

ARTÍCULO ORIGINAL*Chlamydia trachomatis* en la prostatitis crónica

Francolugo Vélez VA

RESUMEN

Introducción y objetivos. La prostatitis es el diagnóstico urológico más frecuente en hombres menores de 50 años (con mayor prevalencia entre los 29 y 49 años). La clasificación quedó bien establecida en 1995 por los Institutos Nacionales de Salud de EU (NIH, por sus siglas en inglés); en 4 categorías de acuerdo a su sintomatología y evolución (I, II, III [IIIa y IIIb] y la categoría IV.) La prostatitis crónica es causada principalmente por infección por enterobacterias, siendo la más común la *E. coli*. Aunque existen otras bacterias asociadas con el desarrollo de prostatitis, la más controversial ha sido la *Chlamydia trachomatis* (Ch.t.). Recientemente, se reportó su presencia hasta en un 69.4% en secreciones de líquido prostático.

El objetivo de este estudio es identificar la presencia de *Chlamydia trachomatis* (uretra y líquido prostático) en pacientes diagnosticados con prostatitis crónica.

Material y método. Se incluyeron en el estudio a 56 pacientes con diagnóstico de prostatitis crónica. Se les realizó espermocultivo, reacción en cadena de polimerasa (PCR) en uretra y citomorfología en el líquido prostático; estas dos últimas para detección de Ch.t.

SUMMARY

Introduction and objectives: Prostatitis is the most common urological disease diagnosed in men between 29 and 49 years old (less than 50 years old). Prostatitis classification defined in 1995 by the National Institutes of Health in US (NIH) shows four categories according to its evolution and symptomatology (I, II, IIIa, IIIb and IV). Chronic Prostatitis is commonly caused by an enterobacteria infection. Even though there are other bacteria associated with chronic prostatic infection, the most controversial has been *Chlamydia trachomatis* (Ch.t.) This wasn't considered as an important etiological factor for prostatitis, but recently, its presence in prostatic fluid has been reported in 69.4%.

This study objective is to identify the presence of Ch.t. (urethra & prostatic fluid) in patients diagnosed with chronic prostatitis.

Method and material: Patients diagnosed with chronic prostatitis, will be assessed as follows: sperm culture, polymerase chain reaction (PCR) in urethra and prostatic fluid citomorphology, the last two to identify Ch.t. From 56 patients diagnosed with chronic prostatitis, 12 didn't had all the laboratories needed for the study and so they had to be excluded.

Results: In the 56 studied patients, there was an average age of 46.2 years; 18 of them presented sperm culture positive to enterobacteria, 13 had a positive PCR to in urethra and 8 of them had a prostatic citomorphology positive to Ch.t. in prostatic fluid.

Resultados. En los 56 pacientes estudiados, se encontró una edad promedio de 46.2 años; 18 de ellos presentaron cultivo positivo a enterobacterias en el líquido espermático, 13 presentaron PCR positivo para *Ch.t.* (en uretra) y la citomorfología del líquido espermático para *Ch.t.*, fue positiva en 8 pacientes.

Conclusiones y comentarios. Se estudiaron 56 pacientes con diagnóstico de prostatitis crónica, encontrándose *Ch.t.*, en 37.5% (de éstos, correspondió a 38% en próstata y 61.9% en uretra). Su alta prevalencia en este tipo de enfermedad hace importante identificar su presencia.

Conclusions and comments: 56 patients with chronic prostatitis diagnosis were studied; 37.5% with *Chlamydia trachomatis* (of these it corresponded to 38% in prostate and 61.9% in urethra).

The high prevalence of *Ch.t.* in chronic prostatitis makes of extreme importance its study.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La prostatitis es una enfermedad muy frecuente, sin embargo, es comúnmente mal diagnosticada, ya que su sintomatología es usualmente confundida con una infección de vías urinarias. Es una de las enfermedades más problemáticas para su manejo en urología.

Stamey¹ en 1980 se refirió a esta enfermedad como “el cesto de papeles de la ignorancia clínica”.

Se estima que este síndrome lo padece 50% de los hombres alguna vez en su vida.²

Es el diagnóstico urológico más común en los hombres jóvenes menores de 50 años.^{3,4}

La clasificación actual en categorías surgida en 1995, en el consenso de los Institutos Nacionales de Salud de EU⁵ (NIH, por sus siglas en inglés), ha quedado bien establecido; la categoría I (infección aguda de la glándula prostática), categoría II prostatitis bacteriana crónica (infección crónica de la glándula prostática), categoría III (prostatitis crónica abacteriana/síndrome de dolor pélvico crónico (SDPC) (CP/CPPs, por sus siglas en inglés), que presenta dos subcategorías IIIa SDPC e inflamatorio, en donde se encuentran células sanguíneas en líquido prostático (obtenido en el semen o posterior a masaje prostático) y la IIIb SDPC sin inflamación (donde no se encuentran células sanguíneas) y la categoría IV, prostatitis inflamatoria asintomática (PIA) (AIP, por sus siglas en inglés) (leucocitos o bacterias en semen o en secreción prostática, posterior a masaje prostático o en

muestra del sedimento urinario posterior a éste, así como en resultado de biopsias, por un antígeno prostático elevado).

