



T.D.
H/8

UNIVERSIDAD DE SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA MEDICO-
QUIRURGICA Y VENEREOLOGIA

ASPECTOS ETIOLOGICOS, CLINICOS Y EPIDEMIOLOGICOS
DE LA URETRITIS NO GONOCOCICA

ILDEFONSO HERNANDEZ AGUADO

JULIO, 1985

SEVILLA

R. 11.143



UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA
MEDICO-QUIRURGICA Y VENEREOLOGIA

CATEDRATICO-DIRECTOR

Profesor Dr. F. Camacho Martínez



AVDA. DR. FEDRIANI SIN
TELEFONO 37 22 41
SEVILLA

DON FRANCISCO CAMACHO MARTINEZ, CATEDRATICO DE DERMATOLOGIA
MEDICO-QUIRURGICA Y VENEREOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA
DE SEVILLA,

CERTIFICO: Que D. Ildefonso Hernández Aguado,
Licenciado en Medicina y Cirugía, ha realizado
bajo mi co-dirección el presente trabajo sobre
"ASPECTOS ETIOLOGICOS, CLINICOS Y EPIDEMIOLOGI-
COS DE LA URETRITIS NO GONOCOCICA", para optar
al Grado de Doctor, y que todos los datos que
en el mismo figuran son ciertos y previamente
revisados por mi.

Y para que así conste, expido el presente
certificado en Sevilla, a 29 de julio de mil
novecientos ochenta y cinco.

A large, stylized handwritten signature in dark ink, appearing to read 'F. Camacho'.





TEL.FB. HOSPITAL 37 84 00 - Ex. 120
FACULTAD 37 31 98

SEVILLA-9

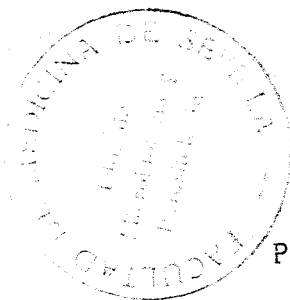
UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA
Y MEDICINA PREVENTIVA

PROF. EVELIO J. PEREA

DOS EVELIO JOSE PEREA PEREZ, CATEDRATICO DE MICROBIOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA,

CERTIFICO: Que D. Ildefonso Hernández Agudo, Licenciado en Medicina y Cirugía, ha realizado bajo mi codirección el presente trabajo sobre "ASPECTOS ETIOLÓGICOS, CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS DE LA URETRITIS NO GONOCOCICA", para optar al Grado de Doctor, y que todos los datos que en mismo figuran son ciertos y previamente revisados por mi.

Y para que así conste, expido el presente certificado en Sevilla, a 29 de julio de mil novecientos ochenta y cinco.



Prof. Evelio J. Perea.

ESFUERZATE EN TU QUEHACER
COMO SI DE CADA DETALLE QUE PIENSES
DE CADA PALABRA QUE DIGAS
DE CADA PIEZA QUE PONGAS
DE CADA GOLPE DE MARTILLO QUE DES,
DEPENDIESE LA SALVACION DE LA HUMANIDAD
PORQUE ... DEPENDE, CREELO

Joan Maragall y Gorina

A Paco abuelo,
Quico y Carmina

INDICE

Agradecimiento

INTRODUCCION

1.- Reseña histórica

2.- Características de la UNG

2.1.- Etiología

2.2.- Epidemiología

2.3.- Clínica

2.4.- Diagnóstico

2.5.- Tratamiento

2.6.- Complicaciones

3.- Importancia sanitaria de la UNG

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

MATERIAL Y METODOS

1.- MATERIAL

2.- METODOS

a) METODOS CLINICOS

1.- Entrevistas

2.- Recogida de muestras

b) METODOS DE LABORATORIO

1.- Diagnóstico sindrómico

2.- Diagnóstico etiológico

2.1.- Mycoplasmas

2.2.- Chlamydia trachomatis

2.3.- Trichomonas vaginalis

c) TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

d) ANALISIS DE LOS RESULTADOS

RESULTADOS

1.- Etiología

2.- Características de los dos grupos etiológicos:

2.1.- Edad

2.2.- Estado civil

2.3.- Nivel profesional y residencia

2.4.- Hábito sexual

2.5.- Número de parejas sexuales

2.6.- Contacto con prostitución

2.7.- Antecedentes de ETS

2.8.- Prácticas sexuales

3.- Clínica

3.1.- Duración de la sintomatología

3.2.- Signos y síntomas

3.3.- Protocolo clínico

3.4.- Infecciones mixtas

4.- Complicaciones

5.- Evolución

6.- Análisis epidemiológico:

- 6.1.- Promiscuidad
- 6.2.- "Fellatio"
- 6.3.- Coito anal
- 6.4.- Homosexualidad

DISCUSION

1.- Etiología

2.- Clínica

- 2.1.- Duración de la sintomatología
- 2.2.- Signos y síntomas
- 2.3.- Protocolo clínico
- 2.4.- Infecciones mixtas

3.- Complicaciones

- 3.1.- Epididimitis
- 3.2.- Artritis

4.- Análisis epidemiológico

CONCLUSIONES

RESUMEN

BIBLIOGRAFIA

AGRADECIMIENTOS

A todos los que, desde su fundación, han trabajado en el Centro de Diagnóstico de ETS de la Facultad de Medicina de Sevilla y han hecho posible que sea un lugar de asistencia, docencia e investigación.

A todos los compañeros de la Cátedra de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología que me han alentado a hacer este trabajo y han facilitado su realización.

A los compañeros del Departamento de Microbiología a quien se debe la alta calidad de los diagnósticos microbiológicos, imprescindibles en este trabajo, y a su Catedrático-Director Profesor Evelio José Perea, por sus consejos que han supuesto mucho en el desarrollo de esta Tesis Doctoral y en la investigación de las ETS.

A Carlos Alvarez-Dardet, a quien en realidad pertenecen muchas de las ideas aquí plasmadas, porque ha contribuido decisivamente a la realización de este trabajo antes de que se marchara a otra Facultad.

El análisis epidemiológico ha sido posible gracias a la inestimable ayuda de Miguel Gili a quien debo mis conocimientos en el tema. Además debe agradecer sus consejos sin haberle importado hora y día.

Teresa Florido se empeñó en que a partir de aquí se pudiera continuar leyendo, y evidentemente lo ha conseguido. Gracias, Tere y Araceli Manuel de Villena por todas las horas dedicadas a este trabajo y por el aliento continuo que me habeis dado.

Por último, quiero agradecer al Prof. Francisco Camacho su estímulo, ayuda y comprensión. Es el reconocimiento de un discípulo que admira su capacidad de trabajo, honradez y continua lucha por mejorar cualquier aspecto Universitario.

INTRODUCCION

1.- RESEÑA HISTORICA

Al revisar la literatura médica no es infrecuente observar que un hallazgo, un descubrimiento o un avance tecnológico efectuado en un determinado momento, es el detonante que da lugar a una avalancha de investigaciones sobre un tema hasta entonces olvidado. Esta sería una explicación del por qué una enfermedad como la uretritis no gonocócica (UNG), olvidada o descuidada por los investigadores durante mucho tiempo, se ha convertido en objeto de constantes estudios durante las dos últimas décadas. Contribuiría también a esta explicación la alta incidencia del síndrome y la importancia de sus enfermedades relacionadas, como más adelante comentaré.

La UNG es, en realidad, un síndrome de transmisión sexual del que hasta el momento se conocen, al menos, tres etiologías, al que se denomina en forma negativa (no gonocócica) porque a su diagnóstico se llega excluyendo previamente la uretritis gonocócica (UG). Es, por tanto, una inflamación de la mucosa uretral no causada por el gonococo sino por Chlamydia trachomatis, Ureaplasma Urealyticum y otro/s germen/es que aún desconocemos (1).

Se tenía ya noción de su existencia a finales del siglo pasado, cuando se descubrió Neisseria gonorrhoeae y se

introdujo la tinción de Gram comprobándose la presencia de uretritis con otra etiología. A principios de este siglo se observaron inclusiones citoplasmáticas de C.trachomatis (2). El advenimiento de los antibióticos, en particular la introducción de la penicilina en la terapéutica de la uretritis gonocócica, permitió comprobar que algunas uretritis no respondían al tratamiento por lo que se pensó serían distintas.

Queda por tanto claro que aunque se tenía conocimiento de la existencia de la UNG, es de suponer que las características de la enfermedad, leve y en muchas ocasiones autolimitada, junto a la imposibilidad de su diagnóstico etiológico, condujeran a su descuido o, simplemente, a ignorarla.

El detonante que ha dado lugar al enorme interés por la enfermedad fué, sin duda, el descubrimiento del Ureaplasma urealyticum en 1954 (3), pero sobre todo la introducción de las técnicas de cultivo celular para el aislamiento de Chlamydia trachomatis en 1965 (4).

La nueva técnica para cultivar C.trachomatis, agente etiológico más importante de la UNG, dió lugar a que en los países más avanzados se iniciaran múltiples estudios etiológicos en la enfermedad. No obstante, hay que señalar

que el aislamiento de C.trachomatis en uretra ya se había hecho en el año 1964 (5) (6), pero utilizando embrión de pollo, técnica demasiado lenta y laboriosa para permitir estudios a gran escala.

Después de los estudios etiológicos, se iniciaron investigaciones para conocer la prevalencia de la infección en la mujer y, ya durante la última década, se ha profundizado en el conocimiento de estas infecciones, no sólo en el varón y en la mujer sino también en el neonato, y en la valoración de sus repercusiones en la salud de la comunidad.

En mi opinión esta onda investigativa está en cierto declive pues, por un lado, no resulta tan "productiva" como en años anteriores y, por otro, se desconoce la tercera etiología de la enfermedad. Este último hecho imposibilita el diseño de nuevos estudios clínicos, epidemiológicos y terapéuticos haciendo que se llegue a un punto muerto, del que se saldrá con un nuevo descubrimiento o avance clave.

Así, en una lectura rápida de la literatura médica sobre enfermedades de transmisión sexual (ETS) de los últimos 10 años, se observa la abundancia de publicaciones de UNG y enfermedades relacionadas, mientras que el Condiloma acuminado, infección causada por papovavirus,

aparece tan sólo esporádicamente. Actualmente esta última enfermedad acaba de iniciar, debido a su presunta asociación con el carcinoma de cérvix, una línea de interés claramente ascendente que desplaza el lugar ocupado hasta ahora por la UNG y en especial por C.trachomatis.

En cualquier caso, los últimos 20 años de investigación han supuesto un empuje decisivo en la comprensión de la uretritis no gonocócica y, por extensión, de las enfermedades de transmisión sexual, que ha hecho posible la difusión de su conocimiento e importancia a todos los escalones sanitarios siendo prueba de ello el que este síndrome merece un lugar en el más prestigioso volumen de Medicina Interna (7).

2.- CARACTERISTICAS DE LA URETRITIS NO GONOCOCICA

2.1.- ETIOLOGIA.- Muchos gérmenes han sido involucrados como agentes etiológicos de la UNG, sin embargo en sólo dos casos hay evidencias suficientes que confirman su contribución etiológica al síndrome.

Chlamydia trachomatis es el microorganismo que mejor cumple los requisitos para considerarlo agente etiológico de UNG. La tasa de aislamiento de este germen en uretra de pacientes con la enfermedad varía del 25 al 60% (8) (9), con un promedio del 30 al 40%, mientras se ha aislado

tan sólo del 0 al 7% en varones sin uretritis (1) (10), demostrándose también seroconversión en pacientes que padecen la enfermedad (11). Los datos existentes provienen en su mayoría de países anglosajones o nórdicos, aunque los estudios hechos en otros países desarrollados no muestran diferencias considerables (12) (13) (14).

C.trachomatis se aísla aún con más frecuencia en pacientes con uretritis post-gonocócica (UPG) (15) (16), es decir, en la uretritis que se presenta después de tratar correctamente una uretritis gonocócica con un antibiótico ineficaz para erradicar los gérmenes causantes de UNG.

Cuando en la presente Tesis Doctoral hablamos de C.trachomatis, nos referimos exclusivamente a los serotipos D, E, F, G, H, I, J y K, que son los relacionados con enfermedades genitales. Los serotipos A, B, Ba y C, causantes del tracoma hiperendémico, y L1, L2 y L3, productores del linfogranuloma venéreo, no serán considerados.

El papel de Ureaplasma urealyticum en la UNG es más discutido, si bien hoy está ampliamente aceptado. Varios estudios demuestran que se aísla más frecuentemente en pacientes con UNG-Chlamydia negativa que en pacientes con UNG-Chlamydia positiva (11), o en pacientes con UNG

en comparación con varones sin uretritis (17). Parece que se aísla más frecuentemente en varones con un primer episodio de uretritis que en los que han tenido infecciones previas (12).

Los estudios en que se han utilizado tratamientos selectivos que erradican C.trachomatis pero no U.urealyticum, o viceversa, apoyan el papel de este último en la UNG. Así los pacientes con UNG Chlamydia negativa Ureaplasma positiva tratados con sulfamidas y rifampicina, antibióticos activos frente a Chlamydia pero no frente a Ureaplasma, respondieron mal al tratamiento. Al ser tratados con estreptomycinina o espectinomycinina, antibióticos que actúan inversamente a los anteriores, los pacientes mejoraron significativamente (18) (19) (20).

También se ha demostrado la persistencia de uretritis en varones infectados por U.urealyticum resistente a la tetraciclina cuando eran tratados con este antibiótico, no ocurriendo en los casos infectados por U.urealyticum sensible (21). Por último, la inoculación en voluntarios humanos ha resultado positiva (22).

El porcentaje de aislamientos de Ureaplasma urealyticum en varones con UNG varía del 13 al 52%, sin contar los casos con infecciones mixtas C.trachomatis - U.urealyticum

(23) (24). En cualquier caso, el promedio es del 30-40%, similar al de C.trachomatis.

Queda, por tanto, un 20 - 30% de varones heterosexuales con UNG en que desconocemos su etiología, porcentaje que es aún mayor en varones homosexuales (25) (26). En este grupo se incluyen los casos debidos a Trichomonas vaginalis, Herpes simplex virus y Cándida albicans.

Trichomonas vaginalis se propuso como agente etiológico de UNG en 1953, después de inocular voluntarios, y algún autor llegó a considerar que causaban hasta el 20% de las UNG (27). Estudios recientes demuestran que su participación es pequeña (1) (28) (29) y, tal vez, como otros autores señalan, la infección por tricomonas estaría más asociada a la UNG que no responde a tetraciclinas (30) (31).

El virus del herpes simple y Cándida albicans pueden causar en ciertos casos uretritis, aunque es un hecho casi anecdótico y entre los dos no representarían ni el 0'5% de los pacientes.

Las investigaciones para encontrar la tercera etiología de la UNG continúan, apuntando la mayoría de ellos a un origen bacteriano aunque no falta quien le atribuya origen

inmunológico (32) (33). Sucesivamente se han propuesto como candidatos Staphilococcus saprophyticus (34), Corynebacterium genitalium (35). Haemophilus equigenitalis (36) y, más recientemente, unos gérmenes anaerobios gram-negativos aún sin clasificar (37). Estas investigaciones no se han confirmado todavía.

2.2.- EPIDEMIOLOGIA.- Es difícil comentar, con la seriedad requerida, la epidemiología de un síndrome como la UNG que sólo es enfermedad de declaración obligatoria en el Reino Unido y del cual el resto de datos con que contamos provienen en su mayoría de estimaciones o estudios transversales limitados. Sólo en algunos países las cifras pueden ser usadas con un mínimo de confianza, es el caso de países nórdicos y los Estados Unidos, aparte del ya citado Reino Unido.

De estas fuentes, lo más destacable es sin duda la enorme incidencia de la UNG. Este síndrome ha acompañado en los últimos 20 años a otras ETS en su incremento de frecuencia, con la diferencia que mientras otras, como la gonorrea, se han estabilizado o tienden a hacerlo, la UNG continúa en línea ascendente.

En Estados Unidos se estimó que su incidencia en 1981 fue de 2'5 millones frente a los 999.500 casos de gonorrea

que se declararon ese mismo año (38). En el Reino Unido, la incidencia declarada de UNG excede la de la gonorrea en casi el doble (39). En otros países desarrollados la tendencia es similar, llegándose a la conclusión de que la UNG es la enfermedad de transmisión sexual más frecuentemente diagnosticada en países desarrollados. La contribución de cada agente etiológico no se puede precisar.

En España los datos son muy escasos, los únicos publicados permiten demostrar que no hay muchas diferencias en el porcentaje de diagnósticos con Clínicas del resto de Europa (40). El hecho de ser un país desarrollado nos hace pensar que las variaciones no pueden ser muy amplias pero sin duda es preciso comprobarlo.

La distribución geográfica, socioeconómica, los factores de riesgo, etc. de la UNG son en gran medida desconocidos ya que la mayoría de los estudios han sido realizados en clínicas de ETS, es decir, en pacientes que bien pueden ser poco representativos del conjunto de los enfermos.

Hasta ahora las investigaciones se han encaminado sobre todo a clarificar las características diferenciales entre la UNG y la UG. Por ejemplo, en Estados Unidos se ha encontrado una mayor incidencia de UNG que de UG en

estudiantes universitarios y en grupos de alto nivel socioeconómico (41) (42). El enfermo tipo de UNG en relación con el de UG tendería a ser con mayor frecuencia: blanco, con más alto nivel cultural y económico, con menos parejas sexuales, de edad más alta en su primer coito y menor probabilidad de ser desempleado (1). No obstante, estos rasgos serían contradictorios con la alta prevalencia de infecciones por C.trachomatis encontrada en grupos de bajo nivel socioeconómico (43). Serán, por tanto, precisos nuevos estudios epidemiológicos para clarificar estos puntos.

Respecto a la preferencia sexual, está bastante claro que la frecuencia relativa de UG es más alta que la de UNG en varones homosexuales (13) (44) (45) (46) (47).

Las diferencias epidemiológicas entre los distintos tipos de UNG: UNG Chlamydia-positiva, UNG Ureaplasma-positiva y UNG de etiología desconocida, no se han concretado todavía. Lo único que parece claro es que las infecciones por U.urealyticum, y sobre todo por C.trachomatis, son menos prevalentes en varones homosexuales que en heterosexuales (48) (49) (50).

La tasa de aislamiento de C.trachomatis en el recto de homosexuales es inferior a la hallada en cérvix.

C.trachomatis se aisló en el recto del 4% de varones homosexuales no seleccionados (51), cultivándose en cambio del 12-37% del cérvix de mujeres igualmente no seleccionadas (52) (53) (54). Estos hallazgos han conducido a que se postule que el varón homosexual está menos expuesto a la infección por C.trachomatis, lo que explica su baja tasa de aislamiento cuando desarrollan UNG. Estas sugerencias son contradictorias con el hecho de que se hayan encontrado altas tasas de anticuerpos frente a Chlamydia en homosexuales (55) (56), argumento principal utilizado por otros para explicar que la baja tasa de aislamientos se debía precisamente a un efecto protector de esos anticuerpos.

El alto porcentaje de UNG de etiología desconocida en homosexuales, podría deberse a que con el coito anal se adquieren más fácilmente otros gérmenes patógenos que causarían UNG, y aún desconocemos (45). En otras palabras, y aunque todavía no se haya sugerido, puede ser que en homosexuales exista realmente una alta prevalencia relativa de UNG de otra etiología en vez de una baja prevalencia de UNG por C.trachomatis y U.urealyticum.

2.3.- CLINICA.- La uretritis no gonocócica puede ser indistinguible de la uretritis gonocócica. Su período de incubación no se ha determinado con exactitud pero

es más amplio que los 2 a 5 días de la gonorrea. La mayoría de pacientes desarrollan síntomas una a tres semanas después del contacto sexual con una pareja infectada. En pacientes promiscuos es difícil determinar con exactitud este período, lo que impide averiguar con certeza el contacto sospechoso y los contactos secundarios. Cuando se ha realizado anamnesis detallada para averiguar el período de incubación de la UNG, éste ha sido de 12 días de media (57). Parece no haber diferencias en período de incubación entre los distintos tipos de UNG.

La clínica descrita de este síndrome es anodina pues la mayoría de pacientes se quejan de irritación uretral, prurito o franca disuria. Normalmente estos síntomas son menos severos que en la UG.

La secreción observada en la UNG varía desde escasa y mucoide hasta profusa y purulenta, siendo el primer supuesto lo más frecuente; no obstante, esta diversidad hace imposible el diagnóstico diferencial absoluto con la UG basándose únicamente en la clínica.

Otra diferencia con la gonorrea es que los pacientes con UNG tardan más en acudir a la clínica una vez presentados los síntomas, hecho explicable por la sintomatología más discreta (13) (58) e incluso inexistente.

En un estudio reciente el 22% de los pacientes diagnosticados de UNG fueron asintomáticos (59).

En algunas series se citan como síntomas de UNG, polaquiuria, urgencia miccional y hematuria. Es extraño encontrar alguna investigación en que se haya realizado un estudio clínico intenso de la UNG, siendo más habitual que sólo se valoren los síntomas comunes (secreción y disuria).

Las investigaciones para encontrar posibles diferencias clínicas entre los distintos tipos de UNG, en concreto entre la UNG Chlamydia-positiva y UNG Chlamydia-negativa, son contradictorias. Unos investigadores han señalado una asociación entre la presencia de C.trachomatis y uretritis severa con secreción purulenta abundante (15) (57), otros, por el contrario, han descrito asociación entre infección por C.trachomatis y uretritis leve (1) (24).

La historia natural de la UNG no tratada está todavía sin definir con exactitud, pero no son aconsejables investigaciones en este sentido por el riesgo de complicaciones (60). En algunos casos la enfermedad es autolimitada con desaparición de síntomas, aunque puede persistir piuria, detectable durante meses, o haber recaídas temporales (61).

2.4.- DIAGNOSTICO.- El diagnóstico de UNG es sencillo pues requiere tan sólo el examen al microscopio del exudado uretral teñido con el método de Gram. La importancia de observar el exudado radica en que para establecer el diagnóstico de uretritis deben existir células inflamatorias (polinucleares) en el exudado, y para el de UNG ausencia de diplococos gram-negativos intracelulares. Así, con esta simple técnica diagnóstica, documentamos objetivamente que un paciente tiene uretritis y, además, diferenciamos entre gonocócica y no gonocócica. La clínica es, en general, sugestiva para diferenciar entre los 2 tipos de uretritis pero, como ya se ha citado anteriormente, insuficiente.

Se acepta que la presencia de 5 o más polimorfonucleares (PMN) por campo, con el objetivo de inmersión, es criterio suficiente para el diagnóstico de uretritis (59) (62). El procedimiento habitual es el siguiente: inicialmente se observa la preparación a pequeño aumento (x100) escogiendo los campos con más células inflamatorias, después se cuentan con el objetivo de inmersión 5 campos y se halla la media.

Para que este criterio sea válido, es preciso un óptimo examen de la secreción uretral y que el paciente haya estado, al menos, más de 4 horas sin orinar. De no ser así, es conveniente el reexamen del paciente al día

siguiente.

Aunque no es estrictamente necesario, si hay disponibilidad, es aconsejable practicar un cultivo de Neisseria gonorrhoeae. Ya se ha comentado la alta sensibilidad y especificidad de la tinción de Gram como método diagnóstico en uretritis por lo que, al añadir el cultivo de gonococo, aumentamos la seguridad amen de ofrecer la posibilidad de otros tests (detección de gonococos productores de penicilinas, etc.).

El diagnóstico etiológico de UNG, es decir, la detección de la presencia de C.trachomatis y U.urealyticum, sólo es posible en algunos Laboratorios que cuentan con cultivos celulares para aislamiento de C.trachomatis. Ultimamente hay un desarrollo creciente de la utilización de anticuerpos monoclonales en técnicas diagnósticas. En el caso de C.trachomatis el diagnóstico por este método parece mostrar alta sensibilidad, especificidad y rapidez (menos de 30 minutos en su realización frente a las 48-72 horas necesarias para el cultivo) a juzgar por una reciente publicación (63). Es deseable la confirmación de estos hallazgos y el abaratamiento del método.

2.5.- TRATAMIENTO. Varios antibióticos se han mostrado útiles en el tratamiento de la uretritis no gonocócica,

especialmente las tetraciclinas y los macrólidos. Hasta la fecha no se ha encontrado ningún régimen terapéutico que sea tan efectivo como los utilizados en uretritis gonocócica, pues las recidivas después de tratar una UNG son frecuentes. Mientras la mayoría de pacientes con UNG Chlamydia-positiva y UNG Ureaplasma-positiva responden bien al tratamiento, los resultados en la UNG de etiología desconocida se pueden considerar más que discretos. El hecho de no conocer la etiología en estos pacientes dificulta las investigaciones para hallar la terapéutica óptima (25). El problema terapéutico que supone la UNG es más acuciante en homosexuales donde los casos de etiología desconocida son más frecuentes.

2.6.- COMPLICACIONES.- En el curso de una UNG pueden aparecer eventualmente algunas complicaciones que generalmente afectan a una pequeña proporción de los pacientes que acuden a una clínica dermatovenereológica o de ETS. Desconocemos las cifras reales de varones con UNG que desarrollan complicaciones por la infrecuencia con que en servicios oftalmológicos, de urgencia o medicina interna, se investiga el antecedente o la presencia de uretritis en pacientes asistidos por conjuntivitis, artritis o epididimitis.

Desde 1978 sabemos que la epididimitis en varones menores de 35 años está relacionada con microorganismos de

transmisión sexual (64) siendo C.trachomatis y N.gonorrhoeae las etiologías más usuales en estos pacientes, mientras que las infecciones urinarias por coliformes o Ps.aeruginosa son la causa más frecuente en varones mayores de 35 años.

