

López Hurtado, Marcela¹
Guerra Infante, Fernando M.^{1*}
Cerano Fuentes, José Luis²

Detección molecular de patógenos de transmisión sexual en el Instituto Nacional de Perinatología

Molecular detection of sexually transmitted pathogens at Instituto Nacional de Perinatología

Fecha de aceptación: septiembre 2024

Resumen

ANTECEDENTES: en todo el mundo, las infecciones de transmisión sexual (ITS) son un problema de salud reproductiva. El desarrollo de nuevos métodos moleculares ha logrado implementar técnicas que pueden detectar varios microorganismos causantes de ITS en la misma muestra. Objetivo: identificar 12 patógenos de transmisión sexual en muestras endocervicales de mujeres que asisten a un instituto de tercer nivel.

MATERIAL Y MÉTODOS: se utilizó un kit comercial que identifica 11 patógenos y una PCR de punto final para identificar *Gardnerella vaginalis*.

RESULTADOS: se identificó *Ureaplasma* spp. en 88.5% (262/296) de las muestras, *Mycoplasma hominis* en 27.7% (82/296), *Mycoplasma genitalium* en 7.1% (21/296), *Chlamydia trachomatis* en 9.5% (28/296), *Neisseria gonorrhoeae* en 0.33% (1/296), *G. vaginalis* en 10.5% (31/296) y *Trichomonas vaginalis* en 17.9% (53/296).

CONCLUSIÓN: las embarazadas mostraron una mayor frecuencia de infección por *T. vaginalis* (OR 2.65; IC 95% 1.4-5.0; $p < 0.05$) y una asociación significativa con la presencia de *M. hominis* en mujeres de 20 a 24 años (OR 3.3; IC 95% 1.29-8.3; $p < 0.02$). En las mujeres infértiles de 30 a 34 años hubo asociación entre la infección por *C. trachomatis* (OR 3.6; IC 95% 1.03-12.6) y *G. vaginalis* (OR 2.82; IC 95% 1.07-7.44; $p < 0.05$). Lo anterior sugiere que se debe continuar el diagnóstico rutinario de estos patógenos ya que pueden desarrollar diversas patologías ginecológicas y obstétricas.

Palabras clave: infecciones de transmisión sexual, México, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, tercer nivel de atención.

Abstract

BACKGROUND: sexually transmitted infections (STIs) are a global reproductive health problem. The development of new molecular methods has led to the implementation of techniques that can detect several STI-causing microorganisms in the same sample.

OBJECTIVE: to identify 12 sexually transmitted pathogens in endocervical samples from women attending in a third-level institution.

MATERIAL AND METHODS: a commercial kit was used for identifying 11 pathogens and an endpoint PCR were used to identify *Gardnerella vaginalis*.

RESULTS: *Ureaplasma* spp. was identified in 88.5% (262/296) of the samples, *Mycoplasma hominis* in 27.7% (82/296), *Mycoplasma genitalium* in 7.1% (21/296), *Chlamydia trachomatis* in 9.5% (28/296), *Neisseria gonorrhoeae* in 0.33% (1/296), *G. vaginalis* in 10.5% (31/296) and *Trichomonas vaginalis* in 17.9% (53/296).

CONCLUSION: pregnant women showed a higher frequency of *T. vaginalis* infection (OR 2.65; 95% CI 1.4-5.0; $p < 0.05$) and a significant association with the presence of *M. hominis* in women aged 20 to 24 years (OR 3.3; 95% CI 1.29-8.3; $p < 0.02$). In infertile women aged 30 to 34 years, there was an association between *C. trachomatis* infection (OR 3.6; 95% CI 1.03-12.6) and GV (OR 2.82; 95% CI 1.07-7.44; $p < 0.05$). This suggests that routine diagnosis of these pathogens should continue, as they can develop various gynecological and obstetric pathologies.

Keywords: sexually transmitted infections, Mexico, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, third-level institution.

