

ARTICULO ORIGINAL

Agentes etiológicos de uretritis infecciosa masculina en pacientes que concurren a laboratorios de Asunción**Etiological aspects of male infectious urethritis in patients attending laboratories of Asunción*****Laspina F^I, Samudio M^I, Meyer MT^{III}, Guillen E^{IV}, Fariña N^{I,II}, Meyer MI^{I,III}, Sanabria R^{I,IV}**^IDepartamento de Análisis Clínicos y Microbiología, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.^{II}Laboratorio San Roque. Asunción-Paraguay^{III}Meyer Lab. Asunción-Paraguay^{IV}Centro Bioquímica Clínica-Sanatorio Santa Clara. Asunción-Paraguay**RESUMEN**

Esta investigación se efectuó para ampliar el conocimiento sobre los agentes etiológicos de la uretritis masculina en Asunción; se basó en una revisión retrospectiva de las fichas clínicas de 619 pacientes que acudieron con propósitos diagnósticos a tres laboratorios privados y a un laboratorio público de Asunción. La edad promedio \pm DE fue de $37,6 \pm 15,2$ años (rango 0-91 años), 373 pacientes concurren a Meyer Lab, 166 al laboratorio San Roque, 68 al laboratorio de Santa Clara y 12 al laboratorio de Microbiología del IICS. En total se procesaron muestras de orina de 289 pacientes, secreción uretral de 326 y en 4 pacientes tanto orina como secreción uretral. Las indicaciones médicas fueron búsqueda de *Neisseria gonorrhoeae* en 295 pacientes, *Chlamydia trachomatis* en 256, *Ureaplasma urealyticum* en 264, *Mycoplasma hominis* en 199. Se demostró la presencia de *N. gonorrhoeae* en el 6,4% de los casos, *C. trachomatis* en el 3,5%, *U. urealyticum* 11,5% y *M. hominis* 2,5%. A pesar de que se halló un franco predominio de la forma no gonocócica, considerando las limitaciones que tiene el estudio por su carácter retrospectivo, es necesario realizar estudios prospectivos con mayor número de muestras para establecer con certeza la prevalencia de los agentes etiológicos de las uretritis infecciosas en el varón, incluyendo búsqueda de otros agentes infecciosos. Es necesario disponer de datos sobre uretritis en otros grupos socioeconómicos e investigar aspectos como la frecuencia en nuestro medio del síndrome de uretritis postgonocócica (UPG) y de cepas de *N. gonorrhoeae* productoras de β lactamasa.

Palabras claves: Uretritis infecciosa, gonocócica, no gonocócica, varón, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*.

ABSTRACT

This study was carried out in order to contribute to the knowledge of the etiological agents of male urethritis in Asunción. It is based on a retrospective review of clinical records of 619 patients from one public and three private laboratories in Asunción. The age mean \pm SD was 37.6 ± 15.2 years (range 0-91 years); 373 patients were from Meyer Lab, 166 from San Roque Laboratory, 68 from Santa Clara Laboratory and twelve from the Laboratory of Microbiology of the IICS. Urine samples from 289 patients, urethra secretion from 326 and both types of samples from 4 patients were studied. Diagnosis of

*Autor Correspondiente: **Dra. Florentina Laspina**, Departamento de Microbiología
Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Río de la Plata y Lagerenza. Asunción-Paraguay
Email: microbiologia@iics.una.py
Fecha de recepción: marzo de 2010, Fecha de aceptación: mayo de 2010

Neisseria gonorrhoeae was requested for 295 patients, *Chlamydia trachomatis* for 256, *Ureaplasma urealyticum* for 264, *Mycoplasma hominis* for 199. Presence of *N. gonorrhoeae* was demonstrated in 6.4% of the cases, *C. trachomatis* in 3.5%, *U. urealyticum* in 11.5% and *M. hominis* in 2.5%. Even though there was a clear predominance of non-gonococcal urethritis, considering the limitation of this study due to its retrospective nature, prospective studies with larger samples are necessary to establish with certainty the prevalence of the etiological agents of male infectious urethritis, including the search of other infectious agents. It is also necessary to have data about urethritis in other socioeconomic groups and investigate aspects such as the frequency of post-gonococcal urethritis syndrome (PGU) and beta-lactamase producing *N. Gonorrhoeae* strains in our area.

