

Patógenos asociados con uretritis sintomática en hombres inmunocompetentes chilenos mediante la reacción de polimerasa en cadena (RPC)

Pathogens associated with symptomatic urethritis detected by polymerase chain reaction (PCR) in immunocompetent men

Jonathan Stevens¹, Valeria Alfaro-Fierro¹, Ester Santander² y M. Angélica Martínez^{3†}

¹Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

²Servicio de Dermatología, Hospital San José. Santiago, Chile.

³Departamento de Microbiología, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Apoyo financiero: No hubo

Conflictos de interés: Ninguno.

Recibido: 15 de septiembre de 2025 / Aceptado: 3 de diciembre de 2025

Resumen

Introducción: La uretritis es una condición multifactorial, frecuentemente de transmisión sexual. El diagnóstico de uretritis sintomática (US) se realiza mediante la presencia de síntomas como secreción, disuria y/o malestar uretral asociado a la demostración de ≥ 5 células polimorfonucleares en secreción uretral u orina de primer chorro. Se sugiere identificar al agente infeccioso, por cultivo o por amplificación de ácidos nucleicos (NAAT). **Objetivos:** Detectar patógenos por reacción de polimerasa en cadena-RPC, analizar su asociación con la US, e identificar factores de riesgo relacionados. **Pacientes y Métodos:** Estudio de casos y controles. Se incluyeron 64 hombres inmunocompetentes, 32 con US y 32 asintomáticos. Se analizaron muestras de orina por microscopía directa, Gram y RPC para *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma genitalium*. Se realizó test de cura a las 4 semanas y se evaluaron factores de riesgo para adquirir la infección. **Resultados:** Se identificó *N. gonorrhoeae* en 87,5%, *C. trachomatis* en 18,8% y *M. genitalium* en 37,5%. El 43,7% presentó uretritis mixta. La tasa de curación fue 100% para *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*; y 83% para *M. genitalium*. **Conclusiones:** *N. gonorrhoeae* es el agente más frecuente, contrastando con la literatura internacional. La resistencia de *M. genitalium* sugiere la necesidad de indicar nuevos esquemas antimicrobianos.

Palabras clave: uretritis sintomática; reacción de polimerasa en cadena; *Neisseria gonorrhoeae*; *Chlamydia trachomatis*; *Mycoplasma genitalium*; tratamiento antimicrobiano.

Abstract

Background: Urethritis is a multifactorial condition, often sexually transmitted. Symptomatic urethritis (SU) is diagnosed based on the presence of symptoms such as discharge, dysuria, and/or urethral discomfort associated with the detection of ≥ 5 polymorphonuclear cells in urethral discharge or first-catch urine. It is advisable to identify the infectious agent by culture or a nucleic acid amplification test (NAAT). **Aims:** To detect pathogens by polymerase chain reaction (PCR), analyze their association with SU, and identify related risk factors. **Patients and Methods:** Case-control study. 64 immunocompetent men were included, 32 with SU and 32 asymptomatic. Urine samples were analyzed by direct microscopy, Gram stain, and PCR for *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, and *Mycoplasma genitalium*. A test of cure was performed at 4 weeks, and risk factors for acquiring the infection were assessed. **Results:** *N. gonorrhoeae* was identified in 87.5%, *C. trachomatis* in 18.8%, and *M. genitalium* in 37.5%. 43.7% had mixed urethritis. The cure rate was 100% for *N. gonorrhoeae* and *C. trachomatis*, and 83% for *M. genitalium*. **Conclusions:** *N. gonorrhoeae* is the most common agent, contrasting with the international literature. The resistance of *M. genitalium* suggests the need to prescribe new antimicrobial regimens.

Keywords: symptomatic urethritis; polymerase chain reaction; *Neisseria gonorrhoeae*; *Chlamydia trachomatis*; *Mycoplasma genitalium*; antimicrobial treatment.

