

Original

Carla Foronda-García-Hidalgo¹
Carmen Liébana-Martos²
Blanca Gutiérrez-Soto³
Manuela Expósito-Ruiz⁴
José María Navarro-Mari¹
José Gutiérrez-Fernández^{1,5}

Prevalencia en varones de la población general de agentes productores de infecciones no ulcerativas del aparato genital, asistidos en atención especializada

¹Laboratorio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Instituto de Investigación Biosanitaria (IBS), Granada, España.

²Laboratorio de Microbiología, Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

³Unidad de Medicina de Familia. Centro de Salud San Fernando. Badajoz.

⁴Departamento de Bioestadística de FIBAO, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Instituto de Investigación Biosanitaria (IBS), Granada, España.

⁵Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, Instituto de Investigación Biosanitaria (IBS), Granada, España.

Article history

Received: 8 July 2019; Revision Requested: 2 September 2019; Revision Received: 2 October 2019; Accepted: 3 October 2019

RESUMEN

Objetivo. Las infecciones de los órganos genitales en el hombre representan un grave problema por su frecuencia, morbilidad e implicación en casos de infertilidad masculina. En este trabajo se investiga, en varones asistidos en atención especializada, la presencia de los agentes productores de infecciones no ulcerativas del aparato genital.

Material y métodos. Se estudiaron de forma descriptiva y retrospectiva los resultados microbiológicos de 3.066 muestras de pacientes varones, con diagnóstico de sospecha de episodio de infección del tracto genital, recibidas entre el 1 de enero de 2016 y 31 de diciembre de 2017. La detección de los microorganismos en la muestra se realizó mediante técnicas de cultivo en medios artificiales y de PCR (BD-MAX).

Resultados. 451 (14,71%) muestras fueron positivas, siendo, mediante cultivo, los patógenos más frecuentes enterobacterias (18,40%), *Enterococcus* (13,75%), *Haemophilus* (8,65%), *Neisseria gonorrhoeae* (8,43%), *Ureaplasma* (5,10%) y *Candida* (3,77%). Mediante PCR se detectaron *N. gonorrhoeae* (28,37%), *Chlamydia trachomatis* (26,95%), *Ureaplasma urealyticum* (17,73%), *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma parvum* (10,64%), y *Mycoplasma genitalium* (7,10%). Se encontró mayor edad en el grupo de pacientes con presencia de enterobacterias, *Candida* o *Enterococcus*, y menor para los que tuvieron *N. gonorrhoeae*.

Conclusiones. *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* siguen siendo los patógenos más frecuentes en la infección genital masculina, aunque otros microorganismos cultivables tienen un importante papel. Los ponen de manifiesto la importancia del uso sistemático tanto del cultivo tradicional

como de las nuevas técnicas de PCR para la detección de patógenos.

Palabras clave: Infecciones del Sistema Genital, Genitales Masculinos, Técnicas y Procedimientos Diagnósticos.

Prevalence among males from the general population of agents responsible of not ulcerative genital tract infections, assisted in specialized care

ABSTRACT

Objective. Male genital infections are a major problem due to their high frequency and morbidity and their role in cases of male infertility. We studied the presence, in males assisted in specialized care, of non-ulcerative genital tract infections-producing agents.

Materials and methods. We studied descriptively and retrospective microbiological results of 3,066 samples of male patients, with diagnosis of genital tract infection episode, received between January 1, 2016 and December 31, 2017. Detection of micro-organisms in the sample was performed using techniques of artificial culture and PCR (BD-MAX).

Results. Positive results were obtained in 451 samples (14.71%). By culture, the most frequent pathogens were *Enterobacteriales* (18.40%), *Enterococcus* (13.75%), *Haemophilus* (8.65%), *Neisseria gonorrhoeae* (8.43%), *Ureaplasma* (5.10%), and *Candida* (3.77%). By polymerase chain reaction (PCR), the most frequent were *N. gonorrhoeae* (28.37%), *Chlamydia trachomatis* (26.95%), *Ureaplasma urealyticum* (17.73%), *Mycoplasma hominis/Ureaplasma parvum* (10.64%), and *Mycoplasma genitalium* (7.10%). The age was older in patients infected with *Enterobacteriales*, *Candida*, or *Enterococcus* and younger in those infected with *N. gonorrhoeae*.

