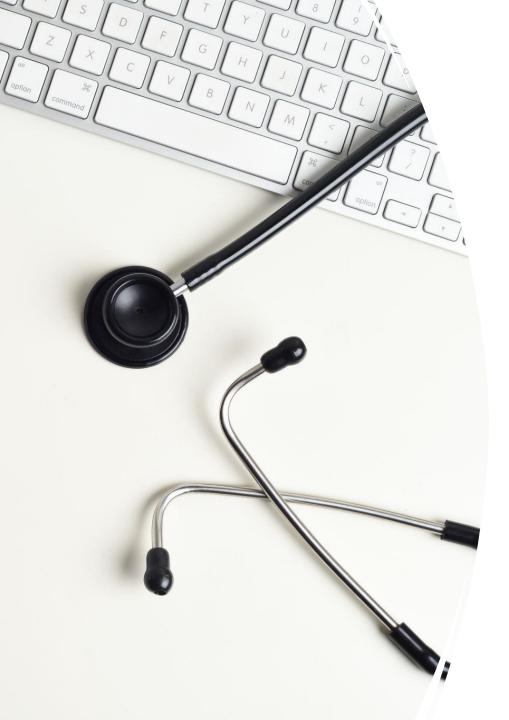
## Diagnóstico diferencial de los síndromes exsudativos de las infecciones de transmisión sexual

Víctor Morillas Lahuerta

Servicio de Dermatología y Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol



# Caso clínico: antecedentes

- Hombre de 30 años
- No alergias conocidas
- HSH, pareja estable abierta
- AP: VHB activa, NG faríngea
- MdH: PrEP

# Caso clínico: cuadro clínico

- Disuria y secreción uretral en aumento desde hace 8 días
- EF: Escasa secreción mucopurulenta
- **DIAGNÓSTICO SINDRÓMICO**: URETRITIS
- PCR uretritis
- Tratamiento empírico: Ceftriaxona 1g du im + doxiciclina 100mg/12h x 7 días.

## Caso clínico: resultados



- PCR uretral: Mycoplasma genitalium
- Azitromicina pauta ampliada 1g + 500mg 3 días más
- Estudio de contactos
- TOC 4 semanas

## Caso clínico: evolución



- 3 semanas después
- Mejoría inicial de la clínica
- Al cabo de 10 días RS con 2 personas (pareja estable incluida – no tratada)
- Reaparición disuria y secreción uretral
- PCR: MG+
- Moxifloxacino 400mg/24h x 7 días

## Caso clínico: ¿Mejoría?



- TOC 1 mes después
- Reaparición de síntomas
- Relaciones sexuales con su pareja (tratado con minociclina) + pareja esporádica
- EF: leve secreción uretral transparente
- PCR orina: MG +
- Minociclina 100mg/12h x 14 días a la vez el paciente y su pareja
- · Abstinencia sexual

## Caso clínico: control



- Asintomáticos
- TOC al cabo de 4 semanas: MG positivo en recto del paciente
- Pareja PCRx3 MG negativo

## Caso clínico: recaída



- 2 meses más tarde...
- Recaída síntomas uretritis
- PCR orina: MG orina
- Doxiciclina 100mg/d x 7 días seguido de azitro 1g y posteriormente 500mg/d x 3 días más para los dos miembros de la pareja

