

ETIOLOGIA DE LA URETRITIS MASCULINA ESTUDIO EN 100 PACIENTES

Clara Inés Vargas*, Elizabeth Castañeda*.

Estudiamos 100 pacientes con síntomas de uretritis, que acudieron a la Clínica del Hombre de Profamilia, para determinar la frecuencia con que se presentan *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* como agentes etiológicos de esta enfermedad. El diagnóstico de *N. gonorrhoeae* se realizó por cultivo en Thayer Martin y el de *C. trachomatis* por cultivo en células McCoy y por ELISA. También se practicó un extendido y se coloreó con Gram para determinar la reacción leucocitaria y la presencia de diplococos Gram negativos intracelulares. El 57% de los pacientes tenían antecedentes de uretritis, el 75% presentaban disuria y el 72% decían tener secreción uretral pero ésta sólo se comprobó en 47% del total. La *N. gonorrhoeae* se aisló en 13 pacientes todos los cuales presentaron en el extendido >5 PMN x cm; en 12 se notó la presencia de diplococos Gram negativos intracelulares. En 27 pacientes se diagnosticó *C. trachomatis*, 11 fueron positivos por las dos técnicas, 15 por ELISA y 1 por cultivo; la reacción leucocitaria determinada en el extendido fue variable. En un paciente se aislaron los dos microorganismos. Nuestros resultados señalan la importancia de la infección por *C. trachomatis* en la población masculina y la necesidad de realizar un diagnóstico adecuado por el laboratorio.

INTRODUCCION

La uretritis masculina es una de las principales enfermedades de transmisión sexual, constituye el motivo de consulta más frecuente en las clínicas y consultorios especializados (1). La uretritis ha sido clasificada como gonocócica (UG) cuando el agente etiológico es *Neisseria gonorrhoeae* y no gonocócica (UNG) cuando es otra la causa; en este último caso el microorganismo más frecuentemente implicado es la *Chlamydia trachomatis*, que se encuentra hasta en un 50% de los casos (1-3); también existe la uretritis postgonocócica (UPG), que es la que se presenta después de que el paciente con infección mixta ha sido tratado para UG con una droga inactiva contra la *C. trachomatis*; ésta puede encontrarse implicada en un 70% de los casos (2,3).

Una de las dificultades que se presentan para evitar la rápida propagación de estas entidades en la población, especialmente la causada por *C. trachomatis*, es el tratamiento inadecuado, debido a la falta de un buen diagnóstico. En muchas ocasiones este diagnóstico se hace por exclusión (2,4), ya que el examen directo de la secreción uretral coloreada con Gram, si bien permite establecer el diagnóstico de la UG en un 98% de los casos, no es útil para el caso de la infección por *C. trachomatis* (1).

En Colombia se han realizado varios estudios etiológicos donde se ha encontrado que del 20% al 30% de grupos específicos de mujeres activas sexualmente (sintomáticas y asintomáticas) están infectadas con *C. trachomatis* (5-8), sin embargo, sólo existe un informe en población masculina, en el cual,

* Grupo de Microbiología Instituto Nacional de Salud. Santafé de Bogotá.

empleando la prueba de inmunofluorescencia directa, se diagnosticó la infección por *C. trachomatis* en el 31% de los pacientes estudiados (9).

Debido a las dificultades que se presentan para el diagnóstico y a los escasos datos colombianos quisimos conocer la frecuencia con que se presentan *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* como agentes etiológicos de uretritis en hombres sintomáticos, empleando para ello cultivos y métodos de inmunodiagnóstico; también pretendimos relacionar estos aislamientos con posibles factores de riesgo: edad, edad de inicio de las relaciones sexuales, tipo de compañera y observar cuáles de los parámetros clínicos y paraclínicos podrían hacer pensar en la posible etiología de la infección.

Nuestros datos señalan que la infección por *C. trachomatis* (26%) fue dos veces más frecuente que la ocasionada por *N. gonorrhoeae* (12%); que la compañera ocasional fue un factor de riesgo (OR= 6,0) para la UG y que los parámetros clínicos y paraclínicos fueron de utilidad en el diagnóstico de la UG pero no de la UNG.

MATERIALES Y METODOS

Pacientes. Se estudiaron 100 hombres que acudieron a la Clínica del Hombre de Profamilia, entre febrero de 1988 y septiembre de 1989, con síntomas de uretritis, que presentaban en el momento de la toma de la muestra secreción uretral o disuria y que no estaban recibiendo tratamiento.

A los pacientes se les consignó en un formulario la edad, edad del inicio de las relaciones sexuales, tipo de compañera (ocasional o permanente), y los antecedentes de la uretritis.