¹ Laboratorio de Bioinmunología Molecular y Celular, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México

² Universidad Contemporánea de las Américas, Morelia, Michoacán

Correspondencia: M. en C. Marcela López-Hurtado
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Montes Urales 800, Colonia Lomas Virreyes, C.P. 11000, Alcaldía Miguel Hidalgo, Ciudad de México

Correo: diaclaro2000@yahoo.com.mx

Teléfono: 55 2855 7319

Introducción

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) causan un importante problema de salud pública. Afectan tanto a hombres como a mujeres de los países en desarrollo y desarrollados. Más de 30 microorganismos se pueden transmitir sexualmente, como bacterias, virus, hongos y parásitos.¹ Las ITS suelen ser asintomáticas y pueden provocar complicaciones como enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad, embarazo ectópico, cáncer de cuello uterino e infecciones congénitas en bebés nacidos de madres infectadas.²⁻⁶ Es esencial estimar la prevalencia de las ITS para prevenir, controlar y tratar adecuadamente a las personas portadoras de las infecciones.

Con el desarrollo de nuevos métodos de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN), como los ensayos de PCR múltiple, ha mejorado el diagnóstico y la notificación de diversas infecciones.^{7,8} Sin embargo, en México, el sector de la salud pública ha subestimado durante mucho tiempo la carga de las ITS, pasando por alto las “epidemias ocultas” de dichas enfermedades. Recientemente, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) dieron la alarma para combatir estas infecciones, y llevaron a cabo planes globales para contribuir a una disminución radical de las nuevas ITS y de las muertes relacionadas con dichas afecciones.¹

En México hay informes limitados de vigilancia de ITS publicados, ya que la detección rutinaria de todas las posibles ITS tiene un costo alto, lo que restringe conocer la prevalencia real de la presencia de estos patógenos. Las relaciones sexuales prematrimoniales y extramaritales son muy comunes en México,^{9,10} este hecho se suma a cambios en el comportamiento sexual, como un mayor número de parejas y prácticas homosexuales, que se relacionan con mayores riesgos de contraer ITS.^{9,11} En general los servicios de calidad en salud sexual y reproductiva —como los exámenes de detección, diagnóstico y chequeos preventivos— no son fácilmente accesibles y tienen costos altos.¹¹

Debido a lo anterior, las mujeres deben buscar atención médica por variaciones del ciclo, secreciones vaginales anormales o exámenes de detección del cuello uterino,¹² lo que podría facilitar la búsqueda e identificación de microorganismos de transmisión sexual.

El objetivo de este estudio fue calcular la prevalencia de 12 ITS en mujeres que acuden a controles ginecológicos, evaluar la aparición de ITS concomitantes y estimar la asociación entre la presencia de patógenos con respecto a la edad. Determinar la presencia de ITS es fundamental para mejorar el sistema de notificación en el país y desarrollar estrategias de atención sanitaria adecuadas que se centren en medidas preventivas y protectoras.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio transversal de enero a octubre de 2023. Se determinó un número estimado de 296 sujetos utilizando la calculadora de muestras en línea Raosoft con un margen de error de 5% y un intervalo de confianza de 95%.¹³ Las participantes se seleccionaron mediante una muestra por conveniencia de 296 mujeres que acudieron

a controles ginecológicos en el Instituto Nacional de Perinatología, una institución de tercer nivel de la Ciudad de México. Este Instituto recibe muchos pacientes de diversos niveles sociodemográficos y socioeconómicos. Se incluyó a mujeres de 15 años o más, que presentaban o no síntomas de posibles infecciones del tracto reproductivo.

Consideración ética

La junta de revisión institucional del Instituto Nacional de Perinatología aprobó este estudio (protocolo 2022-1-16). Antes de ingresar al estudio, se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todas las mujeres elegibles. Estas fueron informadas sobre el estudio, su participación fue voluntaria y tenían derecho a retirarse en cualquier momento. Se explicaron claramente los riesgos y beneficios. Los resultados se comunicaron a los ginecólogos, quienes los informaron a las pacientes.