## Caso clínico: persistencia

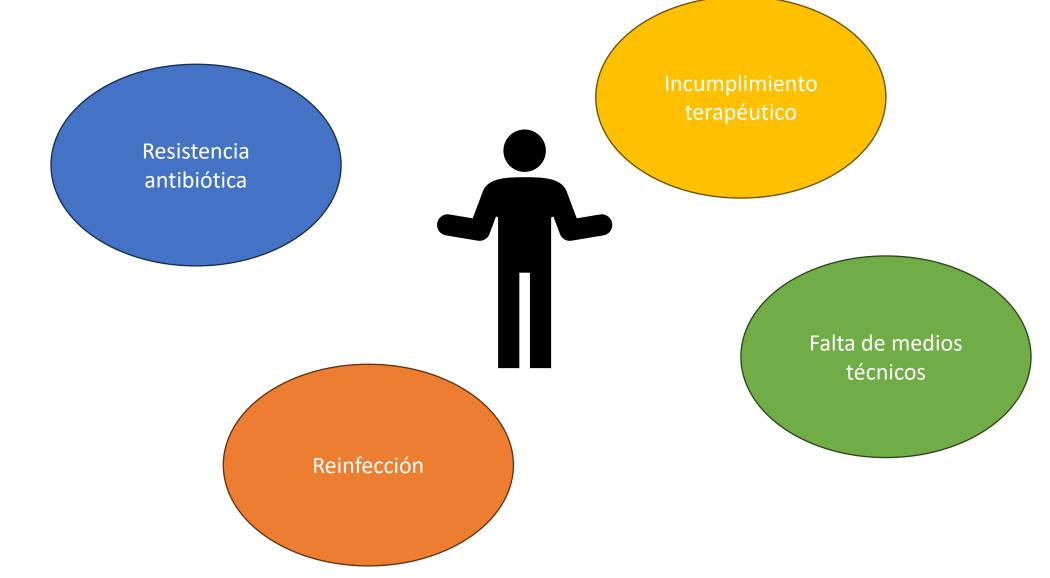


- 1 mes después
- Remisión de síntomas durante 2 semanas y reaparición de síntomas de uretritis
- Niega relaciones CON NADIE
- PCR orina y uretral: MG+
- Doxiciclina 100mg/12h x 7 días seguida de moxifloxacino 400mg/d x 10 días al PACIENTE Y SU PAREJA

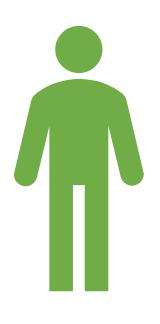
## Caso clínico: resolución



 Al tratar al paciente y su pareja a la vez con doxi + moxi: curación total sintomática y por TOC. ¿Qué había sucedido?

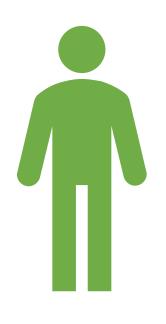


## Revisamos a la pareja



- Totalmente asintomático
- MdH: Citalopram (interacciones graves con azitromicina y moxifloxacino, alargamiento del QT) + PrEP (tenofovir + emtricitabina)
- Bradicardia sinusal con signos de repolarización precoz en estudio
- MG rectal y faringe: minociclina 100mg/12h x 14 días
- TOC: Curación

## Revisamos a la pareja



- Reinfección de la pareja:
- PCR MG+ (localización desconocida)
- Se ha suspendido citalopram y la bradicardia ha resulto
- Tratamiento con doxi + azitro
- Por reinfección de la pareja: Doxi + moxi
- TOC: Neg

## Comparación





#### **Uretritis**

Diagnóstico sindrómico: disuria, descarga uretral, presencia de PMN en el exsudado uretral

PCR para etiología: Neisseria gonorrhoeae (uretritis gonocócica) y Chlamydia trachomatis principalmente, Mycoplasma genitalium (este último frecuente motivo de uretritis persistente y recurrente) y a veces Trichomonas vaginalis, Ureaplasma Urealiticum, virus del herpes simple o adenovirus (uretritis no gonocócicas).

Tratamiento empírico: CEFTRIAXONA 1g im dosis única (para NG) + DOXICICLINA 100 mg/12 horas vo 7 días (para CT)

DOI: 10.1111/jdv.17972 JEADV

#### Tratamiento MG

#### **GUIDELINE**

2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections

J.S. Jensen,<sup>1,\*</sup> D M. Cusini,<sup>2</sup> M. Gomberg,<sup>3</sup> H. Moi,<sup>4</sup> D J. Wilson,<sup>5</sup> M. Unemo<sup>6</sup>

- 1a L: Doxiciclina 100mg/12h seguida de azitromicina 1g y 500mg/d durante 3 días más (la guía recomienda 500mg/d y alargar 250mg x 2-5 días)
- 2a L: Moxifloxacino 400mg/d x 7-10 días
- Doxiciclina previa reduce la carga basal y disminuye la selección de resistencias
- Resistencia macrólidos aprox 30-45%
- Resistencia a moxifloxacino 30% en Asia-Pacífico
- Un porcentaje resistentes a macrólidos + moxifloxacino: pocas opciones

DOI: 10.1111/jdv.17972 *JEADV* 

#### Tratamiento MG

#### **GUIDELINE**

#### 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections

J.S. Jensen,<sup>1,\*</sup> D M. Cusini,<sup>2</sup> M. Gomberg,<sup>3</sup> H. Moi,<sup>4</sup> D J. Wilson,<sup>5</sup> M. Unemo<sup>6</sup>

- 3a L:
  - Doxiciclina o minociclina 100mg/12h x 14 días (40-70%)
  - Pristinamicina 1g/6h x 10 días