Conclusions. *N. gonorrhoeae* and *C. trachomatis* are still more common in male genital infection pathogens, although

Correspondencia:
José Gutiérrez-Fernández.
Laboratorio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Avenida de las Fuerzas Armadas, 2. E-18012 Granada, España.
E-mail: josegf@ugr.es

other culturable microorganisms have an important role. These findings demonstrate the importance of systematically applying both conventional culture and PCR techniques for pathogen detection.

Key words: Genital infections, male genitalia, diagnostic procedures.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de los órganos genitales en el hombre, como la uretritis y balanitis, representan un grave problema por su frecuencia, morbilidad larvada y porque pueden llegar a ser responsables de entre un 6% y 15% de los casos de infertilidad masculina [1-3]. Los agentes más comúnmente asociados con este tipo de infección son *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*, si bien se han descrito casos asociados a *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Haemophilus* spp. o *Gardnerella vaginalis* [4]. Agentes que también participan en episodios de proctitis e infecciones de la mucosa oral, relacionados con la sexualidad de los pacientes. No obstante, otros microorganismos deben ser tenidos en cuenta ya que los movimientos poblacionales que las facilitan se han incrementado con el paso de los años.

La uretritis no gonocócica es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más comunes, sin embargo, entre un 20% y un 50% de los casos el patógeno no llega a ser identificado. La utilización de métodos basados en la amplificación de ácidos nucleicos ha permitido relacionar algunos de estos patógenos con la infección genitourinaria en varones. Además, el empleo de protocolos de trabajos amplios y nuevos métodos de identificación microbiana pueden permitir recuperar otros microorganismos como potenciales agentes de infecciones.

La prostatitis crónica bacteriana (PCB) es otra infección genital frecuente en el varón de la cual, la causa más frecuente, descrita hasta la fecha, suele ser los patógenos urinarios típicos, como bacilos gramnegativos y enterococos. Generalmente, los protocolos que se aplican en los laboratorios están orientados a la detección de éstos, mediante el cultivo del semen, resultando poco eficaces en el diagnóstico de otros agentes [5]. No existen trabajos que informen, en varones de la población general, de la frecuencia global de presentación de los agentes productores de infecciones no ulcerativas de transmisión sexual y otras infecciones por genitopatógenos. En base a lo anterior nuestro objetivo fue describir los agentes causales de las infecciones no ulcerativas en varones en nuestra área sanitaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, descriptivo de carácter retrospectivo, en el que se incluyeron todas las muestras genitales de varones sintomáticos, con diagnóstico presuntivo de episodio de infección genital, recibidas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Virgen de las Nieves de Granada, entre el 1 de enero de 2016 y 31 de diciembre de 2017, sin criterios de exclusión. Se evaluaron los resultados obtenidos tras el

procesamiento microbiológico de la muestra del paciente con el diagnóstico clínico de sospecha, mediante cultivo y/o PCR, de agentes productores de lesiones no ulcerativas, excluyendo por tanto el estudio de la infección por herpes Virus del Herpes Simple y *Treponema pallidum*, y prostatitis agudas. Las muestras procedieron de pacientes asistidos en la atención especializada que correspondieron a los Servicios de Urgencias, que atendieron a la población de Granada capital y todos los pueblos del área metropolitana, y los servicios de Urología y Enfermedades Infecciosas.

Todas las muestras fueron procesadas siguiendo el protocolo de trabajo normalizado del laboratorio de Microbiología Clínica. A dichas muestras se les realizó cultivo habitual de muestra genitales para bacterias y hongos [5, 6] (que se valoró microbiológicamente en caso de ser un crecimiento monomicrobiano de un patógeno oportunista o en presencia de un patógeno estricto), investigación de parásitos, si procedía por existir eosinofilia, y PCR multiplex para la detección de diferentes agentes etiológicos en la plataforma BD-MAX (Becton Dickinson, Sparks, EE.UU.): BD-MAX CT/GC para la detección de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*, y BIO-GX para detección de *Mycoplasma hominis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum* y *Ureaplasma parvum*. Estos últimos desde enero de 2017, ya que durante 2016 se empleó el cultivo (*Mycoplasma* IST 2, bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia) detectándose *M. hominis* y *Ureaplasmas* spp. en caso de recuentos superiores a 10^4 UFC por muestra. Para la identificación de los microorganismos crecidos en el cultivo habitual se utilizaron los sistemas MALDI Biotyper (Bruker Daltonics, Billerica, EE. UU.) o MicroScan (Siemens Healthcare Diagnostics, Madrid, España).