La clasificación actual de epididimitis considera tres formas: a) epididimitis debida a patógenos no transmitidos sexualmente, b) por patógenos de transmisión sexual y c) idiopática. Dentro del grupo de infecciones de transmisión sexual se distinguen las asociadas a uretritis gonocócica y a UNG, unas veces causadas por C.trachomatis y otras por gérmenes desconocidos (65).

La epididimitis es más frecuente de lo que se cree. En Estados Unidos se diagnosticaron un total de 634.000 casos en 1977 (66) y, si tenemos en cuenta que se estima que C.trachomatis causa el 50% de las epididimitis vistas cada año en ese país (67), podemos hacernos una idea de la participación de la UNG en este gran problema sanitario.

En casos esporádicos los pacientes con UNG por C.trachomatis pueden presentar conjuntivitis, normalmente leve, conocida como "conjuntivitis de inclusión" que es de buen pronóstico en comparación al tracoma causado por los serotipos A, B, Ba y C.

La prostatitis infecciosa ha sido sugerida como

complicación frecuente de las uretritis de transmisión sexual (68). Se ha indicado que la prostatitis puede acompañar el 20% de UNG, tanto por C.trachomatis como por U.urealyticum (69). A pesar de ello, la mayoría de autores coinciden en que son necesarios nuevos estudios para aclarar si realmente los gérmenes de transmisión sexual tienen algún papel en la prostatitis (70) (71).

La forma del síndrome de Reiter asociada a uretritis incluye entre sus manifestaciones la UNG combinada con, al menos, una de las siguientes: poliartritis, conjuntivitis, iritis o lesiones cutáneas (Keratoderma blennorrhágica). Este síndrome complica el 1% de las UNG y es aparentemente C.trachomatis uno de los agentes infecciosos capaces de iniciar los mecanismos patogénicos del síndrome (72). La patogénesis del síndrome de Reiter, todavía oscura, se cree consecuencia de una infección precedente que actuaría como mecanismo activador en un huesped susceptible y que la enfermedad podría entonces persistir o recidivar, a pesar de la erradicación de la infección.

Cuando esta enfermedad aparece asociada a UNG, las manifestaciones suelen ser solamente una expresión parcial del síndrome completo, en general artritis de grandes articulaciones de extremidades inferiores y/o sacroiliacas,

que se desarrollan 1 a 4 semanas después del inicio de la uretritis. Esta forma particular del síndrome de Reiter se ha denominado artritis reactiva sexualmente adquirida (ARSA) y aparece también en el curso de UNG Chlamydia-negativa (72) (73).

3.- IMPORTANCIA SANITARIA DE LA URETRITIS NO GONOCOCICA

Si en la Reseña histórica señalaba el olvido en que ha permanecido la UNG, después de la exposición de sus características creo ha quedado demostrado el por que. En realidad, el síndrome es muy leve, hasta el punto que de no ser por su localización en genitales podría compararse a un catarro respiratorio común, y hasta menos molesto en muchos casos. Al considerar las complicaciones el panorama se oscurece, aunque no en demasía por la escasa frecuencia de éstas. Si la historia acabase aquí, la UNG no pasaría de ser una enfermedad menor sólo considerada por su sorprendente incidencia. Pero la UNG es tan sólo la parcela mas accesible, la cabeza visible de lo que representa en el ser humano la patología causada por sus agentes etiológicos: C. trachomatis y U. urealyticum.

C.trachomatis es responsable de gran variedad de cuadros clínicos que guardan muy cercano paralelismo con la patología causada en el ser humano por N.gonorrhoeae.

Aparte de las enfermedades ya comentadas en el varón, de las que sólo queda por citar la proctitis en varones homosexuales (74), C.trachomatis es capaz de producir en la mujer: cervicitis, endometritis, salpingitis, síndrome uretral, bartolinitis, conjuntivitis, perihepatitis y artritis-dermatitis (75). Y a partir del cérvix de la mujer embarazada, C.trachomatis puede transmitirse al neonato dando lugar a neumonía, conjuntivitis, otitis, y otras afecciones (76).

De todos estos cuadros clínicos debemos destacar la salpingitis. Se estima que su incidencia en países desarrollados ha aumentado del 20 al 50% durante la pasada década, alcanzando actualmente la cifra anual de 9'5 a 14 casos por cada 1000 mujeres en período fértil de los que un tercio serían atribuibles a C.trachomatis. La morbilidad inherente a la enfermedad y sus secuelas: infertilidad, dolor crónico abdominal y embarazo ectópico, hacen de este síndrome la complicación más importante del conjunto de las ETS (77).

La capacidad de Ureaplasma urealyticum para producir enfermedad es mucho menor que C.trachomatis y hasta la fecha sólo se le ha asociado a corioamnionitis, siendo muy discutido su papel en la infertilidad (78).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde el año 1977 en que se fundó el Centro Diagnóstico de Enfermedades de Transmisión Sexual (CDETS) en la Facultad de Medicina de Sevilla, se han venido realizando múltiples investigaciones en este campo. Una de las áreas principales de interés ha sido el conocimiento de la UNG en nuestro medio, enfermedad a la que se ha prestado atención especial durante estos 8 años siendo fruto de ello varias publicaciones (13) (17) (79) (80).

Uno de los primeros objetivos consistió en conocer la prevalencia de los distintos agentes etiológicos (Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum) en los pacientes asistidos en el CDETS a causa de UNG. Hasta la fecha los resultados obtenidos son similares a los descritos en clínicas de países industrializados, pero varias razones pueden cuestionar la validez de estos resultados.

El CDETS estuvo enfocado en su inicio a la asistencia de estudiantes universitarios, por lo que éstos formaron la población mayoritaria que se atendió en los primeros años. A partir de entonces se ha observado un cambio paulatino en las características de los pacientes que acuden a la Clínica. La tendencia a ser una población más heterogénea, con reducción del alto número que suponían los estudiantes, y el aumento en la frecuencia con que

consultan varones homosexuales, resumen el mencionado cambio pues estos hechos, como se ha comentado en la Introducción, influyen en la tasa de aislamientos de los distintos agentes. No se pretende afirmar que la población actual sea la perfecta ni, que los pacientes asistidos por UNG en la Clínica sean una representación fiel de los enfermos con UNG en nuestro medio, pero si se puede considerar más adecuada en el sentido que es más representativa del grupo de personas que usan los servicios de una Clínica especializada en el diagnóstico y tratamiento de ETS.

Otro motivo que puede haber contribuido a variar la prevalencia de aislamientos de los distintos microorganismos en UNG, es la mejora en los métodos diagnósticos desde el inicio del funcionamiento del Centro. Cabe destacar la mejora en la clasificación de los enfermos por la mayor experiencia del cuadro médico y los avances introducidos en el método de cultivo de Chlamydia trachomatis.

La última investigación realizada en el CDETS en UNG (13), mostró las siguientes etiologías en 150 pacientes: 1) C.trachomatis (27'3%), 2) U.urealyticum (36'7%), 3) C.trachomatis y U.urealyticum (8%) y 4) ningún agente (28%). Las razones citadas anteriormente, y el hecho de que esta última serie no sea lo suficientemente amplia,

hacen preciso un estudio mas extenso para conocer la etiología actual de la UNG en nuestra clínica. Al ampliar el tamaño de la muestra, podemos detectar con mayor fiabilidad pequeñas variaciones, hecho importante en el caso de Trichomonas y Herpes Virus hominis que se han sugerido como agentes etiológicos en un 1-2% de pacientes y que nosotros no detectamos en el citado estudio. Es, por tanto, uno de los objetivos de la presente Tesis Doctoral la investigación de la etiología actual de la UNG, apoyándonos en la experiencia personal de cuatro años, en el CDETS de Sevilla.

En apariencia, la clínica de la UNG debería estar ampliamente estudiada y sin embargo no se le ha prestado excesivo interés, probablemente porque la escasa expresión clínica del síndrome hizo que los investigadores se volcaran más en el aspecto microbiológico.

Es cierto que la mayoría de los pacientes asistidos en el CDETS por UNG presentan la clínica típica: secreción y/o disuria, pero nos llamó la atención que, en algunas ocasiones, referían otros síntomas genitales raramente descritos en la Literatura sobre el tema. Hasta ahora desconocemos la frecuencia de estos síntomas porque en los protocolos clínicos utilizados figuran pocas cuestiones concretas sobre otros síntomas genitales a excepción de

los habituales. También desconocemos si alguno de estos síntomas está asociado específicamente a alguna de las etiologías de UNG.

Mediante una cuidada y meticulosa anamnesis, este estudio pretende establecer y precisar la clínica de la UNG, comprobando si algún síntoma representa un marcador clínico de las distintas etiologías del síndrome.

Otro hecho llamativo, en lo concerniente a la clínica de la UNG, es que alguna de las complicaciones descritas de este síndrome no eran detectadas en nuestra Clínica. Si bien se habían diagnosticado algunos casos de epididimitis, no se demostró ninguno de artritis reactiva sexualmente adquirida (ARSA). Esta complicación, que puede considerarse como una variedad incompleta del Síndrome de Reiter, estaría asociada a la presencia del antígeno de histocompatibilidad HLA-B27 (81), explicando así su mayor frecuencia en países nórdicos.

El no haber observado hasta el comienzo de esta Tesis ningún caso en nuestra clínica podía tener dos explicaciones: que no hubiese sido puesta en evidencia al hacer una anamnesis centrada sólo en el área genital, o que realmente no haya acudido ningún paciente con esta complicación a nuestras consultas.

Cabría considerar una tercera explicación; como la artritis reactiva sexualmente adquirida se desarrolla aproximadamente unas 2 semanas después del inicio de la uretritis, podría ser que los pacientes hubiesen presentado la artritis después de haber sido asistidos y tratados en nuestra Clínica, teniendo en cuenta, además, que los enfermos con uretritis tienen la tasa más alta de pérdida de seguimiento (82), es decir, que es el grupo que con menor frecuencia acude a los controles de curación. Aún así, el hecho que muchos de nuestros pacientes acudan a la Consulta 2 semanas o más después del inicio de los síntomas, y que al menos un 55% de ellos tiene seguimiento positivo a los 15 días, hace improbable que si esta complicación existe en nuestro medio no la hayamos detectado.

Para demostrar la hipótesis de que A.R.S.A. es infrecuente en nuestro medio se precisa, por un lado, la realización de un interrogatorio clínico general, no relegado exclusivamente a genitales, con una meticulosa exploración, y por otro el estudio de un extenso número de casos. Todo ello nos dará información adicional para permitir además un mejor conocimiento de la frecuencia relativa de otras complicaciones (epididimitis, conjuntivitis) y su asociación con las distintas etiologías de UNG.

La última parte de esta investigación se centra en

uno de los temas más candentes de la UNG, el problema aún no resuelto de quién o cuales son los agentes causales de, al menos, un 20% de los casos.

El enfoque de este estudio no es microbiológico pues no aspira a determinar la identidad de ese o esos agentes, sino que pretende, por medio de un análisis epidemiológico, conocer cuales son los factores de riesgo de la UNG de causa desconocida y averiguar si alguno de ellos puede contribuir a facilitar las investigaciones microbiológicas que serán al fin y al cabo las que pondrán apellidos a esta enfermedad.

A través de la Introducción ha podido comprobarse que son varios los estudios realizados en el campo microbiológico con este último objetivo. Se ha puesto también en evidencia lo escasas que son las investigaciones epidemiológicas que, podrían contribuir a la solución de la incognita.

Se ha señalado que la UNG de etiología desconocida es más frecuente en varones homosexuales (25). En el CDETS finalizó en el año 1984 un estudio diseñado con el objetivo de conocer la distribución y factores de riesgo de las distintas ETS en varones homo y bisexuales, comprobándose

que esta afirmación es cierta en nuestra Clínica (26). Cabe matizar que cuando se dice que la UNG de etiología desconocida es más frecuente en homosexuales, significa que en este tipo de pacientes, una vez diagnosticados de UNG, el porcentaje en los que no se aísla ni C.trachomatis ni U.urealyticum es más alto que en varones heterosexuales diagnosticados de la misma enfermedad. Es decir, no se afirma que su incidencia sea más alta.

En la Introducción se han expuesto algunas de las hipótesis barajadas por los investigadores para dar una explicación al hallazgo mencionado. Siguiendo un orden cronológico, la primera proposición sugería que la diferente prevalencia de infecciones por C.trachomatis entre cérvix en la mujer y recto de homosexuales permite deducir que estos últimos estén menos expuestos a dicha infección que los varones heterosexuales, de manera que tendrían menos probabilidades de adquirir una UNG por este microorganismo. El posterior hallazgo de altas tasas de anticuerpos frente a C.trachomatis en varones homosexuales contradice esta hipótesis, pues la presencia de estos anticuerpos indica que este grupo ha estado expuesto a la infección. A partir de aquí, algunos autores argumentaron que el efecto protector de estos anticuerpos es precisamente la causa de la baja tasa de aislamientos de C.trachomatis en homosexuales.

Creo que si el haber demostrado que un alto porcentaje de homosexuales han tenido contacto con C.trachomatis invalida la primera proposición, no justifica la segunda. Lógicamente los anticuerpos se producen al adquirir infecciones con el paso de los años y, por tanto, su prevalencia aumenta en cada grupo de edad. Si los anticuerpos frente a C.trachomatis determinan una baja tasa de aislamientos, o si confieren un efecto protector frente a la infección, es materia especulativa pero, en cualquier caso, y aunque fuese cierto, al menos en homosexuales jóvenes diagnosticados de UNG, el porcentaje de aislamiento debería ser alto o, como mínimo, comparable con el de otros grupos y esto no ha sido descrito.

A partir del hecho que los homosexuales varones parecen estar más expuestos a adquirir la UNG de causa desconocida, pensamos que algunas prácticas sexuales más frecuentes en este grupo que en el resto de varones podrían ser un factor de riesgo en la adquisición de este tipo de uretritis. Por ejemplo, ya se ha citado en la Introducción que, para algún autor, gérmenes del tracto digestivo transmitidos por el coito anal podrían ser la causa en algunos casos de UNG de etiología desconocida (45).

Si algunos hábitos han de estar involucrados en la producción de uretritis tienen que ser, por motivos físicos,

los que en su realización permiten exposición de la mucosa uretral y sólo pueden ser, por tanto, el coito vaginal, el coito anal y la "fellatio" pasiva.

Al analizar los hábitos sexuales de los varones que acuden al CDETS de Sevilla comprobamos que los homosexuales y bisexuales realizan con mayor frecuencia que los heterosexuales el coito anal y la "fellatio" pasiva además de las prácticas propiamente homosexuales ("fellatio" activa y coito anal pasivo). Con estos resultados pensamos que una de estas dos prácticas, o las dos, están asociadas a la UNG de causa desconocida. Si esto fuera verdad, cabría esperar que los varones heterosexuales con este tipo de uretritis, realizan estas dos prácticas sexuales más frecuentemente que los varones heterosexuales con UNG causada por uno de los dos agentes conocidos.

El análisis epidemiológico de esta Tesis Doctoral tiene como objetivo demostrar la hipótesis de que el coito anal y/o la "fellatio" pasiva están asociados a la UNG de causa desconocida. Este objetivo prioritario no es óbice para que en la investigación se analicen otros potenciales factores de riesgo (nivel socioeconómico, residencia, promiscuidad, etc.) que no sólo contribuirán a establecer con más seguridad las conclusiones del primer objetivo sino que pueden ser fuente de futuras hipótesis.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL

Las investigación incluye un total de 275 pacientes asistidos en el CDETS de la Facultad de Medicina de Sevilla durante los años 1982-83 y 84. Los criterios de inclusión en el estudio fueron:

- a) Signos y/o síntomas uretritis.
- b) Presencia de más de 4 polimorfonucleares por campo (X1000) en el examen teñido con Gram del exudado uretral (59)
- c) Ausencia de diplococos gram-negativos en dicho exudado.
- d) Cultivo negativo de Neisseria gonorrhoeae usando medio Tayer-Martin (83).
- e) No haber ingerido antibiótico los 15 días previos a la consulta.

Los varones incluidos en el estudio acudieron habitualmente por síntomas. Se han añadido casos que no presentaban síntomas, o si los presentaban no estaban relacionados con uretritis, pero que cumplieron los criterios de inclusión.

La mayoría de los pacientes heterosexuales fueron atendidos por el mismo médico o en su defecto, cuando alguna razón lo impidió, se ocupó del trabajo otro médico conocedor de la investigación.

Los pacientes homosexuales se visitaron, por motivos

de organización (estudios paralelos), en otra consulta. El equipo formado por dos médicos que se ocupó de estos pacientes posee una gran experiencia en clínica venereológica y conocía este trabajo en todos sus detalles lo que permitió protocolizar estos casos de la misma forma que los heterosexuales.

Los 275 enfermos incluidos en este trabajo no representan el 100% de los pacientes diagnosticados de UNG en el CDETS durante los años 1982-84, sin embargo el número de casos excluidos fue inapreciable (8%). La principal causa por la que se excluyeron pacientes fue el tener protocolos incompletos, atribuibles a momentos de elevada presión asistencial, que impidió recoger toda la información necesaria. En otros casos la exclusión de pacientes se debió a que las muestras para cultivo de C.trachomatis se contaminaron impidiendo conocer con exactitud la etiología de la UNG. En ningún caso se excluyeron pacientes por motivos inherentes a ellos mismos; entiéndase amistad, edad, nivel social, etc...

METODOS

a) METODOS CLINICOS

1.- Entrevistas

De acuerdo con la organización del CDETS, la recepción de pacientes la efectuó una asistente social que, además de recoger datos de filiación personal, les pasó una encuesta social que nos permitió conocer el nivel socioeconómico y residencia de, al menos, 178 pacientes. A partir de ese momento el enfermo entraba en la consulta teniendo como identificación un número, conservando así el anonimato.

A los 275 pacientes se les pasó el protocolo clínico habitual del CDETS en un estudio multicéntrico (84), que cubre 32 apartados clínicos (signos, síntomas e historia personal). (anexo 1).

En un grupo más reducido, de 121 pacientes, se realizó un interrogatorio más exhaustivo, que cubre toda la historia anterior y cuestiones adicionales (anexo 2). Los apartados novedosos en este cuestionario son la ampliación de la anamnesis, incidiendo especialmente en sintomatología y la inclusión de un interrogatorio sobre las prácticas

sexuales del paciente.

De todo el protocolo, el aspecto que entraña más dificultad es este último pues cabía esperar que los pacientes fueran reacios a contestar preguntas relacionadas con actividades consideradas muy íntimas, sin embargo se obtuvo esta información en 120 pacientes.

Un año antes de comenzar este estudio ya había empezado a utilizarse un cuestionario sobre hábitos sexuales en todos los pacientes que acudían a la clínica. Durante este tiempo el equipo del CDETS se familiarizó con los diferentes apartados del mencionado cuestionario y la forma de plantearlo. Consecuencia de ello fue mejorar la técnica de encuesta, de manera que cuando éste y otros estudios, en los que la recogida de estos datos era fundamental, se iniciaron, el equipo encargado de obtenerlos había adquirido amplia experiencia, aumentando así la fiabilidad de la información recibida. Es necesario señalar que el trabajo diario durante varios años en la clínica de ETS es una ayuda inestimable que facilitó el manejo de los pacientes en éste y otros aspectos.

Durante el estudio ningún paciente rechazó contestar cualquier apartado del cuestionario. En las hojas de sugerencias, recogidas en el buzón instalado con esta

finalidad en la sala de espera del CDETS, no se observó ninguna crítica referente a las entrevistas realizadas.

2.- Recogida de muestras

La toma de muestras fue realizada en todos los casos por personal médico, habitualmente por el mismo facultativo que realizó la entrevista y exploración clínica.

La conducta seguida en cada caso varió según los signos clínicos presentes en el momento de la exploración. Cuando el paciente presentó secreción visible por meato uretral se procedió a la toma completa de muestras. Si el paciente no tenía secreción visible, y hacía más de 4 horas que no había orinado, se tomaba una muestra endouretral previa, con torunda de alginato cálcico para preparar una tinción de Gram del exudado. Si en este exudado se demostraba la presencia de más de 4 polimorfonucleares por campo (X1000), es decir se comprobaba la presencia de uretritis, se tomaban entonces el resto de las muestras. En el caso contrario, se citaba al paciente al día siguiente, instruyéndole para que acudiera sin haber orinado, repitiendo la operación.

Por último, si el paciente no tenía secreción visible y además había orinado recientemente, se le citaba al

día siguiente haciéndole las mismas indicaciones que en el caso anterior.

A cada paciente se la practicaron rutinariamente un total de tres muestras uretrales con torundas de alginato cálcico que se introducían 3-4 cm. en uretra.

La primera torunda se utilizó para realizar 2 extensiones del exudado uretral, una para tinción de Gram y otra para tinción de Giemsa, haciendo posteriormente una siembra en placa con medio de cultivo Tayer-Martin. La segunda muestra se añadió a caldo de transporte A-3 para Mycoplasmas y la tercera, después de cortar su extremo, se introdujo en medio de transporte 2-SP para Chlamydias.

Cuando algún paciente presentó disuria intensa y secreción acuosa o tenía, además de uretritis, úlceras genitales se tomó una muestra adicional para cultivo de herpes Virus hominis.

En todos los casos se practicó extracción sanguínea para serología sifilítica de rutina, es decir VDRL. Siguiendo los criterios del CDETS de Sevilla, se realizó además el FTA-abs cuando los pacientes presentaron algún síntoma sospechoso de sífilis o habían tenido contacto sexual con alguna persona diagnosticada de esta enfermedad.

Independientemente de este protocolo sistemático de recogida de muestras, en todos los pacientes con síntomas y/o signos de uretritis, los casos que además presentaban otra sintomatología se incluyeron en los protocolos diagnósticos correspondientes. Por ejemplo, si un enfermo, además de uretritis, se quejaba de molestias rectales, se le practicaban todas las pruebas diagnósticas para proctitis.

b) METODOS DE LABORATORIO

1.- Diagnóstico sindrómico de uretritis no gonocócica.-

Para el diagnóstico de UNG, que define los criterios de inclusión, se precisa documentar la presencia de uretritis y la ausencia de infección por Neisseria gonorrhoeae.

Para ello, lo primero que se hizo, suficiente en la mayoría de los casos, fué el examen de una tinción de Gram del exudado uretral. El método es sencillo, muy rápido y ampliamente aceptado pues a los 10 minutos de haber extendido la secreción uretral del paciente sobre un porta ya se dispone del diagnóstico. La técnica de examen del porta una vez teñido fue la siguiente: con el microscopio de luz ordinario con pocos aumentos (X100) se realizó un screening de todo el exudado uretral y, escogidos los

campos donde había más células inflamatorias, se observaron con el objetivo de inmersión (X1000) contando el número de polimorfonucleares en 5 campos diferentes haciendo el promedio. Al realizar esta última operación se aprovechaba para descartar la presencia de diplococos gram-negativos intracelulares (59) (62). En todos los casos un médico realizó las lecturas de los exudados expresando los resultados como 5-10 polimorfonucleares/campo, o más de 10 polimorfonucleares/campo, con ausencia de diplococos gram-negativos intracelulares cuando el diagnóstico fue UNG.

Se completó el diagnóstico de UNG, descartando la infección gonocócica, no sólo por el método anterior sino también por el cultivo. Las placas de Tayer-Martin, una vez sembradas, se guardaron a 37°C hasta su traslado 1-2 horas después al Laboratorio, siempre en atmósfera enriquecida en anhídrido carbónico donde eran incubadas. Para identificación de las colonias se utilizaron las técnicas estandarizadas (oxidasa y fermentación de azúcares).

2.- Diagnóstico etiológico

2.1.- Aislamiento de Mycoplasmas.- En el Laboratorio, los viales con medio de transporte se inocularon en caldo U-9 para Ureaplasmas y caldo de arginina para Mycoplasmas

incubándose a 37°C. Los cultivos positivos se extendieron en placas de Petri con agar PPLO incubándose 72 horas y observándose la morfología de las colonias en microscopio con sistema de luz oblicuo (85). Para confirmar la identidad de las colonias de Ureaplasma Urealyticum se realizó la prueba de producción de ureasa añadiendo a la superficie de agar una solución de 1% de urea y 0.8% de Mn Cl2 (86).

2.2.- Aislamiento de Chlamydia trachomatis.- Para el cultivo de Chlamydia trachomatis se utilizaron células McCoy tratadas con cicloheximida. Después de una incubación de 48 a 72 horas a 37° C, y previa tinción con yodo, fueron examinadas para detectar las inclusiones de Chlamydia (87).

2.3.- Detección de Trichomonas vaginalis.- El diagnóstico de infección tricomoniasica se efectuó mediante tinción con Naranja de Acridina. Cuando algún paciente con uretritis tenía una pareja diagnosticada en nuestra clínica de vaginitis tricomoniasica se realizó una preparación en fresco añadiendo una gota de solución salina al exudado uretral, y se examinó directamente al microscopio.

c) TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

No siendo objetivo de esta investigación el estudio de la respuesta terapeutica de los pacientes con UNG,

no existió plan preconcebido de tratamiento. A pesar de ello, la mayoría de los 275 pacientes fueron tratados con doxiciclina 100 mg. cada 12 horas durante 7 días. El resto de los pacientes fue tratado con minociclina a la misma dosis y, en casos de intolerancia a las tetraciclinas, se utilizó eritromicina 2 gr/día durante 7 días. Administramos antitricomoniásicos cuando el diagnóstico así lo aconsejó.

Cuando se presentó alguna complicación la duración del tratamiento antibiótico se prologó hasta 21 días.