Toma de muestras. En cada paciente se determinó la intensidad de la secreción uretral la cual se clasificó como: escasa, moderada o abundante; y su modalidad definida como: acuosa, mucoide o purulenta. Luego se tomaron tres muestras uretrales, introduciendo los escobillones 3 a 4 cm por el meato urinario y rotándolos (3). Todos los pacientes tenían una retención urinaria de por lo menos cuatro horas.

Procesamiento e identificación. Con el primer escobillón uretral se sembró una caja con medio de Thayer Martin para el aislamiento de *N. gonorrhoeae* (10-12), y se hizo un extendido que se coloreó con Gram para determinar la reacción leucocitaria y la presencia de diplococos Gram negativos intracelulares (1). La reacción leucocitaria se expresó como número de polimorfos nucleares (PMN) por campo microscópico (cm) con objetivo de inmersión (100X) y se cuantificó como menor o mayor de 5 PMN x cm. La identificación de la *N. gonorrhoeae* a partir del cultivo se hizo con base en la coloración de Gram, la determinación de la oxidasa y las pruebas de fermentación de azúcares (12).

El segundo escobillón se colocó en el medio de transporte para el diagnóstico inmunoenzimático (ELISA) de *C. trachomatis* (Chlamydiazime - Abbott); el medio de transporte se almacenó a 4°C por un período no mayor de siete días; la muestra se procesó y los resultados se interpretaron de acuerdo con las instrucciones de la casa comercial.

El tercer escobillón se colocó en un medio de transporte que contenía RPMI (Sigma), suero fetal bovino (Sigma), adicionado de antibióticos (gentamicina, vancomicina y anfotericina B); el medio con la muestra se conservó a -70°C hasta el momento de realizar el cultivo para el diagnóstico de *C. trachomatis*. Este se hizo en células McCoy, empleando la técnica de microcultivo, en placas de 96 cavidades (Costar) y la presencia de inclusiones citoplasmáticas se determinó con la coloración de yodo (3,15).

Análisis de los datos. El factor de riesgo (OR) de los diferentes antecedentes consignados en el formulario, se determinó empleando la fórmula de Rothman (16). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de los parámetros paraclínicos en el diagnóstico de la uretritis se determinó empleando la fórmula de Galen-Gambino (17).

RESULTADOS

Se estudiaron 100 hombres con edades comprendidas entre los 18 y 48 años, el 54% de ellos pertenecía al grupo de los 20-29 años.

La UG fue diagnosticada por cultivo en 13 pacientes, en 12 de ellos se determinó al examen directo la presencia de diplococos Gram negativos intracelulares, lo que permitió establecer para la coloración de Gram una sensibilidad del 92%, una especificidad del 100%, el VPP de 100% y el VPN de 98%. La presencia de > 5 PMN x cm 100X se estableció en todos los casos.

La infección por *C. trachomatis* se diagnosticó en 27 pacientes, de ellos en 11 el cultivo y la prueba de ELISA fueron positivas, en 15 sólo lo fue la prueba de ELISA, y en 1 sólo el cultivo resultó positivo; sólo 6 (22%) de los pacientes con diagnóstico de infección por *C. trachomatis* presentaron en el Gram una reacción leucocitaria >5 PMN x cm 100X, lo que determinó para este parámetro paraclínico una sensibilidad del 22%, especificidad del 85%, VPP de 40% y VPN de 71%. Un paciente tenía infección por los dos gérmenes.

Los grupos de edad con mayores frecuencias de aislamientos de estos dos gérmenes fueron los comprendidos entre los 20-29 y 30-39 años, 11% y 14% para *N. gonorrhoeae*, 29% y 28% para *C. trachomatis*, en contraste, en el grupo mayor de 40 años se obtuvo un 7% y 14% de aislamientos respectivamente.

En cuanto a la edad de inicio de las relaciones sexuales, encontramos que en el 31% fue entre los 7-15 años y el 69% restante entre los 16-25 años. No encontramos diferencias significativas en los aislamientos al comparar los diferentes grupos.

Treinta y dos pacientes tenían compañera permanente, treinta y cuatro compañera ocasional y otros treinta y cuatro compañera permanente y ocasional. Las respectivas frecuencias de aislamiento de *N. gonorrhoeae* fueron 3%, 9% y 24% respectivamente, mientras que la comprobación de *C. trachomatis* se hizo en 34%, 21% y 24%. Al comparar el grupo de hombres con compañera permanente (32/100), con el de los que tenían compañera ocasional o permanente y ocasional (67/100), el análisis de los datos señaló que el riesgo relativo (OR) de contraer UG fue 6 veces mayor cuando se tenía compañera ocasional. En el caso de la infección por *C. trachomatis*, la comparación no reveló diferencias.