- Complicación: epididimitis
  - Moxifloxacino 400mg/d x 14 días

#### Tratamiento MG

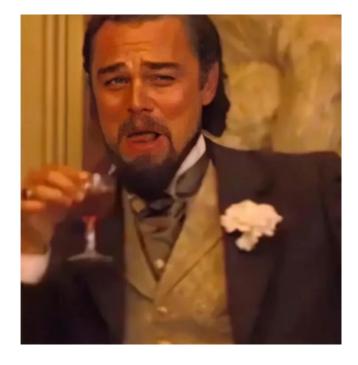
- TOC mínimo 3 semanas después de completar el ttm
- Uso de preservativo hasta TOC negativo
- Se recomienda estudio de resistencias a macrólidos...
   Que no se puede realizar en nuestro centro

DOI: 10.1111/jdv.17972 JEADV

#### **GUIDELINE**

#### 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections

J.S. Jensen,<sup>1,\*</sup> D M. Cusini,<sup>2</sup> M. Gomberg,<sup>3</sup> H. Moi,<sup>4</sup> D J. Wilson,<sup>5</sup> M. Unemo<sup>6</sup>



## Conclusiones

- Mycoplasma genitalium es un patógeno relevante en uretritis persistente/recurrente
- Azitromicina primera línea
- Moxifloxacino segunda línea
- Doxiciclina ayuda a reducir la carga de patógenos
- Siempre insistir en estudio y tratamiento de pareja sexual estable en casos persistentes/recurrentes
- No tratamiento de pacientes asintomáticos sin relación con casos sintomáticos

# Artritis reactiva (ReA)

Víctor Morillas Lahuerta

Servicio de Dermatología y Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol



## Caso clínico 2

- Hombre de 28 años
- No AMC
- No AP de interés
- Antecedente de uretritis por NG tratado con ceftriaxona 1g du im 2 semanas antes



## Caso clínico 2

- Dolor, eritema y calor local rodilla derecha
- No lesiones cutáneas, ni mucosas, ni oculares
- Artrocentesis blanca
- OD: Artritis reactiva
- AINEs
- Resolución espontánea en 6-8 semanas

#### Introducción

- Espondiloartritis inflamatoria secundaria a una infección en una localización distante
- Adultos jóvenes
- 1-4 semanas después de la infección
- Esqueleto axial, periférico y tejido periarticular
- Generalmente leve y autolimitado, pero 18% desarrollan artritis crónica
- HLAB27 puede estar asociado a mayor gravedad y cronicidad

#### Causa

- Bacterias, virus y parásitos: tracto digestivo y genitourinario (Shigella, Salmonella, Yersinia, Chlamydia)
- CT, NG (diferente de artritis gonocócica diseminada) y Ureaplasma urealyticum: SARA (sexually adquired reactive arthritis).



### Epidemiologia

- Poco definida, incidencia probablemente infraestimada
- Casos leves y autoresolutivos
- ¿Latencia? ¿Agentes causales?
- Patofisiología compleja: bacterias viables en el líquido sinovial vs. mecanismo inmunomediado frente debris antigénicos
- No hay criterios diagnósticos validados por la práctica clínica ni clasificación universalmente aceptada
- Incidencia anual 0.6-27/100.000 individuos; prevalencia 30-40/100.000 individuos
- Incidencia ReA causada por infección intestinal 2.6-5.8%



#### Cuadro clínico

- Artritis que afecta a articulaciones periféricas, columna y tejido periarticular
- Uretritis
- Conjuntivitis
- Lesiones mucocutáneas
- Lesiones orales: Lesiones circinadas y erosivas en el paladar blando y duro, encías, lengua y mucosa yugal (5-10%)
- Balanitis
- Queratodermia blenorrágica

Dermatology Online Journal | Photo Vignette

- - Juan Aitken-Saavedra<sup>1\*</sup> DDS PhD, Andrea Maturana-Ramirez<sup>1,2\*</sup> DDS MSc, Javier Fernández Moraga<sup>2</sup> MD, Valesca Doro Dias<sup>3</sup>, Laylla Galdino-Santos<sup>3</sup>, Dustan Pineda Flores<sup>4</sup> DDS

- Hay algunos casos descritos en la literatura
- Ex: Hombre de 36 años
- Relaciones sexual de alto riesgo
- Adenopatías
- Artralgia hombro derecho y sacroilíaca
- Faringitis
- Exsudado uretral
- Cultivo uretral: NG + (no pudieron descartar presencia de CT)
- **OD**: Gonococia diseminada
- Tratamiento: Ceftriaxona 1g x 14 días + azitromicina 1g (para cubrir posible coinfección CT)