Keywords: Infectious urethritis, gonococcal, non-gonococcal, male, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*.

INTRODUCCION

La uretritis es la inflamación de la uretra, con mucha frecuencia de origen infeccioso y de transmisión sexual. En el hombre, la uretritis se manifiesta clínicamente por secreción uretral y/o disuria, pero puede ser asintomática; y desde el punto de vista del laboratorio se caracteriza por la presencia de una cantidad aumentada de leucocitos polimorfonucleares en el extendido de la secreción (1).

La uretritis masculina puede deberse a diferentes agentes infecciosos, gonocócica (UG) o no gonocócica (UNG). En los últimos años, la frecuencia de la UNG ha ido en aumento y actualmente sobrepasa ya la de la UG. Diversos agentes etiológicos producen la UNG; siendo el principal *Chlamydia trachomatis*; con menor frecuencia se hallan el *Ureaplasma urealyticum* y el *Mycoplasma hominis*. Según Holmes y col por estudios de diferentes países, 30-40% de las uretritis son UNG y 15-25% de ellas son UG. En Estados Unidos y Gran Bretaña, la UNG es responsable del 80-90% de los casos de uretritis en los individuos de nivel socioeconómico alto (2). También en Colombia hay informes de que ésta es la principal forma de uretritis (3,4).

En nuestro país no se tienen datos actualizados sobre los agentes etiológicos de uretritis infecciosa en varones. El presente reporte se basa en una revisión retrospectiva de los estudios laboratoriales de pacientes con sospecha de uretritis infecciosa aislados de secreciones uretrales y de orina primer chorro, de pacientes ambulatorios que concurren a los laboratorios del IICS, San Roque, Meyer Lab y Santa Clara, entre enero de 2008 a julio de 2009.

MATERIALES Y METODOS

Se revisaron las fichas de los pacientes que consultaron por un cuadro compatible con uretritis infecciosa. Las muestras biológicas fueron orina primer chorro y secreciones uretrales, que fueron procesadas en cada uno de los tres laboratorios que participaron del estudio.

Las pruebas laboratoriales realizadas fueron cultivo para la búsqueda de *Neisseria gonorrhoeae*, en agar Thayer Martin, incubados en atmósfera de 5% de CO₂ durante 72 hs, en estufa de 35°C, *Chlamydia trachomatis*, por test rápido inmunocromatográfico (SD Chlamydia Bio Line), basado en la detección del antígeno por método directo y con una sensibilidad del 93,1% y una especificidad del 98,8%. *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, por reacciones metabólicas específicas (Bio Rad). La identificación/titulación de los mycoplasmas urogenitales se basa en las propiedades metabólicas específicas de cada microorganismo; hidrólisis de urea para *Ureaplasma urealyticum* y de arginina para *Mycoplasma hominis*. La liberación de amoníaco y alcalinización del medio (sin enturbiarlo). La reacción se visualiza mediante un cambio en el color del indicador de pH amarillo a rojo (rojo fenol): tanto en el *Mycoplasma hominis* como en *Ureaplasma*

urealyticum, el amarillo indica ausencia, y el rojo presencia del microorganismo. Hay que tener en cuenta, que para estos dos organismos, la prueba se realiza en un solo kit. La titulación se basa en el principio de diluciones en medio líquido. El título es paralelo al número de pozos cuyo color cambia al rojo en 24 a 48 hs; cada pozo rojo contiene al menos una UCC (unidad de cambio de color); si cambia un solo pozo indica colonización y si cambia los dos pozos indica infección.

RESULTADOS

Fueron incluidos en el estudio 619 pacientes con una edad promedio \pm DE de $37,6 \pm 15,2$ años (rango 0-91 años) provenientes de tres laboratorios privados y un laboratorio público de Asunción, 166 pacientes del laboratorio San Roque, 373 de Meyer Lab, 68 del laboratorio de Santa Clara y 12 del laboratorio de Microbiología del IICS. En total se procesaron muestras de orina de 289 pacientes, secreción uretral de 326 y en 4 pacientes tanto orina como secreción uretral (tabla 2).

