

ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME DISURIA-PIURIA EN MUJERES SEXUALMENTE ACTIVAS

Ricardo Boza*
Lidiette Esquivel**
Sara Rodríguez*

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario bajo en mujeres, son una de las causas más importantes de consulta en la práctica clínica.

Los criterios usados para su diagnóstico han cambiado y la etiología es muy diversa, por lo que su comprensión reviste enorme importancia.

En el presente estudio se analizaron 28 pacientes con este síndrome y 10 mujeres asintomáticas como controles, las cuales asistían a la consulta externa general del Hospital México.

En 23 (82%) se aislaron bacterias en la orina, Escherichia coli en 14 (54%), Staphylococcus saprophyticus y Enterobacter sp en 3 pacientes cada uno. Mycoplasma hominis fue identificado en la orina vesical de 3 pacientes.

En cuanto a conteo de colonias, en aproximadamente 50% de las pacientes, se determinaron concentraciones bacterianas menores de 10^5 UFC/ml.

La etiología de este síndrome depende de la población estudiada. En mujeres con múltiples compañeros sexuales, Chlamydia trachomatis es una causa frecuente, pero en mujeres con

SUMMARY

In the daily clinical practice, women with symptoms of lower-urinary tract infection i.e., dysuria, is one of the most common problem. In previous studies, approximately half of all women studied with dysuria have had acute cystitis with pyuria and urine culture positive $>10^5$ UFC/ml. However, the remaining half have not had "significant bacteriuria".

In this paper, we studied 28 women with dysuria and pyuria and 18 controls. They were studied in the outpatient clinic at the Hospital México.

In 23 patients (82%) we isolated bacteria in urine culture; E coli in 14 (54%), Staphylococcus saprophyticus and Enterobacter sp in 3 patients each one. Mycoplasma hominis was identified in samples of bladder urine in three patients.

Bacteriuria of $<10^5$ UFC/ml was demonstrated in half of the patients.

We concluded that the etiology of the dysuria-piuria syndrome depends on the population studied. In women with many sexual partners, Chlamydia trachomatis is a frequent cause, but in women with few sexual partners, the etiology is different, as we demonstrated in this paper.

On the other hand, we must change the criteria of bacteriuria for

* Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA) Apdo. Postal 4, Tres Ríos

**Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social

pocos compañeros sexuales, la etiología es diferente, como fue demostrado en este trabajo.

Se discuten los hallazgos etiológicos así como la importancia del diagnóstico adecuado de esta patología.

the diagnosis of lower urinary tract infection.

Key words: Urethritis, Non gonococcal Urethritis Mycoplasma Infections, Dysuria-Pyuria Syndrome

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario es uno de los problemas clínicos más frecuentes tanto a nivel intrahospitalario como en la consulta externa. Se ha estimado que en Estados Unidos y en Europa aproximadamente 25% de las mujeres experimentan un episodio de disuria aguda cada año (1) y en Estados Unidos, la disuria aguda es la causa de aproximadamente 3 millones de visitas anuales a médicos por parte de mujeres (1,2,3).

La disuria aguda, referida generalmente como una molestia ardorosa al orinar, es un síntoma común a muchos trastornos génito-urinarios y en la mujer sus causas son muy variadas (1), siendo la infección del tracto urinario una de las principales.

En 1957, Kass (4) publicó sus estudios clásicos donde demostró que el diagnóstico de infección urinaria debe realizarse si se obtienen de la orina más de cien mil unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml), enfatizándose el hecho de que en algunas mujeres, podría presentarse infección con conteos menores de 100 mil UFC/ml debido al uso reciente de antibióticos, dilución de la orina, pH urinario bajo, alta osmolaridad o alta concentración de urea urinaria.

Sin embargo, a partir de esta época, la mayoría de médicos y microbiólogos usaron el criterio de "10⁵ UFC/ml" en orina, como de alto valor predictivo para infección del tracto urinario. Asimismo, se consideró que conteos menores al anterior, así como la presencia de más de una bacteria en una muestra de orina tomada en condiciones adecuadas de asepsia, indicaban contaminación. Estudios recientes (3,5,7) han esclarecido múltiples dudas que se presentan en la práctica clínica diaria con respecto a las anteriores aseveraciones.

Basados en los criterios de Kass, entre 30% y 50% de las mujeres con disuria aguda y con bacteriuria, no se consideraban portadoras de infección (1,2,5).