#### Reactive arthritis: images

Juan Aitken-Saavedra<sup>1\*</sup> DDS PhD, Andrea Maturana-Ramirez<sup>1,2\*</sup> DDS MSc, Javier Fernández Moraga<sup>2</sup> MD, Valesca Doro Dias<sup>3</sup>, Laylla Galdino-Santos<sup>3</sup>, Dustan Pineda Flores<sup>4</sup> DDS

- Conjuntivitis y lesiones en el pene mejoraron
- Oligoartralgia grave que progresa
- Lesiones orales evolucionan de máculas a pápulas y erosiones
- Analíticamente: elevación RFA (PCR, VSG)
- ANA neg, ENA neg, FR neg, VIH neg, LUES treponémicos neg

#### Reactive arthritis: images

Juan Aitken-Saavedra<sup>1\*</sup> DDS PhD, Andrea Maturana-Ramirez<sup>1,2\*</sup> DDS MSc, Javier Fernández Moraga<sup>2</sup> MD, Valesca Doro Dias<sup>3</sup>, Laylla Galdino-Santos<sup>3</sup>, Dustan Pineda Flores<sup>4</sup> DDS

- Mejoría de las lesiones orales en 1 mes
- Prednisona 40mg/d pauta descendiente para artritis
- Remisión completa de los síntomas en algunos meses

 OD: Artritis reactiva (no pudiendo descartar NG en las lesiones iniciales faríngeas)

Review > Clin Rheumatol. 2016 Nov;35(11):2639-2648. doi: 10.1007/s10067-016-3364-0.

Epub 2016 Aug 1.

## The incidence of sexually acquired reactive arthritis: a systematic literature review

```
Hayley J Denison 1, Elizabeth M Curtis 2, Michael A Clynes 2, Collette Bromhead 3,
Elaine M Dennison 4 2, Rebecca Grainger 5
```

Affiliations + expand

PMID: 27480977 PMCID: PMC5065716 DOI: 10.1007/s10067-016-3364-0

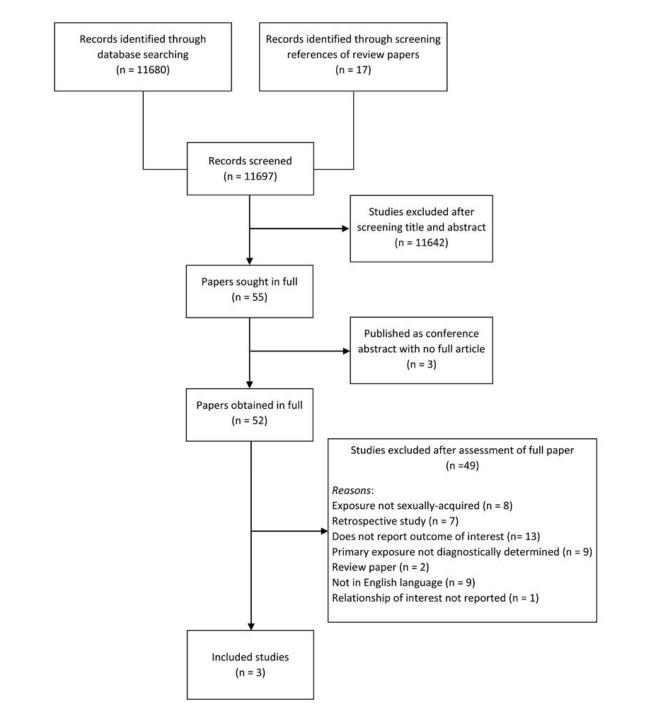
Free PMC article

## Clasificación: espondiloartropatías

- Amor criteria
- European Spondyloarthropathy Study Group (ESSG) criteria
- Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) criteria

#### Métodos

- Incidencia de ReA después de cualquier ITS (excepto VIH, ya que no está claro si el VIH produce una SARA per se o a causa del estado inmunosupresor que resulta en infecciones oportunistas que pueden hacer de trigger de ReA)
- Estudios prospectivos que estudien la aparición de ReA después de una infección o concomitantemente al diagnóstico de una infección: cualquier periodo, población, grupo etario, género o país.
- Confirmación por laboratorio de la infección
- NO estudios retrospectivos, ni en idiomas diferentes a ing'lés