Los pacientes fueron citados para control de tratamiento a los 15 y 30 días de la 1ª. visita. En el caso de pérdida de seguimiento se escribió al paciente cuando se demostró un test positivo para sífilis.

d) ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Los resultados se exponen en una primera fase en números absolutos y porcentajes ayudándose de tablas y gráficos para facilitar su lectura y las comparaciones entre ambos tipos de uretritis.

Para estudiar los hipotéticos factores de riesgo de la UNG de etiología desconocida, se diseñó un estudio

de casos y controles, aprovechando los pacientes de UNG Chlamydia-positiva, Ureaplasma-positiva como controles. Para este diseño se siguieron las directrices expuestas por Sclesselman en su libro "Case-control studies" (88).

El objetivo principal de esta investigación de casos y controles era demostrar que ciertas prácticas sexuales ("fellatio y coito anal"), suponen un factor de riesgo de la UNG de causa desconocida. En función de esta hipótesis se hizo el cálculo del tamaño de la muestra necesaria (pacientes a los que se pasó encuesta exhaustiva). Este cálculo se efectuó utilizando la fórmula de Miettinen (89): admitiendo un error alfa de 0'05 (una dirección), error tipo beta del 0'1, una proporción del factor riesgo del 0'74 entre los controles y del 0'94 entre los casos; y con una relación de un control por cada caso, se obtuvo el resultado de 55 casos y controles necesarios. La admisión de enfermos para este estudio se interrumpió cuando se contaba con 64 controles y 56 casos.

El análisis de los resultados de estudio se dividió en dos etapas. En una primera, se buscaron asociaciones causales entre los hipotéticos factores de riesgo y la UNG de etiología desconocida. No solo se buscó la asociación con las prácticas sexuales citadas, sino también con algunas variables socioeconómicas y con el hábito sexual

(homosexualidad). En este análisis simple se estudiaron:

- a) La significancia estadística de la asociación causal con el test de la chi cuadrado (90).
- b) La magnitud de la asociación causal con un estimador de efecto: la odds ratio (91)
- c) La precisión de este estimador calculando sus límites de confianza según el método de Miettinen (92). Todos los límites de confianza que aparecen en este trabajo están calculados al 95%.

Una vez obtenidos los resultados del análisis simple, en una segunda etapa se hizo un análisis estratificado (93), en el cual se valoraron los posibles factores de confusión, y, previo análisis de requisitos de condicionalidad (94) (95), se calculó un estimador ponderado del efecto cuando fue necesario (96).

Todos los cálculos se realizaron con el programa EPISEV de la Cátedra de Medicina Preventiva y Social de la Facultad de Medicina de Sevilla en un computador IBM-PC (97).

RESULTADOS

1.- ETIOLOGIA

Referimos en primer lugar los resultados de la etiología, que nos permitirá separar los pacientes en dos grupos: uno formado por los casos de UNG causados por Chlamydia trachomatis y/o Ureaplasma urealyticum y otro con los casos de UNG de etiología desconocida, pudiendo así hacer comparaciones entre ambos grupos en los sucesivos apartados de este capítulo.

Los resultados de la etiología en los 275 casos de UNG fue la siguiente: en 68 pacientes (24.8%) se aisló Chlamydia trachomatis, en 84 (30.5%) se demostró Ureaplasma urealyticum y en 22 (8%) ambos gérmenes. En un paciente se aisló Herpes virus hominis y en otros cuatro se detectaron Trichomonas vaginalis (1.8%). En 96 pacientes (34.9%) no se consiguió aislar o detectar ninguno de los anteriores agentes (figura 1).

El paciente diagnosticado de uretritis herpética, que había acudido a nuestra clínica por disuria intensa y secreción acuosa, presentó a la exploración pequeñas ulceraciones prepuciales donde también se aisló el virus del herpes.

De los 4 pacientes diagnosticados de uretritis por Trichomonas vaginalis en 3 casos se llegó al diagnóstico

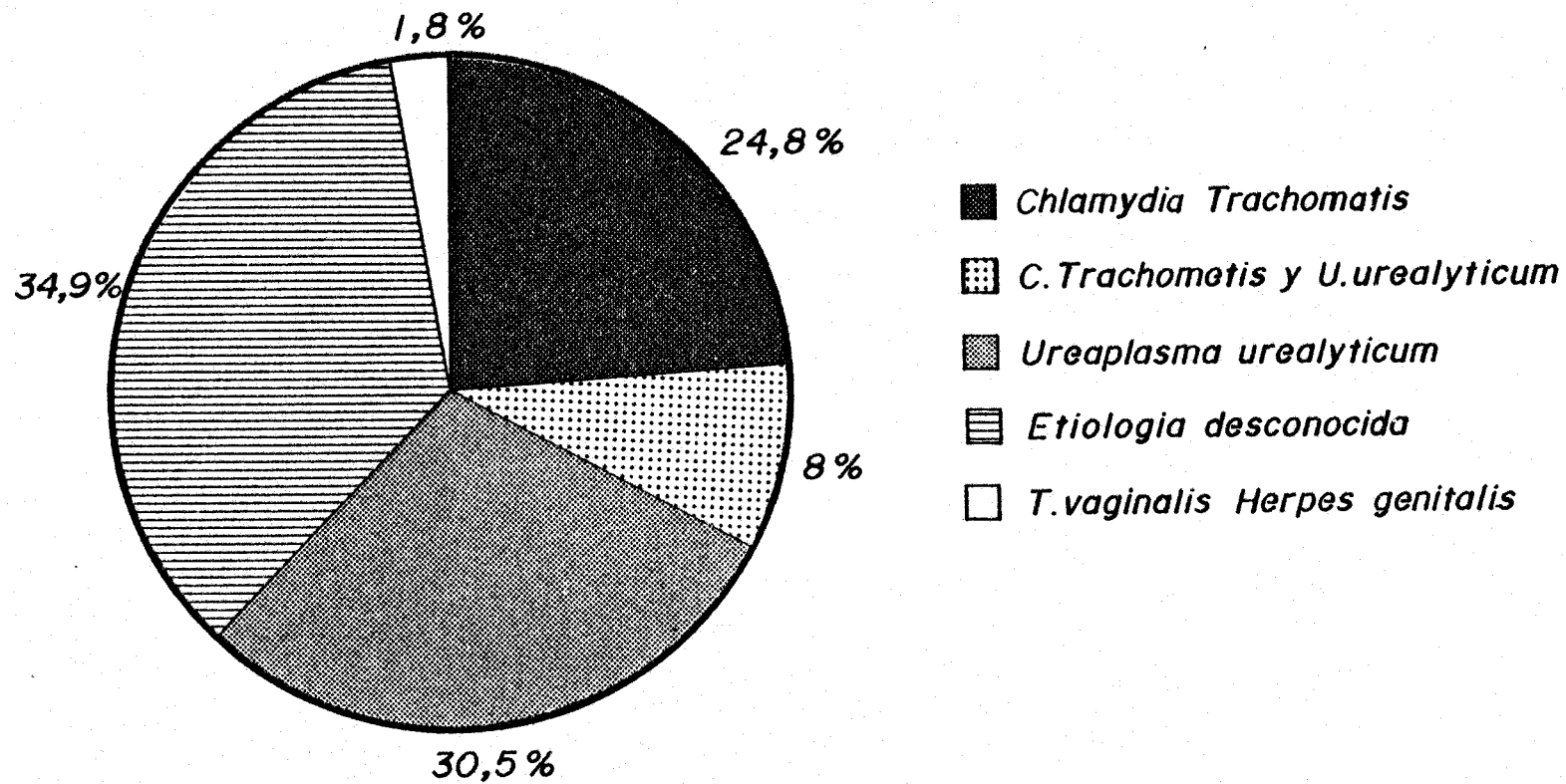


Figura.1- Etiologia de UNG en 275 pacientes

mediante la tinción de naranja de acridina del exudado uretral y el restante fue diagnosticado por un examen en fresco del exudado cuando volvió a revisión sin haber curado después de un tratamiento de 7 días con doxiciclina.

Estos 5 pacientes no van a ser considerados en el resto de los resultados motivo por el que se han descrito en el apartado etiología. El estudio queda reducido a 270 casos que en sucesivas ocasiones serán divididos en los 2 grandes grupos citados, uno de 174 pacientes con UNG de etiología positiva y otro de 96 con UNG de etiología desconocida.

2.- CARACTERISTICAS DE LOS DOS GRUPOS ETIOLOGICOS

2.1.- Edad.- La edad media de los 270 pacientes con UNG fue de 27.8 años, con una desviación standard de 6.9 años: 14 pacientes (5.2%) tenían menos de 20 años, 80 (29.6%) de 20 a 24 años, 90 (33.3%) de 25 a 29, 43 (15.9%) de 30 a 34, 24 (8.9%) de 35 a 39, 12 (4.4%) de 40 a 44 y 7 (2.6%) más de 44 años (figura 2). El paciente más joven tenía 15 años y el de más edad 69.

El escaso número de pacientes adolescentes hace que la curva de edad tenga un comienzo brusco alcanzado rápidamente la moda entre los 25 y 26 años, descendiendo

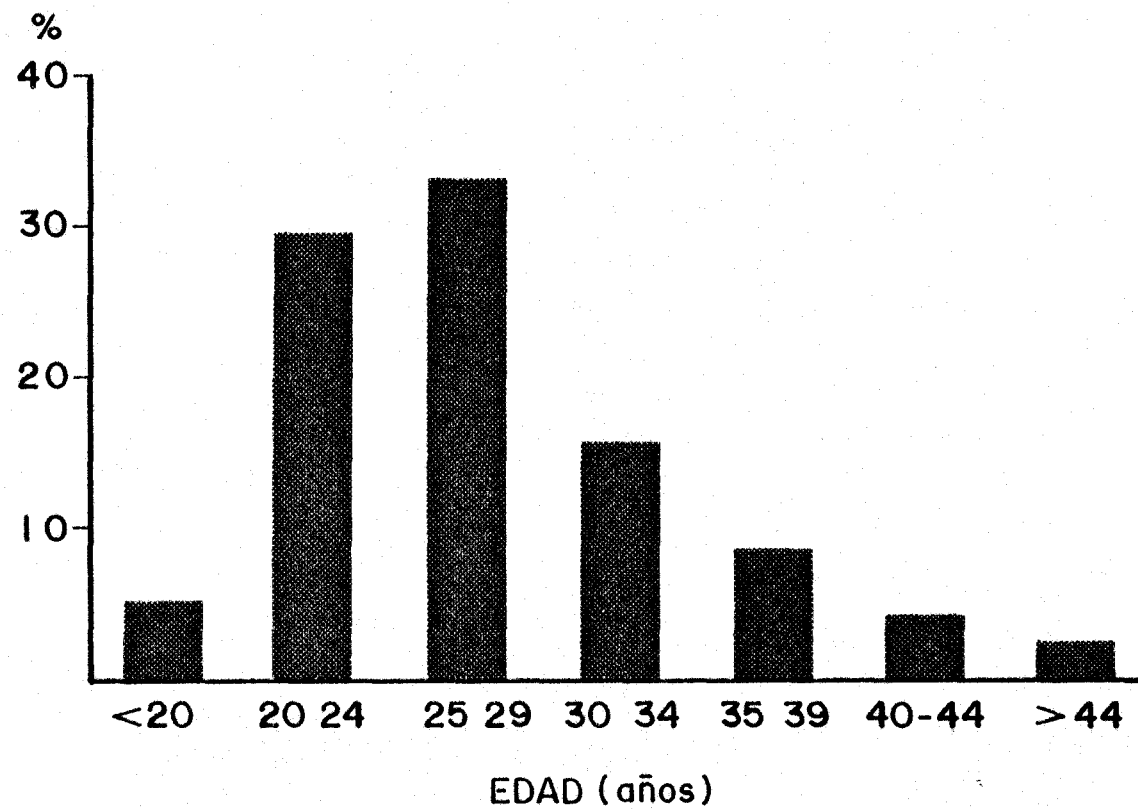


Figura. 2 - Distribución de 270 pacientes con UNG por grupos de edad.

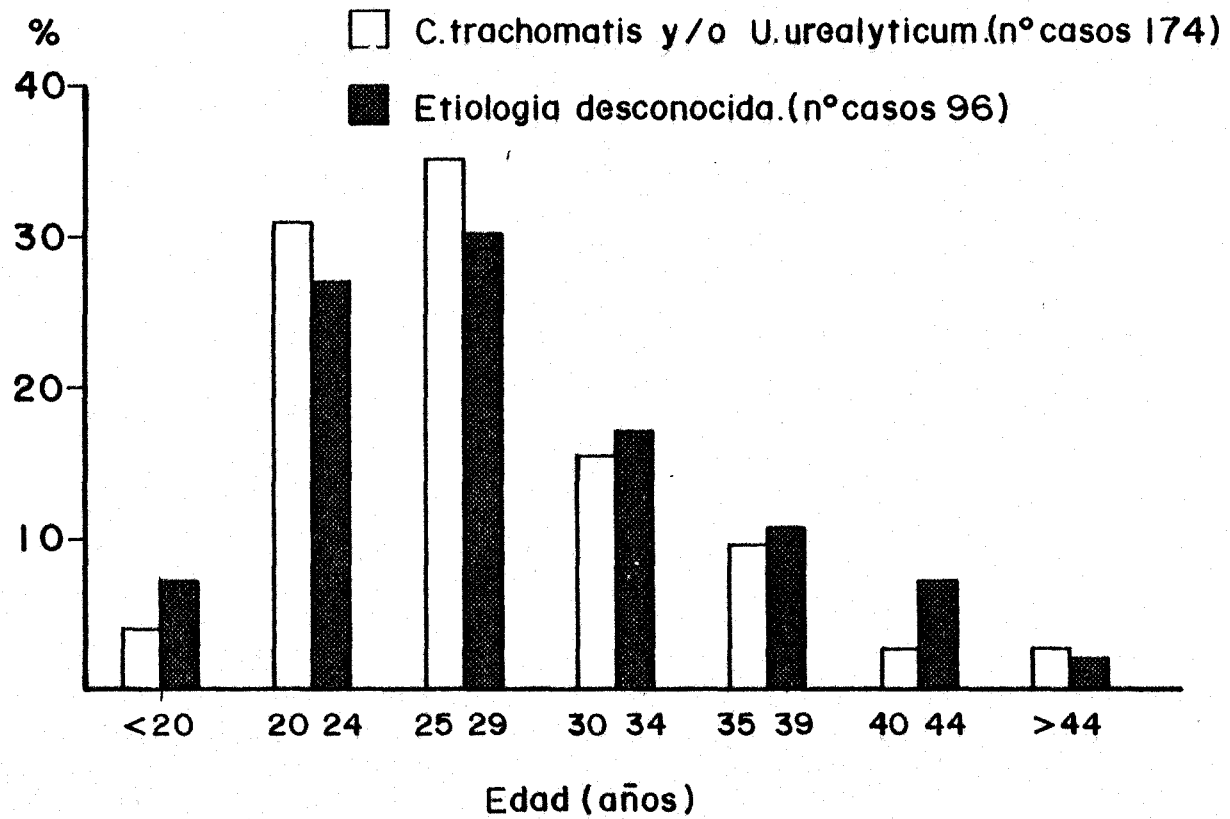


Figura. 3- Distribución en grupos de edad según etiología

más lentamente hasta los 44 años.

La figura 3 se ha construido con los mismos parámetros de edad pero separando los pacientes en dos grupos según la etiología. Se observa un paralelismo entre ambos grupos con diferencias poco acusadas, entre los 96 pacientes con UNG de etiología desconocida hay más casos en los extremos de la curva de edad, es decir, proporcionalmente hay más adolescentes y varones mayores de 29 años en comparación con la UNG de etiología positiva.

2.2.- Estado civil.- En 230 pacientes se pudo conocer su estado civil; de ellos, 152 (66.1%) eran solteros, 71 (30.8%) casados y 7(3.1%) tenían otra situación: 4 separados y 3 divorciados (figura 4).

Al separar los pacientes según la etiología se observó alguna diferencia. En el grupo de pacientes con UNG Chlamydia y/o Ureaplasma positiva había 91 solteros (62.3%), 50 casados (34.3%), 2 separados y 3 divorciados (3.4%); mientras entre los pacientes con UNG de etiología desconocida, 61 eran solteros (72.6%), 21 estaban casados (25%) y 2 separados (2.4%).

El 10% más de solteros en el segundo grupo podía ser debido al mayor número de homosexuales en este mismo grupo,

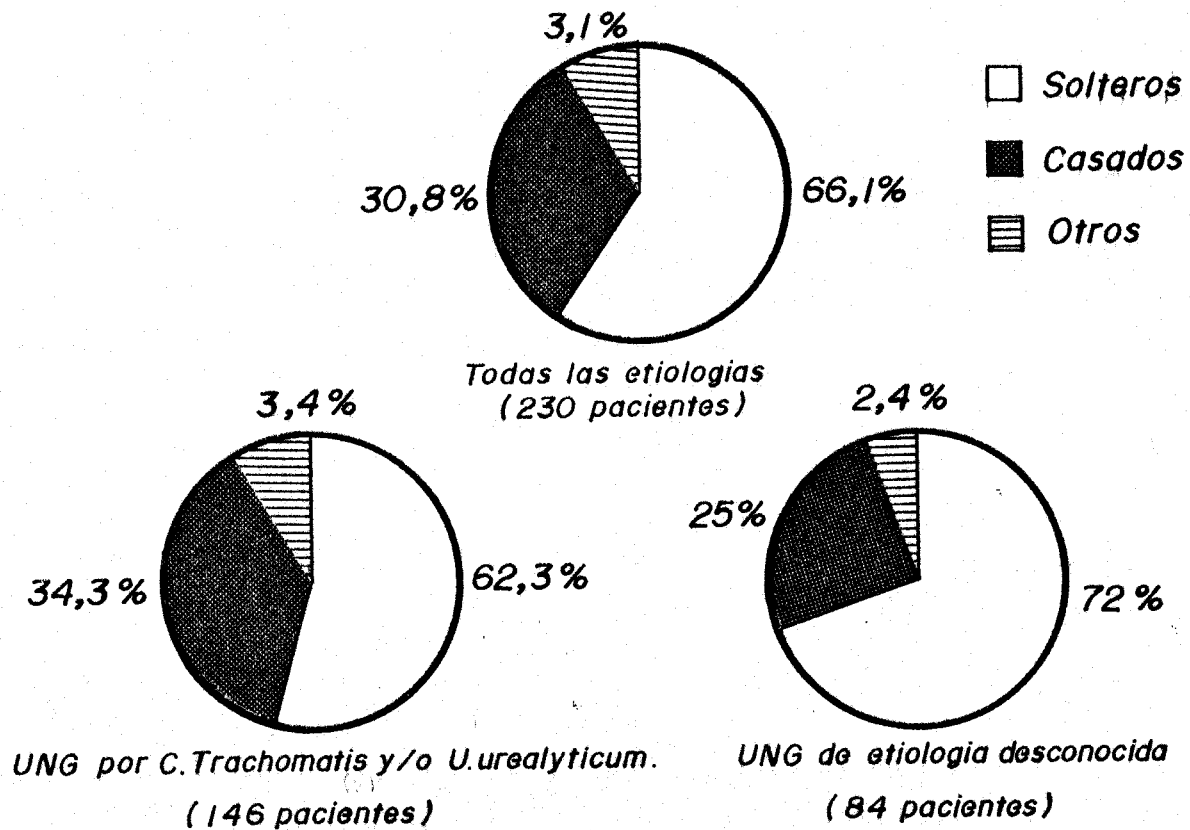


Figura. 4 - Distribución de pacientes con UNG según estado civil.

por lo que se realizó el cómputo sin tenerlos en cuenta. Al separar los homosexuales, el número de solteros fue de 81 (60%) y el de casados 49 (36.3%) en el grupo de etiología positiva, siendo 42 (67%) y 18 (29%) respectivamente en el grupo de etiología desconocida, reduciéndose algo la diferencia.

2.3.- Nivel profesional y residencia.- En 178 casos se recogió la profesión del paciente y se separaron en 6 niveles de acuerdo con la clasificación nacional de profesiones (figura 5), 16 (9%) pertenecían al nivel superior, 36 (20.2%) al II, 23 (12.9%) al III, 63 (35.4%) al IV, 12 (6.7%) al V y 28 (15.7%) al nivel VI donde se incluyen los casos de difícil clasificación.

Todos los estratos sociales están representados con predominio de los obreros manuales cualificados (nivel IV). Como se esperaba, el nivel VI, que incluye los estudiantes, no tuvo peso importante en el conjunto.

En la figura 6 se distribuyen los pacientes en los distintos niveles profesionales según la etiología. Las diferencias son discretas para los niveles II al V, en el nivel superior se observa una diferencia porcentual de casi el doble a favor de la UNG de etiología desconocida y en el nivel VI la relación es inversa.

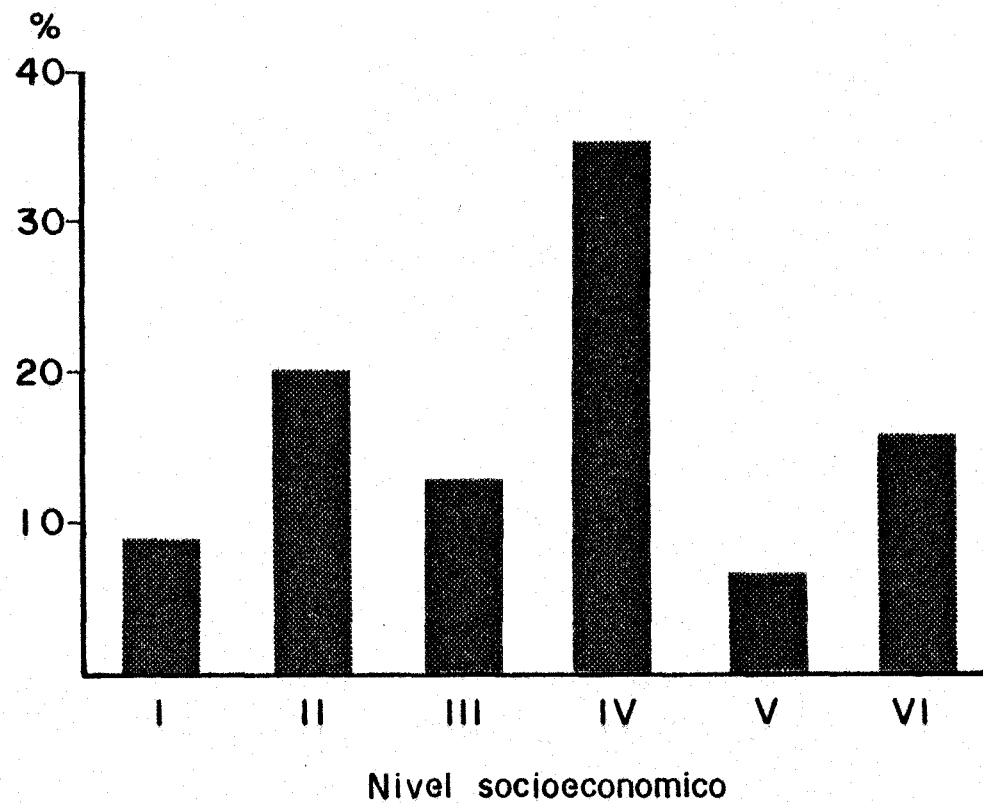


Figura. 5- Distribución de 178 pacientes con UNG por niveles socioeconómico

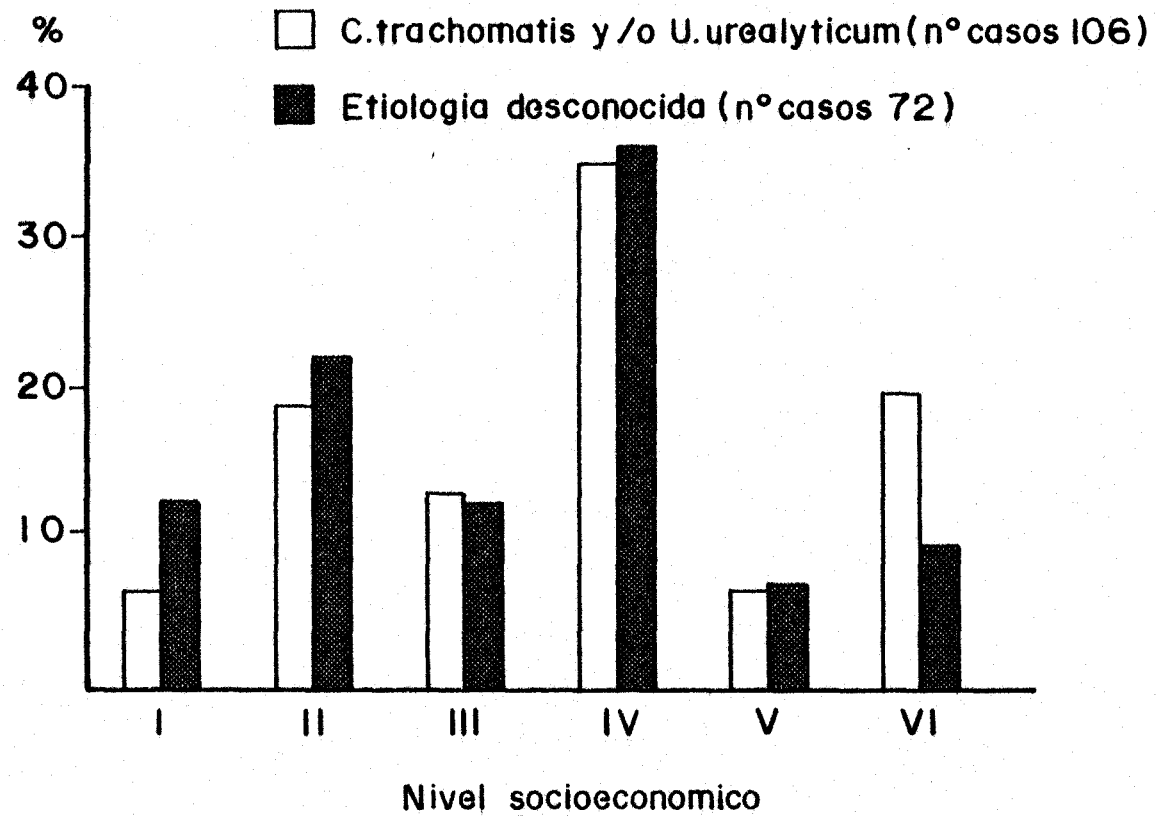


Figura. 6- Distribución por nivel socioeconómico según etiología

En estos 178 pacientes también se recogió el lugar de residencia. Debido a no contar con un extenso número de casos, sólo se diferenció entre residencia rural y urbana.