Correspondencia a:

Valeria F. Alfaro-Fierro
valeriaalfaro@ug.uchile.cl

Introducción

La uretritis o inflamación de la uretra, es una condición multifactorial, que en la mayoría de los casos se adquiere sexualmente^{1,2}. La uretritis sintomática (US) se caracteriza clínicamente por un síndrome de descarga uretral y se confirma mediante la demostración de ≥ 5 células polimorfonucleares en secreción uretral u orina de primer chorro asociado al aislamiento del microorganismo, por cultivo o detección de ácidos nucleicos (NAAT)^{1,2}. Este método es de elección para establecer la etiología en pacientes sintomáticos y asintomáticos, debido a su alta sensibilidad y especificidad¹⁻³. La importancia de un diagnóstico etiológico radica en que se pueden evitar o reducir potencialmente las complicaciones. Desde el punto de vista epidemiológico, *Neisseria gonorrhoeae* representa 15 a 25% del total de casos de uretritis. En cuanto a la uretritis no gonocócica, 15-40% son causadas por *Chlamydia trachomatis*, 15-25% por *Mycoplasma genitalium*, 5-15% por *Trichomonas vaginalis* y no se logra identificar un patógeno en 20-50% de los casos⁴. En Chile, la prevalencia de agentes etiológicos de uretritis infecciosa es desconocida, sólo se conoce la situación de la gonorrea, habiéndose registrado una tasa de 11,0 casos por 100 mil habitantes en 2024⁵.

El tratamiento actual de la US en Chile se realiza en general, de manera sindromática al momento del diagnóstico clínico, con un esquema antimicrobiano que consta de ceftriaxona 250 mg intramuscular asociado a azitromicina 1 gr vía oral⁶. Esta recomendación se basa en las estimaciones internacionales de coinfección con *C. trachomatis* en hombres con uretritis gonocócica, que varían ampliamente desde 4 hasta 50%². En la actualidad también se describe la coinfección de *M. genitalium* y/o *Ureaplasma* spp. en pacientes con uretritis gonocócica, con la potencial aparición de uretritis post gonocócica⁷. Respecto a este último grupo, *U. urealyticum* y *U. parvum* han sido identificados como componentes del microbiota comensal de la uretra en individuos sanos y sexualmente activos, poniendo en tela de juicio su rol patogénico^{8,9}. El tratamiento antimicrobiano debe evitar la aparición de uretritis post gonocócica y además evitar la transmisión de estos patógenos a las parejas, principalmente femeninas⁷, debido al riesgo de infecciones genitales complejas y complicaciones en el embarazo¹⁰.

El objetivo principal de este estudio fue la detección de patógenos de transmisión sexual en una muestra de orina de primer chorro, en un grupo de pacientes con uretritis sintomática y en otro grupo de pacientes sin síntomas de uretritis, en una población de Santiago de Chile. Además, se identificó la presencia de factores de riesgo y/o protectores para adquirir esta infección y la respuesta al tratamiento empírico para los distintos patógenos.

Pacientes y Métodos

Estudio observacional, analítico y de diseño casos y controles. Se definió este diseño debido a que permite evaluar eficientemente la asociación entre patógenos detectados por reacción de polimerasa en cadena (RPC) y la presencia de uretritis sintomática, comparando sujetos sintomáticos con asintomáticos. Dentro de sus ventajas, permite analizar múltiples agentes etiológicos y factores de riesgo simultáneamente, además de ser costo-efectivo.

La muestra se extrajo de pacientes atendidos en la Unidad de Atención y Control en Salud Sexual (UNACESS) del Complejo Hospitalario San José, en el periodo comprendido entre marzo y noviembre del 2023. Se incluyeron hombres inmunocompetentes, 32 con diagnóstico de *uretritis sintomática* (casos) y 32 *asintomáticos* (controles), quienes se escogieron al azar entre pacientes que acudían por otra patología a UNACESS o por tamizaje de ITS. Fueron excluidos los pacientes portadores de alguna enfermedad crónica (infección por VIH, receptores de trasplantes, portadores de inmunodeficiencias congénitas, diabetes mellitus), adultos mayores de 65 años y aquellos con antecedentes de uso de antimicrobianos en el mes previo a la consulta. Se realizó la obtención de datos epidemiológicos desde la ficha clínica, con énfasis en las características demográficas (edad, nivel educacional, estado civil, nacionalidad, hábitos de consumo de sustancias), encuesta de salud sexual (orientación sexual, edad de inicio de actividad sexual, número de parejas sexuales en el último año, pareja única, uso de preservativo, ITS previas) y cuadro clínico (síndrome de flujo uretral presente o ausente), resguardando la confidencialidad de la información.