La prevalencia de la enfermedad es alta entre los 20 y 49 años, disminuye a partir de esa edad para volver a elevarse a partir de los 70 y la probabilidad de tener prostatitis aguda o crónica es de 26% a los 85 años.^{6,7}

La prostatitis crónica se asocia a infecciones del tracto urinario bajo, siendo las principales bacterias de la familia de las enterobacterias, entre ellas principalmente a la *E. coli*, *Proteus m*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*.^{8,9}

Ha quedado el papel etiológico de la *Chlamydia trachomatis* en la prostatitis crónica como un factor muy confuso e inclusive conflictivo, la respuesta a esta pregunta ha desconcertado a médicos y urólogos en los últimos 20 años.^{9,10}

La *Ch.t.* es una bacteria procariótica intracelular obligada de las células eucarióticas^{1,11} lo cual significa que puede sobrevivir establemente dentro de las células de un animal o un humano. La razón del parasitismo intracelular, es que la *Ch.t.* necesita de energía para su replicación y sobrevivencia.

La *Ch.t.* ha llegado a ser considerada un virus, debido a que necesita de las células vivas para su replicación utilizando su sustrato de energía, pero a diferencia de los virus son sensibles a los

antibióticos (tetraciclina y macrólidos), por tal razón se consideran bacterias.

La infección por *Chlamydia trachomatis* es la enfermedad de transmisión sexual bacteriana más común, estimándose que alrededor del mundo se presentan entre 50 a 70 millones de nuevos casos al año de infección por *Ch.t.*^{10,12,13}

La mayoría de las infecciones por *Chlamydia trachomatis* son asintomáticas.^{10,12} La infección se disemina por contacto directo y llega a las células epiteliales no ciliadas de la membrana mucosa, llegando así a sus células blanco en uretra (incluyendo las células de la uretra prostática), vagina, trompas de Falopio, tracto ano-rectal, tracto respiratorio, conjuntiva, sinovial, cápsula de Glison. Los síntomas de la infección son debido a la destrucción de células blanco, la replicación bacteriana, y la severa reacción inflamatoria del hospedero.

La *Chlamydia* ha sido considerada como el agente más importante de la llamada "uretritis no gonocócica persistente" en pacientes que se presentan para evaluación y tratamiento de enfermedades de transmisión sexual.¹³⁻¹⁵

El microbiólogo Alemán Ludwing Waelsch fue el primero en describir a la *Chlamydia* como "uretritis no gonocócica y de difícil curación".¹⁰

No fue sino hasta 1964, que Eric Dunlop y Barrie Jones fueron los primeros en aislar la *Ch.t.* de los hombres con "uretritis no gonocócica" (UNG) y publicar sus resultados en el *British Journal of Venereal Diseases*.

De 1985 a 1991¹⁶⁻²² diferentes autores, entre ellos Poletti, Doble, Weidner, Dan, etc., reunieron 271 pacientes, encontrando entre ellos sólo 3.6 % de *Ch.t.* en la uretra prostática y 9.5% en la próstata mediante biopsia transrectal e inclusive mediante resección transuretral de próstata (RTUP), utilizando cultivo de las células, prueba de inmunofluorescencia directa o inmunohistoquímica, manifestando que, la *Ch.t.* junto con el Ureaplasma U, son las causas más frecuentes de la uretritis no gonocócica. El método diagnóstico bacteriológico de prostatitis por *Chlamydia* es muy difícil,²³ debido a la necesidad de obtener material útil para la prueba y de aplicar métodos apropiados para la detección de infección por *Ch.t.*

El cultivo en las células de McCoy era considerado el estándar de oro en el diagnóstico de infección

por *Chlamydia*.^{10,15} El semen y las secreciones prostáticas obtenidas por expresión son altamente tóxicas a las células en la línea de cultivo celular,²⁴ produciendo falsos negativos (Schachter 1985), sin embargo, en laboratorios altamente especializados en muestras de semen o secreciones prostáticas, pueden encontrarse con una sensibilidad del 75-85%.¹⁰ La presencia y exactitud de los cultivos dependen de muchos factores como lo ha detallado Schachter.²⁵

Otras formas que se han utilizado para detectar la *Chlamydia* como inmunoensayos enzimáticos, consiste en la unión de una enzima a un anticuerpo que reconoce todas las especies de *Ch.t.* unidas al antígeno chlamídico de polisacáridos, extraído de cuerpos elementales en el espécimen. Su sensibilidad de 73% y especificidad de 98%. la cual es más baja comparada con el cultivo.