132 pacientes (74.2%) habitaban en Sevilla ciudad y 46 (25.8%) en algún pueblo de la provincia, en su mayoría en pueblos de la comarca El Aljarafe cercanos a la capital. Cuando se consideró esta variable en relación a la etiología no se encontró ninguna diferencia, 75% de los enfermos de UNG de etiología negativa y 73.6% del otro grupo procedían de Sevilla ciudad.

2.4.- Hábito sexual.- AL investigar los hábitos sexuales de nuestros 270 casos de UNG, 28 (10.4%) se declararon homosexuales estrictos y 9 (3.3%) bisexuales (figura 7). Con respecto a esta variable, la diferencia entre los dos tipos de UNG es acusada. Casi una cuarta parte de los casos de UNG de etiología desconocida (23 pacientes) eran homosexuales (16.6%) o bisexuales (7.3%) frente a los 14 (8%) pacientes de los 174 con UNG de etiología positiva que tenían este hábito sexual: 12 homosexuales (6.9%) y 2 bisexuales (1.1%).

2.5.- Número de parejas sexuales.- El número de parejas sexuales distintas que los pacientes habían tenido los

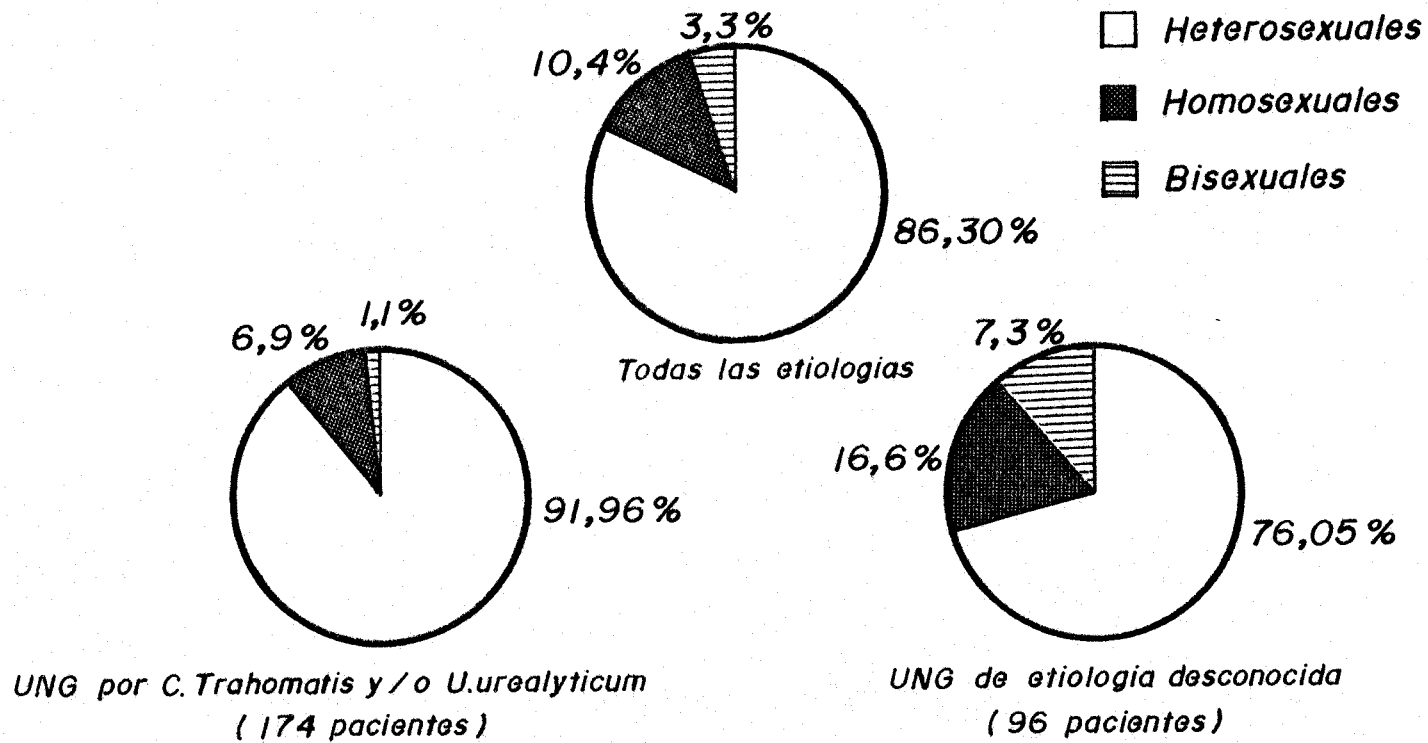


Figura.7 - Hábito sexual en 270 pacientes con UNG y según etiología.

12 meses previos a la fecha de consulta se recogió en 6 categorías: 1, 2, 3/5, 6/10, 11/20 y más de 20 parejas al año.

A la primera categoría, con una sola pareja sexual durante el último año, pertenecían 33 pacientes (12.2%), 54 (20%) habían tenido 2, 86 (31.8%) de 3 a 5, 44 (16.3%) de 6 a 10, 23 (8.5%) de 11 a 20 y finalmente 30 pacientes (11.1%) contaron haber tenido más de 20.

En la figura 8, además de estos últimos datos, se exponen gráficamente los porcentajes de pacientes en cada categoría una vez descontados los homosexuales y bisexuales. Como se puede observar, en nuestra muestra este grupo de enfermos es más promiscuo que los heterosexuales y contribuye a aumentar los porcentajes en las categorías con mayor número de parejas, especialmente la última categoría (más de 20 parejas por año) queda reducida a la mitad después de sustraerlos.

La figura 9 muestra la misma distribución en 6 categorías en las dos clases de uretritis. En la segunda gráfica no están incluidos homosexuales y bisexuales.

Se puede observar que hay diferencias para varias categorías entre las dos uretritis. Estas diferencias

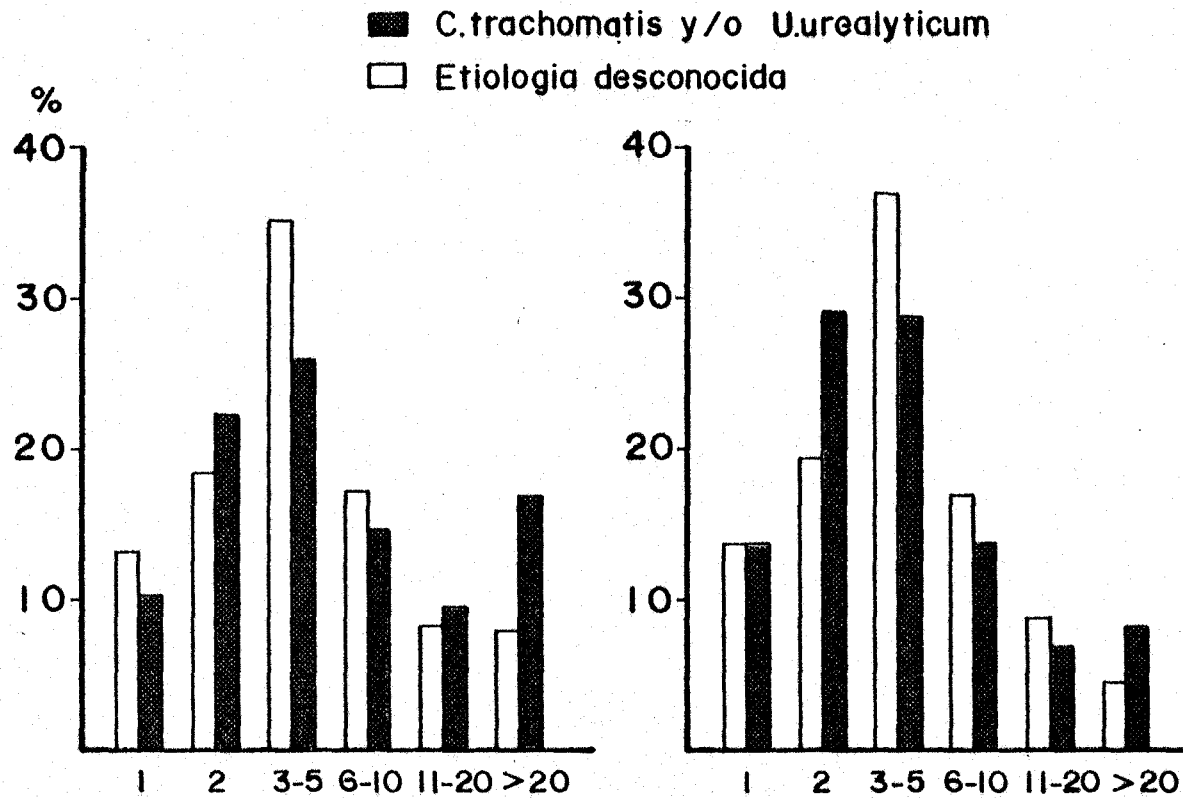


Figura. 8 - Distribución de 270 pacientes con UNG por n° de parejas sexuales/año

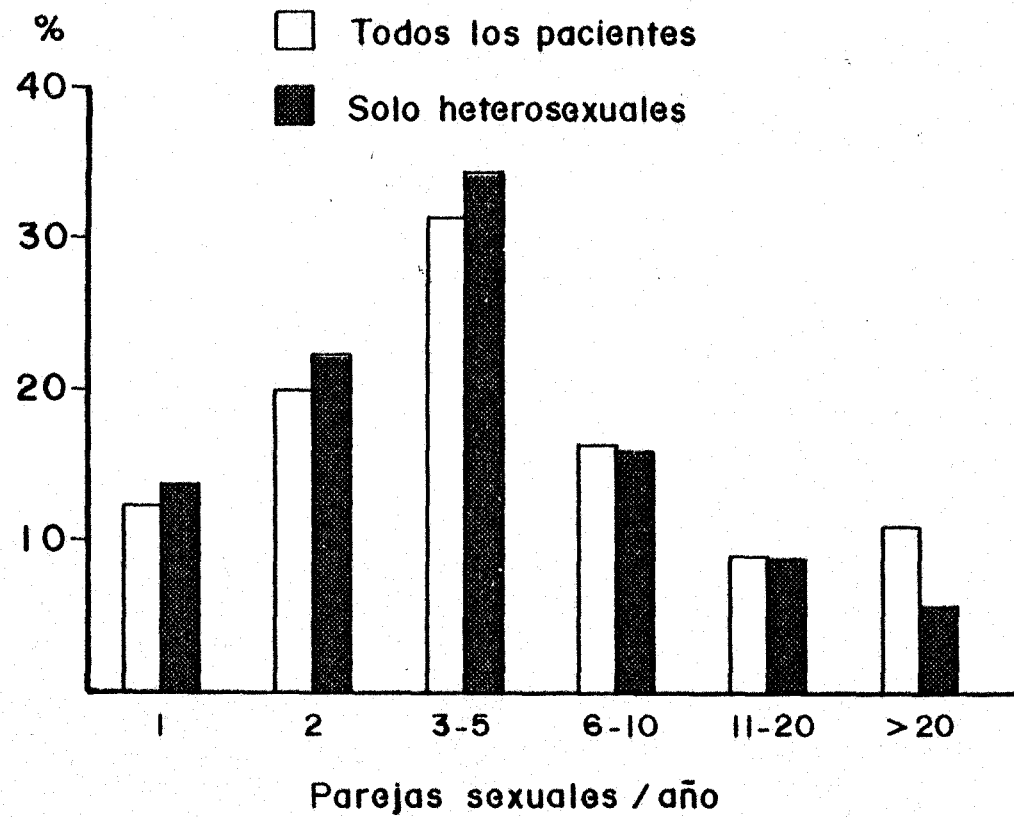


Figura . 9 - Distribución por nº de parejas sexuales / año según etiología y hábito sexual

disminuyen, e inclusive se invierten, en la segunda gráfica. La más destacable es la existente en la categoría de más de 20 parejas por año en que proporcionalmente la UNG de etiología negativa dobla la UNG de etiología positiva, relación que se mantiene a pesar de sustraer los homosexuales y bisexuales.

2.6.- Contacto con la prostitución.- La naturaleza del contacto sospechoso de causar la infección se recogió en los 270 pacientes. En 41 casos (15.2%) este contacto sexual había sido con una prostituta. El 13.2% de los pacientes con UNG por Chlamydia y/o Ureaplasma y el 18.8% de los casos de UNG de etiología desconocida habían adquirido la infección con este tipo de contacto.

Se investigó el estado civil de los usuarios de este tipo de servicio, resultando que tienen más tendencia a utilizarlo los varones casados que acuden a nuestra Clínica con UNG que los solteros. El 24% de casados y el 13% de solteros habían adquirido la infección con prostitutas.

Llama la atención, aunque no es evaluable, que 3 de los 7 pacientes divorciados o separados habían tenido este contacto antes de padecer la UNG.

2.7.- Antecedentes de enfermedad de transmisión sexual.-

Casi la mitad de los pacientes, 115 (42.6%), habían tenido una ETS alguna vez en su vida antes de ser diagnosticados por nosotros de UNG. En este caso no existe diferencia entre los dos grupos de uretritis pues estos antecedentes los tenían el 42.5% de los pacientes con UNG de etiología positiva y el 42.7% de los pacientes con UNG de etiología desconocida.

No se detallan cuales son estas enfermedades pues en el campo de las ETS es muy difícil conseguir datos fiables retrospectivamente.

2.8.- Se disponen datos sobre prácticas sexuales en 120 pacientes, 64 de ellos con UNG causada por Chlamydia y/o Ureaplasma y 56 de etiología desconocida.

De cada una de las distintas prácticas posibles se recogió si el paciente la había realizado alguna vez en su vida. En dos de estas prácticas, la "fellatio" y el coito anal, sobre las que se centrará el análisis, se recogieron además datos de la frecuencia con que los pacientes las realizaban en las tres categorías siguientes: siempre o casi siempre, frecuentemente y rara vez.

En la tabla I se exponen los datos de las prácticas

T A B L A IPRACTICAS SEXUALES EN 120 PACIENTES CON UNG

	<u>TODOS LOS PACIENTES</u>	<u>SOLO HETEROSEXUALES</u>
PENE-VAGINA	105 (87.5%)	99 (100%)
PENE-BOCA	99 (82.5%)	78 (78.8%)
PENE-ANO	55 (45.8%)	34 (34.3%)
BOCA-VAGINA	60 (50%)	56 (56.6%)
BOCA-PENE	17 (14.7%)	-- ----
BOCA-ANO	19 (15.8%)	9 (9.1%)
ANO-BOCA	21 (17.5%)	7 (7.1%)
ANO-PENE	13 (10.9%)	-- ----

sexuales realizados por los 120 pacientes en su conjunto y los mismos datos una vez descontados los pacientes homosexuales y bisexuales.

La práctica más frecuente fue el coito vaginal que lo había practicado el 87.5% de los pacientes, seguido de la "fellatio" cuando el paciente era el sujeto receptor de ella en un 82.5% y el "cunilingus" practicado por el 50%. Curiosamente el coito anal lo realizaban el 45.8% de los pacientes siendo el resto de las prácticas mucho más minoritarias.

Cuando sólo se tuvieron en cuenta los pacientes heterosexuales, obviamente el coito anal pasivo y la "fellatio" activa, prácticas de varones homosexuales, no los realizaba ningún paciente, mientras por otro lado el coito vaginal lo efectuaba el 100%.

Respecto al resto de las prácticas podemos observar como todas se dan con menos frecuencia en heterosexuales, a excepción lógica del "cunilingus".

En la tabla II se separan los pacientes en los dos grupos etiológicos para las prácticas coito anal y "fellatio", en la izquierda se incluyen todos los pacientes y en la derecha se excluyen los homo y bisexuales.

T A B L A II

PRACTICAS SEXUALES EN 120 PACIENTES SEGUN LA ETIOLOGIA

		<u>UNG por C.trachomatis y/o U. urealyticum</u>		<u>UNG de etiologia desconocida</u>	
		<u>Todos</u>	<u>heterosexuales</u>	<u>Todos</u>	<u>heterosexuales</u>
PENE-BOCA	siempre	36 (52.2%)	33 (55%)	47 (83.9%)	30 (76.9%)
	frecuentemente	7 (11%)	7 (11.7%)	6 (10.7%)	5 (12.8%)
	rara vez	2 (3.1%)	2 (3.3%)	1 (1.8%)	1 (2.6%)
		<u>45 (70.3%)</u>	<u>42 (70%)</u>	<u>54 (96.4%)</u>	<u>36 (92.3%)</u>
PENE-ANO	siempre	11 (17.2%)	8 (13.3%)	20 (35.7%)	6 (15.5%)
	frecuentemente	12 (18.7%)	11 (18.4%)	6 (10.7%)	4 (10.2%)
	rara vez	1 (1.6%)	1 (1.6%)	5 (8.9%)	4 (10.2%)
		<u>24 (37.5%)</u>	<u>20 (33.3%)</u>	<u>31 (55.3%)</u>	<u>14 (35.9%)</u>

Cuando se consideran todos los pacientes, la "fellatio" pasiva la habían realizado 45 (70.3%) de los 64 pacientes con UNG de etiología positiva. En este grupo de pacientes, 36 (56.2%) la practicaban siempre o casi siempre que tenían relaciones sexuales, 7 (10.9%) con frecuencia y 2 (3.2%) rara vez. El coito anal activo lo efectuaban 24 pacientes (37.5%), 11 de ellos (17.1%) lo hacíahn siempre o casi siempre, 12 (18.7%) con frecuencia y 1 (1.6%) rara vez.

Entre los 56 pacientes con UNG de etiología desconocida, 54 (96.5%) practicaban la "fellatio", 47 de ellos (84%) siempre o casi siempre, 6 (10.7%) con frecuencia y 1 (1.7%) rara vez. 31 (55.4%) hacían el coito anal, 20 de ellos (35.8%) siempre o casi siempre, 6 (10.7%) con frecuencia y 5 (8.9%) rara vez.

Se observan pues acusadas diferencias entre ambos grupos etiológicos para las dos prácticas en favor de la UNG de etiología desconocida. Sin embargo, el coito anal presenta un porcentaje similar en ambos tipos de uretritis cuando se consideran sólo los heterosexuales, al contrario que la fellatio, que pese a reducir ligeramente las diferencias cuando se excluyen los homosexuales y bisexuales ésta sigue siendo de más de un 20%. La diferencia también se mantiene, aunque sólo se cuenten los enfermos que realizaban esta práctica siempre o casi siempre: 77% en

el grupo UNG de etiología desconocida frente al 55% en los pacientes con UNG de etiología positiva.

3.- CLINICA

Al exponer descriptivamente los resultados de la anamnesis y exploración clínica, se detallan en primer lugar los datos de los 270 pacientes en conjunto, a los que se les pasó sin excepción el protocolo clínico standard, y en segundo lugar los resultados de la encuesta clínica intensiva en 121 pacientes.

3.1- Duración de la sintomatología. El intervalo de tiempo entre el inicio de los síntomas y el momento de acudir a consulta de los 270 pacientes, se expone en la figura 10 en 4 categorías: menos de una semana, de 7 a 15 días, de 16 a 30 días y más de un mes. Logicamente se han excluido de la gráfica los 11 pacientes asintomáticos, que representan el 4% del total.

Solo 77 pacientes (28.5%) acudieron dentro de los primeros 6 días después del inicio de los síntomas, es decir que más de los dos tercios, el 71.5%, tardaron una semana o más en acudir a nuestra clínica. 74 enfermos (27.4%) lo hicieron entre los 7 y 15 días, 50 (18.5%) entre los 16 y 30 días, y 58 (21.5%) dejaron transcurrir

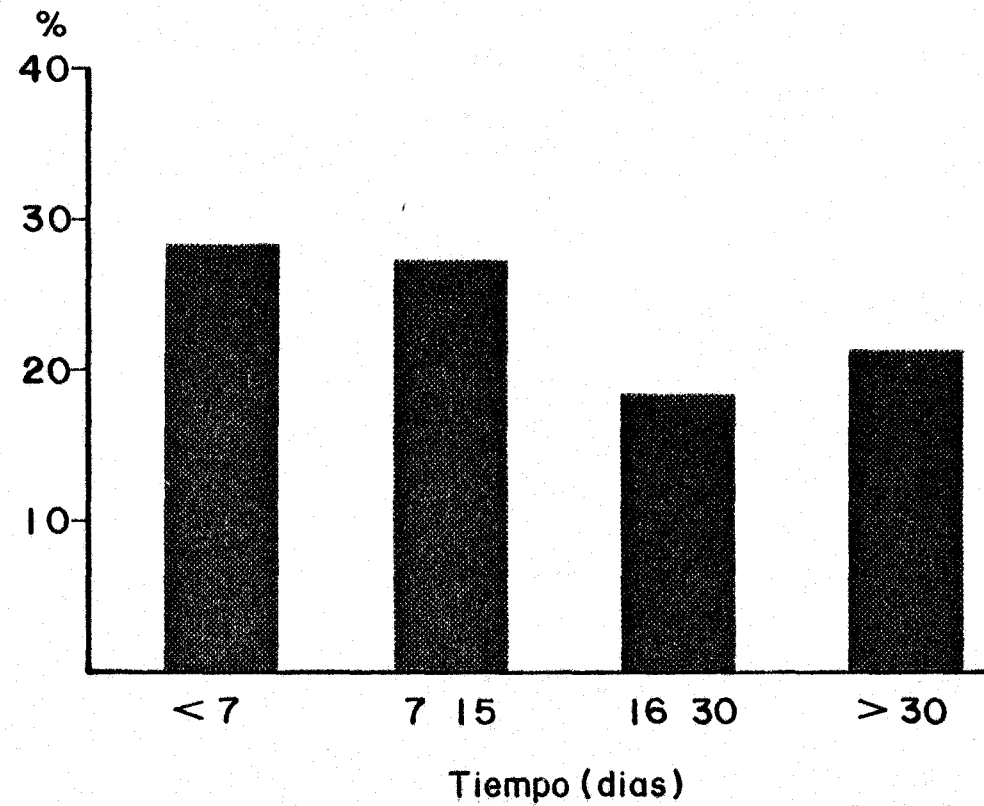


Figura.10- Duracion de los síntomas en el momento de acudir a consulta

más de un mes antes de acudir.

Sabemos que la UNG causa pocos trastornos a los varones que la padecen y que les permite hacer vida normal sin necesidad de buscar ayuda médica urgente. Con objeto de asegurar que ésta es la explicación adecuada del retraso diagnóstico de estos pacientes, buscamos en sus historias clínicas cuantos de ellos habían tenido consulta previa, con personal médico o no, antes de visitar nuestro Centro.

Encontramos que un total de 43 había hecho al menos una consulta previa. De ellos, 5 tardaron menos de una semana en acudir, 7 tardaron de 7 a 15 días, 8 de 16 a 30 días y 23 más de un mes. Como era de esperar, la mayoría están en el grupo que más retraso tuvo. Al descontar estos 43 enfermos del conjunto de 259 que presentaron síntomas, las distintas categorías quedan de la siguiente forma: 72 (33.3%) se retrasaron menos de una semana, 67 (31%) de 7 a 15 días, 42 (19.5%) de 16 a 30 días y 35 (16.2%) más de un mes. Por lo tanto, a pesar de esta corrección, todavía 2/3 de los pacientes tardaron 7 días o más en buscar asistencia después de la aparición de los síntomas.

3.2.- Signos y síntomas.- Sólo 11 (4%) de los 270 pacientes de este estudio no presentaron síntomas en el momento de hacer el diagnóstico de UNG, que se realizó en el

transcurso de una consulta de control al descubrirse un elevado número de leucocitos en la tinción de Gram del exudado uretral.

De los 259 pacientes restantes, 105 (38.9%) presentaron secreción uretral, 9 (3.3%) disuria, 140 (51.8%) ambos síntomas y 5 (1.9%) otros síntomas (tabla III). A la exploración, entre los 105 pacientes que presentaron sólo secreción, en 13 ésta era purulenta y en los 92 restantes mucosa. Entre los 140 pacientes con disuria y secreción, 24 tenían secreción purulenta y 116 mucosa. Por consiguiente, 37 pacientes (13.7%) presentaron secreción purulenta o disuria y secreción purulenta, que son manifestaciones típicas de uretritis gonocócica.

Los 5 pacientes que acudieron por otros síntomas fueron: 2 casos con epididimitis, que al explorarles se descubrió UNG, uno con diarrea por giardiasis, otro por erupción inespecífica y el último por meatitis.