El estudio microbiológico fue realizado en muestra de orina de primer chorro y se determinó microscopía directa, tinción directa de Gram, cultivo de *Ureaplasma* spp. y RPC convencional de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis* y *M. genitalium*. Se indicó tratamiento empírico al diagnóstico clínico de uretritis en el grupo de casos (sin esperar el informe microbiológico), y realizó test de cura mediante RPC convencional y cultivo de *Ureaplasma* spp. luego de al menos 28 días de efectuado el tratamiento, para evaluar eficacia de la terapia antimicrobiana. La extracción de las muestras clínicas para la RPC fue realizada mediante el *kit* comercial WizardMR, SV *Genomic Purification System* (Promega, E.U.A), de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Los blancos amplificados fueron los siguientes:

- *Neisseria gonorrhoeae*: mediante RPC convencional, amplificación del gen *cppB* de 390 pb, contenido en el plásmido críptico de la bacteria.

- *Chlamydia trachomatis*: mediante RPC anidada, amplificación del gen *omp1*. El gen fue amplificado en la primera reacción con los partidores SERO1A y SERO2A, obteniéndose un producto de 1.049 pb de las 1.142 pb del gen. En una segunda reacción, se utilizaron los partidores Omp1 y OMP6AS que permiten amplificar 500 pb de la región 5' del gen *omp1*.
- *Trichomonas vaginalis*: mediante RPC convencional, amplificación del ADN con los partidores TVK3 y TVK7.
- *Mycoplasma genitalium*: mediante RPC convencional, amplificaron 400 pb del gen 16S rARN. El gen fue amplificado en la primera reacción con los partidores MG PA1 y MGPA3, y en la segunda reacción, con los partidores MGPA1 y MGPA2.

La uretritis gonocócica (UG) se definió como la detección de *N. gonorrhoeae* como único agente etiológico. La uretritis mixta (UM) se definió como la detección de *N. gonorrhoeae* en asociación con *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *T. vaginalis* y/o *Ureaplasma* spp. En ausencia de *N. gonorrhoeae*, la detección de estos agentes se clasificó como uretritis no gonocócica (UNG).

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Norte y todos los participantes del estudio firmaron un consentimiento informado por escrito.

El análisis estadístico se realizó con el programa computacional STATA 12. El error a considerado es de 0,05. Se utilizaron los test de χ^2 y Exacta de Fisher para las variables cualitativas, y el test de Mann Whitney para variables cuantitativas. Además se realizó regresión logística univariada de las variables con mayor asociación (demográfica, hábitos, características de la vida sexual), para calcular Odds ratios crudos (OR) y sus intervalos de confianza a 95% (IC 95%).

Resultados

Se incluyeron 64 pacientes. 32 tenían síndrome de descarga uretral, siendo catalogados como uretritis sintomática (grupo de casos) y 32 asintomáticos (grupo de controles). El grupo de casos vs controles presentaron una mediana de edad de 22 y 30 años, respectivamente ($p < 0,05$). El 90,6 vs 81,3% se declaró heterosexual. Respecto a las parejas sexuales, en el grupo de casos, 25% refirió pareja estable vs 59,4% de los controles ($p = 0,005$), y en cuanto al número de parejas sexuales en el último año, se obtuvo una mediana de 2 en el grupo de casos y de 1 en el grupo de controles ($p < 0,05$). En relación con los hábitos, destacó el consumo de marihuana con 68,8 vs 21,9% ($p = 0,001$) (Tabla 1). En el análisis univariado de regresión logística de las variables descritas

en la Tabla 1, destacaron dos variables con diferencias estadísticamente significativas: el consumo de marihuana con OR crudo de 7,85 (con un amplio rango intercuartílico) y la presencia de pareja estable con un OR crudo de 0,22 (Tabla 2).