Con respecto a los antecedentes de uretritis 57 pacientes mencionaron haber tenido sínto-

GRUPO DE EDAD	Número pacientes	AISLAMIENTOS			
		N. gonorrhoeae		C. trachomatis	
		positivos	%	positivos	%
< 20	3	2	67	1	33
20 - 29	54	6	11	16	29
30 - 39	29	4	14	8	28
> 40	14	1	7	2	14
TOTAL	100	13		27	

mas alguna vez, de ellos el 9% tenían UG y al 24,5% se les comprobó la infección por *C. trachomatis*. Sesenta y dos pacientes habían recibido alguna clase de tratamiento para uretritis en el pasado, de ellos, en 13% se aisló *N. gonorrhoeae* y en 21% *C. trachomatis*. No hubo diferencias significativas entre las frecuencias de infección de estos subgrupos y las del grupo general.

En cuanto a la presencia, intensidad y modalidad de la secreción y su relación con los aislamientos pudimos observar que todos los pacientes con UG la presentaron, en el 67% era abundante y en el 75% purulenta; en contraste, de los que presentaban UNG causada por *C. trachomatis* sólo la mitad (13/26) presentaban secreción de modalidad e intensidad muy variables como se puede observar en la Tabla 2. Es importante anotar que 72 pacientes dijeron tener secreción, pero sólo se la comprobó en 47.

Setenta y cinco pacientes tenían disuria en el momento de la toma de la muestra; al correlacionar este síntoma con los diagnósticos establecidos, encontramos que estaba presente en todos los pacientes en quienes se aisló *N. gonorrhoeae* y en el 61,5% de aquellos en los que se diagnosticó uretritis por *C. trachomatis*.

El paciente en que se aislaron los dos gérmenes presentó secreción abundante y purulenta con disuria.

TABLA 2
RELACION DE LA MODALIDAD E INTENSIDAD DE LA SECRECION
CON LA ETIOLOGIA DE LA URETRITIS

MODALIDAD	INTENSIDAD								
	ESCASA			MODERADA			ABUNDANTE		
	total	%Ng ^a	%Ct ^b	total	%Ng	%Ct	total	%Ng	%Ct
ACUOSA	21	8	23	0	-	-	0	-	-
MUCOIDE	5	-	15	4	8	4	1	8	-
PURULENTA	3	8	-	2	8	-	10	58	7,7
TOTAL	29	16	28	6	16	4	11	68	7,7

^a porcentaje de aislamiento de *Neisseria gonorrhoeae*
^b porcentaje de aislamiento de *Chlamydia trachomatis*

DISCUSION

Nuestros resultados señalan que en el grupo de hombres estudiado, la infección por *C. trachomatis* es más frecuente que la infección por *N. gonorrhoeae*; hallazgo similar al obtenido en los grupos de mujeres estudiados previamente (5-8). La frecuencia con que determinamos esta infección en hombres es similar a la informada por otros autores (9,14,15).

Las frecuencias de aislamientos de los dos patógenos en estudio fue mayor en el grupo de 20-39 años al compararlos con el grupo mayor de 40; esta comparación no se pudo realizar con el grupo menor de 20 años debido al reducido número de pacientes en este grupo.

En ese grupo de pacientes no se correlacionó el inicio temprano de las relaciones sexuales ni la historia de uretritis con una mayor tasa de aislamiento de *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis*, posiblemente debido al número reducido de pacientes; lo que sí se determinó como factor de riesgo de la UG, fue la promiscuidad.

Confirmamos el dato (5) que señala que en el extendido de la secreción uretral coloreada con Gram, la visualización del agente etiológico, parámetro de laboratorio, permite hacer el diagnóstico de UG, debido a sus altas sensibilidad y especificidad. El número de PMN en el extendido presentó gran sensibilidad en la UG,

por el contrario, en la UNG este parámetro no fue de gran ayuda lo que indica la necesidad de utilizar métodos de laboratorio especializados para realizar un diagnóstico correcto.

Las diferencias encontradas en los resultados de las dos técnicas empleadas para el diagnóstico de la infección por *C. trachomatis*, se pueden explicar por el hecho de que la prueba de ELISA no requiere, para su positividad, la viabilidad de los microorganismos.

Pudimos observar que los parámetros clínicos empleados (disuria y secreción) son de gran ayuda diagnóstica en la UG, pero no en la UNG. La modalidad e intensidad de la secreción en nuestros pacientes concuerda con lo descrito en la literatura para las UG, UNG, UPG (10,13) y constituyen una ayuda diagnóstica en el caso de la UG.

En 61 pacientes no se estableció un diagnóstico etiológico, lo cual señala la importancia de otros patógenos no considerados en nuestro estudio tales como *Ureaplasma urealyticum* y *Trichomonas vaginalis* (1,13).