Se realizó un análisis estadístico descriptivo, calculando frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, medidas de tendencia central y dispersión para las cuantitativas. La normalidad de los datos se contrastó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para analizar la posible relación entre la edad y el tipo de microorganismo se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis. Para analizar las posibles diferencias entre las positividad de las muestras clínicas y la presencia de cada tipo de microorganismo por tipo de muestra se aplicó la prueba de test chi-cuadrado de Pearson. Se consideró significativo un valor $p < 0,05$. Los datos se analizaron con el software IBM SPSS Statistics 19.

Se recogieron las variables tipo de muestra, procedencia, microorganismo y edad del paciente a través del SIL de nuestro laboratorio (MODULAB®, sistema utilizado en el Sistema Sanitario Público de Andalucía como soporte de la historia clínica electrónica) para su posterior evaluación. No se tuvo información clínica que hubiera permitido recoger información de los factores clínicos asociados con la presencia de un determinado microorganismo.

Consideraciones éticas. El protocolo del estudio se llevó a cabo con arreglo a la Declaración de Helsinki y las consideraciones éticas de la investigación epidemiológica. Este fue un estudio no intervencionista, con ninguna investigación adicional a los procedimientos rutinarios. El material biológico se utilizó

solo para el diagnóstico estándar de infecciones del tracto genital, siguiendo las prescripciones de los médicos. No se realizó muestreo adicional ni modificación del protocolo diagnóstico de rutina. Se realizaron los análisis de datos utilizando una base de datos completamente anónima, donde los sujetos fueron sustituidos por episodios infecciosos diferentes, ocurridos al menos con 6 semanas de diferencia del anterior, si es que lo hubo. La entidad que concedió el permiso para acceder y utilizar los datos fue la Unidad de Gestión Clínica de Microbiología Clínica del Hospital Virgen de las Nieves de Granada, España.

RESULTADOS

A lo largo del periodo de estudio se procesaron 3.066 muestras (tabla 1) correspondientes a 2.693 episodios de infección genital de pacientes varones, con diagnóstico de sospecha de infección del tracto genital y una edad media de 40,8±16,8 años (rango entre 1 y 89 años). Las muestras más frecuentemente recibidas fueron para estudios de PCB (1.075 semen; y 42 orina postsemen), uretritis (1.060 exudados uretrales; y 157 orinas uretrales), y proctitis (349; 11,32%).

Del total de las muestras se obtuvo un resultado positivo para algún patógeno microbiano (tabla 2) en 451 (14,71%) casos, 310 (68,74%) mediante pruebas de cultivo convencional y 141 (31,26%) mediante pruebas de PCRs. Mediante cultivo habitual los aislados más frecuentes fueron las enterobacterias (83; 18,40%), destacando *Escherichia coli* con 51 (61,44%) casos, *Enterococcus* spp. (62; 13,75%) y *Haemophilus* spp. (39; 8,65%), fundamentalmente *Haemophilus parainfluenzae* (29; 74,36%). *N. gonorrhoeae* se aisló en 38 (8,43%) casos, *Ureaplasma* spp. en 23 (5,10%) y *Candida* spp. en 17 (3,77%), siendo *C. albicans* la especie más frecuente (14; 82,35%). En las 141 muestras positivas por PCR, se detectaron 40 (28,37%) *N. gonorrhoeae*, 38 (26,95%) *C. trachomatis*, 25 (17,73%) *U. urealyticum*, 15 (10,64%) *M. hominis* y *U. parvum*, y 10 (7,10%) *M. genitalium*. En sólo dos muestras de orina uretral con PCR positiva de gonococo no se pudo recuperar este mediante cultivo.

Comparando la edad de los pacientes (tabla 2) según los distintos microorganismos, se encontró mayor edad en el grupo de pacientes con presencia de enterobacterias, *Candida* o *Enterococcus*, con una mediana de 50 [33-61] años, mientras que para los microorganismos *N. gonorrhoeae* y la combinación de *Ureaplasma*, *Haemophilus*, *Chlamydia* o *Mycoplasma*, las edades fueron 29 [22-40] y 34 [26-43] años respectivamente, con diferencias estadísticamente significativas ($p<0,001$).