Tabla 1. Distribución por laboratorios y tipo de muestras procesadas. n = 619

Laboratorios	n	%
Meyer Lab	373	60
San Roque	166	27
Santa Clara	68	11
IICS	12	2
Muestras		
Orina primer chorro	289	46,7
Secreción uretral	326	52,7
Orina primer chorro y Secreción uretral	4	0,6

Doscientos noventa y cinco pacientes tenían indicación médica de prueba laboratorial para *N. gonorrhoeae* de los cuales en 268 pacientes fue en secreción uretral y en 24 pacientes en orina de primer chorro (tabla 2). En 19 pacientes se demostró la presencia del microorganismo, lo que representa una frecuencia de 6,4% (Figura 1). Se observó crecimiento del germen sólo en muestras de secreción uretral.

Tabla 2. Distribución del número de pacientes por indicación médica. n = 619

	Orina	SU	Total
<i>N. gonorrhoeae</i>	24	268	295
<i>C. trachomatis</i>	157	97	256
<i>U. urealyticum</i>	226	38	264
<i>M. hominis</i>	160	39	199

Nota: SU: secreción uretral. Un paciente puede tener más de una indicación médica

Se realizó la búsqueda de *C. trachomatis* en 256 pacientes, de ellos en 97 pacientes en secreción uretral, en 159 pacientes en muestras de orina (tabla 2). El 3,5% de los pacientes mostró resultado positivo para *C. trachomatis* (Figura 1), siete (7,4%) de las muestras de secreción uretral y dos (1,3%) de las muestras de orina.

Para *U. urealyticum* se procesaron muestras de orina de 226 pacientes y secreción uretral en 38, siendo el resultado positivo con contaje significativo en 26 (11,5%), de los cuales 23 fue en orina y tres en secreción uretral, y un contaje no significativo se observó en 20 (7%), 16 en orina y cuatro en secreción uretral.

En 3 (1,8%) muestras de orina de 160 pacientes y en dos (5,2%) de 39 muestras de secreción uretral se demostró la presencia de *M. hominis* con infección o contaje significativo (cambian de color los dos pozos), en 15 (9,4%) de las muestras de orina y 1 (2,6%) de secreción uretral indicaría colonización, o contaje no significativo, (cambia de color uno solo de los dos pozos).

En 19 pacientes se demostró la presencia concomitante de *U. urealyticum* y *M. hominis*, en uno *U. urealyticum* y *C. trachomatis*.

De todos los pacientes examinados solo en 71 (11,5%) pacientes se demostró un agente etiológico infeccioso. Si consideramos solamente estos 71 casos en que se confirmaron un agente etiológico infeccioso, en el 27% de la uretritis fueron UG y UNG en el 73% no gonocócica (Figura 2). La edad promedio \pm DE de los casos positivos fue de 40 ± 15 años (21-91 años). El rango de edad de los pacientes con uretritis gonocócica fue de 21 a 62 años y en los pacientes con uretritis no gonocócica fue de 21 a 91 años.