Recopilación de datos

Los profesionales de la salud y los médicos recogieron las muestras endocervicales y completaron los cuestionarios con las pacientes. La recopilación de datos incluyó información sobre el perfil sociodemográfico, estilo de vida y hábitos, así como historial médico y sexual. Se registraron síntomas clínicos como dolor al orinar, dolor abdominal, secreción, picazón, relaciones sexuales dolorosas, sangrado en la orina y sangrado después de las relaciones sexuales.

Para las mujeres que tuvieron resultados positivos para el virus del papiloma humano (VPH) en nuestra muestra seleccionada, el seguimiento con sus proveedores de atención médica mostró que sólo 17 de ellas se sometieron a una prueba de citología cervicovaginal simultáneamente. Se informaron datos en nuestros resultados para determinar si existen discrepancias entre la presencia de infección por VPH y los resultados patológicos de la prueba de citología vaginal.

Recolección de muestras y extracción de ADN

Se recogieron dos hisopos genitales (endocervical y vaginal) de cada mujer, se colocaron en un tubo que contenía medio de transporte universal (Copan Diagnostics Inc., Murietta, Estados Unidos) y se almacenaron antes de la prueba a -80 °C. La extracción del ADN de las muestras cervicovaginales se realizó mediante la técnica de fenol-cloroformo.¹³ El ADN se concentró en 40 µl de agua y la integridad se evidenció mediante electroforesis en un gel de agarosa al 1%, a 100 V durante 30 minutos, posteriormente el gel se tiñó con bromuro de etidio (1%) y se observó en un analizador de imágenes (Multimage™ Light Cabinet Alpha Innotech Corporation). Las muestras de ADN se conservaron a -20 °C hasta el momento de su uso.

PCR múltiple para la detección de once patógenos

Se utilizó un ensayo de PCR múltiple que incluye la técnica de hibridación para identificar 11 patógenos: *Ureaplasma urealyticum/parvum* (Uu), *Mycoplasma hominis* (Mh), *Mycoplasma genitalium* (Mg), *Chlamydia trachomatis* (Ct), *Neisseria gonorrhoeae* (Ng), *Haemophilus ducreyi* (Hd),

virus del herpes simple (vhs1/vhs2), *Treponema pallidum* (Tp) y *Trichomonas vaginalis* (Tv). Para ello se utilizó el kit comercial STD direct flow Chip kit de Master Diagnostic, Granada, España.

PCR para la detección de *Gardnerella vaginalis* (Gv)

Para la detección de *G. vaginalis* en las muestras endocervicales se utilizaron los iniciadores forward: Fwd-Gar 5'-TTCGATTCTGGCTCAGG y Rev-Gar 5'-CCATCCCAAGGGTTAGGC. Los iniciadores se sintetizaron con base en sus secuencias publicadas y descritas por Ingiani y colaboradores, en 1997.¹⁴ La PCR se realizó en un volumen final de 25 μ L bajo las siguientes condiciones: 0.2 μ M de cada iniciador, 1 μ L de ADN genómico, 12.5 μ L de máster mix 2X (Máster Mix, Thermo Scientific, Massachusetts, Estados Unidos) y el resto de agua grado biología molecular.

La mezcla de reacción se sometió a una desnaturalización inicial a 95 °C durante cinco minutos y posteriormente a 28 ciclos de desnaturalización a 94 °C durante 30 segundos, hibridación a 52 °C durante 45 segundos, extensión a 72 °C durante un minuto y 25 segundos (Mastercycler gradient, Eppendorf, Hamburgo, Alemania). El control negativo fue agua grado biología molecular, y el control positivo fue la cepa de *G. vaginalis* (14018 ATCC, lote 70045056). Una muestra se consideró positiva cuando hubo un producto de amplificación del tamaño de 1300 pb.

Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó mediante el programa SPSS (versión 20.0). Cuando fue apropiado, se utilizó un análisis descriptivo que incluye frecuencias, porcentajes y promedios para describir la población bajo estudio. La prevalencia se calculó para indicar el número de sujetos portadores de ITS entre la muestra reclutada. Una prueba de chi cuadrado evaluó la asociación entre las exposiciones y los resultados expresados como variables categóricas.