El análisis microbiológico realizado en muestra de orina de primer chorro en grupo de casos y controles se describe en la Tabla 3. Respecto a la microscopía directa, 93,7% ($n = 30$) de los casos tenía presencia de más de 5 polimorfonucleares por campo a la microscopía directa confirmado el diagnóstico de uretritis infecciosa; y 93,7% ($n = 30$) tenía la presencia de diplococos gramnegativos al Gram directo, lo que orientaría al predominio de infección por *N. gonorrhoeae*, ambos hallazgos estadísticamente significativos ($p < 0,001$). Mediante diagnóstico molecular se identificaron patógenos en el grupo de casos y controles. En el grupo de casos, se identificó *N. gonorrhoeae* en 87,5% de los casos, *M. genitalium* en 37,5%, *C. trachomatis* en 18,8% y *Ureaplasma* spp. en 37,5%. No se identificó *T. vaginalis* en paciente alguno. De acuerdo con la clasificación descrita en la metodología, 43,7% se clasificó como uretritis gonocócica (UG), 12,5% como uretritis no gonocócica (UNG), 43,7% como uretritis mixta (UM) y 3,1% como uretritis sin patógeno identificado (Tabla 3). En el grupo de controles, solo un paciente presentó coinfección de *C. trachomatis* y *M. genitalium*, y 46,9% fue portador de *Ureaplasma* spp.

El 100% de los casos recibió tratamiento antimicrobiano empírico a la espera del resultado molecular; solo un paciente del grupo control cuya muestra fue positiva para *M. genitalium* y *C. trachomatis* recibió tratamiento dirigido (doxiciclina 100 mg cada 12 horas vía oral por 7 días seguido por azitromicina 1gr vía oral, luego 500 mg cada 24 horas por 3 días). No se trató a los portadores asintomáticos de *Ureaplasma* spp.

El test de cura evidenció que el tratamiento tuvo una eficacia de 100% para erradicar *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, y de 83,3% para *M. genitalium*. En el caso de *Ureaplasma* spp. en el grupo de casos, no se observó diferencia posterior al tratamiento, es decir, mantuvo la misma frecuencia de casos positivos (37,5%) ($p > 0,05$).

Discusión

El principal agente etiológico de uretritis sintomática identificado en nuestro estudio fue *N. gonorrhoeae* (87,5%), lo que difiere de los reportes internacionales²⁻⁴. El segundo agente etiológico más frecuente corresponde a *M. genitalium* (37,5% de los casos). Esta corresponde a una importante diferencia con lo descrito en estudios epidemiológicos locales, que posicionaban a *C. trachomatis*, como el segundo agente más prevalente en

Tabla 1. Características demográficas y de conducta sexual en el grupo de casos y controles. Descripción de frecuencias y análisis estadístico mediante regresión logística univariada. Para las variables cualitativas se utilizaron los test de χ^2 y cuando las frecuencias esperadas fueron menores a 5 en alguna celda, mediante la prueba exacta de Fisher. Se utilizó el test de Mann Whitney para variables cuantitativas dado que la distribución de la variable no fue normal y el tamaño muestral fue reducido ($p < 0,05$)

Características (n, %)	Uretritis sintomática (casos) (n = 32)	Asintomáticos (controles) (n = 32)	P-value
Edad, años	22 (20-30) [†]	30 (22-50) [†]	p = 0,004*
Escolaridad:			p = 0,121
Educación secundaria completa y/o superior	17 (53,1%)	23 (71,9%)	
Educación secundaria incompleta y/o básica	15 (46,1%)	9 (28,1%)	
Nacionalidad:			P = 0,102
Chilena	24 (75%)	24 (75%)	
Peruana	5 (15,6%)	0 (0%)	
Colombiana	3 (9,4%)	4 (12,5%)	
Haitiana	-	2 (6,2%)	
Venezolana	-	1 (3,1%)	
Argentina	-	1 (3,1%)	
Estado Civil:			p = 0,309
Soltero	31 (96,9%)	28 (87,5%)	
Casado	1 (3,1%)	3 (9,4%)	
Divorciado	-	1 (3,1%)	
Hábitos:			
Consumo de OH	23 (71,9%)	22 (68,8%)	p = 0,784
Consumo de tabaco	18 (56,2%)	11 (34,4%)	p = 0,070
Consumo de marihuana	22 (68,8%)	7 (21,9%)	p = 0,001*
Consumo de pasta base	1 (3,1%)	0 (0%)	p = 0,328
Edad inicio actividad sexual, años	15 (14-17) [†]	17 (15-20) [†]	p = 0,149
Orientación Sexual			p = 0,283
Heterosexual	29 (90,6%)	26 (81,3%)	
Homosexual	3 (9,4%)	4 (12,5%)	
Bisexual	-	2 (6,3%)	
Parejas sexuales último año	2 (2-20) [†]	1 (1-3) [†]	p = 0,021*
Pareja estable	8 (25%)	19 (59,4%)	p = 0,005*
Uso de preservativo			p = 0,080
Nunca	20 (62,5%)	16 (50%)	
Ocasional	11 (34,4%)	11 (34,4%)	
Siempre	1 (3,1%)	5 (15,6%)	
Antecedentes de ITS previas	3 (11,8)**	7 (21,9%)	p = 0,168
Examen VDRL reactivo	4 (12,5%)	7 (21,9%)***	p = 0,320
Examen VIH reactivo	1 (3,1%)	0 (0%)	-

