

Uretritis asociada a conjuntivitis tras relación de riesgo

Juan Luis Santiago^a, Thuy-Huong Ta Tang^b, Teresa Hellín^c y Pedro Jaén^a

Servicios de ^aDermatología, ^bMicrobiología y ^cEnfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid. España.

Caso clínico

Varón de 41 años que consulta por conjuntivitis desde hace 48 h que se acompaña de un cuadro de disuria y secreción uretral de 4 días de evolución. Durante la anamnesis reconoció la posibilidad de haberse inoculado la secreción uretral a nivel ocular. No refería dolor testicular o perineal, artralgias ni sensación febril o escalofríos. Se definía heterosexual y casado, y reconocía haber mantenido relaciones con una prostituta, de tipo genital-oral y sin preservativo, 2 días antes del inicio de la disuria. En la exploración se evidenció secreción uretral amarillenta (fig. 1) y una adenopatía inguinal derecha dolorosa, elástica y rodadera. Además, presentaba hiperemia conjuntival con exudado purulento, reacción folicular tarsal, blefaritis y edema de predominio en párpados inferiores (fig. 2). No se observaron ulceraciones corneales en el examen con fluoresceína ni afectación de la cámara anterior ocular. Se tomaron muestras de la secreción uretral para cultivo en medios agar chocolate, Thayer-Martin, agar dextrosa Sabouraud con cloranfenicol y cicloheximida, y medio Roiron para *Trichomonas vaginalis*. También se recogieron una muestra uretral profunda con una torunda de alginato con medio de transporte específico para *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma* spp. hasta la siembra en medios de cultivo, muestra de chorro medio de micción para urocultivo y extracciones sanguíneas para serologías a virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B y C, y sífilis. Se procedió al cultivo del exudado conjuntival en medios agar sangre, agar chocolate, Thayer-Martin y medio para *C. trachomatis* y *Mycoplasma* spp.

Evolución

La tinción de Gram de las muestras conjuntivales mostró abundantes leucocitos. Se encontraron más de 5 leucocitos polimorfonucleares neutrófilos por campo de 1.000 aumentos en la muestra uretral. Ante la posibilidad de una conjuntivitis por *Neisseria gonorrhoeae* se decidió tratar con ceftriaxona 250 mg i.m. en monodosis, asociando doxiciclina 100 mg/12 h v.o. durante 7 días. Transcurridas 24 h de la inoculación en agar chocolate, crecieron colonias grisáceas de 1 a 2 mm de diámetro, a partir de las muestras uretral y conjuntival. Estas colonias presentaban un olor característico a hipoclorito sódico; la oxidasa y la catalasa eran positivas y, por tanto, identificadas como *Haemophilus* spp. Para determinar la especie se inoculó el aislado uretral y el conjuntival en sendas placas de Müller-Hinton con un disco de factor X (hemina), otro con

factor V (NAD) y un último con ambos factores, incubando 24 h a 37 °C en atmósfera enriquecida con CO₂. El hallazgo de colonias alrededor del disco con factor V y del disco que contenía factor V y hemina demostraba que se trataba de *H. parainfluenzae*. No se aislaron otros patógenos uretrales a partir de las muestras de procedencia uretral y conjuntival. El aislado clínico era sensible a ampicilina, cefotaxima, cefuroxima, amoxicilina-ácido clavulánico, ciprofloxacino, tetraciclina, fosfomicina y rifampicina; y resistente a cloranfenicol y trimetoprima-sulfametoxazol. El urocultivo y las serologías fueron negativos. Al mostrar sensibilidad a la ampicilina, no se determinó la producción de betalactamasas. En la revisión del paciente a la semana comprobamos que las clínicas ocular y urológica se habían resuelto.

Discusión

Los principales patógenos responsables de uretritis (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *Mycoplasma genitalium* y *Ureaplasma urealyticum*) están bien caracterizados y su hallazgo en las muestras microbiológicas es diagnóstico. Aunque la terapia empírica siempre debe cubrir a *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, hay países occidentales donde más del 50% de los casos de uretritis con filiación microbiológica se deben a otros agentes infecciosos (uretritis no gonocócicas ni clamidiales)¹. Con frecuencia olvidamos otros patógenos oportunistas como *Haemophilus* spp., *Streptococcus* spp. y *Neisseria meningitidis*, que forman parte de la flora orofaríngea² y tienen



Figura 1. Supuración uretral y eritema meatal, signos de uretritis bacteriana.