Por grupos de muestras (tabla 3), en el exudado uretral (1.060 muestras; 34,6% del total) resultaron positivas 183 (17,26%), destacando la detección de 64 (34,97%) muestras con *N. gonorrhoeae* (32 mediante PCR y, además, por cultivo); 30 (16,4%) con *Haemophilus* spp.; y *C. trachomatis* representó el 9,8% de los positivos (18 detecciones mediante PCR). En la muestra de semen (1.075; 35,06% del total) de las que fueron positivas 149 (13,86%), destacaron la detección de enterobacterias (47; 31,56%) y *Ureaplasma* spp. (24; 16,10%; 13

Tabla 1 Distribución de las muestras procesadas en el laboratorio de microbiología para el estudio en varones de agentes productores de infecciones no ulcerativas de transmisión sexual y otras infecciones por genitopatógenos.

Tipo de muestra	N (%)	Positivos (%)
Exudado / Orina uretral	1.217 (39,69)	189 (15,52)
Semen / Orina postsemen	1.117 (36,43)	154 (12,65)
Exudado rectal	349 (11,32)	52 (14,90)
Muestra no definida clínicamente	254 (8,29)	1 (0,39)
Exudado glande	79 (2,58)	42 (53,16) ^a
Exudado mucosa oral	33 (1,07)	2 (6,06)
Exudado úlcera genital	17 (0,56)	11 (64,70) ^a
Total	3.066 (100,00)	451 (14,71)

^a($p<0,001$)

Tabla 2 Distribución de los microorganismos detectados, con mediana y rango de edad de los pacientes

Microorganismo	N (%)	Mediana [P25-P75]
Enterobacterias	82 (18,37)	51 [32-61]
<i>Enterococcus</i> spp.	62 (13,75)	42,5 [25,75-57,75]
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	40 (8,87)	29 [22,25-41,25]
<i>Ureaplasma</i> spp.	41 (8,90)	35 [26-44]
<i>Haemophilus</i> spp.	39 (8,65)	35 [28-43]
<i>Chlamydia trachomatis</i>	38 (8,43)	31,5 [25,75-36,75]
<i>Mycoplasma</i> spp.	23 (5,10)	30 [26-37,5]
<i>Candida</i> spp.	17 (3,77)	50,5 [41,75-70,25]
<i>Streptococcus agalactiae</i>	10 (2,22)	56 [38-70]
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 (2,22)	47,5 [3,75-62]
Bacilos gramnegativos no fermentadores	9 (1,99)	71 [23,5-78,5]
<i>Streptococcus pyogenes</i>	5 (1,11)	39,5 [10,25-60,5]
Otros agentes crecidos en cultivo	6 (1,33)	26 [16-54,5]
<i>Gardnerella vaginalis</i>	4 (0,89)	26 [23,5-32,25]
<i>Trichomonas vaginalis</i>	2 (0,44)	19,5 [18-]
Total	451 (100,00)	36 [26-71]

mediante cultivo y 11 mediante PCR), aunque el microorganismo mayoritario fue *Enterococcus faecalis* (60 aislamientos, 40,26%). Sólo un (1/33; 3,03%) exudado de mucosa oral resultó positivo a *M. hominis*, pero 52 (14,9%) exudados rectales fueron positivos, destacando en ellos la presencia de *N. gonorrhoeae* (8; 15,38%), *Ureaplasma* (12; 23,08%) y *C. trachomatis* (16; 30,77%); y sobre todo destacó que de los 79 (2,58%) exudados de glande hubo 41 (51,9%) positivas, con un 26,83% (11 muestras) con *Candida* o enterobacterias. Globalmente,

Tabla 3 Distribución, por tipo de muestra, de los microorganismos productores de infecciones no ulcerativas de transmisión sexual y otras infecciones por genitopatógenos