El umbral de significancia se fijó en alfa 0.05. Se utilizó regresión logística univariada y multivariada para calcular las probabilidades de infección en relación con las variables que mostraron efectividad a nivel bivariado. Los odds ratios se consideraron significativos si el intervalo de confianza del 95% mostraba mayor a 1 y con una $p < 0.05$.

Resultados

Análisis de infecciones mixtas

De las 296 muestras vaginales analizadas, el examen de laboratorio mostró que la tasa de infección fue de 88.5% (262/296) para Uu; de 27.7% (82/296) para Mh; de 7.1% (21/296) para Mg; de 9.5% (28/296) para Ct, de 0.33% (1/296) para Ng, de 12.5% (37/296) para Gv y de 17.9% (53/296) para Tv. No hubo muestras positivas para Tp, Hd y vhs1/vhs2; y 7.1% (21/296) no mostró la presencia de ninguno de los microorganismos analizados. En particular, 131 pacientes (44.6%) tuvieron infección mixta (cuadro 1), las más frecuentes fueron Uu+Mh (11.5%), Uu+Tv (8.8%), Uu+Mh+Tv (5.3%), Uu+Mh+Gv (5%) y Uu+Gv (3.1%).

Comparación de las tasas de infección de diversos patógenos entre mujeres infértiles, embarazadas y climatéricas

Las tasas de infección por Uu, Mh, Mg, Ct, Ng, Gv, Tv y sin aislamiento en pacientes infértiles fueron 45.8% (120/141), 48.7% (40/141), 57.1% (12/141), 42.8% (12/141); 100% (1/140), 54% (20/141), 30.2% (16/141) y 50% (10/141), respectivamente; en las mujeres embarazadas fueron 51.3% (134/146), 48.7% (40/146), 38.1% (8/146), 50% (14/146), 0% (0/146), 40.5% (15/146), 69.8% (37/146) y 45% (9/146), respectivamente; en las mujeres climatéricas fueron 3% (8/9), 2.4% (2/9), 4.8% (1/9), 7.1% (2/9), 0% (0/9), 5.4% (2/9), 0% (0/9), 5% (1/9), respectivamente (figura 1). La tasa de infección por Tv en las mujeres embarazadas fue mayor que en las mujeres infértiles o en las climatéricas, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.002$) (cuadro 2).

Comparación de las tasas de infección de varios patógenos entre pacientes de diferentes grupos de edad

La infección por Uu se presentó en todas las edades, por lo que no hubo diferencia estadística con significancia ($p > 0.05$), mientras que las producidas por Mh difirieron estadísticamente entre los grupos de edad, y fue significativa para el de 20 a 24 años ($p < 0.05$). El mayor porcentaje de positividad para Mg fue en mujeres de 35 a 39 años, mientras que las pacientes positivas a Ct estuvieron entre los 20 a 24 años (14.7%), seguido de las de 30 a 34 años (10.5%). La infección por Ng sólo se presentó en un caso cuya edad estuvo en el grupo de entre 25 y 29 años (cuadro 3). Tanto Gv como Tv no se presentaron en el grupo menor de 15 años y mayor de 50 (cuadro 3).

Comparación de las tasas de infección de diversos patógenos entre las pacientes infértiles y embarazadas en los diferentes grupos de edad

De las 296 pacientes, 141 (47.6%) fueron diagnosticadas con infertilidad, 146 (49.3%) con embarazo y nueve (3%) en climaterio. El examen de laboratorio mostró que las mujeres infértiles de 30 a 34 años presentaron diferencia estadística importante en el número de mujeres infectadas con Ct y Gv ($p < 0.05$), además tuvieron una alta proporción con Tv y Mh (11.1 y 27.8%, respectivamente), aunque éstas no fueron significativas. En este mismo grupo, las mujeres de 35 a 39 años mostraron mayor cantidad de muestras positivas a Mg y Tv, pero no fueron significativas. Un solo caso de infección por Ng ($p < 0.05$) se presentó en el grupo de 25 a 29 años, en el que se encontró mayor cantidad de infecciones por Mh (38.9%) (cuadro 4).