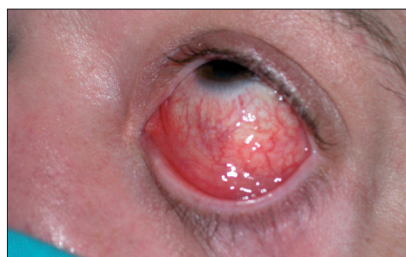


Figura 2. Edema palpebral, hiperemia y secreción conjuntival en el ojo izquierdo.

Correspondencia: Dr. J.L. Santiago.
Servicio de Dermatología. Hospital Ramón y Cajal.
Ctra. de Colmenar Viejo, km 9,100. 28034 Madrid. España.
Correo electrónico: jlsantiago18@yahoo.es

Manuscrito recibido el 25-6-2007; aceptado el 26-11-2007.

capacidad para infectar el epitelio uretral, transmitiéndose a través de relaciones orogenitales^{3,4}. Como nuestro paciente presentaba uretritis asociada a la aparición posterior de conjuntivitis con el antecedente de una relación orogenital de riesgo, nuestro diagnóstico diferencial se planteó entre microorganismos responsables de infecciones de transmisión sexual (ITS). *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* son bacterias con capacidad para producir uretritis y conjuntivitis (por autoinoculación o contacto directo con secreciones genitales), y la primera es causa importante de ceguera en países subdesarrollados^{5,6}. *N. gonorrhoeae* puede producir un cuadro agudo de queratitis, úlceras corneales, celulitis palpebral y diseminación sistémica, por lo que la sospecha de una conjuntivitis por este germen requiere tratamiento antibiótico urgente con ceftriaxona (monodosis de 125 o 250 mg, i.m.)^{6,7}. El diagnóstico diferencial de un síndrome de uretritis infecciosa con conjuntivitis asociada debe incluir otros patógenos uretrales como *Mycoplasma genitalium*, *U. urealyticum* y otros, menos frecuentes, pero con transmisión orogenital probada como *N. meningitidis*, *Streptococcus* spp., *Haemophilus* spp., virus del herpes simple I y II, adenovirus (8 y 37)^{8,9} y enterobacterias, como *Escherichia coli*. El síndrome de Reiter, a veces relacionado con contactos sexuales de riesgo, también debe considerarse.

H. parainfluenzae es un bacilo gramnegativo habitual dentro de la flora orofaríngea^{2,10}. Como patógeno, es el segundo en importancia dentro del género *Haemophilus* spp., y se ha descrito como agente causal de otitis, conjuntivitis, absceso dental, endocarditis, artritis, osteomielitis, infección hepatobiliar, meningitis, absceso cerebral, prostatitis, uretritis¹⁰⁻¹², endocarditis¹³, empiema y neumonía¹⁴. Desde principios de la década de 1980 se ha estudiado el papel de *H. parainfluenzae* en las infecciones genitourinarias^{10-12,15}, y se ha concluido que su aislado a partir de muestras genitales es poco frecuente y que sólo tiene valor clínico en ausencia de otros patógenos¹⁰⁻¹². El biotipo II es el que se aísla con más frecuencia, especialmente en la uretra masculina^{11,12,15}, y se ha identificado como único patógeno en casos de uretritis y abscesos de la glándula de Bartholino¹². Se considera que la colonización-infección genitourinaria por esta especie se produce a partir de la flora orofaríngea o digestiva¹⁵.

La identificación del género *Haemophilus* spp. se basa en demostrar la dependencia de los factores de crecimiento X (hemina) y V (NAD) con discos impregnados con estas sustancias, por lo que se las conoce como "bacterias exigentes". *H. parainfluenzae* presenta la peculiaridad de no mostrar dependencia del factor X al ser capaz de sintetizarlo.¹⁶ *Actinobacillus* y *Pasteurella* spp. también pueden presentar esta dependencia, de modo que el diagnóstico microbiológico se establece determinando actividades enzimáticas y la fermentación de azúcares. Por otra parte, *H. parainfluenzae*, como *H. influenzae*, puede presentar resistencia sólo a ampicilina o asociada a otros antibióticos como cotrimoxazol, cloranfenicol, tetraciclinas y aminoglucósidos. El mecanismo habitual de resistencia a ampicilina es mediante la producción de una betalactamasa plasmídica tipo TEM-1 y, con menor frecuencia, del tipo ROB-1. Ambas se inhiben por el ácido clavulánico, por lo que estas cepas son sensibles a amoxicilina-ácido clavulánico y a las cefalosporinas de tercera generación¹⁷⁻¹⁹. Debemos recordar que en un porcentaje inferior al 5%, la re-

sistencia se debe a la pérdida de afinidad de las proteínas fijadoras de penicilina tipo 3 (PBP-3), lo que significa la pérdida de sensibilidad tanto para amoxicilina-ácido clavulánico como para las cefalosporinas. En los últimos años se han descrito casos producidos por este tipo cepas en Francia y Japón²⁰.