Stamm et al (6) demostraron que la presencia de piuria (8 o más leucocitos por campo de alto poder en orina no centrifugada) y bacteriuria mayor o igual a 10² UFC/ml en mujeres con disuria aguda, tenían un alto valor predictivo para infección del tracto urinario bajo. Con respecto a pielonefritis, la presencia de fiebre alta, dolor lumbar y urocultivo positivo, son indicadores de infección con bastante certeza (1,3).

Así, en la actualidad, se acepta que la presencia de piuria y bacteriuria igual o mayor de 10² UFC/ml en pacientes con disuria, son los principales indicadores de infección del tracto urinario bajo no gonocócico (cistitis, uretritis).

Estos dos criterios (el de Kass y Stamm) tan disímiles, se explica por las características de cada una de las poblaciones estudiadas.

Kass utilizó una muestra de mujeres asintomáticas y Stamm estudió mujeres sintomáticas y como ha sido discutido ampliamente (5,6) de acuerdo al teorema de Bayes el valor predictivo de un urocultivo positivo será proporcional a la prevalencia de la enfermedad en la población estudiada. Así, aún cuando ambos estudios son metodológicamente correctos, las conclusiones de Stamm parecen estar más cercanas de la práctica clínica diaria.

Las causas infecciosas de este síndrome denominado disuria-piuria son muy variadas (1) y dependen de la población estudiada. Así en mujeres que asisten a clínicas de enfermedades de

transmisión sexual, *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* (8, 11) son los principales agentes etiológicos.

El síndrome disuria-piuria no gonocócico ha sido asociados a enterobacterias, *Staphylococcus saprophyticus*, *Chlamydia trachomatis*, algunos virus y tricomonas (6, 8, 9). El papel de los microplasma ha sido muy discutido (3, 12, 13, 14).

El presente trabajo tiene como objetivos el aislamiento e identificación de los principales agentes patógenos en el síndrome de disuria-piuria, en mujeres sexualmente activas en nuestro medio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población:

Se incluyeron en el estudio 58 mujeres mayores de 15 años que asistían a la Consulta Externa del Hospital México. De ellas, 40 consultaron por disuria aguda y las restantes 18 se incluyeron como controles.

De las 40 pacientes con disuria aguda, 12 se excluyeron del estudio porque presentaban pielonefritis, diabetes mellitus, vaginitis, uso de antibióticos en las dos últimas semanas, embarazo, disuria por más de tres semanas u otras patologías del tracto urinario, ingresando al estudio 28 pacientes.

Organización del estudio:

A todas las mujeres (pacientes y controles), se les realizaron los siguientes procedimientos:

1. Historia clínica general, examen físico y ginecológico.
2. Llenado de formularios con edad, enfermedades previas del tracto urinario, sintomatología actual y tiempo de evolución, antecedentes de enfermedades venéreas, uso de anticonceptivos, uso reciente de antibióticos, número de relaciones sexuales por semana, número de compañeros, sexuales, antecedentes de diabetes mellitus.
3. Recolección de una muestra de la primera orina de la mañana en condiciones asépticas.

4. Frotis de uretra y cérvix. En las mujeres sintomáticas, se tomó orina por cateterización vesical.

A la orina (primera de la mañana y vesical) se le realizó análisis del sedimento para conteo de leucocitos y se cultivó en medios McConkey, Thayer Martin y agar sangre inmediatamente. La identificación de las bacterias se realizó por los métodos convencionales (15, 16).

Los frotis de uretra y cérvix se cultivaron para clamidias en células McCoy, como previamente ha sido descrito (17).

A las muestras de sedimento urinario y a los frotis, se les realizó tinción de Gram y además se inocularon en medio líquido del CDC para micoplasmas, enriquecidos con arginina o con urea y con rojo de fenol como indicador de variación de pH (18, 19).

Se incubaron a 37°C en una atmósfera de CO₂ al 5%, revisándose diariamente y por un promedio de 10 días para anotar cambios en la coloración del medio. Cada una de las muestras, se acompañó a un control de medio CDC para micoplasmas sin inocular.

En caso de viraje, una alícuota del cultivo se inoculó en línea celular continua (HEP-2) y se incubó en atmósfera de CO₂ al 5%. Se observó diariamente por la aparición de cambios citológicos. Al aparecer éstos, se realizó tinción fluoro crómica con el colorante Hoescht 33258 el cual tiñe únicamente el ADN (18). Se tomaron como positivas aquellas muestras que produjeron tanto viraje del medio como acción citotóxica sobre las células y que se teñían con el flurocromo.

El análisis estadístico se realizó utilizándose la distribución X².