Al separar según la etiología, en el grupo de UNG causada por Chlamydia y/o Ureaplasma, se observó: 8 pacientes (4.6%) presentaron disuria, 70 (40.2%) secreción, 84 (48.3%) disuria y secreción, 3 (1.7%) otros síntomas y 9 ningún síntoma. En el grupo de UNG de etiología desconocida, 1 paciente (1.1%) presentó disuria, 35 (36.4%) secreción,

T A B L A III

SIGNOS Y SINTOMAS DE 270 PACIENTES CON UNG

DISURIA (como único síntoma)	9	(3.3%)
SECRECION MUCOSA (como único síntoma)	92	(34.1%)
SECRECION PURULENTA (como único síntoma)	13	(4.8%)
DISURIA Y SECRECION MUCOSA	116	(43%)
DISURIA Y SECRECION PURULENTA	24	(8.8%)
ASINTOMATICOS	11	(4.1%)
OTROS SINTOMAS	5	(1.9%)
T O T A L	270	(100%)

T A B L A I V

SIGNOS Y SINTOMAS DE 270 PACIENTES CON UNG SEGUN LA ETIOLOGIA

	<u>UNG por <i>C.trachomatis</i> y/o <i>U.urealyticum</i></u>	<u>UNG de etiología desconocida</u>
DISURIA	8 (4.6%)	1 (1.1%)
SECRECION MUCOSA	59 (33.9%)	33 (34.4%)
SECRECION PURULENTA	11 (6.3%)	2 (2%)
DISURIA Y SECRECION MUCOSA	72 (41.4%)	44 (45.8%)
DISURIA Y SECRECION PURULENTA	12 (6.9%)	12 (12.5%)
ASINTOMATICOS	9 (5.2%)	2 (2.1%)
OTROS SINTOMAS	3 (1.7%)	2 (2.1%)
	<hr/> 174 (100%)	<hr/> 96 (100%)

56 (58.3%) ambos síntomas, 2 (2.1%) tenían otros síntomas y 2 (2.1%) eran asintomáticos (tabla IV).

Respecto a la calidad de la secreción, en el primer grupo comprobamos que 11 enfermos presentaron secreción purulenta y 12 disuria y secreción purulenta, en total 23 (13.2%) casos con clínica de uretritis gonocócica. En el grupo de etiología desconocida, 14 (14.6%) mostraron esta clínica, 2 de ellos sólo con secreción purulenta y 12 con disuria y secreción purulenta.

Las únicas diferencias importantes al comparar los dos grupos están en el número de pacientes asintomáticos y en los que presentaron disuria como único síntoma. Sin embargo, estos pacientes representan un porcentaje muy pequeño del total de enfermos.

3.3- Protocolo clínico. - La encuesta clínica extensa pudo pasarse a los 121 últimos pacientes, cronológicamente a los atendidos durante parte del año 1983 y en 1984.

No se exponen los datos sobre la clínica habitual de UNG ya que están incluidos en el apartado anterior. La única novedad en este protocolo, en lo referente a la clínica propiamente de uretritis, fué la recogida de datos sobre la intensidad de la disuria, que no aportó resultados

significativos y no hubo diferencias entre los dos grupos etiológicos.

Además de la clínica típica, 38 pacientes (31.4%) presentaron alguno de los nuevos síntomas incluidos en el protocolo (tabla V). En el aspecto cuantitativo, 2 pacientes mostraron 4 nuevos síntomas juntos, 3 manifestaron 3 síntomas, 7 referían 2 y 26 sólo uno.

El síntoma más común fue la eyaculación dolorosa, de la que se quejaron 13 pacientes (10.7%) del total de 121 incluidos en el protocolo, seguido de polaquiuria y dolor testicular (no relacionado con epididimitis) que se presentaron en 10 pacientes (8.3%). 8 casos (6.6%) manifestaron tener molestias perineales, 6 (4.9%) urgencia miccional, 3 (2.5%) artralgias, 2 (1.6%) hematuria y prurito anal, y un solo caso erección dolorosa.

En la tabla VI se muestran los 38 casos separados en los dos grupos etiológicos. En el grupo de UNG de etiología positiva, 23 pacientes (36.5%) tenían uno o más síntomas mientras entre los enfermos de UNG de etiología desconocida se detectaron 15 casos (25.8%). La mayoría de los síntomas incluidos en el protocolo se dieron tanto en uno como en otro grupo de pacientes, con la excepción de artralgias,

T A B L A V

SINTOMAS RELACIONADOS CON UNG EN 121 PACIENTES

	<u>Nº DE PACIENTES</u>	<u>(%)</u>
EYACULACION DOLOROSA	13	10.7%
POLAQUIURIA	10	8.3%
DOLOR TESTICULAR	10	8.3%
MOLESTIAS PERINEALES	8	6.6%
URGENCIA MICCIONAL	6	4.9%
ARTRALGIAS	3	2.5%
HEMATURIA	2	1.6%
PRURITO ANAL	2	1.6%
ERECCION DOLOROSA	1	0.8%

T A B L A VI

SINTOMAS RELACIONADOS CON UNG SEGUN LA ETIOLOGIA

	UNG por <u>C.trachomatis</u> y/o <u>U.urealyticum</u> (63 pacientes)	UNG de etiología des- conocida (58 pacien- tes)
EYACULACION DOLOROSA	8 (12.7%)	5 (8.6%)
POLAQUIURIA	7 (11.1%)	3 (5.2%)
DOLOR TESTICULAR	6 (9.5%)	4 (6.9%)
URGENCIA MICCIONAL	4 (6.3%)	2 (3.4%)
MOLESTIAS PERINEALES	3 (4.8%)	5 (8.6%)
ARTRALGIAS	3 (4.8%)	- ---
HEMATURIA	2 (3.2%)	- ---
PRURITO ANAL	2 (3.2%)	- ---
ERECCION DOLOROSA	- ---	1 (1.7%)
	<hr/> 35	<hr/> 20

hematuria y prurito anal que sólo se encontraron en el grupo con UNG de etiología positiva.

3.4.- Infecciones mixtas.- Solo en 13 (4.8%) de los 270 pacientes con UNG se diagnosticó otra enfermedad de transmisión sexual. En 4 pacientes se observaron condilomas acuminados, en 3 se diagnosticó sífilis primaria, 2 enfermos presentaron giardiasis, otros dos pediculosis pubis, uno balanitis candidiásica y otro escabiosis.

Estos enfermos con infecciones mixtas pertenecían 6 (3.4%) a los 174 Chlamydia y/o Ureaplasma positivos y 7 (7.3%) entre los 96 con UNG de etiología desconocida.

Obviamente el diagnóstico de uretritis gonocócica no aparece entre las infecciones mixtas ya que la ausencia de Neisseria gonorrhoeae (NG) en mucosa uretral fue requisito de inclusión en este estudio. Resultado de ello es que en este trabajo no se analicen los casos de infecciones mixtas por NG y C.trachomatis, NG y U.urealyticum o los tres gérmenes juntos y, por supuesto, es imposible conocer los casos de infección mixta Neisseria gonorrhoeae con el/los hipotético/s agente/s etiológico/s de la UNG de etiología negativa.

4.- COMPLICACIONES

Se diagnosticó epididimitis en 12 (4.4%) de los 270 pacientes con UNG. La edad media fue de 35.5 años, superior a la del resto de los pacientes. La etiología de la UNG de estos 12 enfermos fue C.trachomatis en 2 casos, U.urealyticum en otros dos y desconocida en 8. En tres de estos últimos, la edad fue superior a 35 años mientras que los 9 restantes tenían menos de 35.

Todos los pacientes diagnosticados de epididimitis fueron tratados con 250 mg. de doxiciclina durante 21 días. En 4 casos hubo pérdida de seguimiento, 6 curaron y dos pacientes mejoraron de su epididimitis pero su UNG, en estos casos de etiología desconocida, no curó pese a repetidos tratamientos.

Uno de estos doce pacientes había sido diagnosticado previamente de UNG por C.trachomatis administrandosele tratamiento con doxiciclina pero no acudió al primer control de curación. Tres semanas más tarde vino a nuestra consulta con su pareja, por tener ambos prurito generalizado, manifestando que no había hecho el tratamiento antibiótico para su uretritis porque prefería métodos naturistas que, sin embargo, no le habían conseguido aliviar el prurito. A la exploración el paciente presentaba lesiones típicas de escabiosis; inflamación de bolsa escrotal izquierda con epididimo muy aumentado de tamaño y doloroso a la

palpación; y, finalmente, edema e infiltración en rodilla izquierda con limitación de la movilidad articular que producía cojera a la deambulación.

Este ha sido el único caso de artritis reactiva sexualmente adquirida (ARSA) observado en nuestro estudio. Su pareja tenía también lesiones típicas de escabiosis y cultivo positivo en cérvix para C.trachomatis. Aceptaron el tratamiento aconsejado para la escabiosis pero rehusaron el tratamiento antibiótico pese a nuestra insistencia y no volvieron más a la clínica.

5.- EVOLUCION

Una vez diagnosticados y tratados, 139 pacientes (51.5%) volvieron al menos una vez a los controles de curación y 131 (48.5%) no acudieron. De los 139 pacientes en que se pudo repetir la tinción de Gram y los cultivos, 99 (36.6%) estaban curados y en 40 (14.8%) persistía la uretritis. La tasa de curación fue, por tanto, del 71.2%, cifra que debe contemplarse con mucha precaución por la elevada tasa de pérdida de seguimiento.

En el grupo de 174 pacientes con UNG causada por Chlamydia y/o Ureaplasma, 92 pacientes (52.9%) no acudieron a revisión, 66 (37.9%) estaban curados y 16 (9.2%) tenía

todavía la uretritis. De los 96 pacientes con UNG de etiología desconocida, 33 (34.4%) habían curado, 24 (25%) seguían con uretritis y 39 (40.6%) no volvieron a control.

La tasa de curación fue del 80.4% en el primer grupo mientras en el segundo fue tan solo del 57.8%. El porcentaje de pérdidas de seguimiento es, en cambio, más alto en la UNG de etiología positiva.

ANALISIS EPIDEMIOLOGICO

Los resultados del análisis simple se muestran en la tabla VII. De las trece variables estudiadas, se encontró asociación positiva y estadísticamente significativa en tres casos: promiscuidad, "fellatio" y homosexualidad. No se halló asociación entre UNG de etiología desconocida y las siguientes variables: edad, estado civil, nivel profesional, residencia, antecedentes de ETS y uso de la prostitución.

6.1.- La promiscuidad, entendiendo ésta como alto número de parejas sexuales distintas por unidad de tiempo, se relacionó claramente con UNG de causa no conocida. Así, el grupo de pacientes que declaró haber tenido más de 10 parejas sexuales en el último año tiene mayor riesgo

T A B L A VIIRESULTADOS DEL ANALISIS EPIDEMIOLOGICO SIMPLE

<u>VARIABLE</u>	<u>OR</u>	<u>LCI</u>	<u>LCS</u>	<u>X2</u>	<u>VALOR DE P</u>
MAS DE 34 AÑOS	1.192	0.601	2.363	0.253	NS
MENOS DE 20 AÑOS	1.876	0.646	5.448	1.338	NS
SOLTERO	1.596	0.873	2.197	2.307	NS
NIVEL I	1.791	0.634	5.060	1.207	NS
NIVELES I Y II	1.343	0.681	2.646	0.724	NS
RESIDENCIA URBANA	1.077	0.541	2.143	0.044	NS
HOMOSEXUALIDAD	3.601	1.804	7.188	13.198	<0.0005
ETS ANTERIOR	1.007	0.608	1.669	0.001	NS
USO DE PROSTITUCION	1.515	0.773	2.969	1.464	NS
MAS DE 10 PAREJAS/AÑO	1.836	1.017	3.364	3.869	<0.05
MAS DE 20 PAREJAS AÑO	2.286	1.077	4.850	4.639	<0.05
"FELLATIO"	11.400	3.185	40.805	13.995	<0.0005
COITO ANAL	2.067	4.286	0.996	3.802	NS

OR: "ODDS RATIO"

LCI: LIMITE DE CONFIANZA INFERIOR AL 95%

LCS: LIMITE DE CONFIANZA SUPERIOR AL 95%

X2: CHI CUADRADO

de padecer este tipo de uretritis que por gérmenes conocidos (OR = 1.836, p menor de 0'05). Además, si el análisis se restringe al grupo más promiscuo (más de 20 parejas por año), la asociación es aún más positiva (OR = 2.286, p menor de 0'05), es decir, con el mayor número de parejas aumenta el riesgo.

Llegado a este punto, se estudió la posible distorsión de la asociación promiscuidad y riesgo de presentar UNG de etiología desconocida, causada por la homosexualidad como posible factor de confusión.

En la tabla siguiente del análisis simple puede observarse como se ha citado, que hay mayor riesgo de UNG de etiología desconocida entre los que tienen relaciones sexuales con más de 20 parejas por año.

	UNG (-)	UNG (+)
SI	16	14
más de 20 parejas		
NO	80	160

OR = 2.286, LCI = 1.077, LCS = 4.850,
X2 = 4.639, p menor de 0'05

UNG (-): UNG de etiología desconocida
UNG (+): UNG causada por C.trachomatis
y/o U.urealyticum

OR: Odds ratio

LCI y LCS: límites de confianza inferior
y superior al 95%

X2: Chi cuadrado

En las tablas siguientes se ha hecho una estratificación según la presencia o ausencia de homosexualidad, y nos encontramos con estos resultados:

TABLA I

Homosexualidad (+)

	UNG (-)	UNG (+)
Si	10	7
más de 20 parejas		
No	13	7

OR= 0'769

LCI= 0'199

LCS= 2.968

X2= 0'145

TABLA II

Homosexualidad (-)

	UNG (-)	UNG (+)
SI	6	7
más de 20 parejas		
NO	67	153

OR= 1.957

LCI= 0'643

LCS= 5.954

X2 = 1.399

Estos resultados indican claramente que la homosexualidad no es factor de confusión sobre el número de parejas como factor de riesgo. En este caso puede apreciarse que la OR de la TABLA I presenta un valor por debajo de la nulidad y en la TABLA II por encima de la nulidad, es decir, que el estimador de efecto presenta sentidos opuestos. En estos casos no está indicado hacer análisis de requisitos de condicionalidad y en consecuencia, tampoco calcular el estimador ponderado de Mantel y Haenszel.

Las otras asociaciones estadísticamente significativas fueron la condición de homosexualidad (OR = 3.601, p menor de 0'0005) y, sobre todo, la práctica de la "fellatio" que presentó una fuerte asociación con la UNG de etiología desconocida (OR = 11.400, p menor de 0'0005).

6.2.- En el caso de la "fellatio" se estudió la posible distorsión de la asociación presentada por los hipotéticos factores de confusión: homosexualidad, promiscuidad y ser soltero.

La tabla del análisis simple dió los siguientes resultados:

	UNG (-)	UNG (+)
SI	54	45
"fellatio"		
NO	2	19

OR= 11.400
LCI= 3.185
LCS= 40.804
X2= 13.995

En las dos tablas siguientes se muestra la estratificación según la presencia o ausencia de homosexualidad:

TABLA I

Homosexualidad (-)

UNG (-) UNG (+)

SI 17 3

"fellatio"

NO 0.5 1

OR = 11.222

LCI = 0.507

LCS = 253.379

X2 = 2.343

TABLA II

Homosexualidad (+)

UNG (-) UNG (+)

SI 37 42

"fellatio"

NO 2 18

OR = 7.929

LCI = 2.047

LCS = 30.717

X2 = 8.976

En este caso sí está indicado hacer el análisis de requisitos de condicionalidad ya que los estimadores de efecto en ambos estratos presentan el mismo sentido (valores superiores a la nulidad de efecto).

En el análisis de requisitos de condicionalidad se calculó la OR de la enfermedad (D) respecto al factor de confusión (f) entre los no expuestos (E -) cuyo resultado fue: $OR_{Df/E(-)} = 4.5$ y la OR de la exposición (E) respecto al factor de confusión entre los no enfermos (D -) cuyo resultado fue: $OR_{Ef/D(-)} = 1.285$.

Como los dos resultados son diferentes de la nulidad, puede calcularse el estimador ponderado de la asociación, la odds ratio de Mantel y Haenszel, que dió los siguientes valores: $OR_{(MH)} = 8.187$, $X^2 = 10.699$, $LCI = 2.322$, $LCS = 28.859$; que, como vemos, es diferente al calculado en el análisis crudo.

Por la estratificación según la presencia de la condición de soltero o no se construyeron estas dos tablas:

TABLA I

soltero (+)

UNG (-) UNG (+)

SI 43 32

"fellatio"

NO 1 11

OR = 14.781

LCI= 2.743

LCS= 79.659

X2= 9.821

TABLA II

soltero (-)

UNG (-) UNG (+)

SI 13 13

"fellatio"

NO 1 8

OR = 8.000

LCI = 1.067

LCS = 59.986

X2 = 4.092

Por la misma razón que en el caso anterior, se realizó el análisis de requisitos de condicionalidad con los siguientes resultados: $OR\ Df/E(-) = 0'727$ y $OR\ Ef/D(-) = 1.790$, y puesto que son diferentes de la nulidad se calculó el estimador ponderado: $OR\ (MH) = 11.374$, $X^2 = 13.780$, $LCI = 3.150$, $LCS = 41.059$. La OR del análisis crudo era de 11.400, por lo que se concluye que la condición de soltero no actúa en este caso como factor de confusión.

Por último se estratificó según la presencia de promiscuidad (más de 20 parejas por año) con los siguientes resultados:

TABLA I

más de 20 parejas

UNG (-) UNG (+)

SI 11 5

"fellatio"

NO 0.5 1

OR = 4.400

LCI = 0.144

LCS = 134.857

X2 = 0.719

TABLA II

menos de 20 parejas

UNG (-) UNG (+)

SI 45 40

"fellatio"

NO 2 8

OR = 10.125

LCI = 2.726

LCS = 37.603

X2 = 11.957

Los resultados del análisis de requisitos de condicionalidad fueron: $OR_{Df/E(-)} = 4.500$, $OR_{Ef/D(-)} = 2250$; y el estimador ponderado $OR(MH) = 10.438$, $X^2 = 4.846$, $LCI = 1.860$, $LCS = 12.624$ que, como ocurre con la homosexualidad, es distinto del OR del análisis crudo.

6.3.- La práctica coito anal presentó una asociación positiva con la UNG de etiología desconocida, pero no alcanzó los niveles de significación estadística habitualmente exigidos. A pesar de ello se estudió la posible distorsión de esta asociación causada por homosexualidad con hipotético factor de confusión, en esta ocasión bastante obvio.

Tras la estratificación, y al ser los dos estimadores de efecto superiores a la nulidad, se hizo el análisis de requisitos de condicionalidad cuyos resultados indicaron el cálculo del estimador ponderado: $OR(MH) = 1.175$, $X^2 = 0.146$, $LCI = 0.513$; $LCS = 2.688$. Puesto que el estimador ponderado tiene un valor cercano a la unidad, la homosexualidad sería en este caso un factor de confusión que da lugar a una sobrevaloración del estimador de asociación crudo apareciendo por tanto una asociación positiva cuando en realidad no la hay.

6.4.- Homosexualidad.- No se han buscado los posibles factores de confusión de la asociación homosexualidad y UNG de etiología desconocida porque ya se ha analizado previamente la homosexualidad como factor de confusión con promiscuidad, "fellatio" y coito anal.

DISCUSSION

ETIOLOGIA

En 1980 el equipo del Centro Diagnóstico de Enfermedades de Transmisión Sexual de Sevilla, realizó una evaluación de la experiencia adquirida los 3 años precedentes en el campo de las enfermedades venéreas. Se trataba de conocer la incidencia de las distintas enfermedades en la clínica y sus tendencias durante este tiempo (40). Tras un primer año en que la UNG tuvo una frecuencia similar a la uretritis gonocócica, en 1978 y 1979 se erigió en la afección más frecuentemente diagnosticada, de igual forma a lo que sucede en clínicas de ETS en países desarrollados. En este trabajo fue la primera vez que en España se emplearon métodos para el diagnóstico etiológico de la UNG obteniéndose los siguientes resultados: C.trachomatis se aisló en un 30% de los casos, U.urealyticum en un 65%, ambos gérmenes en un 15% y ninguno en el 20% restante.

A partir de ese año son múltiples las investigaciones llevadas a cabo y una de ellas ha constituido el paso previo al desarrollo de la presente Tesis Doctoral. Se trata de un estudio retrospectivo en el que se recogieron 150 casos de UNG, estudiando la etiología del síndrome e investigando sus diferencias epidemiológicas con la

uretritis gonocócica. (13). En esta ocasión la etiología fue C.trachomatis en un 27.3% U.urealyticum en un 35.7%, ambos agentes en un 8% y ninguno en el 28% de los casos.

El presente estudio es el más amplio realizado por nosotros sobre el tema y hemos visto como en los resultados se observan novedades en la etiología de la enfermedad respecto a los trabajos anteriores, novedades que merecen discutirse.

En un primer análisis de los resultados etiológicos, no deja de ser paradójico que a medida que pasa el tiempo disminuya el porcentaje de aislamientos de C.trachomatis y U.urealyticum en nuestros enfermos con UNG, siendo por tanto cada vez más frecuente el diagnóstico de UNG de etiología desconocida. Si en el primer estudio citado no se aisló C.trachomatis ni U.urealyticum en el 20% de los casos, en el siguiente la cifra aumentó al 28% y ha alcanzado actualmente el 35%. La mejora en los métodos diagnósticos parece que debería haber producido una tendencia inversa, al menos hasta un cierto nivel de aislamientos.

Las investigaciones sobre los factores que influyen en la variación de la etiología de la UNG son francamente escasas, reduciéndose en la mayoría de las ocasiones a

analizar el factor técnico y en algún caso a relacionarlo con el hábito sexual. Este déficit de información, y la falta de estudios comparativos entre los distintos tipos de UNG es precisamente una de las razones principales de este trabajo, pero ello no impide que antes de llegar a la discusión del análisis epidemiológico podamos comentar varios aspectos que pueden explicar los resultados obtenidos en etiología.

En el apartado técnico, el factor crucial a analizar es la sensibilidad de los métodos diagnósticos empleados y su posible influencia en los resultados. Un error serio en la clasificación de los enfermos entre los distintos tipos de UNG podría comprometer la validez del resto del trabajo.

Entre los métodos de Laboratorio utilizados es tal vez el cultivo de C.trachomatis, por su dificultad en relación a los demás, el que más interrogantes pudiese plantear. Sin embargo, la técnica de aislamiento utilizando línea celular Mc Coy tratada con cicloheximida está internacionalmente reconocida, es ampliamente utilizada por la mayoría de los Grupos de investigación en el tema y es de las que tiene una sensibilidad más alta. Situación análoga ocurre con la técnica de cultivo de Ureaplasmas y además el equipo del Laboratorio de virología de la

Cátedra de Microbiología de esta Facultad de Medicina, en el cual se realizan ambas técnicas, tiene amplia experiencia con ellas habiendo sido precisamente el grupo pionero en España en la utilización de sistemas de cultivo para C.trachomatis.

Sabemos que habremos tenido falsos negativos, de manera que algún paciente diagnosticado de UNG de etiología desconocida pueda haber pasado en realidad una infección por C.trachomatis, pero consideramos que el número de pacientes en que esto haya ocurrido es despreciable pues la sensibilidad del método de cultivo de C.trachomatis es cercana al 100% cuando se procesan muestras procedentes de uretra del varón (98); y la calidad del proceso, como se ha comentado antes, es muy alta.

Para el diagnóstico sindrómico de UNG se utilizó la tinción de Gram del exudado uretral. Este método no entraña dificultades y no han existido modificaciones entre los primeros estudios y el actual. Aún en el caso de que hubiera existido un cambio, como por ejemplo si se hubiese mejorado la calidad, el hecho habría afectado la sensibilidad en el diagnóstico de UNG como síndrome, pero sin afectar a una de las etiologías en particular, pues hasta el momento no se ha demostrado una diferencia en la respuesta inflamatoria de un tipo a otro de UNG.

Un factor que es preciso analizar, y que sí puede haber influido en la etiología hallada de UNG, es que en este estudio ha existido un mayor interés en detectar casos de UNG, motivo por el que se ha variado la conducta clínica seguida anteriormente.

Durante el tiempo que ha durado este trabajo, cuando un paciente acudía con síntomas de uretritis, pero no había signos a la exploración y el resultado de la tinción de Gram era negativo, se le insistía para que acudiese al día siguiente sin haber orinado. Generalmente el hecho de que haya orinado recientemente es la razón principal por la que un paciente con uretritis no tenga signos a la exploración o células inflamatorias en la muestra de exudado uretral y debe tenerse muy en cuenta este punto, pues en caso contrario pueden pasar desapercibidas muchas uretritis. En un estudio que Simons realizó en una clínica de ETS, se pidió a 200 pacientes con síntomas genitourinarios en los que no se había llegado al diagnóstico firme en la primera visita que volvieran para una nueva exploración la mañana siguiente sin haber orinado. Entre estos varones se diagnosticaron 108 nuevas infecciones; 5 pacientes tenían gonorrea y 103 UNG (99).

Antes de comenzar este estudio se seguía la siguiente norma en el CDETS. A los pacientes con síntomas se les

tomaban todas las muestras, incluidos los cultivos para el diagnóstico etiológico, y si el Gram era negativo se citaban a los 7 días para revisar los otros resultados. Aparte de la pérdida de pacientes que este método comportaba, un problema frecuente es que en la segunda visita el médico se dejaba influenciar excesivamente por los resultados microbiológicos y pacientes con UNG de etiología desconocida, que tenían síntomas muy leves, podrían ser dados de alta sin diagnóstico.

Resumiendo, se puede afirmar que el cambio en el protocolo clínico, y el mayor reconocimiento de la UNG de etiología desconocida como enfermedad definida, ha contribuido en alguna medida al aumento de la frecuencia de este diagnóstico en nuestra Clínica los últimos años.