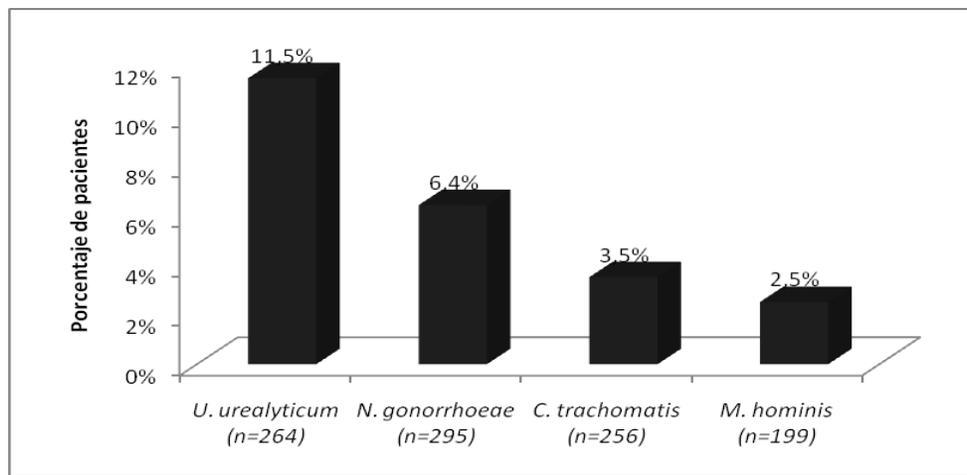


Figura 1. Frecuencia de agente etiológico de uretritis infecciosa en tres laboratorios privados y un laboratorio público de Asunción. Periodo Enero de 2008 a Julio de 2009

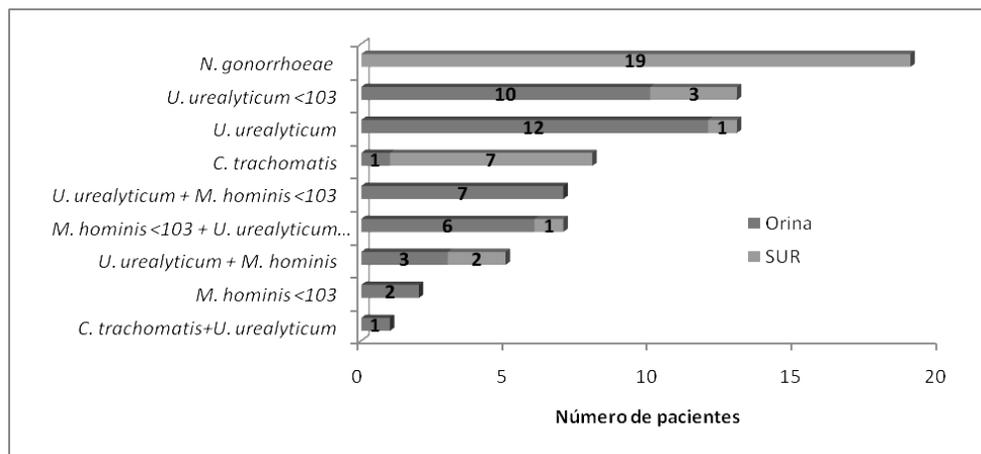


Figura 2. Agentes etiológicos de los casos de uretritis con resultado positivo. n=71

DISCUSIÓN

En el presente trabajo, en concordancia con otros trabajos, se demuestra una mayor frecuencia de UNG que la UG, encontrándose en mayor frecuencia *U. urealyticum* (11,5%), seguida por *C. trachomatis* (3,5%) y *M. hominis* (2,5%). Es de destacar que de

todos los pacientes examinados solo en el 11,5% de los pacientes se demostró un agente etiológico infeccioso. Es posible que la administración previa de antibióticos, común en nuestro medio, haya sido responsable de los resultados negativos. Como el estudio es retrospectivo, no se pudo establecer los motivos exactos por lo cuales se realizaron las pruebas, en muchos casos pudo haber sido un control post-tratamiento o un control de rutina. También existe posibilidad de que los pacientes hayan sufrido uretritis no infecciosa y se haya indicado la búsqueda de un agente etiológico infeccioso como una forma de descartar el origen infeccioso de la uretritis.

La población atendida en los laboratorios privados está constituida mayoritariamente por personas de nivel socio-económico medio y alto, el predominio en ellos de la UNG coincide con lo informado por otros autores (5). Los pacientes que concurren al laboratorio de Microbiología del IICS son de nivel socioeconómico medio y bajo; desafortunadamente en el periodo del estudio solo se pudo realizar las pruebas en 12 pacientes, de ellos 3 mostraron resultados positivos para *N. gonorrhoeae* y solo uno presentó resultado positivo para *U. urealyticum*.