*Valores expresados como mediana (rango intercuartílico). *p < 0,05. **En grupo de casos: 3 casos de uretritis gonocócica y en grupo de controles: 2 uretritis gonocócica, 2 condilomas, 2 sífilis y 1 infección por VHB. ***4 pacientes en control y seguimiento por sífilis, 2 pacientes derivados por contacto de pareja con sífilis y 1 paciente derivado por chancre primario, ninguno con tratamiento antimicrobiano en el último mes.

Tabla 2. Factores asociados a uretritis sintomática con mayor significancia estadística. Análisis univariado por regresión logística ($p < 0,005$)

Variable	OR	95% CI	p-value
Consumo de marihuana	7,85	2,26-28,40	<0,001
Pareja estable	0,22	0,067-0,74	0,005

OR: Odds Ratio crudo; 95% IC: intervalo de confianza al 95%

Tabla 3. Análisis microbiológico realizado en muestra de orina de primer chorro en grupo de casos y controles. Descripción de frecuencias y análisis estadístico (χ^2 y Test de Fisher)

Muestra de orina Características	Uretritis sintomática (casos = 32) (n, %)	Asintomáticos (controles = 32) (n, %)	P value
- Recuento de PMN / campo			p = 0,000*
Mayor a 20 células	21 (65,6%)	1 (3,1%)	
Mayor a 10 células	8 (25%)	0 (0%)	
5-10 células	1 (3,1%)	0 (0%)	
3-5 células	1 (3,1%)	0 (0%)	
0-2 células	1 (3,1%)	31 (96,9%)	
- Bacterias observadas en el Gram			p = 0,001*
Diplococos Gram (-) extracelulares	30 (93,7%)	0 (0%)	
Diplococos Gram (-) intracelulares	30 (93,7%)	0 (0%)	
Cocáceas Gram (+)	0 (0%)	11 (34,3%)	
- Cultivo de <i>Ureaplasma</i> spp. positivo	12 (37,5%)	15 (46,9%)	p = 0,447
- RPC positivas según agente estudiado:			
RPC <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	28 (87,5%)	0 (0%)	P = 0,000*
RPC <i>Chlamydia trachomatis</i>	6 (18,8%)	1 (3,1%)	p = 0,045*
RPC <i>Trichomonas vaginalis</i>	0 (0%)	0 (0%)	
RPC <i>Mycoplasma genitalium</i>	12 (37,5%)	1 (3,1%)	p = 0,001*

RPC: reacción de polimerasa en cadena.

Chile⁶. *Chlamydia trachomatis* se identificó en 18,7% de los pacientes con US, a diferencia de lo descrito en E.U.A. y Europa, donde alcanza a 10-35% de las UNG^{2,4}, siendo el principal agente causante de uretritis¹. La causa de estas diferencias no son claras. Al respecto, los datos epidemiológicos sobre uretritis en América Latina son limitados, y los resultados de este estudio coinciden con lo descrito en Brasil, donde *N. gonorrhoeae* es el agente predominante¹¹.