En cuanto a las mujeres embarazadas con rango de edad de 20 a 24 años se observó una mayor cantidad de infecciones por Mh (50%, $p < 0.05$), Ct (18.2%) y Gv (18.2%); en tanto que las de 25 a 29 años presentaron Mg y Tv (8.8 y 32.4%, respectivamente). En las mujeres en climaterio, del grupo de 45 a 49 años, la mayor proporción de bacterias identificadas fue Uu y no mostraron infección por Ng y Tv; mientras que las mujeres mayores de 50 años tuvieron un porcentaje más alto de infección por Uu y no

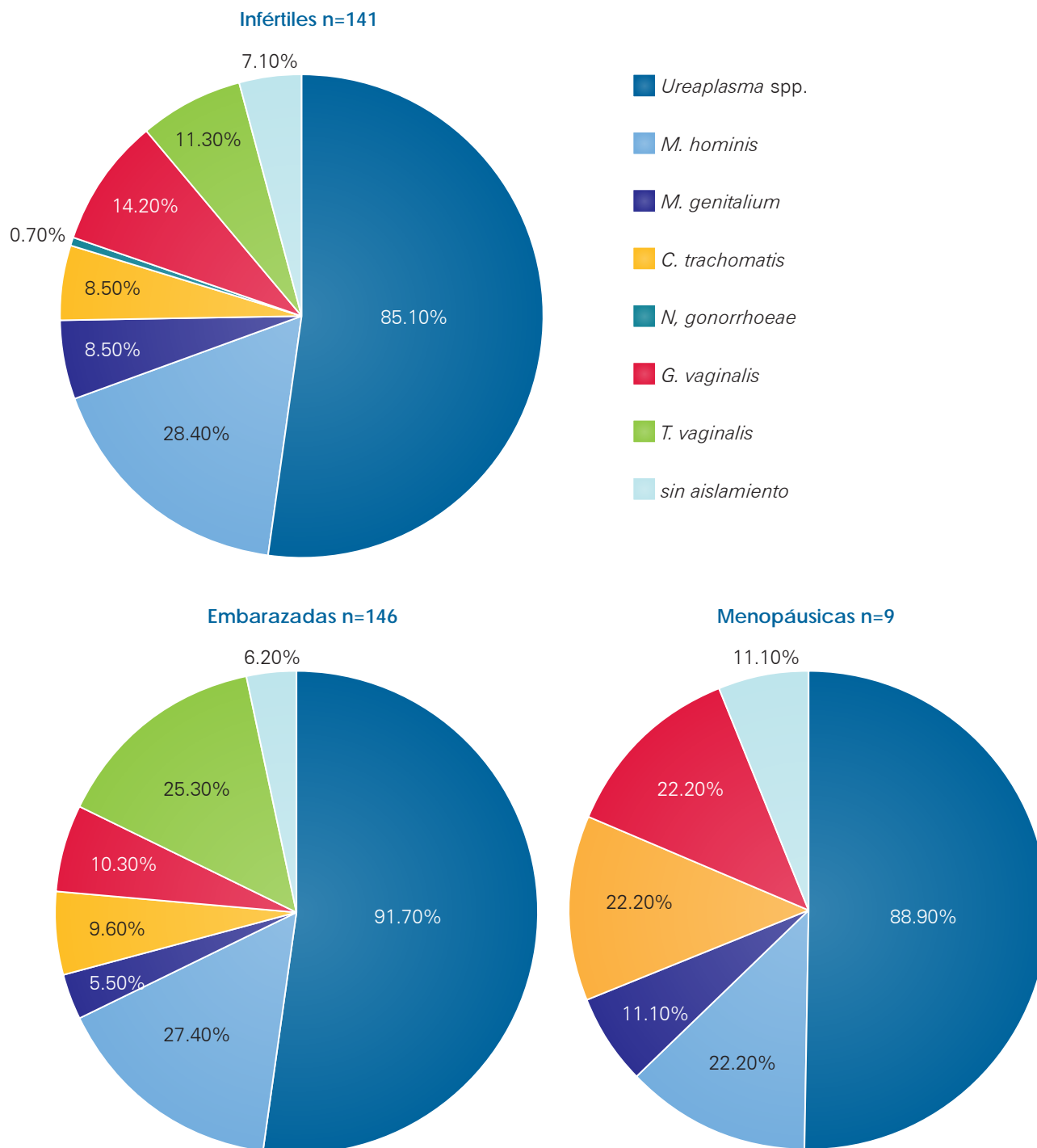
mostraron infección por Mg, Ng, Gv y Tv. La presencia de Ct y Mh se observó tanto en las mujeres de 45 a 49 años como en las mayores de 50, aunque no fue significativo en