Microorganismo	MUESTRAS CLÍNICAS ESTUDIADAS														Total
	Ex. uretral		Semen		Ex. rectal		Ex. glande		Ex. Úlcera genital		Orina uretral		Orina postsemen		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Enterobacteria	17	9,29	47 ^a	31,54	0	0,00	11	26,19	4	36,36	0	0,00	3	60,00	82
<i>N. gonorrhoeae</i>	64 ^{a,b}	34,97	0	0,00	8	15,38	4	9,52	0	0,00	2	33,33	0	0,00	78
<i>Enterococcus</i> spp.	0	0,00	60 ^a	40,27	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	40,00	62
<i>Ureaplasma</i> spp.	24 ^a	13,11	24	16,11	12	23,08	1	2,38	0	0,00	2	33,33	0	0,00	63
<i>Haemophilus</i> spp.	30 ^a	16,39	0	0,00	7	13,46	1	2,38	0	0,00	0	0,00	0	0,00	38
<i>C. trachomatis</i>	18 ^a	9,84	3	2,01	16	30,77	0	0,00	0	0,00	1	16,67	0	0,00	38
<i>Mycoplasma</i> spp.	14 ^a	7,65	2	1,34	8	15,38	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	24
<i>Candida</i> spp.	4	2,19	2	1,34	0	0,00	11	26,19	0	0,00	0	0,00	0	0,00	17
<i>S. agalactiae</i>	0	0,00	7	4,70	0	0,00	0	0,00	3	27,27	0	0,00	0	0,00	10
<i>S. aureus</i>	4	2,19	2	1,34	0	0,00	3	7,14	1	9,09	0	0,00	0	0,00	10
Bacilos No fermentadores	4	2,19	0	0,00	0	0,00	3	7,14	2	18,18	0	0,00	0	0,00	9
<i>S. pyogenes</i>	1	0,55	0	0,00	1	1,92	3	7,14	0	0,00	0	0,00	0	0,00	5
Otros	1	0,55	1	0,67	0	0,00	3	7,14	1	9,09	0	0,00	0	0,00	6
<i>G. vaginalis</i>	2	1,09	1	0,67	0	0,00	1	2,38	0	0,00	0	0,00	0	0,00	4
<i>T. vaginalis</i>	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	2,38	0	0,00	1	16,67	0	0,00	2
TOTAL	183	100,00	149	100,00	52	100,00	42	100,00	11	100,00	6	100,00	5	100,00	448

Ex.: Exudados. ^a(p<0,001). ^b32 episodios detectados mediante cultivo y PCR.

hubo diferencias significativas en el porcentaje de muestras positivas (p<0,001), destacando los exudados de úlcera genital y de glande como muestras más rentables. Además, destacó que las enterobacterias y *Enterococcus* estuvieron más presentes en muestras de semen, mientras que *Ureaplasma*, *Haemophilus*, *Chlamydia* y *Mycoplasma* lo hicieron en el exudado uretral, junto con *N. gonorrhoeae* (p<0,001).

DISCUSIÓN

En la base de datos MEDLINE, en una búsqueda abierta, en diciembre de 2018, con las palabras clave "Infección genital" y varones, no se han publicado estudios epidemiológicos globales en nuestro país, salvo con un matiz exclusivo de transmisión sexual. El elevado número de muestras remitidas a nuestro laboratorio durante el periodo de estudio, con sospecha de infección genital, sin proceder de una consulta específica de ITS, nos da una idea de la magnitud e importancia del problema en la población asistida en el hospital.

Los patógenos más frecuentemente detectados fueron enterobacterias, destacando *E. coli*, seguidas de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *Mycoplasma* spp. *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* son dos de los patógenos más comúnmente rela-

cionados con las infecciones del tracto genital masculino, pero las uretritis no causadas por estos pueden llegar a representar hasta un 63% de todas las diagnosticadas [7-9], según el escenario clínico. En nuestro estudio un 57,4% de las uretritis fueron causadas por microorganismos distintos a *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. En algunos casos aparecen síntomas uretrales evidentes, aunque no se manifieste una uretritis clara en el examen microscópico [4], por ello el papel de algunos agentes es aún controvertido [10]. Así, por ejemplo, el papel de *Ureaplasma* spp. en las infecciones genitales no está claro, ya que algunos estudios afirman que sólo está implicado entre un 5% y un 15% de las uretritis agudas [11] y con una implicación sólo de *U. urealyticum* en los casos de uretritis, hecho que no queda tan claro en el caso de *U. parvum* [12]. Sin embargo, debemos tener en cuenta que, dada la elevada prevalencia *U. parvum* en la población femenina [13] no sería de extrañar la potencial afectación de los varones. En nuestro estudio se detectaron *Ureaplasma* spp. en un 13,97% de las muestras positivas (23 mediante cultivo y 40 mediante PCR). En 32 casos se identificó como *U. urealyticum* (7 mediante cultivo y 25 mediante PCR); en 15 casos como *U. parvum* (mediante PCR) y en 16 casos como *Ureaplasma* spp. (por cultivo). Algunos estudios resaltan que *Ureaplasma* se aísla con más frecuencia en controles que en casos [4], dejando en entredicho su implicación