RESULTADOS

No hubo diferencia en cuanto a distribución por edad en ambos grupos. El 75% de las mujeres correspondían a edades entre 15 y 45 años. En cuanto a las otras variables, no existió diferencias entre los grupos, excepto en cuanto a número de relaciones sexuales, siendo más frecuente en las

pacientes que en el grupo control ($p=0,1$). En los dos grupos se determinó que el 98% de las mujeres tenían un único compañero sexual.

En todas se demostró piuria (10 leucocitos por campo de alto poder).

Bacteriología:

En 23 (82%) de los 28 pacientes se logró aislar algún tipo bacteriano. En 6 de las mujeres controles (33%), se aislaron bacterias (*E. coli*).

No se aisló en ningún caso *C. trachomatis* ni *N. gonorrhoeae*.

En siete pacientes (25%) y en cinco controles (27%) se aislaron micoplasmas como única bacteria.

En tres pacientes se aislaron micoplasmas asociados a *E. coli* (2) y a *S. saprophyticus* (1).

En cuanto a especies bacterianas aisladas y sitio de toma de muestra (Cuadro 1), *E. coli* fue la más frecuentemente identificada. En tres pacientes se logró aislamiento de *M. hominis* de vejiga. *U. urealyticum* y *M. hominis* se aislaron con igual frecuencia de uretra y de orina corriente en las pacientes y en las mujeres controles.

En siete pacientes, el conteo de colonias fue menor a 10^5 UFC/ml y en siete fue igual o mayor a 10^5 UFC/ml. El número de colonias aisladas no se correlacionó con el sitio de toma de muestra (Cuadro 2).

De las 18 mujeres controles en 2 se aisló *E. coli* de orina corriente con conteos de colonias menores a 10^2 UFC/ml en una se aisló *U. urealyticum* de orina corriente y en 4 se aislaron micoplasmas de uretra (dos *M. hominis* y dos *U. urealyticum*).

DISCUSIÓN

El diagnóstico del síndrome disuria-piuria no gonocócico es subestimado generalmente por

CUADRO 1
ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME DISURIA-PIURIA

Microorganismos aislados según sitio de toma de muestra

MICROORGANISMOS	SITIO			TOTAL
	VEJIGA	ORINA CORRIENTE	FROTISU-RETRAL	
<i>Escherichia coli</i>	6	8	0	14
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	2	0	3
<i>Enterobacter sp</i>	1	2	0	3
<i>Mycoplasma hominis</i>	3	3	2	5
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	0	1	2	3

CUADRO 2
ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME DISURIA-PIURIA

Unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml) de los microorganismos aislados

MICROORGANISMOS	UFC/ml		
	10 ²	10 ⁵	>10 ⁵
<i>Escherichia coli</i>		7	7
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1		2
<i>Enterobacter sp</i>	1		2

los profesionales en salud. Es de resaltar, que la presencia de disuria en una mujer debe conllevar un trabajo diagnóstico médico ginecológico extenso.

En el presente estudio, de las 40 mujeres que consultaron por disuria aguda, 28 (70%) no presentaron otra patología que explicara dicha sintomatología.

En todas estas 28, se corroboró además piuria y en 23 (82%) se logró aislar algún tipo de bacteria.

Al igual que en otros estudios (8,9,19) *E. coli* fue la bacteria más frecuentemente aislada constituyéndose en la principal causa etiológica de este síndrome. Con respecto a *S. saprophyticus*, desde hace varios años, ha venido siendo involucrado en este tipo de patología (20,22) y ha dejado de considerarse como un saprófito o colonizador, como fue demostrado por nosotros.

Chlamydia trachomatis ha sido uno de los agentes infecciosos más frecuentemente aislados en mujeres con este síndrome (8,9,11,19).

Sin embargo, se ha encontrado que su prevalencia depende del tipo de vida sexual de la mujer. Así, en mujeres que asisten a clínicas de enfermedades de transmisión sexual, se aísla frecuentemente y generalmente se asocia a *N. gonorrhoeae*, pero en mujeres con único compañero sexual, la frecuencia de aislamiento es menor al 1% (11,23). Esto puede explicar la ausencia de aislamiento de esta bacteria en el presente estudio.

Por otro lado, el uso de técnicas de aislamiento e identificación más sensibles que la usada en este trabajo (23), permitirá un estudio más adecuado de este agente infeccioso.

Con respecto a los micoplasmas, su papel en este síndrome es muy discutido. Varios trabajos previos (8,9,19) no han demostrado un papel significativo, al aislarse con igual frecuencia en pacientes y en controles como fue observado por nosotros.