Un segundo motivo que puede contribuir a explicar los resultados en la etiología de UNG obtenidos en la actual muestra es el cambio en las características de la población que acude a nuestro Centro Diagnóstico de ETS.

Desde luego no existe una población standard que acuda a Clínicas especializadas en el diagnóstico de ETS por lo que sería ingenuo pensar que se pueden hacer comparaciones en la incidencia de las distintas enfermedades

de una Clínica a otra sin tener en cuenta las diferencias entre sus poblaciones pues llevaría a grandes errores. Sin embargo, parece obvio que no tienen por qué predominar estudiantes universitarios y es más lógico que, en principio, una Clínica de ETS urbana cuente con una población más heterogénea.

Las características personales de los pacientes en este estudio reflejan los cambios habidos desde finales de los años 70 hasta el momento actual en nuestra Clínica. Podría pensarse que los enfermos de UNG de esta muestra no son una representación adecuada del resto de pacientes que acuden a la Clínica y, aunque pudiera ser cierto para alguna característica, hay datos que demuestran que si bien no son representación totalmente fiel, sí existe un fuerte paralelismo.

Por ejemplo, la edad media de los pacientes en el presente estudio fué de 27.8 años, no diferente a la edad media encontrada en pacientes con uretritis gonocócica vistos en nuestra Clínica (100). La distribución de pacientes por estratos socioeconómicos, que hallamos en una investigación sobre pérdidas de seguimiento en nuestro Centro Diagnóstico, sin ser idéntica, no mostró diferencias extremas con la distribución de los pacientes en la muestra

actual (82). Es, por tanto, lógico afirmar que las características de los pacientes que acudían a nuestra Clínica a finales de los años 70, con una edad media entre los 22 y 23 años y en su mayoría estudiantes universitarios, no se han mantenido. Actualmente la población que acude es más heterogénea, con una edad media entre 26 y 28 años, con representantes de todos los estratos sociales y con una presencia más frecuente de homosexuales. Seguramente representan más fielmente la población que potencialmente acudiría a cualquier Clínica especializada en diagnóstico de ETS que se instalase en medio urbano.

Stamm ha observado que la tasa de aislamiento de C.trachomatis disminuye con la edad (56), hecho que puede estar relacionado con otros autores que encontraron una tasa de aislamientos más baja en pacientes que habían tenido 2 o más episodios previos de UNG (101). Esto último también se ha observado con la tasa de aislamiento de U.urealyticum. Por otro lado, parece claro que la tasa de aislamientos de C.trachomatis y U.urealyticum es más baja en homosexuales con UNG que en heterosexuales.

Los cambios en las características de los pacientes que acuden a la Clínica, en especial el aumento de la edad media y del número de homosexuales, podría, por consiguiente, contribuir a explicar la variación en la

etiología entre nuestros primeros estudios y el actual con un aumento de casos de UNG de etiología desconocida.

En relación con la edad su influencia puede ser discutible, pues algunos autores no han encontrado diferencias entre los distintos tipos de UNG según esta variable (32). La influencia del hábito sexual está más claramente demostrada.

Al considerar los resultados etiológicos en conjunto y compararlos con los estudios publicados, comprobaremos que, en general, en el nuestro la tasa de aislamiento de C.trachomatis y U.urealyticum es más baja que la media. En un recuento de las investigaciones sobre UNG en los últimos años se observa que el promedio de casos en que los autores no aislaron ningún germen está entre el 20 y 25%, siendo muy escasos los que tienen porcentajes similares al nuestro, por encima del 30%. Al indagar los objetivos de cada uno de estos estudios se pone en evidencia con excesiva frecuencia que según lo que el autor pretenda demostrar varían los resultados.

Las investigaciones recogidas en la literatura sobre UNG están en su mayoría diseñadas para probar la hipótesis de que C.trachomatis es una causa etiológica importante del síndrome, al menos así ha sido en los años 70 y

principios de los 80. Otros trabajos están hechos con la idea de demostrar que no sólo C.trachomatis es agente etiológico importante sino que también U.urealyticum tiene un papel destacado en la enfermedad. Por último es remarcable que trabajos procedentes de países de los que habitualmente hay poca información sobre el tema, y publicados en revistas internacionales, insisten o pretenden mostrar como C.trachomatis es también en sus Clínicas un problema importante.

Al revisar los resultados etiológicos de estas investigaciones citadas da la impresión de que el objetivo del estudio influyó en los resultados, de manera que las cifras obtenidas son, por decirlo de alguna forma, favorables a los autores. Parece como si cualquier trabajo que no presentase una tasa de aislamiento de C.trachomatis lo suficientemente importante no mereciese la pena publicarse, pues no deja de ser significativo que algunos estudios sobre UNG que no están diseñados para demostrar la etiología sino para comparar terapéuticas tengan unos resultados llamativamente diferentes. En un trabajo en que se testó la eficacia de rosaramicina en UNG, el porcentaje de casos en que no se aisló C.trachomatis o U.urealyticum fué del 38% y en otro más reciente, en el que se compara tetraciclina con doxiciclina, fué del 36%, en ambos casos porcentajes similares al del presente trabajo

(102) (103).

Hay publicados algunos estudios en que se realiza una investigación más profunda de los casos de UNG en que no se aisló ningún germen y en ellos la frecuencia del diagnóstico de este tipo de uretritis (35 y 38%) es de las más altas encontradas y, de igual forma a las anteriores, muy parecida a nuestros resultados (32) (104).

Las tendencias actuales en la investigación de la UNG, una vez probado el papel etiológico de C.trachomatis y U.urealyticum, tienen lógicamente otros objetivos existiendo una mayor preocupación por la terapéutica y la epidemiología. También es muy probable que a partir de ahora haya un mayor interés por la UNG de etiología desconocida que seguramente esclarecerá las incógnitas existentes. Además, puede ser que exista un renovado interés por algún germen sistemáticamente despreciado en la etiología de UNG, como es el caso de Trichomonas vaginalis. No es que este protozoo tenga un papel clave pero tal vez debería tenerse algo más en cuenta pues, en la práctica clínica diaria, puede ocasionar problemas de diagnóstico diferencial.

En este trabajo Trichomonas vaginalis fue detectada en 4 pacientes que representan poco más del 1% del total.

Esta cifra estaría en consonancia con los hallazgos de estudios, aparentemente bien controlados en el aspecto microbiológico, que conceden a este protozoo una importancia marginal en UNG (1) (28). Sin embargo, el método utilizado para su detección, la tinción de naranja de acridina del exudado uretral, tiene una sensibilidad aproximada del 26% (105). En los casos refractarios al tratamiento ordinario de UNG, hemos hecho como prueba complementaria una preparación en fresco, método que desgraciadamente también tiene baja sensibilidad.

Seguramente, los 4 pacientes descubiertos son una subestimación de la frecuencia de UNG causada por Trichomonas vaginalis en nuestra Clínica. Con los resultados obtenidos, y considerando la sensibilidad de los métodos diagnósticos utilizados, se puede calcular que la cifra real estará alrededor del 4% de los casos que, aunque evidentemente sigue siendo un porcentaje bajo, es suficiente como para que el clínico piense en esta eventualidad y tenga presente que su paciente con UNG puede tener una infección por Trichomonas vaginalis, posibilidad que se hace más frecuente en los casos que no responden a los tratamientos habituales con tetraciclinas (31). Precisamente, no es raro que cuando un clínico se encuentra ante ese callejón sin salida, que es el paciente con UNG que vuelve reiteradamente a la clínica sin curarse, decida

tratarlo empíricamente con metronidazol, sobre todo pacientes homosexuales pues hay algunas evidencias que sugieren que la tricomoniasis es más frecuente en este colectivo (45).

En general hay muy poco acuerdo en la Literatura sobre el papel de Trichomonas vaginalis en UNG y las cifras comunicadas varían ampliamente desde porcentajes ínfimos encontrados en los trabajos más aceptados, y que he citado antes, a proporciones altísimas halladas en países como la Unión Soviética o algún país sudamericano (106). Se puede decir que la infección del varón por Trichomonas sigue siendo un enigma y hay algún autor que sugiere que se utilicen técnicas de cultivo en el varón, en lugar de la preparación en fresco, para poder definir con más seguridad el espectro clínico de esta enfermedad (107). Con toda probabilidad estas llamadas de atención van a causar efecto y en los próximos años obtendremos nuevos conocimientos de esta infección.

Una novedad en este estudio ha sido el diagnóstico de un caso de uretritis por herpes virus hominis, hecho que no había ocurrido anteriormente en la Clínica. Aunque este virus había sido implicado en la etiología de UNG a principios de la década de los 70, cuando posteriormente se comenzaron investigaciones en las que evaluaban

simultaneamente todos los agentes etiológicos posibles, tanto en varones con uretritis como en controles sanos, se demostró que su papel en este síndrome es irrelevante (1). Consecuentemente, creemos que este hallazgo debe considerarse anecdótico y tal vez la única conclusión que podemos sacar es simplemente el recordar que cuando un paciente consulta con disuria intensa, secreción muy acuosa y, sobre todo, si además muestra úlceras genitales es probable que no tenga una UNG sino una afectación uretral secundaria a la infección viral. Generalmente el clínico experimentado distingue fácilmente este tipo de pacientes porque, además de lo mencionado, la afectación de la uretra suele ocurrir en la primoinfección herpética.

CLINICA

2.1.- Duración de la sintomatología.- Ya habíamos observado en anteriores investigaciones la incorrecta utilización de Centros de ETS por los pacientes con uretritis (13) (82) (100). Los resultados del presente trabajo confirman estas observaciones.

Hemos comprobado como el 71.5% de los pacientes de esta muestra tardan una semana o más en acudir a la Clínica desde el momento que presentan síntomas; y, cuando ya han sido diagnosticados, sólo el 51.5% vuelve a la segunda visita para el control de curación y recoger el resto de la analítica practicada. Estos dos hechos determinan riesgos importantes.

La demora en buscar asistencia por los pacientes con UNG, una vez presentada la sintomatología, aumenta la probabilidad de la aparición de complicaciones, particularmente epididimitis. Actualmente no se recomiendan hacer estudios de tratamiento a doble ciego en pacientes con UNG utilizando placebo precisamente porque se han dado demasiados casos de epididimitis en el grupo que no recibió terapéutica específica (60).

Los pacientes que se retrasan en acudir en busca de

diagnóstico y tratamiento, no solo comprometen su salud sino que, en muchas ocasiones, pueden infectar a su pareja habitual u otras parejas. No es infrecuente en nuestra Clínica que pacientes con UNG nos relaten que continuaban teniendo relaciones sexuales a pesar de tener síntomas, pues al ser tan discretos no los consideraban importantes. Esto es más grave si la infección que se transmite es por C.trachomatis, por las serias complicaciones que puede tener en la mujer y que anteriormente comentamos. Recordemos que el 40% de nuestros pacientes tarda más de 15 días en presentarse en la Clínica y que hasta el 21.5% tarda más de un mes, cifras ciertamente preocupantes.

Los pocos trastornos que la UNG causa, es a nuestro juicio la causa principal de que los pacientes con esta enfermedad no busquen asistencia médica con rapidez pues, aunque no contemos los pacientes que han tenido consulta previa en otro lugar antes de venir a nuestro centro, un 66.6% de los pacientes tarda una semana o más en acudir, es decir que el motivo del retraso no es la remisión de enfermos por otros escalones asistenciales.

Respecto a esta variable, no hallamos diferencias entre los dos tipos de UNG y ello nos hace intuir que no habrá muchas diferencias en la intensidad de la clínica entre ambas.

El segundo estimador de la incorrecta utilización de Centros de ETS, la pérdida en el seguimiento de los pacientes es, como hemos citado, muy alta en nuestra muestra (48.5%).

Clasicamente se sabe que los enfermos de ETS se "pierden" con frecuencia, encontrándose reflejados en la Literatura médica porcentajes que van del 20 al 43% de pacientes atendidos en una Clínica de ETS (108).

Nuestros resultados de anteriores estudios se han confirmado plenamente, y permiten asegurar, que la UNG es la enfermedad que presenta la tasa más alta de "pérdidas" en nuestro Centro. Esta alta cifra puede deberse a factores derivados del servicio, ya que el diagnóstico de uretritis necesita de exploraciones que son de las más molestas de las que se realizan en una Clínica de ETS. Pero también puede influir la discreta clínica de la enfermedad que da al paciente la sensación de poca gravedad y el hecho de que el diagnóstico de UNG no despierte en el paciente la carga de temor que suele acompañar al diagnóstico de, por ejemplo, sífilis, o incluso gonococia (purgaciones).

Las pérdidas de seguimiento suponen una limitación de la investigación, en especial de la terapéutica, además de un importante problema sanitario dificultando la correcta

asistencia a los pacientes (controles de curación y tratamiento de infecciones inaparentes descubiertas por pruebas de Laboratorio) y el control de la enfermedad por seguimiento de contactos.

Los resultados que hemos obtenido, y que identifican a los pacientes con UNG como un grupo de alto riesgo en la incorrecta utilización de las Clínicas de ETS, son una información importante para establecer estrategias de intervención con vistas a la mejora de los niveles de calidad de la asistencia en el campo de las ETS.

2.2.- Signos y síntomas.- Al comparar la clínica de los 270 pacientes presentados en este trabajo con los resultados obtenidos en nuestra serie anterior, observamos unas diferencias no muy acusadas y alguna novedad como la presencia en el estudio actual de enfermos diagnosticados de UNG asintomática. Esto ocurrió en 11 casos (4.1%) que, si bien no son demasiados, son un indicador de su presencia en nuestra Clínica.

Es interesante comentar este aspecto de la UNG asintomática por la controversia existente en la Literatura ya que hay una discrepancia manifiesta respecto a la tasa de pacientes sin síntomas en diversos estudios. El handicap habitual para hacer una valoración de esta discrepancia

es que, a veces, sabemos las cifras pero no conocemos adecuadamente la población de donde proceden, ni los protocolos diagnósticos utilizados.

Antes de seguir adelante, habría que definir la UNG asintomática. Algunos varones tienen signos de uretritis (como el hallazgo de 4 o más leucocitos polimorfonucleares por campo en una tinción del exudado uretral) pero no se quejan de secreción y disuria. Este concepto es diferente del que denominamos "portador asintomático de un germen", pues éste define pacientes con infección uretral por C.trachomatis y/o U.urealyticum que no presentan reacción inflamatoria a esta/s infección/es con la consecuente ausencia de células inflamatorias en el exudado uretral (70), y, por tanto, no cumplen ningún criterio diagnóstico para considerarlos como enfermos de UNG.

Es posible que muchas de las discrepancias se deban a la no utilización de los mismos criterios de clasificación, pero seguramente la mayor fuente de desacuerdo sea la diferente procedencia de los casos. No es lo mismo la tasa de UNG asintomática en pacientes que acuden a un Centro de ETS que la existente en varones parejas de mujeres embarazadas infectadas con C.trachomatis. Por supuesto, es bastante más alta en el segundo caso (43).

También se debe tener en cuenta que según los protocolos clínicos utilizados variará el número de asintomáticos. Es evidente que si sólo practicamos una tinción de Gram del exudado a una parte de todos los enfermos que acuden a la Clínica, disminuirá el porcentaje de diagnósticos de UNG sin síntomas.

La cifra que hemos encontrado, 4.1%, es muy baja si la comparamos con los hallazgos de otros autores que llegan hasta un 22% de UNG asintomáticas (59). Por lo comentado anteriormente es obvio que no vale la pena entrar en comparaciones pues son demasiadas las variables que influyen en los resultados y este dato sólo puede ser de utilización interna en nuestro Centro para el diseño de protocolos diagnósticos.

Los síntomas declarados por los restantes 259 pacientes no se apartan mucho de lo esperado. Destaca tan sólo el alto porcentaje de pacientes que presentaron a la vez disuria y secreción porcentaje que es bastante más bajo en otras series (1) en las que la mayoría de los pacientes presenta sólo secreción.

En nuestro trabajo previo encontramos que un 10% de los pacientes con UNG presentaron clínica típica de uretritis gonocócica (secreción purulenta y disuria, o

sólo secreción purulenta). El porcentaje hallado en este trabajo es del 13.6%, algo superior al anterior, lo que confirma los resultados del previo, y nos indica los fracasos que podemos tener si usamos sólo la clínica en el diagnóstico. Lo mismo ocurre con la uretritis gonocócica, pues en nuestro Centro hemos observado que aproximadamente el 12% de los casos presenta secreción mucosa, es decir clínica de UNG (100).

Las uretritis son, con gran diferencia, el diagnóstico más frecuentemente realizado en varones en Clínicas de ETS y no hay duda que su control debe ser un objetivo prioritario en el contexto de la lucha contra las ETS. Los investigadores deben hacer lo posible por aportar datos que sean de utilidad a planificadores y a gestores de sistemas de salud. En este sentido, conocer el valor predictivo de la clínica en el diagnóstico de las uretritis de transmisión sexual es crucial para el desarrollo de estrategias de control y tratamiento, especialmente en momentos como el actual, cuando la falta de medios hace necesarios los estudios coste-beneficio.

Vimos anteriormente que algunos autores han tratado de averiguar si existen diferencias clínicas entre los casos de UNG por C.trachomatis y los demás. Mientras unos asociaban C.trachomatis con sintomatología severa para

otros su clínica es discreta.

Nosotros no hemos separado los casos Chlamydia-positivos del resto de los pacientes pues el estudio está enfocado principalmente a los casos de UNG de etiología desconocida. En la tabla IV se puede observar que no es posible diferenciar clínicamente este tipo de UNG de las que tienen etiología específica. Las diferencias encontradas no son verdaderamente relevantes a excepción de lo referente a asintomáticos y disuria como único síntoma.

Solo 1 paciente (1.1%) con UNG de etiología desconocida presentó disuria como único síntoma, mientras que tenían este problema 8 (4.6%) de los casos con UNG por C.trachomatis y/o U.urealyticum. Y sólo 2 casos (2.1%) eran asintomáticos en el primer grupo, frente a 9 (5.2%) del segundo. Como vemos por los porcentajes, las diferencias son de más del doble en favor del grupo de UNG de etiología conocida pero, tratando con cifras tan pequeñas en comparación al conjunto de pacientes, es preferible no sacar conclusiones, que además serían de poca utilidad.

2.3.- Protocolo clínico.- La anamnesis cuidadosa que realizamos a 121 pacientes no ha sido fructífera en el sentido de encontrar un marcador clínico de la UNG de etiología desconocida, pero nos ha aportado información

sobre la frecuencia de otros síntomas en pacientes con uretritis.

Hasta la actualidad sólo en una ocasión se ha descrito de un marcador clínico de uretritis. En 1971 Dunlop y colaboradores (109) describieron la presencia de "folículos" en uretra terminal de pacientes con UNG Chlamydia-positiva, similares a los observados en pacientes con conjuntivitis de inclusión. Para identificarlos utilizaban un microscopio maniobrable con el que examinaban el meato y la uretra terminal de los pacientes. Es de suponer que estos autores no pudieron confirmar sus propios hallazgos pues no ha aparecido ningún nuevo trabajo sobre el tema.

Por nuestros resultados creemos que es imposible distinguir entre los dos tipos de UNG únicamente con los datos clínicos y que es siempre necesario utilizar las técnicas de Laboratorio. Hay que reconocer que actualmente esta diferenciación no es de extremada importancia en el caso del varón pues la actitud terapéutica no varía de un tipo a otro de UNG. Pero sí sería importante poder reconocer fácilmente la UNG Chlamydia-positiva para así identificar con rapidez los contactos del paciente y tratarlos. Esto va a ser posible con la utilización de los anticuerpos monoclonales en el diagnóstico.

El porcentaje de pacientes que presentó otros síntomas, además de los considerados habituales, fue del 31.4%, es decir, casi un tercio de los pacientes tenía alguno de los síntomas relacionados en la tabla V.

La interpretación de estos síntomas añadidos que nos relataron los enfermos es francamente difícil. Hubiese facilitado la labor el haber encontrado diferencias acusadas entre los dos grupos estudiados.

Varios de los síntomas referidos con mayor frecuencia (eyaculación dolorosa, polaquiuria y molestias perineales) suelen relacionarse con alteraciones prostáticas (55).

Las relaciones entre UNG y prostatitis son todavía desconocidas. Por añadidura, la clasificación de las prostatitis es poco clara, los criterios diagnósticos ambiguos y la etiología indeterminada.

Aunque se ha sugerido que la prostatitis es una complicación frecuente de las uretritis de transmisión sexual (68), no hay evidencias suficientes que apoyen estas sugerencias y la mayoría de los autores, como ya se ha dicho anteriormente, coinciden en la necesidad de nuevos estudios. Ya algunos trabajos han desmentido la relación de C.trachomatis y U.urealyticum con prostatitis (110) (111).

Otros problemas que limitan la interpretación son la falta de un grupo control de pacientes sin UNG a los que se les haya pasado la misma encuesta clínica, y que sabemos que muchos pacientes con neurosis genital, venereofobia, disfunciones sexuales etc. relatan este tipo de síntomas (71).

En estudios no publicados realizados en nuestro Centro no pudimos comprobar en 5 pacientes con este tipo de sintomatología la presencia de uno de los criterios principales en el diagnóstico de la prostatitis: 15 o más polimorfonucleares por campo al objetivo de inmersión en el flujo obtenido por expresión prostática. Sugerimos que para hacer un estudio de esta problemática se deben realizar exploraciones urológicas completas pues son necesarias para poder catalogar estos pacientes y hacer el diagnóstico diferencial con otras entidades (estenosis uretral, prostatodinia, etc.).

Hay que decir que, aunque estudios así realizados pudieran ser una ayuda inestimable, existe la sensación generalizada entre los venereólogos de que los pacientes que acuden en repetidas ocasiones a la consulta relatando sintomatología poco precisa, como la que estamos considerando, tienen, en general, una patología que pertenece más al campo de la Psiquiatría. Al interrogarles no es

infrecuente encontrar en muchos de ellos sensación de culpa, inseguridad en sus relaciones sexuales, problemas afectivos etc. El apoyo psiquiátrico en los Centros de ETS es, por tanto, necesario no sólo para controlar a los enfermos que acudan por problemas propiamente psiquiátricos sino también para colaborar en el tratamiento de estos pacientes venereológicos, especialmente con uretritis, que una vez curados continúan acudiendo a la Clínica.

Es probable que, a medida que cambie la consideración social de estas enfermedades, vaya disminuyendo el número de pacientes con este tipo de problemas.

2.4.- Infecciones mixtas

La peculiaridad del criterio diagnóstico de la UNG, que precisa de la exclusión de Neisseria gonorrhoeae, hace que tengamos que contemplar con muchas precauciones la baja tasa de infecciones mixtas que hemos observado en este trabajo.

Sería incorrecto afirmar que los pacientes con UNG tienen una baja frecuencia de infecciones mixtas por otros gérmenes causantes de ETS, pues hemos eliminado de este porcentaje la infección gonocócica que es precisamente,

junto con la UNG, una de las ETS más frecuentes en nuestro medio. A la inversa, se considera infección mixta cuando en un paciente diagnosticado de uretritis gonocócica se aísla, además, C.trachomatis y/o U.urealyticum. Esta es la causa de la alta frecuencia de infecciones mixtas descritas en varones con uretritis gonocócica y de la baja frecuencia descrita en varones con UNG.

El que el grupo de enfermos con UNG de etiología desconocida tenga una tasa doble de infecciones mixtas en comparación a los de UNG Chlamydia y/o Ureaplasma positiva, se debe a la mayor frecuencia de varones homosexuales en el primero. En nuestra Clínica los homosexuales son diagnosticados más a menudo de infecciones inaparentes descubiertas por "screening".

3.- COMPLICACIONES

El pronóstico de la uretritis ha cambiado mucho desde la era preantibiótica. Actualmente es bueno, siendo las consecuencias físicas de la uretritis generalmente suaves. Sin embargo, en una perspectiva de conjunto, las complicaciones de la UNG adquieren otra dimensión.

3.1.- Se acepta que el 1% o 2% de los casos de UNG presentan epididimitis (9). Teniendo en cuenta esta cifra, y recordando la alta incidencia de la UNG (112), podemos concluir que, desde el punto de vista de la salud comunitaria, esta complicación debe ser considerada.

La frecuencia de epididimitis observada en el presente estudio es casi exacta a la hallada en el nuestro estudio previo. Parece que en los últimos años no hay cambios en el flujo de pacientes que acuden a nuestro Centro con esa complicación, estando el porcentaje alrededor del 4'5%. La cifra evidentemente no impresiona, y puede afirmarse perfectamente que el pronóstico individual de la UNG es muy bueno. Pero nosotros no creemos que la incidencia de UNG en nuestro medio sea muy diferente de la conocida en otros países y, en consecuencia, el número de casos de epididimitis que pueden llegar a producirse anualmente es preocupante, sobre todo por las secuelas

a que puede dar lugar, en especial la infertilidad. Además, el problema habitual con esta, y con casi todas las complicaciones de las ETS, es que los pacientes acuden a Servicios Asistenciales donde desgraciadamente ignoran que estos síndromes son parte de la historia natural de algunas enfermedades venéreas, con los habituales fallos diagnósticos y terapéuticos.

Cuando algún Centro urológico o investigadores en ETS se interesaron por conocer el antecedente de uretritis en pacientes con epididimitis que acudan a Clínicas de Medicina general y a Clínicas urológicas comprobaron que en muchas ocasiones se podía verificar este antecedente o se encontraban criterios para el diagnóstico de UNG (113) (114) (115).

Aunque el germen que se aísla en uretra de un varón con epididimitis es una buena indicación de la etiología de esta complicación (64), no puede hablarse de diagnóstico etiológico si no se practica una aspiración epididimal y se cultiva el material extraído. En nuestro Centro no se efectúa esta técnica pues aún no se ha realizado una investigación especialmente centrada en este síndrome y, por la molestia que supone al enfermo, no creemos que deba usarse como método diagnóstico de rutina, pudiendo dejarse, como indican otros autores, para ciertos casos

especiales (65).