ambos casos. Finalmente, Mg sólo se observó en mujeres de 45 a 49 años.

Cuadro 1.
Tasa de infección mixta en mujeres con datos clínicos de cervicitis que asisten a una institución de tercer nivel

	<i>Ureaplasma</i> spp.	<i>M.</i> <i>hominis</i>	<i>M.</i> <i>genitalium</i>	<i>C.</i> <i>trachomatis</i>	<i>N.</i> <i>gonorrhoeae</i>	<i>G.</i> <i>vaginalis</i>	<i>T.</i> <i>vaginalis</i>	Total
Uu+Mh+Mg+Ct+Tv	1 (0.4%)	1	1	1	0 (0%)	0 (0%)	1	1
Uu+Mh+Mg+Ct	2 (0.8%)	2	2	2	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2
Uu+Mh+Mg+Tv	1 (0.4%)	1	1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1	1
Uu+Mh+Ct+Tv	5 (1.9%)	5	0 (0%)	5	0 (0%)	0 (0%)	5	5
Uu+Mh+Ct+Gv	3 (1.1%)	3	0 (0%)	3	0 (0%)	3	0 (0%)	3
Uu+Mh+Tv+Gv	1 (0.4%)	1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1	1	1
Uu+Mh+Mg	3 (1.1%)	3	3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3
Uu+Mh+Ct	5 (1.9%)	5	0 (0%)	5	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5
Uu+Mh+Tv	14 (5.3%)	14	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	14	14
Uu+Mh+Gv	13 (5%)	13	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	13	0 (0%)	13
Uu+Mh+Ng	1 (0.4%)	1	0 (0%)	0 (0%)	1	0 (0%)	0 (0%)	1
Uu+Mg+Tv	2 (0.8%)	0 (0%)	2	0	0 (0%)	0 (0%)	2	2
Uu+Mg+Ct	2 (0.8%)	0 (0%)	2	2	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2
Uu+CT+Tv	1 (0.4%)	0 (0%)	0 (0%)	1	0 (0%)	0 (0%)	1	1
Uu+CT+Gv	2 (0.8%)	0 (0%)	0 (0%)	2	0 (0%)	2	0 (0%)	2
Uu+Tv+Gv	1 (0.4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1	1	1
Uu+Mh	30 (11.5%)	30	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	30
Uu+Mg	7 (2.7%)	0 (0%)	7	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	7
Uu+Ct	6 (2.3%)	0 (0%)	0 (0%)	6	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	6
Uu+Tv	23 (8.8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	23	23
Uu+Gv	8 (3.1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	8	0 (0%)	8
Ct+Gv	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1	0 (0%)	1	0 (0%)	1
Uu	131 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	131
Mh	0 (0%)	3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3
Mg	0 (0%)	0 (0%)	3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3
Ct	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0
Tv	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4	4
Gv	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2	0 (0%)	2
Sin aislamiento	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	21
Total	262	82	21	28	1	31	53	296

Figura 1.
Comparación de las tasas de infección de diversos patógenos entre mujeres infértiles,
embarazadas y menopáusicas



Cuadro 2.
Tasas de infección de diversos patógenos en mujeres con cervicitis
y diferente diagnóstico clínico