No obstante, al analizar por sitio de aislamiento, notamos que de vejiga se logró aislar en tres pacientes *N. hominis* como único agente. Es sabido que la orina vesical normalmente es estéril, por lo que consideramos que esta bacteria jugó papel etiológico en estas pacientes. Sin embargo, son necesarios estudios posteriores con mayor población y métodos más sensibles de aislamiento para poder corroborar estos hallazgos. Por otro lado, *U. urealyticum* y no *M. hominis*, ha sido asociado a este síndrome (19).

Aún así, es probable que la mayor importancia de estos microorganismos radica en que al aislarse con cierta frecuencia en mujeres a nivel del aparato génito-urinario, pueden tener algún papel en las infecciones perinatales, tanto de la madre como del niño. Se ha demostrado en niños que nacen por cesárea, menor colonización que en aquellos que nacen por parto normal (13).

Por otro lado, la colonización del tracto génito-urinario es mayor en sujetos con vida sexual activa y es escasa en la etapa pre-puberal (13) *M. hominis* y *U. urealyticum* han sido involucrados como

agentes etiológicos en abortos, salpingitis, enfermedad inflamatoria pélvica en infección del tracto respiratorio en niños con bajo peso al nacer, entre otras patologías (24, 27).

Al igual que ha sido demostrado por otros autores (5,19) en el presente estudio se encontró que la presencia de piuria y de más de 10^2 UFC/ml, son criterios suficientemente predictivos de infección del tracto urinario bajo. Por otro lado, en ningún paciente fue posible el aislamiento de bacterias patógenas por medio del frotis uretral, con lo que en este tipo de pacientes, este no es un método diagnóstico adecuado, siendo que la primera orina de la mañana es el mejor método para el diagnóstico de esta entidad.

En cinco pacientes no fue posible aislar alguna bacteria.

La causa del síndrome en esas pacientes no pudo ser determinado en este estudio. Se ha demostrado que los virus de la familia Herpesviridae (citomegalovirus, herpes simple) y algunos adenovirus (9, 19) pueden producir este síndrome, sin embargo, en este trabajo no se intentó el aislamiento de dichos agentes patógenos. Debe tomarse en cuenta el uso de otros métodos diagnósticos (citoscopia) en estos pacientes, con el fin de descartar otras patologías como el carcinoma *in situ*.

El hecho de no demostrar en forma importante, colonización o contaminación bacteriana por medio de los frotis uretrales tanto en las pacientes como en las mujeres controles, es un dato más que refuerza el papel etiológico de estas bacterias en este síndrome.

Se desconocen las razones de alta frecuencia de concentraciones bacterianas relativamente bajas en la orina de estas pacientes. Se ha especulado que la dilución urinaria por ingesta excesiva de líquidos y la detección temprana de esta infección (6,19) sean las causas principales, no obstante, estas hipótesis no han sido comprobadas.

En nuestro estudio, aproximadamente en la mitad de las pacientes fue posible demostrar conteos de bacterias en orina menores a 10^5 UFC/ml. Stamm et al (19) encontraron en todas sus pacientes, menos de 10^4 UFC/ml. Otros autores (8) de-

mostraron concentraciones bacterianas menores a 10^5 UFC/ml en 30 a 45% de las pacientes.

Con respecto al tratamiento aún cuando no estaba dentro de los objetivos del estudio, se ha determinado que las tetraciclinas (3) sulfa-trime-toprin (2) y las nuevas fluoroquinolonas (28) son efectivas, con escasos efectos secundarios.