Si aceptamos lo anteriormente indicado, la etiología de la epididimitis en nuestra serie es, en su mayoría, por gérmenes aún desconocidos asociados a UNG, ya que U.urealyticum se descarta como agente causal del síndrome (64) y sólo se aisló C.trachomatis en dos de las 12 epididimitis.

La edad media de nuestros pacientes con esta complicación es más alta que la del resto de pacientes, y tres de ellos tenían más de 35 años. Recordaremos que, según la clasificación actual, la epididimitis que se presenta en varones menores de 35 años se asocia a infecciones transmitidas sexualmente y las de edad superior a patógenos urinarios: coliformes y Pseudomonas aeruginosa (65). Puede ser, por tanto, que la edad haya influido en la etiología hallada, aunque no puede concluirse nada a este respecto por la reducida muestra (12 pacientes) y también porque un criterio de separación como el citado es demasiado arbitrario.

Como se ha mencionado antes, en los últimos años hemos tenido un flujo no muy alto, pero constante, de enfermos con epididimitis y creemos que no somos precisamente la excepción pues los pacientes con esta enfermedad acuden

sobre todo a consultas de Medicina general, de Urología o Servicios de urgencia. Sería importante que el personal médico de estos escalones asistenciales tuviera conocimiento de la estrecha relación entre las uretritis de transmisión sexual y la epididimitis pues las pautas terapéuticas habitualmente utilizadas (antibióticos de amplio espectro, frecuentemente un beta-lactámico; reposo y suspensorio) no son las adecuadas cuando el síndrome se asocia a uretritis, recomendándose el uso de las tetraciclinas.

Los resultados del tratamiento, utilizando 200 mg./d. de doxiciclina durante 21 días, han sido buenos en los 8 pacientes que regresaron para control de curación.

3.2.- La otra complicación observada en esta serie ha sido la artritis reactiva sexualmente adquirida (ARSA), variante incompleta del síndrome de Reiter, que presentó sólomente uno de los 270 pacientes siendo, además, un caso anterior a los 121 en que se realizó una anamnesis detallada. La etiología de la UNG en este caso fue C.trachomatis.

Como esperábamos, la frecuencia de artritis en enfermos con UNG ha sido muy baja, por debajo de 1%. En realidad este es el único caso observado no sólo en el transcurso del estudio sino antes y después del mismo y tampoco se ha descrito ningún caso en las consultas externas del Departamento de Dermatología M-Q y Venereología de la Facultad de Medicina donde se ven pacientes venereológicos y reumatológicos remitidos de Reumatología, tanto por manifestaciones cutáneas como venéreas.

Se confirma nuestra hipótesis de la rareza de esta complicación en pacientes que atendemos a causa de UNG, que contrasta con las observaciones de algún autor anglosajón que llega a dar un porcentajes de hasta el 3% (116).

Las complicaciones articulares no sólo son anecdóticas

en nuestros pacientes con UNG. En la serie de 198 casos de infección gonocócica en el varón, publicada por nuestro grupo (82), no se describió ningún caso de infección gonocócica diseminada con artritis y, desde la fecha de realización del trabajo hasta la actualidad, tampoco hemos tenido la ocasión de ver ninguno.

Algún autor afirma que la infección gonocócica diseminada y el síndrome de Reiter causan más de la mitad de los casos nuevos de artritis aguda no traumáticas en jóvenes adultos sexualmente activos (117). No podemos naturalmente considerar esta afirmación como irreal en nuestro medio, pero es cierto que sorprende no haber visto más que un caso y que, además, los miembros del Departamento de Dermatología M-Q y Venereología de esta Facultad de Medicina no recuerden tampoco ninguno en los últimos 10 años.

Lo que podemos afirmar es la rareza de complicaciones articulares en enfermos atendidos por nosotros a causa de uretritis. Pero, por supuesto, necesariamente hemos de buscar la colaboración del Servicio de Reumatología para conocer el alcance de las ETS como causa de artritis en nuestro medio.

La razón de la rareza con que vemos complicaciones

articulares, o el síndrome de Reiter puede ser debida a la baja susceptibilidad que existe en nuestro medio para desarrollar la complicación a partir de la infección por microorganismos capaces de poner en marcha los mecanismos patogénicos, según el modelo propuesto por Martín (72), en el que C.trachomatis sería uno de los gérmenes capaces de precipitar la enfermedad y en el que una respuesta a este microorganismo jugaría un papel en la patogénesis.

Resumiendo los comentarios sobre las complicaciones de la UNG podemos decir que no son frecuentes en nuestra clínica y que sólo la epididimitis merece atención como un verdadero problema pues las demás no pasan de ser un hecho anecdótico.

ANALISIS EPIDEMIOLOGICO

Aunque el objetivo inicial del análisis epidemiológico era probar la hipótesis de que dos prácticas sexuales (coito anal y "fellatio") son un factor de riesgo de la UNG de causa desconocida, se estudiaron también las posibles relaciones de otras variables con alguno de los tipos de UNG.

A la vista de los resultados, consideramos que un primer

dato destacable es la confirmación de la homosexualidad como un factor de riesgo de la UNG de etiología desconocida en contraste a la UNG de etiología conocida.

Investigaciones anteriores de nuestro grupo habían puesto de manifiesto que en los homosexuales que diagnosticábamos de UNG era infrecuente aislar C.trachomatis y/o U. urealyticum (26), confirmando en nuestra Clínica lo descrito por otros autores (25) (47).

El presente trabajo, con una muestra suficiente de pacientes diagnosticados de UNG, ha permitido no sólo confirmar esta asociación sino también valorar su magnitud (OR = 3.601).

Precisamente, la infrecuencia de aislamientos positivos a partir de tomas uretrales en homosexuales con UNG había hecho que se especulase que otro microorganismo de ecología diferente, y quizás con habitat en faringe o ano, fuera el causante de una proporción de UNG (26).

Nuestros resultados demuestran que la práctica de la "fellatio", cuando el paciente es sujeto receptor de ella, se asocia a la UNG de etiología desconocida y esta asociación es fuertemente positiva (OR = 11.400).

Por el contrario, es destacable que no encontramos asociación entre la práctica del coito anal y la UNG de etiología desconocida, cuando esta práctica sería para algunos autores el mayor factor de riesgo (45). Probablemente la relación automática que mentalmente se hace entre la homosexualidad y el coito anal haya sido la causa.

En el análisis simple, sí aparecía una asociación positiva entre el coito anal y la UNG de etiología desconocida (OR = 2.067), aunque no fuese estadísticamente significativa. Pero, después de la estratificación, quedó patente que la homosexualidad actúa en este caso como factor de confusión. Es decir que, al asociarse la homosexualidad tanto a la enfermedad (UNG de etiología negativa) como al hipotético factor de riesgo (coito anal), provoca una distorsión en el análisis crudo haciendo que aparezca una asociación cuando en realidad ésta no existe.

En el caso de la "fellatio" también se analizó la posibilidad de la existencia de factores de confusión. Tanto la homosexualidad como la promiscuidad provocan una sobreestimación del riesgo en el análisis simple. El cálculo del estimador ponderado corrige esta sobreestimación y, aún así se demuestra que hay una fuerte asociación entre la "fellatio" y la UNG de etiología

desconocida. Concluimos por tanto, que la práctica de la "fellatio" es un factor de riesgo de este tipo de uretritis en contraste con la UNG de etiología positiva.

La explicación a este hecho podría ser, como se ha citado, una hipotética participación de microorganismos con habitat en boca o faringe en la etiología de la UNG.

No hemos encontrado en nuestro trabajo ninguna relación entre uno de los tipos de UNG considerados y las siguientes variables: edad, estado civil, antecedentes de ETS, residencia, nivel profesional y uso de la prostitución. Ya en la presentación gráfica de los resultados se podía advertir que las diferencias entre los dos tipos de UNG, respecto a estas variables, eran muy escasas.

En el único trabajo encontrado en la bibliografía en el que se comparan los distintos tipos de UNG según estas variables, los autores tampoco hallaron diferencias (32).

La asociación entre promiscuidad y UNG de etiología desconocida es difícilmente explicable a la luz de los conocimientos actuales. Aún así, no pensamos que sea un hallazgo fortuito porque en un trabajo anterior en nuestra Clínica se encontró una asociación entre UNG y promiscuidad en homosexuales, colectivo en el que la mayoría de las

UNG son de etiología desconocida. Por otro lado, si estratificamos según practiquen o no la "fellatio", aunque la OR (MH) lógicamente se reduce algo, en comparación con la OR cruda, sigue mostrando una asociación positiva.

Esperemos que futuros estudios den una explicación lógica a este hecho, que en este momento nosotros no encontramos.

CONCLUSIONES

1.- La etiología de la Uretritis no gonocócica (UNG) en la serie que se estudia fue: Chlamydia trachomatis 24.8%, Ureaplasma urealyticum 30.5%, ambos gérmenes 8%, Trichomonas vaginalis 1.4%, Herpes virus hominis 0.4%, y en el 34.9% no se consiguió aislar o detectar alguno de los anteriores agentes. La gran tasa de UNG de etiología desconocida se debería al cambio de las características de los pacientes que acuden a nuestro Centro, y muy especialmente al control de un mayor número de homosexuales.

2.- Los pacientes con Uretritis no gonocócica utilizan incorrectamente las Clínicas de diagnóstico de enfermedades de transmisión sexual, tanto por su demora en acudir a consulta una vez presentados los síntomas, como por la altísima tasa de pérdida de seguimiento que presentan. En consecuencia, deben considerarse el grupo de alto riesgo epidemiológico.

3.- La clínica no es un buen predictor en el diagnóstico de la UNG, pues hasta el 14% de los pacientes presenta signos y síntomas considerados típicos de Uretritis gonocócica.

4.- Respecto a los síntomas habituales de uretritis

(secreción y disuria) no hay grandes diferencias porcentuales entre UNG de etiología desconocida y causada por Chlamydia trachomatis y/o Ureaplasma urealyticum

5.- Ninguno de los síntomas descritos como poco habituales de las uretritis puede considerarse marcador clínico de la UNG de etiología desconocida.

6.- La epididimitis como complicación de la UNG, se presentó en el 4.4% de nuestros pacientes. Este síndrome ha de ser tenido en cuenta en los diferentes escalones sanitarios y deben reconsiderarse las pautas antibióticas actualmente utilizadas.

7.- La artritis reactiva sexualmente adquirida (ARSA), otra complicación de la UNG, es un hecho anecdótico en nuestro medio.

8.- No parece que variables como edad, estado civil, nivel profesional, residencia, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual y uso de la prostitución, influyan en la adquisición de alguno de los dos tipos de uretritis no gonocócica (de etiología conocida o desconocida)

9.- Homosexualidad y promiscuidad son factores de riesgo

de la uretritis no gonocócica de etiología desconocida.

10.- La "fellatio", cuando el paciente es sujeto receptor, presenta una asociación positiva muy fuerte con la UNG de etiología desconocida. Por el contrario, el coito anal no puede considerarse factor de riesgo de este tipo de uretritis.

RESUMEN

Después de 20 años de continuas investigaciones ha quedado suficientemente establecida la enorme importancia de la Uretritis no gonocócica (UNG) y sus enfermedades relacionadas.

La UNG es la enfermedad de transmisión sexual (ETS) más frecuentemente diagnosticada en países desarrollados, y en alguno de ellos se ha demostrado que su incidencia dobla la de la Uretritis gonocócica.

Uno de sus agentes etiológicos, Chlamydia trachomatis, es responsable de diversas complicaciones, no sólo en el varón que padece UNG sino también en la mujer y en el niño recién nacido con un importante coste social y económico.

A pesar de todo lo avanzado hasta la fecha, en el conocimiento de la UNG quedan algunas incógnitas por resolver. La más urgente es, sin duda, conocer la etiología del síndrome en aproximadamente un tercio de los pacientes. También es necesario una mayor caracterización clínica y epidemiológica de los distintos tipos de UNG, porque hasta ahora ha sido considerada casi siempre como única entidad cuando en realidad es un síndrome que reconoce

al menos tres etiologías distintas.

Nuestro país está algo atrasado en la investigación de este síndrome pues todavía queda por conocer su incidencia, etiología en diferentes ámbitos y frecuencia de sus complicaciones.

Los objetivos de la presente Tesis Doctoral se resumen en cuatro líneas principales: estudiar la etiología de la UNG en una amplia serie de pacientes, analizar la clínica de la enfermedad entre sus distintos tipos, determinar la frecuencia de sus complicaciones, y, mediante un análisis epidemiológico, definir los factores de riesgo diferenciales de un tipo a otro de UNG (UNG de etiología desconocida frente a UNG Chlamydia-positiva Ureaplasma-positiva)

Con este propósito se han estudiado un total de 275 pacientes a los que se les pasó una encuesta clínica y epidemiológica, y practicaron pruebas diagnósticas para sífilis, gonococia, infecciones por Chlamydia trachomatis, Mycoplasmas y Trichomonas vaginalis. En un grupo más reducido, 121 pacientes, se realizó una encuesta más extensa que, además de añadir nuevos apartados clínicos, incluía cuestiones sobre prácticas sexuales.

Siguiendo el diseño de los estudios de casos y controles

se efectuó un análisis epidemiológico, en el que se contrastó la UNG de etiología desconocida con la UNG causada por Chlamydia y/o Ureaplasma. Este análisis se hizo en dos etapas: una de análisis simple y otra de análisis estratificado en el que se valoró la posible existencia de factores de confusión.

La etiología hallada en los 275 casos diagnosticados de UNG se repartió en los siguientes porcentajes: Chlamydia trachomatis 24.8%, Ureaplasma urealyticum 30.5%, ambos gérmenes 8%, Trichomonas vaginalis 1.4%, Herpes virus hominis 0.4% y en el 34.9% no se consiguió aislar o detectar alguno de los anteriores agentes.

Sólo 77 pacientes (28.5%) acudieron en los primeros 6 días después del inicio de los síntomas y hasta 131 (48.5%) no acudieron a control de curación una vez habían sido diagnosticados y tratados. Esto demuestra que los varones que padecen UNG son un grupo con alto riesgo de mala utilización de los Servicios Sanitarios.

De los 270 pacientes (no se consideran los 5 en que se detectó Trichomonas y Herpes, 11 (4.7%) no tenían síntomas en el momento del diagnóstico, 105 (38.9%) presentaron secreción uretral, 9 (3.3%) disuria, 140 (51.8) ambos síntomas y 5 (1.9%) otros síntomas. No se encontraron

diferencias importantes entre los dos tipos de UNG, pero es muy destacable que 37 pacientes (13.7%) presentaron clínica considerada típica de Uretritis gonocócica.

Se diagnosticó epididimitis en 12 pacientes (4.4%), en 8 de los cuales no se aisló ningún germen en uretra, y se demostró un caso de artritis reactiva sexualmente adquirida.

El análisis epidemiológico mostró que existen diferencias importantes entre UNG de etiología desconocida y UNG causada por Chlamydia y/o Ureaplasma. Se ha identificado la "fellatio" como importante factor de riesgo de la UNG de etiología desconocida mientras que ctra práctica, el coito anal, no se asoció con este tipo de uretritis.

También se ha confirmado plenamente la asociación entre homosexualidad y UNG de etiología desconocida, y se ha encontrado además una asociación positiva entre la promiscuidad y esta uretritis.

En el análisis no se halló relación entre las variables edad, estado civil, nivel profesional, residencia, antecedentes de ETS y uso de la prostitución con alguno de los dos tipos de UNG.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- HOLMES, K.K., HANDSFIELD, H.H., WANG, S.S., Y COLS.
"Etiology of mongonococcal urethritis"
N Engl J Med 292: 1199-1205, 1975

- 2.- LINDNER K
"Gonoblennorrhoe, Einschlussblennorrhoe und Trachoma"
Arch Ophthalmol 78: 380, 1911

- 3.- SHEPARD, M.C.
"The recovery of pleuropneumonia-like organisms from
negro men with and without nongonococcal urethritis"
Am J Syph Gonorrhea Vener Dis 38: 113-124, 1954

- 4.- GORDON, F.B., QUAN, A.L.
"Isolation of trachoma agent in cell culture"
Proc Soc Exp Biol Med 118: 354-359, 1965

- 5.- JONES, B.R.
"Ocular syndromes of TRIC virus infection and their
possible genital significance"
Br J Vener Dis 40: 3-18, 1964

- 6.- ROSE, L., SCHACHTER, R.
"Genitourinary aspects of inclusion conjuntivitis"
Invest Ophthalmol 3: 680, 1964

- 7.- HOLMES, K.K., HANDSFIELD, H.H.
"Sexually transmitted diseases"
En: Harrison; "Principles of Internal Medicine" (10ª
edición)
Mc Graw-Hill Book Company, EE.UU., 1983, pp. 889-902

- 8.- ORIEL, J.D., REEVE, P., NICOL, C.S.
"Minocycline in the treatment of non-gonococcal urethritis: its effect on Chlamydia trachomatis"
J Am Vener Dis Assoc 2: 17-22, 1975

- 9.- TERHO, P.
"Chlamydia trachomatis in non-specific urethritis"
Br J Vener Dis 54: 251-256, 1978

- 10.- SCHACHTER, J., HANNA, L., HILL, E.C. Y COLS.
"Are chlamydial infections the most prevalent venereal disease"
JAMA 231: 1252-1255, 1975

- 11.- BOWIE, V.R., WANG, S.P., ALEXANDER, E.R. Y COLS.
"Etiology of nongonococcal urethritis: evidende for Chlamydia trachomatis and Ureaplasma urealyticum"
J Clin Invest 59: 735-742, 1977

- 12.- PERROUD, H.M., MIEDZYBRODZKA, K.
"Chlamydial infection of the urethra in men"
Br J Vener Dis 54: 45-49, 1978

- 13.- HERNANDEZ-AGUADO, I., ALVAREZ-DARDET, C., RODRIGUEZ-PICHARDO, A. Y COLS.
"Etiologia, clinica y características diferenciales de las uretritis no gonocócicas"
Med Clin (Barcelona) 83: 823-826, 1984

- 14.- SIBOULET, A., BOHBOT, J.M., CATALAN, F., SIBOULET, A.
"Chlamydia trachomatis urethro-genital infections
in France. Present medico epidemiological aspects"
En: Mardh, P-A., Holmes, K.K., Oriel, J.D., Piot,
P., Schachter, J., eds.; "Chlamydial Infections"
Elsevier Biomedical Press, Amsterdam, 1982, pp. 429-
432
- 15.- RICHMOND, S.J., HILTON, A.L., CLARKE, S.K.R.
"Chlamydial infection, role of chlamydia subgroup
A in non-gonococcal and post-gonococcal urethritis"
Br J Vener Dis 48: 437-444, 1972
- 16.- ORIEL, J.D., RIDGWAY, G.L., REEVE, P., BECKINHAM,
D.C., OWEN, J.
"The lack of effect of ampicillin plus probenecid
given for genital infections with Neisseria gonorrhoeae
on associated infections with Chlamydia trachomatis"
J Infect Dis 133: 568-571, 1976
- 17.- ALVAREZ-DARDET, C., DE MIGUEL, C., PEREA, E.J.
"Genital Mycoplasmas in nongonococcal nonchlamydial
urethritis and in healthy volunteers"
Eu J Sex Trans Dis 1: 21-23, 1982
- 18.- BOWIE, W.R., ALEXANDER, E.R., FLOYD, V.F., HOLMES,
J., MILLER, Y., HOLMES, K.K.
"Differential response of chlamydial and ureaplasma-
associated urethritis to sulphafurazole (sulfasoxazole)
and aminocyclitols"
Lancet II: 1276-1278, 1976

- 19.- HANDSFIELD, H.H., ALEXANDER, E.R., WANG S.P., PEDERSEN, A.H.B., HOLMES, K.K.
"Differences in the therapeutic response of Chlamydia-positive and Chlamydia-negative forms of nongonococcal urethritis"
J Am Vener Dis Assoc 2: 5-9, 1976
- 20.- COUFALIK, E.D., TAYLOR-ROBINSON, D., CSONKA G.N.
"Treatment of nongonococcal urethritis with rifampicin as a means of defining the role of Ureaplasma urealyticum"
Br J Vener Dis 55: 36-43, 1979
- 21.- STIMSON, J.B., HALE, J., BOWIE, W.R., HOLMES, K.K.
"Tetracycline-resistant Ureaplasma urealyticum: A cause of persistent nongonococcal urethritis"
Ann Intern. Med 94: 192-194, 1981
- 22.- TAYLOR-ROBINSON, D., CSONKA, G.W., PRENTICE, H.J.
"Human intraurethral inoculation of ureaplasmas"
Quart J Med 46: 309-326, 1977
- 22.- ROOT, T.E., EDWARDS, L.D., SPENGLER, P.J.
"Nongonococcal urethritis: a survey of clinical and laboratory features"
Sex Trans Dis 7: 59-65, 1980
- 24.- PAAVONEN, J., KOUSA, M., SAIKKU, P.A., VARTIANEN, E., JANSSON, E., LASSUS, A.
"Examination of men with nongonococcal urethritis and their sexual partners for Chlamydia trachomatis and Ureaplasma urealyticum"
Sex Trans Dis 5: 93-96, 1978

- 25.- BOWIE, W.R., ALEXANDER, E.R., STIMSON, J.B., FLOYD, J.F., HOLMES, K.K.
"Therapy for non-gonococcal urethritis: Double-blind randomized comparison of two doses and two durations of minocycline"
Ann Intern. Med 95: 306-311, 1981
- 26.- ALVAREZ-DARDET, C.
"Enfermedades de transmisión sexual en homosexuales"
Tesis Doctoral. Facultad de Medicina, Sevilla, 1984
- 27.- KRIEGER, J.N.
"Urologic aspects of trichomoniasis"
Invest Urol 18: 411-417, 1981
- 28.- WONG, J.L., HINES, P.A., BRASHER, M.D., ROGERS, G.T., SMITH, R.F., SCHACHTER, J.
"The etiology of nongonococcal urethritis in men attending a venereal disease clinic"
Sex Trans Dis 4: 4-8, 1977
- 29.- BOWIE, W.R., POLLOCK, J.M., FORSYTH, P.S. Y COLS.
"Bacteriology of the urethra in normal men and men with non-gonococcal urethritis"
J Clin Microbiol 6: 482-488, 1977
- 30.- KUBERSKI, T.
"Evaluation of the indirect hemagglutination technique for the study of Trichomonas vaginalis infections, particularly in men"
Sex Trans Dis 5: 97-102, 1978

- 31.- KUBERSKI, T.
"Trichomonas vaginalis associated with nongonococcal urethritis and prostatitis"
Sex Trans Dis 7: 135-136, 1980
- 32.- MUNDAY, P.E., THOMAS, B.J., JOHNSON, A.P., ALTMAN, D. G., TAYLOR-ROBINSON, D.
"Clinical and microbiological study of nongonococcal urethritis with particular reference to non-chlamydial disease"
Br J Vener Dis 57: 327-333, 1981
- 33.- WESTON, T.E.T.
"An allergic basis for non-specific urethritis"
Br J Vener Dis 41: 107-116, 1965
- 34.- HOVELIUS, B., THELIN, I., MARDH, P-A.
"Staphylococcus saprophiticus in the aetiology of nongonococcal urethritis"
Br J Vener Dis 55: 369-374, 1979
- 35.- FURNESS, G., EVANGELISTA, A.T., KAMINSKI, Z.
"Corynebacterium genitalium (nonspecific urethritis corynebacteria): Biologic reactions differentiating commensal of the urogenital tract from pathogens responsible for urethritis"
Invest Urol 15: 23-27, 1977
- 36.- TAYLOR, C.E., ROSENTHAL, R.O., TAYLOR-ROBINSON, D.
"Serological response of patients with nongonococcal urethritis to causative organism of contagious equine metritis"
Lancet I: 700-701, 1979

- 37.- FONTAINE, E.A., BORRIELLO; S.P., TAYLOR-ROBINSON D.,
DAVIES, H.A.
"Characteristics of a gram-negative anaerobe isolated
from men with nongonococcal urethritis"
J Med Microbiol 17: 129-140, 1984
- 38.- EDITORIAL
"Evaluations and statistical services section"
Venereal Disease Control Division, Centers for Disease
Control, Atlanta, 1981
- 39.- WILLCOX, R.R.
"How suitable are available pharmaceuticals for the
treatment of sexually transmitted diseases? 1.
Conditions presenting as genital discharges"
Br J Vener Dis 53: 314-323, 1977
- 40.- PEREA, E.J., ALVAREZ-DARDET, C., BOROVIQ, M.V. Y COLS.
"Three years experience of sexually transmitted diseases
in Seville, Spain"
Br J Vener Dis 57: 174-177, 1981
- 41.- WIESNER, P.J.
"Selected aspects of the epidemiology of nongonococcal
urethritis"
En: Hobson, D., Holmes, K.K., eds.; "Nongonococcal
urethritis and related infections"
American Society for Microbiology, Washington, D.C.,
1977, pp. 9-14
- 42.- MC CORMACK, W.M.
"Etiology of nongonococcal urethritis. One piece in
the puzzle"
N Engl J Med 292: 1238-1239, 1977

- 43.- THOMPSON, S., LOPEZ, B., WANG, K.H. Y COLS.
"A prospective study of Chlamydia and Mycoplasma
infections during pregnancy"
En: Mardh, P-A., Holmes, K.K., Oriel, J.D., Piot,
P., Schachter, J., eds.; "Chlamydial infections"
Elsevier Biomedical Press, Amsterdam, 1982, pp. 155-
158
- 44.- HANDSFIELD, H.H.
"Gonorrhoea and uncomplicated gonococcal infection"
En: Holmes, K.K., Mardh, P A., Sparling, P.F.,
Wiesner, P.J.; "Sexually transmitted diseases"
Mc Graw-Hill Book Company, EE.UU., 1984, pp. 205-
220
- 45.- FELMAN, Y.M., HOLMES, K.K.
"Nongonococcal urethritis"
En: Ostrow, D.G., Sandholzer, T.A., Felman, Y.M.,
eds.; "Sexually transmitted diseases in homosexual
men"
Plenum Medical Book Company, New York, 1983, pp. 79-
84
- 46.- JUDSON, F.N.
"Epidemiology and control of nongonococcal urethritis
and genital chlamydial infection: a review"
Sex Trans Dis 8: 117-126, 1981
- 47.- BOWIE, W.R., ALEXANDER, E.R., HOLMES, K.K.
"Etiologies of postgonococcal urethritis in homosexual
heterosexual men: roles of Chlamydia trachomatis and
Ureaplasma urealyticum"
Sex Trans Dis 5: 151-154, 1978

- 48.- HOLMES, K.K.
"Nongonococcal urethritis: General considerations and specific considerations for homosexual men"
J Homosexuality 5: 295-298, 1980
- 49.- ORIEL, J.D., REEVE, P., WRIGHT, J.T., OWEN, J.
"Chlamydial infection of the male urethra"
Br J Vener Dis 52: 46-51, 1976
- 50.- GOLDMEIR, D., DAROUGAR, S.
"Isolation of Chlamydia trachomatis from throat and rectum of homosexual men"
Br J Vener Dis 53: 184-185, 1977
- 51.- MC MILLAN, A., SUMMERVILLE, R.G., MC KIE, P.M.K.
"Chlamydial infection in homosexual men"
Br J Vener Dis 57: 47, 1981
- 52.- RIDGWAY, G.L., ORIEL, L.D.
"Interrrelationship of Chlamydia trachomatis and other pathogens in the female genital tract"
J Clin Pathol 30: 933-936, 1977
- 53.- BURNS, D.C., MAC, D., DAROUGAR, S., THIN, R.N., LOTHIAN, L., NICOL, C.S.
"Isolation of Chlamydia from women attending a clinic for sexually transmitted diseases"
Br J Vener Dis 51: 314-318, 1975
- 54.- JOHANNISSON, G.
"Studies of Chlamydia trachomatis as a cause of lower urogenital tract infection"
Acta Derm Venereol (Estocolmo), 61: 1-55, (suppl), 1981

55.- ORIEL, J.D.