El tratamiento antimicrobiano sindromático tuvo una efectividad de 100% para erradicación de *N. gonorrhoeae* y de *C. trachomatis*, pero de 83,3% para *M. genitalium*, ya que se registraron 2 casos (16,7%) con persistencia de este patógeno en el test de cura. En Chile, como fue

mentionado anteriormente, el tratamiento sindromático consiste en ceftriaxona asociado a azitromicina e indicación del mismo tratamiento a los contactos sexuales. En contraste, la guía americana y europea coinciden en que el tratamiento sindromático de la uretritis debe constar de ceftriaxona 500 mg intramuscular asociado a doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 7 días; y hacer el test de cura al menos tres semanas después si es aislado *M. genitalium*^{1,2,12}.

Con respecto a la resistencia de *M. genitalium* a azitromicina, este es un fenómeno ampliamente documentado, y su prevalencia ha aumentado rápidamente fluctuando entre 44 y 90%, lo que se correlaciona con el fracaso terapéutico¹³⁻¹⁵. Además, el tratamiento con

azitromicina favorece de manera eficiente la selección de resistencia^{2,13}, por lo que el diagnóstico debería acompañarse de la detección de resistencia a macrólidos^{1,2,12}. Sin embargo, la elección del antimicrobiano para este agente varía de acuerdo con las distintas guías clínicas¹⁶. Segundo la guía europea, el tratamiento de primera línea en caso de uretritis por *M. genitalium* en ausencia de mutaciones de resistencia a macrólidos o con pruebas de resistencia no disponibles, es azitromicina 500mg en el primer día, luego 250 mg en los siguientes 2-5 días; de segunda línea moxifloxacino 400 mg al día vía oral por 7 días y como tercera línea doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 7 días (debido a que su eficacia es limitada, con tasas de curación microbiológica entre 30 y 40%)¹². Por otro lado, los CDC de Atlanta, Ge., sugiere que, si no se dispone de pruebas de resistencia en *M. genitalium*, se debería utilizar doxiciclina 100 mg por vía oral cada 12 horas durante 7 días, seguida de moxifloxacino 400 mg por vía oral una vez al día durante 7 días². Esto debido a que doxiciclina reduce la carga bacteriana de *M. genitalium*, aumentando así la probabilidad de éxito del tratamiento con moxifloxacino². En nuestro país, la norma técnica vigente recomienda el tratamiento con azitromicina 1 gramo vía oral⁶, cuya tasa de curación aproximada es de 85% en infecciones susceptibles a macrólidos². Por lo anterior, es imperativo realizar nuevos estudios para evaluar la susceptibilidad antimicrobiana para *M. genitalium* en Chile y plantear nuevos esquemas antimicrobianos para este emergente patógeno.

En relación con la detección de *Ureaplasma* spp. en el cultivo, no se establecieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de casos y controles, presentando frecuencias similares, y que el tratamiento no lo erradicó. Esto se explica por la participación de *Ureaplasma* spp. como componente del microbiota comensal de la uretra en individuos sanos y sexualmente activos, poniendo en tela de juicio su rol patogénico^{1,8,9}. Cabe mencionar que *U. urealyticum* se ha asociado con una pequeña proporción de los casos de UNG, en particular en hombres más jóvenes, con menor número de parejas sexuales y con alta carga de *U. urealyticum*. En esta misma línea, se postula que la respuesta inmune puede influir en el desarrollo de la UNG, y que una carga mayor de microorganismos (> 1.000 copias/ml en orina de primer chorro) es un predictor fuerte para desarrollar la enfermedad^{1,8}. Es pertinente enfatizar que la detección, incluso utilizando una prueba de amplificación de ácidos nucleicos no puede distinguir entre la portación asintomática y la posible causalidad^{1,9}. En relación con los resultados del test de cura con cultivo de *Ureaplasma* spp. en el grupo de casos se mantuvo la tasa de positividad (37,5%) ($p > 0,05$), dado que la erradicación es difícil⁸. Además, la erradicación no está fuertemente asociada con la curación, y el tratamiento puede inducir resistencia en

otras bacterias^{8,9,17}. Por lo anterior, guías internacionales no recomiendan el tamizaje de rutina de *Ureaplasma* spp., y en caso de síntomas de UNG, deben descartarse en primer lugar *C. trachomatis* y *M. genitalium*. En poblaciones donde *T. vaginalis* es detectada en 2% de las mujeres sintomáticas, este último ser excluido antes de realizar la prueba para *U. urealyticum*^{8,10}.