First author	Year of publication	Study location	Type of study	r Study size	· Study population	Primary exposure(s) (Infection)	Infection diagnosis	ReA	Proportion of ReA cases with asymptomatic infection
Carter [ <u>31</u> ]	2013	Florida, USA	Prospective	(from 365	Adults attending communicable disease clinic testing positive for <i>Chlamydia trachomatis</i>	Chlamydia trachomatis	Laboratory diagnosis by gram stain, cell culture or NAAT	12/149 (8.1%)	8/12 (66.7%)
Rich [30]	1996	Alabama, USA	Prospective	217	Adults attending a sexually transmitted diseases clinic being treated with doxycycline for a possible or proven <i>Chlamydia</i> trachomatis infection	infection/inflammation	Laboratory diagnosis by cervical cell culture for <i>Neisseria</i> gonorrhoeae and <i>Chlamydia</i> trachomatis. In men, a gram-stained urethral smear and a urethral <i>Neisseria</i> gonorrhoeae culture were obtained. <i>Chlamydia</i> trachomatis genital cultures were obtained for every patient who had objective ReA features.	9/217 (4.1%)	7/9 (77.8%)
Keat [ <u>29</u> ]	1978	UK	Likely prospective	531	Heterosexual men attending sexually transmitted diseases clinic with new episodes of urethritis.	Cultures for <i>Chlamydia</i> trachomatis taken to	Urethral smear. Non-specific urethritis if over 10 polymorphs found in ≥ three consecutive high-power fields (magnification x 600), if microscopy, culture, and serology excluded gonorrhoea and syphilis.		No details

#### Cuestionarios

Study	Classification criteria used	Screening tool used	Full evaluation
Carter et al. [ <u>31</u> ]	The European Spondylarthropathy Study Group (ESSG) criteria [33] (excluding plain radiographs of the sacroiliac joints).	Standardised questionnaire of 13 questions by telephone by rheumatology sub-speciality residents, including new arthritis symptoms or other symptoms of ReA such as conjunctivitis, uveitis and enthesitis.	Details obtained for any positive responses to the questionnaire during the telephone interview. In person review declined by participants.
Rich et al. [ <u>30</u> ]	Features of ReA considered: oligoarthritis, enthesitis in any location, inflammatory axial pain or mucocutaneous inflammation (conjunctivitis, oral ulcers, circinate balanitis, or keratoderma blennorrhagica).	A standardised questionnaire of 8 questions derived from QUEST 2 (Questionnaire Utilizing Epidemic Spondyloarthropathy Traits) [32]. In the last 60 days: joint pain, joint swelling, morning stiffness, heel pain, inflammation of the eyes, oral mucosal lesions, or skin rashes involving the palms or soles.	Patients with positive answers to any question evaluated by a rheumatologist by history and physical examination with particular attention to features of ReA.
Keat et al.[ <u>29]</u>	No specific classification criteria given, but state arthritis after a proven or putative infection of the genital tract considered as sexually acquired reactive arthritis (SARA), the arthritis (referred to as "reactive") being a sterile inflammation of the synovial membrane, tendons, and fascia.	No screening tool described, not clear if used.	Method of full examination not described. Excluded alternative diagnoses, such as gonococcal arthritis, gout, rheumatoid arthritis and septic arthritis, by appropriate investigations.

## Riesgo de sesgo

- Medio-alta
- Sesgo de desgaste, sesgo de selección, sesgo de información, sesgo de rendimiento
- No informaron cuantos participantes se estudiaron para participar en los estudios y como fueron seleccionados
- Faltaban detalles sobre el momento de reclutamiento i la evaluación
- Los detalles sobre la selección de los participantes eran demasiado inespecíficos para interpretar hasta qué punto su protocolo de selección podría haber afectado a los resultados.
- PCR con diferentes metodologías
- Sólo un estudie hacía exploración física de los pacientes por un/a reumatólogo/a
- Outcome: sólo uno usaba criterios establecidos de ReA de la ESSG (European Spondyloarthropathy Study Group), no usaban radiografías

#### Resultados

- Incidencia de SARA de 3-8.1%.
- En 2/3 estudios, el 67-78% de los pacientes desarrollaron SARA después de una infección asintomática
- Incidencia similar en hombres y mujeres

#### Conclusiones

- La artritis reactiva es una entidad generalmente autolimitada asociada a una infección distante, generalmente una ITS o gastrointestinal
- El tratamiento es sintomático
- Su incidencia probablemente esté infradiagnosticada
- Es importante tener en cuenta que NG puede ser una causa de ReA, y que las artritis asociadas a NG no son necesariamente artritis séptica gonocócica