Ureaplasma urealyticum como causa de uretritis es aún motivo de controversia; hay argumentos tanto a favor como en contra de su importancia (6). A menudo se lo encuentra como comensal. En nuestra serie un importante porcentaje de pacientes mostró número no significativo del germen, sugiriendo su colonización.

M. hominis puede también causar uretritis en el varón, pero en menor proporción: alrededor del 3-4% de los casos. La infección en el varón constituye una fuente de infección para la mujer, es bien conocido como el más importante agente de vaginosis bacteriana, estando involucrado en la enfermedad pélvica inflamatoria, parto pre-término, fiebre puerperal, y enfermedades del tracto respiratorio en neonatos (7).

En pacientes con hipogamaglobulinemia o con supresión de la inmunidad celular, *M. hominis* puede tener manifestaciones extragenitales, causando un gran daño como infecciones vasculares, de las articulaciones, SNC, y del tracto respiratorio (8).

Una frecuencia aumentada de infecciones por *U. urealyticum* y *M. genitalium* en pacientes con VIH ha sido reportado recientemente, con una frecuencia similar a nuestro estudio de infección por *U. urealyticum* (9). Al igual que *M. hominis*, esta especie ha sido demostrado que puede producir infecciones extragenitales, especialmente en pacientes con deficiencia de anticuerpos, causando neumonitis, sinusitis, cistitis, artritis, osteomielitis, celulitis y enfermedad crónica sinopulmonar (10). Por lo tanto, por la frecuencia de la infección observada en nuestro estudio, estos microorganismos pueden jugar un importante rol en pacientes con VIH, en nuestra población que de hecho, la mayoría de los clínicos e investigadores sospechan. Su participación en los síndromes más severos en este grupo de pacientes, frecuentemente no diagnosticado, podría estar subestimada.

Considerando las limitaciones que tiene el estudio por su carácter retrospectivo, existe la necesidad llevar a cabo estudios prospectivos para establecer con certeza la prevalencia de los agentes etiológicos de las uretritis infecciosas en el varón. Además es necesario disponer de datos sobre uretritis en otros grupos socioeconómicos y de investigar aspectos como la frecuencia en nuestro medio del síndrome de uretritis pos gonocócica (UPG).

BIBLIOGRAFIA

1. Orozco B, Estrada S, Benítez L, Jaramillo E. Etiología de la uretritis masculina. Estudio de 100 pacientes y detección de β lactamasa. IATREIANOL 1993; 6(3).
2. Díaz F. Cuatrocientos setenta y siete casos de uretritis masculina. Biomédica 1985; 5: 90-1.
3. Díaz F. Uretritis masculina. Estudio prospectivo de 254 casos. Biomédica 1983; 3:5-9.
4. Keane FE, Thomas BJ, Gilroy CB, Renton A, Taylor-Robinson D. The association of *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma genitalium* with gonococcal urethritis: observations on heterosexual men and female partners. Int J Std AIDS 2000; 11:435-39.
5. Bowie. WR. Nongonococcal urethritis. Dermatol Clin 1983; 1: 53-64.

6. Mc Cormack WM, Braun P, Lee YA, Klein OJ, Kass E. The genital mycoplasmas. N Engl J Med 1973; 288: 78-89.
7. Moller BR; Herrman B; Ibsem HH, Halkier-Sorensen L, From E, Mardh PA. Occurrence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in non-gonococcal urethritis before and after treatment in a double-blind trial of ofloxacin versus erithromycin. Scand. J. infect. Dis 1990. 68: S31-S4.
8. Meyer RD, Clough W. Extragenital *Mycoplasma hominis* infections in adults: emphasis on immunosuppression. Clin. infect. Dis.1993. 17(suppl. 1): S243-S249.
9. Martinelli F, Garrafa E, Turano A, Caruso A. Increased frequency of detection of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma genitalium* in AIDS patients without urethral symptoms. J. Clin. Microbiol 1999. 37: 2042-44.
10. Gelfand EW. Unique susceptibility of patients with antibody deficiency to mycoplasma infection. Clin. infect. Dis.1993. 17(suppl. 1): S250-S53.