Por último, en muchos hombres con uretritis no se detecta un patógeno conocido^{1,2}; de hecho, entre 30–80% de los casos de UNG no se detecta ni *C. trachomatis* ni *M. genitalium*¹. En este contexto, debe considerarse el trauma por la inserción de cuerpos extraños, como también la presencia de microorganismos poco frecuentemente asociados con UNG, por ejemplo, virus herpes simplex, adenovirus, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Candida* sp., entre otros^{1,2,18}. En aquellos pacientes con uretritis de etiología no precisada donde se ha descartado razonablemente una ITS, no existe evidencia en la literatura médica que avale el beneficio de estudiar a la pareja^{1,2}. Por otro lado, el tratamiento empírico sin verificar la presencia de uretritis infecciosa no se recomienda, ya que existe el riesgo de perpetuar los síntomas. Este tratamiento solo debe administrarse en circunstancias excepcionales y su(s) pareja(s) también deben recibir tratamiento^{1,17}.

Respecto a las variables demográficas, el consumo de marihuana se asoció a un aumento significativo de la probabilidad de presentar uretritis sintomática, con un OR crudo cercano a 8; el intervalo de confianza amplio refleja imprecisión asociada al tamaño muestral, por lo que este hallazgo debe ser interpretado cautelosamente; más aún porque no hay literatura científica que respalde esta asociación en particular. En contraste, la presencia de pareja estable se identificó como un factor protector para uretritis sintomática (OR 0,22), lo que concuerda con estudios internacionales¹⁹. En contraste, la presencia de mayor número de parejas sexuales en el último año tenía diferencias estadísticamente significativas con el grupo control, similar a lo descrito en la literatura médica, donde las relaciones sexuales con múltiples parejas constituyen un factor de riesgo para uretritis^{2,19}.

A diferencia de otros estudios, no se encontró diferencias estadísticamente significativas respecto al nivel educacional, al antecedente de ITS previas o el uso inconsistente de preservativo^{2,18,19}.

Este estudio tiene múltiples limitaciones. Entre ellas, el tamaño muestral reducido que no permite extrapolar los resultados a toda la población y requiere una cautelosa interpretación. En segundo lugar, el diseño observacional no permite determinar causalidad, solo asociación de los factores de riesgo o protectores. Una limitación relevante se relaciona con la selección del grupo control: si bien los controles fueron definidos como individuos asintomáticos de uretritis, una proporción de ellos presentaba otras ITSs,

lo que pudo introducir un sesgo de selección y afectar la comparabilidad entre grupos. Estas diferencias basales, tanto clínicas como conductuales, podrían haber influido en la magnitud de las asociaciones observadas, y deben ser consideradas al interpretar los resultados. Finalmente, el estudio no incluyó población inmunosuprimida; por lo que se sugiere realizar más estudios focalizado en población de mayor riesgo (entre ellos personas viviendo con VIH). No obstante, la principal fortaleza de este estudio radica en su contribución al conocimiento de las uretritis en Chile, un contexto en el que la evidencia regional es limitada. Destacan fortalezas metodológicas relevantes, como la inclusión de un grupo control asintomático, la confirmación etiológica mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos, la evaluación de la respuesta microbiológica al tratamiento y la incorporación de variables conductuales y

demográficas, lo que refuerza la validez de los hallazgos y permite su comparación con estudios internacionales.

Conclusiones

Nuestro estudio señala a *N. gonorrhoeae* como el patógeno más frecuente encontrado en hombres con uretritis sintomática, contrastando con la literatura internacional. Además, confirma la eficacia del tratamiento antimicrobiano sindromático en hombres inmunocompetentes. A su vez, evidencia la elevada tasa de resistencia a azitromicina de *M. genitalium*, por lo que se necesita utilizar otros antimicrobianos en el tratamiento sindromático de la uretritis, entre ellos doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 7 días^{1,2}.