Así, el síndrome disuria-piuria es una entidad clínica bien caracterizada, cuyo diagnóstico se basa en la presencia de disuria, poliuria (aunque no constante), piuria, definida como más de 10 leucocitos por campo de alto poder y urocultivo con conteos de colonias mayores o iguales a 10^2 UFC/ml.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Luis G. Fuentes del Departamento de Virología de la Facultad de Microbiología por haber realizado los cultivos para clamidias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Komaroff A. Acute Dysuria in Women. *N Engl J Med* 1984; 310:368-375.
2. Komaroff A, Friendland G. The dysuria-pyuria syndrome. *N Engl J Med* 1980; 303:452-454.
3. Stamm WE, Running K, Mc. Kevitt M. Treatment of the Acute Urethral Syndrome. *N Engl J Med* 1981; 304:956-958.
4. Kass EH. Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract, with observations on the use of methionine as an urinary antiseptic. *Arch Intern Med* 1957; 100: 709-714.
5. Bartlett RC, Galen RS. Predictive Value of Urine Culture. *Am J Clin Pathol* 1983; 79:756-757.
6. Stamm WE, Counts GW, Running KR. Diagnosis of Coliform Infection in Acutely Dysuric Women. *N. Engl Med* 1982; 307: 463-468.
7. Bengtsson C, Bengtsson U, Lincoln K. Bacteriuria in a Population Sample of Women. *Acta Med Scand* 1980; 208:417-423.
8. Swartz SL, Kraus SJ, Herrman KL. Diagnosis and Etiology of Nongonococcal Urethritis. *J Infect Dis* 1978; 138: 445-453.
9. Bowle WR, Wang SP, Alexander ER. Etiology of Nongonococcal Urethritis. *Clin Invest* 1977; 59: 735-742.
10. Homes KK, Handsfield HH, Wang SP. Etiology of Non-gonococcal Urethritis. *Engl Med* 1975; 292: 1199-1205.
11. Thompson SE. Washington. Epidemiology of Sexually Transmitted Chlamydia trachomatis Infections. *Epidemiol Rev* 1983; 5:96-123.
12. Koutsky LA, Stamm WE, Bruham RC. Persistence of Mycoplasma hominis after therapy: Importance of Tetracyclin Resistance and of Coexisting Vaginal Flora. *Sex Transm Dis* 1983; 11: 374-381.
13. McCormack WM. Epidemiology of Mycoplasma hominis. *Sex Transm Dis* 1983; 10 (S): 261-262.
14. Oriol JD. Role of Mycoplasmas in Nongonococcal Urethritis and Prostatitis *Sex Transm Dis* 1983; 10: 263-270.
15. Kloos WE, Smith PB. Staphylococci in Lennette, EH. Editor. *Manual of Clinical Microbiology*. American Society of Microbiology. Washington DC. 1980; 83-87.
16. Martin WJ, Washington JA. Enterobacteriaceae In Lennette, EH. Editor. *Manual of Clinical Microbiology*, American Society for Microbiology. Washington DC. 1980; 195-219.
17. Schachter J, Dawson CR. Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum Agents/TRIAgents in Lennette EH, Smith N(Editors) *Diagnosis Procedures for Viral, Rickettsial and Chlamydial Infections*. American Public Health Association. Washington DC, 1979; 1021-1059.
18. Embil JA, Pereira LH. Prevalence of Chlamydia trachomatis and genital mycoplasmas in asymptomatic women. *Can Med Assoc J* 1985; 133: 34-35.
19. Stamm WE, Wagner KF, Amsel R. Causes of the Acute Urethral Syndrome in Women. *N. Engl Med* 1980; 303: 409-415.
20. Hovelius B, Thelin I, Mardh PA. Staphylococcus saprophyticus in the etiology of nongonococcal urethritis. *Br J Ven Dis* 1979; 55: 369-374.
21. Mabeck CE. Studies in urinary tract infections I Urinary tract infections due to coagulase-negative staphylococci. *Acta Med Scand* 1969; 186:39-45.
22. Maskell R. Importance of coagulase-negative staphylococci as pathogens in the urinary tract. *Lancet* 1974; 1:1155-1158.
23. Narváez M, López Jaramillo P, Guevara A., Izurieta A, Guderian R. Prevalencia de Chlamydia trachomatis y Neisseria gonorrhoeae en tres grupos de mujeres ecuatorianas de distintas conducta sexual. *Bol Of Sanit Panam* 1989; 107: 220-224.
24. Miettinen A, Saikku P, Jansson E. et al. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Pelvic Inflammatory Disease Associates with Mycoplasma hominis, Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. *Sex Transm Dis* 1986; 13:24-28.
25. Mc Cormack WM, Moller BR, Mardh PA. Mycoplasma hominis A Human Pathogen. *Sex Transm Dis* 1983; 10: 106-165.

26. Cassell GH, Waiters KB, Crouse DT, Rudd PT, Canupp KC, Stagno S et al. Association of *Ureaplasma urealyticum*. Infection of the Lower Respiratory Tract with Chronic Lung Disease and Death in Very-low-birth-weight Infants. *Lancet* 1988; 2: 240-244.
27. Investigators of the Johns Hopkins Study of Cervicitis and Adverse Pregnancy Outcome. Association of *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma hominis* with Intrauterine Growth Retardation and Preterm Delivery. *Am J Epidemiol* 1989; 129:1247-1257.
28. Norrby SR. Principles for targeted antibiotic use in urinary tract and enteric infections: a review with special emphasis on norfloxacin. *Scand J Infect Dis* 1986; 48: 7-19.