Presentamos un caso de uretritis por *H. parainfluenzae* sensible a ampicilina asociada a conjuntivitis tras una relación orogenital, que respondió satisfactoriamente al tratamiento empírico con una monodosis de ceftriaxona 250 mg i.m. Ante cuadros de uretritis asociada a conjuntivitis, una anamnesis cuidadosa permite orientar la posibilidad de una ITS y los microorganismos probables, iniciando precozmente un tratamiento empírico y unas medidas preventivas adecuadas.

Bibliografía

- Burstein GR, Zenilman JM. Nongonococcal urethritis: a new paradigm. Clin Infect Dis. 1999;28:S66-73.
- Schuster GS. Oral flora and pathogenic organisms. Infect Dis Clin North Am. 1999;13:757-74.
- Hernández Aguado I, Álvarez Dardet C, Gili, Perea EJ, Camacho F. Oral sex as a risk factor for chlamydia-negative, ureaplasma-negative non gonococcal urethritis. Sex Transm Dis. 1988;15:100-2.
- Riemersma WA, Van der Schee CJC, Van der Meijden WI, Verbrugh HA, Van Belkum A. Microbial population diversity in the urethra of healthy males and males suffering from nonchlamydial, nongonococcal urethritis. J Clin Microbiol. 2003;41:1977-86.
- West SK. Trachoma: new assault on an ancient disease. Prog Retin Eye Res. 2004;23:381-401.
- Morrow GL, Abbott RL. Conjunctivitis. Am Fam Physician. 1998;57:735-46.
- Hoosen AA, Kharsany AB, Ison CA. Single low-dose ceftriaxone for the treatment of gonococcal ophthalmia-implications for the national programme for the syndromic management of sexually transmitted diseases. S Afr Med J. 2002;92:238-40.
- Bradshaw CS, Tabriz SN, Read TR, Garland SM, Hopkins CA, Moss LM, et al. Etiologies of nongonococcal urethritis: bacteria, viruses and the association with orogenital exposure. J Infect Dis. 2006;193:336-45.
- Bradshaw CS, Denham IM, Fairley CK. Characteristics of adenovirus associated urethritis. Sex Transm Infect. 2002;78:445-7.
- Sturm AW. *Haemophilus parainfluenzae* in non-gonococcal urethritis. J Infect Dis. 1986;153:165-7.
- Andreu A, Coira A. *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae*: etiologic agents of sexually transmitted diseases? Med Clin. 1989;92:321-2.
- Vázquez F, Andrés MT, Palacio V, Vázquez S, De Lillo A, Fierro JF. Isolation of *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* in genitourinary infections: a 4 year review. Enferm Infecc Microbiol Clin. 1996;14:181-5.
- Chun JN, Jones SR, McCutchan A. *Haemophilus parainfluenzae* infective endocarditis. Medicine (Baltimore). 1978;56:99-113.
- Kayser FH. Changes in the spectrum of organisms causing respiratory tract infections: a review. Postgrad Med J Suppl. 1992;68:S17-23.
- Drouet EB, Denoyel GA, Boude MM, Boussant G, de Montclos HP. Distribution of *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* biotypes isolated from the human genitourinary tract. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1989;8:951-5.
- Rennie R, Gordon T, Yashuk Y, Tomlin P, Kibsey P, Albritton W. Laboratory and clinical evaluations of media for the primary isolation *Haemophilus* species. J Clin Microbiol. 1992;30:1917-21.
- Tirado M, Baro MT, Hermida M, Morta M, Alia C, Roy C. Resistance of *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* to beta-lactam antibiotics. Characterization of the beta-lactamases. Enferm Infecc Microbiol Clin. 1992;10:355-9.
- Soriano F, Granizo JJ, Coronel P, Gimeno M, Ródenas E, Gracia M, et al. Antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* and *Moraxella catarrhalis* isolated from adult patients with respiratory tract infections in four southern European countries. The ARISE project. Int J Antimicrob Agents. 2004;23:296-9.
- Orden Martínez B, Martínez-Ruiz R, Millán Pérez R. *Haemophilus* spp. antimicrobial susceptibility in Health Area 6 in Madrid, Spain (2000-2004). Rev Esp Quimioter. 2005;18:173-8.
- Kubota T, Higa F, Kusano N, Nakasone I, Haranage S, Tateyama M, et al. Genetic analyses of beta-lactamase negative ampicillin-resistant strains of *Haemophilus influenzae* isolated in Okinawa, Japan. Jpn J Infect Dis. 2006;59:36-41.