Referencias bibliográficas

1. Horner PJ, Blee K, Falk L, van der Meijden W, Moi H. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS.* 2016; 27(11): 928-37. doi:10.1177/0956462416648585
2. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021; 70(4): 1-187. doi:10.15585/mmwr.rr7004a1
3. Martin DH. Nongonococcal urethritis: new views through the prism of modern molecular microbiology. *Curr Infect Dis Rep.* 2008; 10(2): 128-32. doi: 10.1007/s11908-008-0023-x
4. Bradshaw CS, Tabrizi SN, Read TRH, 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(3): 336-45. doi: 10.1086/499434
5. Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud de Chile. Informe epidemiológico anual de la infección gonocócica 2024. Santiago: MINSAL; 2024. https://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2025/07/Informe_gonorea_2024.pdf
6. Ministerio de Salud de Chile. Norma de profilaxis, diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual (ITS). Santiago: MINSAL; 2016. <https://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/07/Norma-103-Infecciones-de-Transmisi%C3%B3n-Sexual-1.pdf>
7. Yokoi S, Maeda SI, Kubota Y, Tamaki M, Mizutani K, Yasuda M, et al. The role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* biovar 2 in postgonococcal urethritis. *Clin Infect Dis.* 2007; 45(7): 866-71. doi:10.1086/521266
8. Horner P, Donders G, Cusini M, Gomberg M, Jensen JS, Unemo M. Should we be testing for urogenital *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in men and women? A position statement from the European STI Guidelines Editorial Board. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32(11): 1845-51. doi:10.1111/jdv.15146
9. Zhang N, Wang R, Li X, Liu X, Tang Z, Liu Y. Are *Ureaplasma* spp. a cause of nongonococcal urethritis? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014; 9(12): e113771. doi:10.1371/journal.pone.0113771
10. Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. *Clin Microbiol Rev.* 2005; 18(4):757-89. doi: 10.1128/CMR.18.4.757-789.2005
11. Bazzo ML, de Melo Machado H, Martins JM, Schörner MA, Buss K, Barazzetti FH, et al. Aetiological molecular identification of sexually transmitted infections that cause urethral discharge syndrome and genital ulcer disease in Brazilian men: a nationwide study. *Sex Transm Infect.* 2024; 100(3): 133-7. doi: 10.1136/setrans-2023-055950.
12. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H, Wilson J, Unemo M. 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022; 36(5): 641-50. doi: 10.1111/jdv.17972
13. Twin J, Jensen JS, Bradshaw CS, Garland SM, Fairley CK, Min LY, et al. Transmission and selection of macrolide-resistant *Mycoplasma genitalium* infections detected by rapid high resolution melt analysis. *PLoS One.* 2012; 7(4): e35068. doi:10.1371/journal.pone.0035068
14. Anagrius C, Loré B, Jensen JS. Treatment of *Mycoplasma genitalium*: observations from a Swedish STD clinic. *PLoS One.* 2013; 8(4): e61481. doi:10.1371/journal.pone.0061481
15. Salado-Rasmussen K, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium* testing pattern and macrolide resistance: a Danish nationwide retrospective survey. *Clin Infect Dis.* 2014; 59(1): 24-30. doi:10.1093/cid/ciu217
16. Sandoval-Garcés M, Wang A, Martin-Gorgojo A. Comparative study of clinical practice guidelines on the management of venereal infection. *Actas Dermosifiliogr.* 2024; 115(6): 639-45. doi:10.1016/j.ad.2024.02.010
17. Khosropour CM, Manhart LE, Gillespie CW, Lowens MS, Golden MR, Jensen NL, et al. Efficacy of standard therapies against *Ureaplasma* species and persistence among men with nongonococcal urethritis. *Sex Transm Infect.* 2015; 91(5): 308-13. doi: 10.1136/setrans-2014-051859
18. Rowlinson E, Hughes JP, Chambers LC, Lowens MS, Morgan JL, Robinson TS, et al. Incidence of nongonococcal urethritis in men who have sex with women and associated risk factors. *Sex Transm Dis.* 2021; 48(5): 341-6. doi:10.1097/OLQ.0000000000001390
19. Valin N, Flahault A, Lassau F, Janier M, Massari V. Study of partner-related and situational risk factors for symptomatic male urethritis. *Eur J Epidemiol.* 2007; 22(11): 799-804. doi:10.1007/s10654-007-9184-4