real en la uretritis no gonocócica; por otra parte, patógenos como *Haemophilus* spp., aislados en nuestro estudio en un 8,18% de los casos, se han visto más ligados con casos que con controles en uretritis y se han relacionado con hasta un 5,1% de las uretritis sintomáticas, pudiendo también ser causantes de epididimitis y prostatitis. En estos casos la buena respuesta clínica tras el tratamiento antimicrobiano específico sugiere que, realmente, estos microorganismos pueden tener un claro papel patógeno [14]. Otros agentes infecciosos como *M. genitalium* se han relacionado de forma más clara con infección masculina, aislándose entre un 10% y un 15% más en varones sintomáticos que en varones sin enfermedad [4, 7] y relacionándose con uretritis, balanitis y prostatitis [1], tanto agudas (15%-20%) como persistentes (30%) llegando a considerarse que puede ser la segunda causa más frecuente de ITS en Europa [15], aunque no en nuestro medio, hasta ahora [16]. En nuestro estudio *Mycoplasma* spp. fue detectado en un 5,7% de los casos (2 mediante cultivo y 25 mediante PCR) representando *M. genitalium* el 2,09% del total de los aislados, siendo detectado en menor proporción que *M. hominis* o que otros microorganismos como *U. parvum*. Dada la baja prevalencia de esta infección es cuestionable la utilidad de los métodos PCR en orina uretral para la detección de *Mycoplasma* spp. y *Ureaplasma* spp. [17-20], siendo el clásico frotis del exudado uretral la muestra que se debería utilizar.

Las infecciones ascendentes, causadas por uropatógenos como *E. coli* o *C. trachomatis*, son unas de las causas más frecuentes en el hombre que consulta y pueden llegar a ser causa de esterilidad [2, 3]. En otros casos la infertilidad está ligada a infecciones crónicas, menos aparentes o prácticamente asintomáticas, en las que es fundamental el recuento leucocitario en semen. Finalmente, aunque estas muestras genitales pueden estar contaminadas con microbiota de la uretra, como estafilococos coagulasa negativa o estreptococos, y estas bacterias son normalmente consideradas como no patógenas (sólo un 10% de las muestras de hombres sanos están libres de estos microorganismos), se ha demostrado un efecto negativo de estas bacterias en la viabilidad del esperma [5]. Esto nos hace pensar en la participación de enterobacterias, enterococos, *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma* spp. o *Staphylococcus saprophyticus*, en los casos en los que no se demuestra la presencia de patógenos estrictos, cómo se hace de forma clásica con *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis* [14]. En nuestro caso estos patógenos comprendieron más del 77% de todos los casos.

Las PCB es una entidad de importante morbilidad [21, 22]. Recientemente analizamos su presencia durante los años 2013 y 2014 [5]. En este trabajo, para los años 2016 y 2017, encontramos una frecuencia de aislamientos microbianos similar, aunque se incrementa los casos debidos a enterococos y *Ureaplasma*, a expensas de las enterobacterias. En cuanto a las proctitis, *C. trachomatis* es el principal agente causal con un 30,77% de los casos, destacando también ureaplasmas y micoplasmas genitales que en conjunto representan un 38,46% de los casos, mientras que *N. gonorrhoeae* representó el 15,38% de los casos diagnosticados. *N. gonorrhoeae* y principalmente *C. trachomatis* y herpes simple han sido aso-

ciados con las proctitis de transmisión sexual [23, 24], sin embargo, con el desarrollo de las nuevas técnicas moleculares de diagnóstico los micoplasmas genitales empiezan a cobrar importancia y es necesario evaluar su implicación etiológica en el desarrollo de las proctitis, de forma similar a lo que ha ocurrido con las uretritis.

Otro de los aspectos destacados son las diferencias que se encuentran entre los microorganismos en función de la edad. Creemos que no son en su mayoría achacables a esta variable, sino, presumiblemente, a la diferente naturaleza de su proceso clínico (PCB en los ancianos e infecciones de transmisión sexual en los jóvenes).