"Infections of the male genital tract"

En: Mardh, P-A., Holmes, K.K., Oriel, J.D., Piot, P., Schachter, J., eds.; "Chlamydial infections"

Elsevier Biomedical Press, Amsterdam, 1982, pp. 93-105

56.- STAMM, W.E., KOUTSKY, L.A., BENEDETTI, J.K. Y COLS.

"Chlamydia trachomatis urethral infections in men: prevalence, risk factors and clinical manifestations"

Ann Intern Med 100: 47-51, 1984

57.- TERHO, P.

"Chlamydia trachomatis in gonococcal and postgonococcal urethritis"

Br J Vener Dis 54: 326-329, 1972

58.- JACOBS, N.F., KRAUS, S.J.

"Gonococcal and nongonococcal urethritis in men. Clinical and laboratory differentiation"

Ann Intern Med 82: 7-12, 1975

59.- SWARTZ, S.L., KRAUS, S.J., HERRMANN, K.L., STARGEL, M.D., BROWN, W.J., ALLEN, S.D,

"Diagnosis and etiology of nongonococcal urethritis"

J Infect Dis 138: 445-453, 1978

60.- PAAVONEN, J., KOUSA, M., SAIKKU, P.A., VARTIANEN, E., KANERVA, L., LASSUS, A.

"Treatment of nongonococcal urethritis with trimethoprim sulphadiazine and with placebo"

Br J Vener Dis 56: 101-104, 1980

- 61.- SCHACHTER, J.
"Chlamydial infections"
N Engl J Med 298: 428-435, 1978
- 62.- ARYA, O.P., MALLISON, H., ANDREWS, B.E., SILLIS, M.
"Diagnosis of urethritis: role of polymorphonuclear leukocyte counts in gram-stained urethral smears"
Sex Trans Dis 11: 10-17, 1984
- 63.- TAM, M.R., STAMM, W.E., HANDSFIELD, H.H. Y COLS.
"Culture-independent diagnosis of Chlamydia trachomatis using monoclonal antibodies"
N Engl J Med 310: 1146-1150, 1984
- 64.- BERGER, R.E., ALEXANDER, R.E., MONDA, G.D., ANSELL, J., MC CORMICK, G., HOLMES, K.K.
"Chlamydia trachomatis as a cause of acute idiopathic epididymitis"
N Engl J Med 298: 301-304, 1978
- 65.- BERGER, R.E.
"Epididymitis"
En: Holmes, K.K., Mardh, P-A., Sparling, P.F., Wiesner, P.J.; "Sexually transmitted diseases"
Mc Graw-Hill Book Company, EE.UU., 1984, pp. 650-662
- 66.- BERGER, R.E., ALEXANDER, R.E., HARNISH, J.P. Y COLS.
"Etiology, manifestations and therapy of acute epididymitis: prospective study of 50 cases"
J Urol 121: 750-754, 1979

- 67.- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH
Summary and recommendations of the NIAID study group
on sexually transmitted diseases, EE.UU., 1980
- 68.- EDITORIAL
"Chronic prostatitis"
Br Med J 3: 1-2, 1972
- 69.- MARDH, P-A., RIPA, K.T., COLLEN, S., TREHARNE, J.D.,
DAROUGAR, S.
"Role of Chlamydia trachomatis in non-acute prostatitis"
Br J Vener Dis 54: 330-334, 1978
- 70.- THOMPSON, S.E., WASHINGTON, A.E.
"Epidemiology of sexually transmitted Chlamydia
trachomatis
Epidemiologic Reviews 5: 96-123, 1981
- 71.- COLLEEN, S., MARDH, P-A.
"Prostatitis"
En: Holmes, K.K., Mardh, P-A., Sparling, P.F., Wiesner
P.J.; "Sexually transmitted diseases"
Mc Graw-Hill Book Company, EE.UU., 1984, pp. 662-671
- 72.- MARTIN, D.H., POLLOCK, S., KUO, C.C., WANG, S.P.,
BRUNHAM, R.C., HOLMES, K.K.
"Chlamydia trachomatis infections in men with Reiter's
syndrome"
Ann Intern Med 100: 207-213, 1984

- 73.- KOUSA, M., SAIKKU, P., RICHMOND, S., LASSUS, A.
"Frequent association of Chlamydial infection with
Reiter's syndrome"
Sex Trans Dis 5: 57-61, 1978
- 74.- STAMM, W.E., QUINN, T.C., MARTICHIAN, E.E., WANG,
S.P., SCHUFFLER, M.D., HOLMES, K.K.
"Chlamydia trachomatis proctitis"
En: Mardh, P-A., Holmes, K.K., Oriel, J.D., Piot, P.,
Schachter, J., eds.; "Chlamydial infections"
Elsevier Biomedical Press, Amsterdam, 1982, pp. 111-114
- 75.- STAMM, W.E., HOLMES, K.K.
"Chlamydia trachomatis infections of the adult"
En: Holmes, K.K., Mardh, P-A., Sparling, P.F., Wiesner,
P.J.; "Sexually transmitted diseases"
Mc Graw-Hill Book Company, EE.UU., 1984, pp. 270-280
- 76.- HARRISON, H.R., ALEXANDER, E.R.
"Chlamydia trachomatis infections of the infant"
En: Holmes, K.K., Mardh, P-A., Sparling, P.F., Wiesner,
P.J.; "Sexually transmitted diseases"
Mc Graw-Hill Book Company, EE.UU., 1984, pp.270-280
- 77.- WESTROM, L., MARDH, P-A.
"Salpingitis"
En: Holmes, K.K., Mardh, P-A., Sparling, P.F., Wiesner,
P.J.; "Sexually Transmitted diseases"
Mc Graw-Hill Book Company, EE.UU., 1984, pp. 615-632

- 78.- MC CORMACK, W.M., TAYLOR-ROBINSON, D.
"The genital mycoplasmas"
En: Holmes, K.K., Mardh, P-A., Sparling, P.F., Wiesner, P.J.; "Sexually Transmitted diseases"
Mc Graw-Hill Book Company, EE.UU., 1984, pp.408-418
- 79.- HERNANDEZ-AGUADO, I., DE MIGUEL, C.
"Chlamydia trachomatis y enfermedades venéreas"
Actas Dermosif 74: 366-367, 1983
- 80.- HERNANDEZ-AGUADO, I., CAMACHO, F.
"Urethritis y cervicitis por Chlamydia y Mycoplasmas"
Pathos (en prensa)
- 81.- KOUSA, M.
"Clinical observations on Reiter's disease with special reference to venereal and nonvenereal aetiology: A follow up study"
Acta Dermatovenereol (Estocolmo) 58: 1-23, (supl), 1978
- 82.- ALVAREZ-DARDET, C., HERNANDEZ-AGUADO, I., RODRIGUEZ-PICHARDO, A., CAMACHO, F., PEREA, E.J.
"Pérdidas de seguimiento en un centro de enfermedades de transmisión sexual"
Med Clin (Barcelona) 85: 143-144, 1985
- 83.- THAYER, J.D., MARTIN, J.E.
"Improved medium selective for cultivation of N. gonorrhoeae and N.meningitidis"
Public Health Rep 81: 559, 1966

84.- WALLIN, J.

"Diagnostic, treatment and epidemiology of STD: an international multicenter study in progress"

Abstracts: Sexually transmitted disease, 2nd meeting, Helsinki, 9-10 de agosto, 1979

85.- MUELAS, J.M., ALES, J.M.

"Method for detecting Mycoplasma and bacterial L-forms colonies in relief with an ordinary lighth microscope by means of oblique lighth"

App Microbiol 25: 484-488, 1977

86.- SHEPARD, M.C.

"Differential method for identification of T-Mycoplasma based on demonstration of ureasa"

J Inf Dis 127 (supl): 22-25, 1973

87.- RIPA, K.T., MARDH, P-A.

"New simplified culture technique for Chlamydia trachomatis"

En: Hobson, D., Holmes, K.K., eds.; "Nongonococcal urethritis and related infections"

American Society for Microbiology, Washington D.C., 1977

88.- SCHLESSELMAN, J.J.

"Case-control studies"

Oxford University Press, EE.UU., 1982

89.- MIETTINEN, O.S.

"Individual matching with multiple controls in the case of all or none responses"

Biometrics 25: 339-354, 1969

- 90.- ARMITAGE, P.
"Statistical methos in medical research"
Blackwell Scientific Publishers, EE.UU, 1971
- 91.- MAC MAHON, B., PUGH, T.F.
"Epidemiology principles and methods"
Little Brown and Company, EE.UU., 1970
- 92.- MIETTINEN. O.S.
"Estimability and estimation in case-referent studies"
Am J Epidemiol 100: 226-235, 1976
- 93.- ROTHMAN, K.
"Stratified analysis"
En: "Modern perspestives in
epidemiology"
ERI, Chesnut Hill, EE.UU., 1982, Capitulo 11
- 94.- KLEINBAUM, D.G., KUPPER, L.L., MORGENSTERN, H.
"Confaunding"
En: "Epidemiologic research. Principles and quantitative
methods"
Lifetime Learning Publications, Belmont,
EE.UU., 1982, pp. 242-265
- 95.- MIETTINEN, O.S.
"Confaunding and effect modification"
Am J Epidemiol 100: 350-353, 1974
- 96.- MANTEL, N., HAENSZEL, W.
"Statistical aspects of the analysis of data from
retrospective studies of disease"
J Nat Cancer Inst 22: 719-748, 1959

- 97.- GILI, M., CORTES, M., GARCIA, C. Y COLS.
"Análisis de requisitos de condicionalidad de hipotéticos factores de confusión en estudios de casos y controles"
Libro de ponencias, IV Reunión de la Sociedad Española de Epidemiología, Granada, noviembre, 1984
- 98.- SCHACHTER, J.
"Chlamydia trachomatis"
En: Holmes, K.K., Mardh, P-A., Sparling, P.F., Wiesner, P.J.; "Sexually transmitted diseases"
Mc Graw-Hill Book Company, EE.UU., 1984
- 99.- SIMMONS P.D.
"Evaluation of the early morning smear investigation"
Br J Vener Dis 54: 128-129, 1978
- 100.- GONZALEZ, V., ALVAREZ-DARDET, C., RODRIGUEZ-PICHARDO, A., CAMACHO, F., PEREA, E.J.
"Infección gonocócica en el varón"
Med Clin (Barcelona) 81: 883-886, 1983
- 101.- ALANI, M.D., DAROUGAR, S., BURNS, D.C.M. Y COLS.
"Isolation of Chlamydia trachomatis from the male urethra"
Br J Vener Dis 53: 88-92, 1977
- 102.- ORIEL, J.D., RIDGWAY, G.L.
"Comparison of tetracycline and minocycline in the treatment of nongonococcal urethritis"
Br J Vener Dis 59: 245-248, 1983

- 103.- DARNE, J.F., RIDGWAY, G.L., ORIEL, J.D.
"Rosaramicin and tetracycline in the treatment of nongonococcal urethritis"
Br J Vener Dis 58: 117-120, 1982
- 104.- MUNDAY, P.E., ALTMAN, D.G., JOHNSON, A.P., THOMAS, B.J. TAYLOR-ROBINSON D.
"Persistent and recurrent non-gonococcal urethritis without evidence of current infection"
Eu J Sex Trans Dis 1: 15-20, 1982
- 105.- FOUTS, A.C., KRAUS, S.J.
"Trichomonas vaginalis: Reevaluation of its clinical presentation and laboratory diagnosis"
J Infect Dis 141: 137-143, 1980
- 106.- BOWIE, W.R.
"Urethritis in males"
En: Holmes, K.K., Mardh, P-A., Sparling, P.F., Wiesner, P.J.; "Sexually transmitted diseases"
Mc Graw-Hill Book Company, EE.UU., 1984, pp.638-650
- 107.- MINDEL, A., ERDMAN, Y.J.
"Trichomonas vaginalis infections in males. A clinical and epidemiological study"
Eu J Sex Trans Dis 2: 91-93, 1985
- 108.- KROGER, F.
"Compliance strategies in a clinic for treatment for sexually transmitted diseases"
Sex Trans Dis 7: 178-180, 1980

- 109.- DUNLOP, E.M.C., HARE, M.J., DAROUGAR, S., JONES, B.R.
"Chlamydial infection of the urethra in men presenting
because of non-specific urethritis"
En: Nichols, R.L., ed.; "Trachoma and related disorders"
Excerpta Medica, Amsterdam, 1971, pp. 494-500
- 110.- COLLEEN, S., MARDH, P-A.
"Studies on non-acute prostatitis: Clinical and laboratory
finding in patients with non-acute prostatitis"
En: Danielsson, D., ed.; "Genital infections and their
complications"
Almqvist Wiksell, Estocolmo, 1975, pp. 121-131
- 111.- MEARES, E.M.
"Prostatic syndrome"
J Urol 123: 141-143, 1980
- 112.- ARAL, S.O., HOLMES, K.K.
"Epidemiology of sexually transmitted diseases"
En: Holmes, K.K., Mardh, P-A., Sparling, P.F., Wiesner,
P.J.; "Sexually transmitted diseases"
Mc Graw-Hill Book Company, EE.UU., 1984, pp. 131-132
- 113.- GARTMAN, E.
"Epididymitis: a reappraisal"
Am J Surg 101: 736-741, 1961
- 114.- ROSS, W.M., MAYNARD, J.H.
"Non-specific epididymitis in the military service"
US Armed Forces Med J 8: 841-845, 1957

115.- HARNISH, J.P., BERGER, R.E., ALEXANDER, R.E., MONDA, G.,
HOLMES, K.K.

"Aetiology of acute epididymitis"

Lancet I: 819-821, 1977

116.- KEAT, A.C., MAINI, R.N., NKWAZI, G.C., PEGRUM, G.D.,
RIDGWAY, G.L., SCOTT, J.T.

"Role of Chlamydia trachomatis and HLA-B27 in sexually
acquired reactive arthritis"

Br Med J 1: 605-607, 1978

117.- POLLOCK, P.S., HANDSFIELD, H.H.

"Arthritis"

En: Holmes, K.K., Mardh, P-A., Sparling, P.F., Wiesner,
P.J.; "Sexually transmitted diseases"

Mc Graw-Hill Book Company, EE.UU., 1984, pp.745-760

XAMEN FISICO

hallazgos genitales

(ANEXO 1)

Penis: normal	<input type="checkbox"/>	adillas	<input type="checkbox"/>	liendres	<input type="checkbox"/>				
Piel: normal	<input type="checkbox"/>	foliculitis	<input type="checkbox"/>	intertrigo	<input type="checkbox"/>	erupcion	<input type="checkbox"/>	molusco	<input type="checkbox"/>
Verruga	<input type="checkbox"/>	granuloma	<input type="checkbox"/>	pustula	<input type="checkbox"/>	vesicula	<input type="checkbox"/>	ulcera	<input type="checkbox"/>
Óndulos inguinales: normal	<input type="checkbox"/>	agrandado	<input type="checkbox"/>	blando	<input type="checkbox"/>	supuración	<input type="checkbox"/>		
Penis (exc. piel): normal	<input type="checkbox"/>	secr. purulenta	<input type="checkbox"/>	secr. muco-prl.	<input type="checkbox"/>	secr. mucosa	<input type="checkbox"/>	vesicula	<input type="checkbox"/>
Escroto (exc. piel): normal	<input type="checkbox"/>	epididimitis	<input type="checkbox"/>	hidrocele	<input type="checkbox"/>	masa test.	<input type="checkbox"/>	enroj anor	<input type="checkbox"/>
Vulvo-vaginal: normal	<input type="checkbox"/>	flujo anormal	<input type="checkbox"/>	vesicula	<input type="checkbox"/>	ulcera	<input type="checkbox"/>		
Cérvix: normal	<input type="checkbox"/>	vesicula	<input type="checkbox"/>	ulcera	<input type="checkbox"/>	flujo anormal	<input type="checkbox"/>	verruqa	<input type="checkbox"/>
Recto: normal	<input type="checkbox"/>	flujo	<input type="checkbox"/>	vesicula	<input type="checkbox"/>	no hecha	<input type="checkbox"/>	verruqa	<input type="checkbox"/>
Orofaringe: normal	<input type="checkbox"/>	ulcera	<input type="checkbox"/>	enrojecido	<input type="checkbox"/>	no hecha	<input type="checkbox"/>		
Examen manual: normal	<input type="checkbox"/>	Rebland. palpac.	<input type="checkbox"/>	fondo anor	<input type="checkbox"/>	anejos anor	<input type="checkbox"/>		
Otros hallazgos genitales:	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>		Si sí				
Hallazgos extragenitales:	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>		Si sí				

XAMEN MICROSCOPICO DIRECTO (primera visita)

Examen. Leucocitos:	Uretra	no hecho <input type="checkbox"/>	ninguna <input type="checkbox"/>	moderada <input type="checkbox"/>	abundante <input type="checkbox"/>	Fecha			
	Cérvix	no hecho <input type="checkbox"/>	ninguna <input type="checkbox"/>	moderada <input type="checkbox"/>	abundante <input type="checkbox"/>				
		no he. <input type="checkbox"/>	neg. <input type="checkbox"/>	pos. <input type="checkbox"/>					
Examen. uretral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Examen. cérvix	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Examen. vaginalis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Examen. gónada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Examen. pallidum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Cultivos pedidos: gc <input type="checkbox"/> T. vag. <input type="checkbox"/> C. alb. <input type="checkbox"/> clamy <input type="checkbox"/> orina <input type="checkbox"/> otros <input type="checkbox"/>									
Tratamiento: GC <input type="checkbox"/> lues <input type="checkbox"/> CL <input type="checkbox"/> NSU <input type="checkbox"/> T. vag. <input type="checkbox"/> Cand. <input type="checkbox"/> otros <input type="checkbox"/>									

XAMEN MICROSCOPICO DIRECTO (segunda visita)

Examen. Leucocitos:	Uretra	no hecho <input type="checkbox"/>	ninguna <input type="checkbox"/>	moderada <input type="checkbox"/>	abundante <input type="checkbox"/>	Fecha			
	Cérvix	no hecho <input type="checkbox"/>	ninguna <input type="checkbox"/>	moderada <input type="checkbox"/>	abundante <input type="checkbox"/>				
		no he. <input type="checkbox"/>	neg. <input type="checkbox"/>	pos. <input type="checkbox"/>					
Examen. uretral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Examen. cérvix	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Examen. vaginalis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Examen. gónada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Examen. pallidum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Cultivos pedidos: gc <input type="checkbox"/> T. vag. <input type="checkbox"/> C. alb. <input type="checkbox"/> clamy <input type="checkbox"/> orina <input type="checkbox"/> otros <input type="checkbox"/>									
Tratamiento: GC <input type="checkbox"/> lues <input type="checkbox"/> CL <input type="checkbox"/> NSU <input type="checkbox"/> T. vag. <input type="checkbox"/> Cand. <input type="checkbox"/> otros <input type="checkbox"/>									

XAMEN MICROSCOPICO DIRECTO (tercera visita)

Examen. Leucocitos:	Uretra	no hecho <input type="checkbox"/>	ninguna <input type="checkbox"/>	moderada <input type="checkbox"/>	abundante <input type="checkbox"/>	Fecha			
	Cérvix	no hecho <input type="checkbox"/>	ninguna <input type="checkbox"/>	moderada <input type="checkbox"/>	abundante <input type="checkbox"/>				
		no he. <input type="checkbox"/>	neg. <input type="checkbox"/>	pos. <input type="checkbox"/>					
Examen. uretral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Examen. cérvix	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Examen. vaginalis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Examen. gónada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Examen. pallidum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Cultivos pedidos: gc <input type="checkbox"/> T. vag. <input type="checkbox"/> C. alb. <input type="checkbox"/> clamy <input type="checkbox"/> orina <input type="checkbox"/> otros <input type="checkbox"/>									
Tratamiento: GC <input type="checkbox"/> lues <input type="checkbox"/> CL <input type="checkbox"/> NSU <input type="checkbox"/> T. vag. <input type="checkbox"/> Cand. <input type="checkbox"/> otros <input type="checkbox"/>									

DIAGNOSTICO

Prostatitis	gc	<input type="checkbox"/>	Clamidia	<input type="checkbox"/>	NSU	<input type="checkbox"/>			
Vaginitis	}	gc	T. vag.	<input type="checkbox"/>	Candida	<input type="checkbox"/>	Clamidia	<input type="checkbox"/>	otro <input type="checkbox"/>
Cervicitis									
.....	gc	<input type="checkbox"/>	Clamidia	<input type="checkbox"/>	otro	<input type="checkbox"/>			
Recto	gc	<input type="checkbox"/>	gc orofaringe	<input type="checkbox"/>	DGI	<input type="checkbox"/>			
Epididimitis	gc	<input type="checkbox"/>	Clamidia	<input type="checkbox"/>	otro	<input type="checkbox"/>			
Gonorrhea	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	E-L	<input type="checkbox"/>	otro	<input type="checkbox"/>	
Sífilis	LGV	<input type="checkbox"/>	GI	<input type="checkbox"/>	Chancr.	<input type="checkbox"/>			
Leucorrea	candida	<input type="checkbox"/>	otro	<input type="checkbox"/>					
Prostatitis	E. coli	<input type="checkbox"/>	Klebs. enter.	<input type="checkbox"/>	Proteus	<input type="checkbox"/>	grupo B str.	<input type="checkbox"/>	otro <input type="checkbox"/>
Condiloma		<input type="checkbox"/>	Herpes genit.	<input type="checkbox"/>	Pedic	<input type="checkbox"/>			
.....		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	otro diagnóstico	<input type="checkbox"/>
.....		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>			

PROTOCOLO URETRITIS NO GONOCOCICA

A. IDENTIFICACION

Nº de historia Edad Raza Estado civil

Nº de hijos Profesión

B. HISTORIA

Motivo de consultta

Síntomas Duración

<u>Secreción</u> mucosa	Días	<u>Disuria</u> discreta
purulenta		moderada
escasa		intensa
moderada		
abundante		

Escozor Polaquiuria Urgencia miccional Hematuria

Eyaculación dolorosa Molestias testiculares

Prurito anal Molestias perineales Molestias en muslos

Otros

Resumen de la historia:

C. HISTORIA SEXUAL

Preferencia sexual Relaciones en últimos 12 meses

Parejas año Parejas mes Uso de la prostitución

Tipo de relaciones PV PA PB BP Masturbación

 BV BA AP AB Edad primer coito

D. ANTECEDENTES PERSONALES

Enfermedades crónicas

Medicación actual

Dermatológicos

Atopia

Psiquiátricos

Síndromes articulares

Nº de episodios

Tratamientos realizados

Epididimitis

Otros síntomas genitales anteriores

ETS anteriores

Otros antecedentes

E. EXPLORACION

Tipo y cantidad de secreción:

Meatitis

Orquitis

Adenopatias

Conjuntivitis

Epididimitis

Faringitis

Artritis

Otros

Resumen de la exploración:

Exámenes solicitados:

Cultivos GC Chl My

VDRL FTA Naranja

Resultados del Gram: PMN 0 0-5 5-10 más de 10

DGN (+) DGN (-)

Diagnóstico

Tratamiento