El ensayo de inmunofluorescencia directa (DFA, por sus siglas en inglés), en el que la molécula es detectada directamente por un anticuerpo unido a un marcador (fluorocromo), con una sensibilidad de 80-90% y especificidad 98-99%, conduce a un diagnóstico casi preciso.²⁶

Por otra parte, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *Ch.t.* tiene una sensibilidad del 90% y una especificidad del 99 a 100%. La sucesión de bases a lo largo de una cadena del polinucleótido lleva la información genética y puede visualizarse por este método.

La PCR es el único método disponible para estudiar las secreciones prostáticas obtenidas por masaje y del semen, para detectar la presencia de *Ch.t.*^{15,23,27}

Sofras²⁸ del laboratorio de microbiología del Hospital Sismanoglio en la Universidad de Atenas Grecia, reporta una nueva técnica para la detección de *Ch.t.* en secreciones de líquido prostático por masaje de pacientes con prostatitis, usando el método de citomorfología.

Ante esta situación y dada tanta controversia, quisimos ver como era el comportamiento de este tipo de pacientes, teniendo como objetivo, identificar la presencia de *Ch.t.* en pacientes con prostatitis crónica.

Se practicó cultivo de líquido espermático, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y citomorfología en el líquido prostático para detección de *Ch.t.*

MATERIAL Y MÉTODO

De diciembre del 2003 al mes de agosto del 2004 se capturaron 68 pacientes, con diagnóstico de prostatitis crónica, que se presentaron a la consulta externa del servicio de urología; a todos se les realizó toma de muestra de uretra con hisopo para PCR, cultivo del líquido prostático obtenido por eyaculación (siempre previa micción), y citomorfología del líquido prostático para buscar *Ch.t.* Se excluyeron doce pacientes que no asistieron a los exámenes de laboratorio o tuvieron exámenes incompletos.

RESULTADOS

De 68 pacientes con diagnóstico de prostatitis crónica se excluyeron a 12, quedando 56 pacientes para el estudio. Se encontró una media de edad de 46.2 con un rango de 19 a 84 años, los datos clínicos más sobresalientes de los 56 pacientes incluidos en el estudio fueron; dolor a nivel de los testículos (35 pacientes), disuria (21 pacientes), disfunción sexual (26 pacientes), dolor a la palpación de la próstata (45 pacientes).

Los padecimientos asociados más comunes fueron: diabetes mellitus tipo II (4 pacientes) e hipertrigliceridemia (4 pacientes) (Tabla 1).

Tabla 1. Prostatitis y *Chlamydia*

Variables	Síntomas	
Edad 19 a 84 años	Promedio 46 años 2 meses	
Dolor testicular	35 pacientes	62.5%
Disuria	21 pacientes	37.5%
Disfunción sexual	26 pacientes	46.4%
Dolor a la palpación de la próstata	45 pacientes	80.0%
Calcificaciones prostáticas	29 pacientes	51.7%
Diabetes II	4 pacientes	7.1%
Hipertrigliceridemia	4 pacientes	7.1%

El cultivo de líquido espermático, fue positivo en 18 pacientes, siendo el principal microorganismo identificado a la *Escherichia coli*. En 13 pacientes resultó positiva la PCR para *Chlamydia t.* en uretra y la citomorfología en líquido espermático para la identificación de la *Chlamydia trachomatis* salió positiva en sólo 8 pacientes (Tabla 2).

Tabla 2. Prostatitis y *Chlamydia*

Búsqueda de <i>Chlamydia T.</i>	Número de pacientes	Porcentaje
Cultivo (PLE)	18 pacientes, <i>E. coli</i>	32.4 %
PCR en uretra (PCT)	13 pacientes	23.2 %
Citomorfoloía (PCT)	8 pacientes	14.2%

PLE = Positivo en líquido espermático.

PCT = Positivo para *Chlamydia trachomatis*.