En base a los resultados anteriores, y debido a que todas las muestras, salvo para la orina uretral, se les aplicó el mismo procedimiento de trabajo en el laboratorio por la inespecificidad clínica de los pacientes, recomendamos no evitar la siembra de las muestras en medios de cultivo, además de las PCRs. También, la variabilidad de la población estudiada y su procedencia, de los Departamentos de Urología, Urgencias y Enfermedades Infecciosas, refuerzan el valor del cultivo y los métodos moleculares, usados simultáneamente en estos escenarios. Finalmente, para su cultivo, desde el punto de vista de las muestras clínicas más rentables, el cultivo del exudado de glande fue el más rentable, seguido del uretral y recto, y por último el semen.

La principal limitación es que no incluimos el estudio de la infección por *T. pallidum* y virus del herpes simple, ya que, al proceder este estudio de pacientes de atención especializada, los datos podrían mostrar de manera errónea la prevalencia de los agentes que ocasionan lesiones ulcerativas infecciosas en nuestro medio ya que son atendidas, esencialmente, en Atención Primaria.

En conclusión, en nuestro estudio, *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* siguen siendo los patógenos más frecuentes en la infección genital masculina, aunque los uropatógenos clásicos, como enterococos y enterobacterias, fundamentalmente *E. coli*, tienen un destacado papel, así como otros microorganismos cultivables como *Haemophilus* spp. Unido a todo ello, la introducción de técnicas basadas en la amplificación de ADN está poniendo de relieve la importancia de otros patógenos como *U. urealyticum* o *M. genitalium*, que podrían haber estado infradiagnosticados debido al uso exclusivo de algunas de las técnicas, por lo que, en atención especializada, tanto los métodos de cultivo convencional como los basados en técnicas moleculares son útiles y no excluyentes para el correcto diagnóstico de este tipo de infecciones.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización de este trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fraczek M, Hryhorowicz M, Gill K, Zarzycka M, Gaczarzewicz D, Jedrzejczak P, et al. The effect of bacteriospermia and leukocytospermia on conventional and nonconventional semen parameters in healthy young normozoospermic males. *J Reprod Immunol*. 2016; 118:18-27. DOI: 10.1016/j.jri.2016.08.006.
2. Michel V, Duan Y, Stoschek E, Bhushan S, Middendorff R, Young JM, et al. Uropathogenic *Escherichia coli* causes fibrotic remodeling of the epididymis. *J Pathol*. 2016; 240:15-24. DOI: 10.1002/path.4748.
3. Schuppe HC, Pilatz A, Hossain H, Diemer T, Wagenlehner F, Weidner W. Urogenitale infektionen als risiko für männliche infertilität. *Dtsch Arztebl Int*. 2017; 114; 339-46. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0339.
4. Bradshaw CS, Tabrizi 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. DOI: 10.1086/499434.
5. Heras-Cañas V, Gutiérrez-Soto B, Serrano-García ML, Vázquez-Alonso F, Navarro-Mari JM, Gutiérrez-Fernández J. Prostatitis crónica bacteriana. Estudio clínico y microbiológico de 332 casos. *Med Clin (Barc)*. 2016; 147:144-7. DOI: 10.1016/j.medcli.2016.05.018.
6. Sorlózano-Puerto A, Esteban-Sanchis P, Heras-Cañas V, Fernández-Parra J, Navarro-Mari JM, Gutiérrez-Fernández J. Estudio prospectivo de la incidencia de patógenos genitales oportunistas y estrictos que crecen en medios de cultivo artificiales. *Rev Lab Clin*. 2018; 11:123-30. DOI: 10.1016/j.labcli.2017.11.009.
7. Borrego-Jiménez J, Foronda García-Hidalgo C, Navarro-Mari JM, Gutiérrez-Fernández J. *Mycoplasma genitalium*: Using a commercial molecular technique that facilitates rapid detection of mutations associated with resistance to macrolides. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019 Apr 20. pii: S0213-005X(19)30153-3. doi: 10.1016/j.eimc.2019.03.005.