Con los datos obtenidos en este trabajo confirmamos que la UNG causada por *C. trachomatis* es una infección presente en nuestro medio, que puede producir variada sintomatología y que requiere para su diagnóstico de exámenes de laboratorio especializados. El diagnóstico correcto de la uretritis permitirá la administración de un tratamiento adecuado a los pacientes y a sus compañeros sexuales, lo cual impediría el desarrollo de infecciones crónicas y complicaciones posteriores en el aparato génito-urinario.

SUMMARY

We studied 100 patients with symptoms of urethritis in order to determine the frequency of infection with *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis*. Diagnosis were made by culture in Thayer Martin medium and McCoy cells and by antigen detection using an ELISA test. A Gram-stained smear of the urethral exudate was also performed in order to detect the number of polymorphonuclear leukocytes (PMN) and the presence of intracellular

Granegative diplococci. *N. gonorrhoeae* was isolated in 13 patients, in all of whom the number of PMNs was > 5 x mf and in 12 Gram negative diplococci could be detected. *C. trachomatis* infection was diagnosed in 27 patients: in 11 both techniques were positive; in 15 only ELISA was positive and 1 by culture only. The cellular reaction was variable. One patient was infected with both microorganisms. Our results indicate the relevance of *C. trachomatis* as the agent of nongonococcal urethritis in men and the importance of its laboratory diagnosis.

AGRADECIMIENTOS

Al Doctor Jorge Enrique Martínez M. de la Clínica del Hombre de Profamilia por su colaboración en la toma de muestras y remisión de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. **Shachter J.** Laboratory Diagnosis of NGU In: The diagnosis and management of nongonococcal urethritis. Lederle Laboratories 1984
2. **Schachter J.** Chlamydial infections (first part) N Engl J Med 1978; 298:428.
3. **Bird BR, Forrester ET.** Laboratory Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* Department of Health and Human Services Center for Disease Control. Atlanta. GA USA 1982.
4. **Schachter J.** Chlamydial infections (second part) N Engl J Med 1978; 298:490.
5. **Heredia R, Agudelo CI, Castañeda E.** Prevalencia de los agentes etiológicos de la vaginitis y cervicitis en pacientes de la consulta ginecológica general. Acta Médica Colombiana 1990;15:92.
6. **Vargas CI, Martínez JE, Galindo BL.** Vaginitis y cervicitis en planificación familiar. Rev Colomb Obstet Ginecol 1991;42: 223.
7. **Cardona D, Raad J.** Etiología de las enfermedades de transmisión sexual en Manizales. Biomédica. 1987. Suplemento #1;58.
8. **Robledo J, Trujillo LF, Arboleda G, et al.** *Chlamydia trachomatis* en síndromes infecciosos en mujeres en Medellín, Colombia. SA. Rev Colomb Obstet Ginecol 1987; 38: 175.
9. **Restrepo M, Díaz F, Gómez M.** Urethritis masculina. Acta Médica Colombiana. 1986;11: 21.
10. **Kellogg JR, Douglas S, Holmes KK, et al.** Laboratory Diagnosis of Gonorrhoeae. Cumulative techniques and procedures in Clinical Microbiology (CUMITECH) #4. American Society for Microbiology. Washington DC. 1976.
11. **Morello JA, Janda WM, Doern GV.** *Neisseria* and *Branhamella*. In Manual of Clinical Microbiology 5th ed. A Ballows, WJ Hausler, KL Hermann, HD Isenberg, HJ Shadomy (eds). American Society for Microbiology, Washington D.C. 1991; 258.
12. **Guzmán M, Vargas CI.** *Neisseria*. En: Microbiología Médica. Manual de procedimientos. Serie de Publicaciones Científicas # 14. Bogotá, Instituto Nacional de Salud; 1988; 127.
13. **Schachter J, Dawson CR.** Genital tract infections In: Human chlamydial infections. Second ed. PSG Publishing Company, Inc. Littleton Massachusetts 1978 ; 122.
14. **Howard LV, Coleman PF, England BJ, Herrmann.** Evaluation of Chlamydiazyme for detection of genital infections caused by *Chlamydia trachomatis*. J Clin Microb 1986; 23:329.
15. **Stamm WE, Koutsky LA, Benedetti JK, et al.** *Chlamydia trachomatis* uretral infections in men. Ann Intern Med. 1984;100: 47.
16. **Rothman KJ.** Medidas del efecto En: Epidemiología Moderna. Ediciones Diaz de Santos SA. Madrid 1987; 43.
17. **Galen RS, Gambino SR.** Beyond normality: The predictive value and efficiency of medical diagnoses. New York. John Wiley and Sons; 1975;10.;