CONCLUSIONES Y COMENTARIOS

La prostatitis es un diagnóstico muy común en enfermos ambulatorios. En Europa y Norteamérica, la similitud en el predominio, caracterización y dirección de los pacientes con prostatitis, sugieren que un esfuerzo de la investigación en colaboración internacional sería de gran beneficio.⁷

Se ha reportado en comunidades grandes de EU, que la prostatitis se presenta en 25% en hombres blancos, 23% en población afroamericana y 17% para los pacientes asiáticos.²⁹

Se realizó un estudio de PCR y análisis de secuencia del DNA bacteriano en los hombres con prostatitis crónica categoría IIIa y IIIb sin signos de infección o inflamación; en muestras de orina antes y después de masaje prostático, encontrándose 53% positivos mediante un estudio bacteriológico molecular extenso, para investigar el organismo causal del síndrome de la prostatitis crónica. En ese estudio se reporta *Mycoplasma* en 5.3%, *Ch.t.* en 4.9%, *Ureoplasma u* en 2.8%, y *enterobacteriáceas* incluyendo a *E. coli* en 16.3%.³⁰

12. Hamdad-Daoudi F, Petit J, Eb F. Assessment of Chlamydia trachomatis infection in asymptomatic male partners of infertile couples. *J Med Microbiol.* 2004;53:985-90.
13. Muñoz de Vera MG. Infecciones asociadas a infertilidad. Universidad Simón Bolívar, Depto. de Biología de Organismos. Cruz Roja Venezolana. Laboratorio de Fertilidad, Caracas, Venezuela 2004.
14. Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Symptomatic urethritis is more prevalent in men infected with micoplasma genitalium than with Chlamydia trachomatis. *Sex Transm Inf.* 2004;80:289-293.
15. Geniaux M, Vaillant L, Morel P, Saiag P. Sexually transmitted diseases. Gonococcus and Chlamydia trachomatis urogenital infections (except Nicolas Favre's disease). *Ann Dermatol Venereol.* 2002;129:2565-8.
16. Poletti F, Medici MC, Alinovi A, Menozzi MG, Sacchini P, Stagni G, Toni M, Benoldi D. Isolation of Chlamydia trachomatis from the prostatic cells in patients affected by nonacute abacterial prostatitis. *J Urol.* 1985;134(4):691-3.
17. Pus *et al.* "Therapy of Prostatitis" (Weidner W, Brunner H, Krause W, Rothauge CF (eds). Therapy of prostatitis. Klinische und experimentelle Urologie 11. Zuckschwerdt, Munich 1986:102-9.
18. Shurbaji MS, Gupta PK, Myers J. Immunohistochemical demonstration of Chlamydial antigens in association with prostatitis. *Mod Pathol.* 1988;1:348-51.
19. Doble A *et al.* The role of Chlamydia trachomatis in chronic abacterial prostatitis: a study using ultrasound guided biopsy. *J Urol.* 1989;141(2):332-3.
20. Abdelatif OM *et al.* Chlamydia trachomatis in chronic abacterial prostatitis: demonstration by colorimetric in situ hybridization. *Hum Pathol.* 1991;22(1):41-4.
21. Weidner W, Schiefer HG, Krauss H, Jantos C, Friedrich HJ, Altmannberger M. Chronic prostatitis: a thorough search for etiologically involved microorganisms in 1,461 patients. *Infection.* 1991;19(Suppl 3):S119-25.
22. Dan M, Samra Z, Siegel YI, Korczak D, Lindner A. Isolation of Chlamydia trachomatis from prostatic tissue of patients undergoing transurethral prostatectomy. *Infection.* 1991;19(3):162-3.
23. Ostaszewska-Puchalska I, Zdrodowska-Stefanow B, Badyda J, Bułhak-Kozioł V, Puciło K, Darewicz B. Antichlamydial antibodies in the serum and expressed prostatic secretion in prostatitis. *Arch Immunol Ther Exp.* 2004;52(4):277-83.
24. Hosseinzadeh S, Eley A, Pacey A. Semen Quality of Men with asymptomatic chlamydial infection. *J Androl.* 2004;25(1):104-9.
25. Schachter J. Chlamydia trachomatis: the more to look, the more you find: how much is there? *Sex Transm Dis.* 1998;25(5):229-31.
26. José Ignacio Gorozpe Calvillo y cols. Búsqueda de Chlamydia trachomatis en 159 mujeres en la consulta privada. *Ginecol Obstet Mex.* 2005;73:12-7.
27. Nacional Guideline Clearinghouse. Chlamydial urethritis and cervicitis. Marzo del 2005. www.guideline.gov.
28. Sofras F, Tsakanika K *et al.* A new technique for the detection of Chlamydia trachomatis in the EPS of patients with prostatitis using cytomorphological methods. *European Urology Supplements official Journal of the EAU.* 2003;2(1):15(R-51).
29. Roberts RO *et al.* Natural history of prostates: impaired health states in men with lower urinary tract symptoms. *J Urol.* 1997;157(5):1711-7.
30. Woo-Chul Moon, Choong Hee Noh *et al.* Seoul, Republic of Korea. Polymerase Chain reaction and sequencing analysis of bacterial DNA in men with chronic prostatitis syndrome: Preliminary result of multicenter study. *Abstract AUA.* 2004.