8. Seña AC, Lensing S, Rompalo A, Taylor SN, Martin DH, Lopez LM, et al. *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, and *Trichomonas vaginalis* infections in men with nongonococcal urethritis: predictors and persistence after therapy. *J Infect Dis*. 2012; 206:357-65. DOI: 10.1093/infdis/jis356.
9. Vigneswaran HT, Baird G, Hwang K, Renzulli J, Chan PA. Etiology of symptomatic urethritis in men and association with sexual behaviors. *R I Med J* (2013). 2016; 99:37-40. PMID: 27247972.
10. Ito S, Hanaoka N, Shimuta K, Seike K, Tsuchiya T, Yasuda M, et al. Male non-gonococcal urethritis: From microbiological etiologies to demographic and clinical features. *Int J Urol*. 2016; 23:325-31. DOI: 10.1111/iju.13044.
11. Horner P. Asymptomatic men: should they be tested for urethritis? *Sex Transm Infect*. 2007; 83:81-4. DOI: 10.1136/sti.2006.024414.
12. Wetmore CM, Manhart LE, Lowens MS, Golden MR, Whittington WL, Xet-Mull AM, et al. Demographic, behavioral, and clinical characteristics of men with nongonococcal urethritis differ by etiology: a case-comparison study. *Sex Transm Dis*. 2011; 38:180-6. DOI: 10.1097/OLQ.0b013e3182040de9.
13. Gil-Campesino H, Pino-Calm B, Ferré Moragues L, Rivero Falero M, Alcoba-Flórez J. Premature delivery and colonization associated with . *Rev Esp Quimioter*. 2018; 31:66-7. PMID: 29372635.
14. Ito S, Hatazaki K, Shimuta K, Kondo H, Mizutani K, Yasuda M, et al. *Haemophilus influenzae* isolated from men with acute urethritis: its pathogenic roles, responses to antimicrobial chemotherapies, and antimicrobial susceptibilities. *Sex Transm Dis*. 2017; 44:205-10. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000573.
15. Edouard S, Tissot-Dupont H, Dubourg G, Bernard A, Fournier PE, Ravaux I, et al. *Mycoplasma genitalium*, an agent of reemerging sexually transmitted infections. *APMIS*. 2017; 125:916-20. DOI: 10.1111/apm.12731.
16. Asenjo A, Kusters JG, Severs TT, Alós JI. *Mycoplasma genitalium* in Spain: relevance of genital infection and frequency of resistance to macrolides. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018; 36:169-71. DOI: 10.1016/j.eimc.2017.01.006.
17. Birger R, Saunders J, Estcourt C, Sutton AJ, Mercer CH, Roberts T, et al. Should we screen for the sexually-transmitted infection *Mycoplasma genitalium*? Evidence synthesis using a transmission-dynamic model. *Sci Rep*. 2017; 7:16162. DOI: 10.1038/s41598-017-16302-8.
18. Deguchi T. Proposed treatment strategies for non-gonococcal urethritis. *Lancet Infect Dis*. 2017; 17:1121-2. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30571-6.
19. Maeda S, Deguchi T, Ishiko H, Matsumoto T, Naito S, Kumon H, et al. Detection of *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* (biovar 1) and *Ureaplasma urealyticum* (biovar 2) in patients with non-gonococcal urethritis using polymerase chain reaction-microtiter plate hybridization. *Int J Urol*. 2004; 11:750-4. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2004.00887.x.
20. Maeda S, Tamaki M, Kubota Y, Nguyen PB, Yasuda M, Deguchi T. Treatment of men with urethritis negative for *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum*. *Int J Urol*. 2007; 14:422-5. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2007.01750.x.
21. Jiménez-Cruz JF, Broseta-Rico E. Clasificación, etiología, diagnóstico y tratamiento de las prostatitis. Otros tipos de prostatitis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23 (Supl. 4):47-56. PMID: 16854358.
22. Vela-Navarrete R, González-Enguita C, García-Cardoso JV, Manzarbeitia G, Soriano-García F. Prostatitis crónica: una revisión crítica de su actual definición nosológica, clasificación y potencial carcinogénesis. *Arch Esp Urol*. 2007; 60: 617-23. PMID: 17847734.
23. Caballero-Mateos AM, López de Hierro-Ruiz M, Rodríguez-Dominguez M, Galán-Montemayor JC, Gutiérrez-Fernández J. Co-infection by lymphogranuloma venereum and *Haemophilus parainfluenzae* during an episode of proctitis. *Gastroenterol Hepatol*. 2018;41(2):107-109. doi: 10.1016/j.gastrohep.2016.12.007..
24. Sigle GW, Kim R. Sexually transmitted proctitis. *Clin Colon Rectal Surg*. 2015; 28:70-8. doi: 10.1055/s-0035-1547334.