Microorganismo	N	Embarazadas (n = 146)	Infértiles (141)	Menopausia (9)	RR	ic 95%	p
<i>Ureplasma spp.</i>	262	134 (51.3%)	120 (45.8%)	8 (3.05%)	1.45	0.91-2.3	NS
<i>Mycoplasma hominis</i>	82	40 (48.7%)	40 (48.7%)	2 (2.4%)	0.98	0.76-1.26	NS
<i>Mycoplasma genitalium</i>	21	8 (38.1%)	12 (57.1%)	1 (4.8%)	0.77	0.45-1.34	NS
<i>Chlamydia trachomatis</i>	28	14 (50%)	12 (42.8%)	2 (7.1%)	0.98	0.57-1.68	NS
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	2.04	1.82-2.3	NS
<i>Gardnerella vaginalis</i>	37	15 (40.5%)	20 (54%)	2 (5.4%)	0.82	0.55-1.23	NS
<i>Trichomonas vaginalis</i>	53	37 (69.8%)	16 (30.2%)	0 (0%)	1.5	1.2-1.88	0.002
Sin aislamiento	20	9 (45%)	10 (50%)	1 (5%)	0.8	0.32-2.05	NS

Cuadro 3.
Tasas de infección por diversos patógenos con respecto
a la edad en mujeres con cervicitis

Grupos de edad	N	Ureaplasma spp.	M. hominis	M. genitalium	C. trachomatis	N. gonorrhoeae	G. vaginalis	T. vaginalis
<15	1	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
15-19	13	13 (100%)	3 (23.1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (15.4%)	3 (23.1%)
20-24	34	33 (97%)	15 (44.1%)*	2 (5.9%)	5 (14.7%)	0 (0%)	5 (14.7%)	8 (23.5%)
25-29	52	45 (86.5%)	18 (34.6%)	5 (9.6%)	5 (9.6%)	1 (1.9%)	6 (11.5%)	11 (21.2%)
30-34	95	81 (85.3%)	23 (24.2%)	5 (5.3%)	10 (10.5%)	0 (0%)	14 (14.7%)	14 (14.7%)
35-39	62	55 (88.7%)	16 (25.8%)	6 (9.7%)	5 (8.1%)	0 (0%)	5 (8.1%)	11 (17.8%)
40-44	29	26 (89.7%)	4 (13.8%)	2 (6.9%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (10.3%)	5 (17.2%)
45-49	6	4 (66.7%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	0 (0%)	2 (33.3%)	1 (16.7%)
>50	4	4 (100%)	1 (25%)	0 (0%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Total	296	262	82	21	28	1	37	53
X ²		2.76	5.17	0.79	1.23	ND	0.45	0.96
p		0.097	0.023*	0.37	0.27	ND	0.5	0.33

*Significancia estadística.

Cuadro 4.
Tasa de infección por diversos patógenos con respecto a la edad y grupo clínico de mujeres con cervicitis

Grupos de edad	N	Ureaplasma spp.	M. hominis	M. genitalium	C. trachomatis	N. gonorrhoeae	G. vaginalis	T. vaginalis
A)								
15-19	1	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
20-24	12	12 (100%)	4 (33.3%)	1 (8.3%)	1 (8.3%)	0 (0%)	1 (8.3%)	1 (8.3%)
25-29	18	14 (77.8%)	7 (38.9%)	2 (11.1%)	1 (5.6%)	1 (5.6%)*	3 (16.7%)	0 (0%)
30-34	54	44 (81.5%)	15 (27.8%)	3 (5.6%)	8 (14.8%)*	0 (0%)	12(22.2%)*	6 (11.1%)
35-39	39	34 (87.2%)	10 (25.6%)	5 (12.8%)	2 (5.1%)	0 (0%)	1 (2.6%)	7 (17.9%)
40-44	16	15 (93.8%)	4 (25%)	1 (6.3%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (18.8%)	1 (6.3%)
45-49	1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
Total	141	120	40	12	12	1	20	16
X ²		2.3	1.12	1.29	4.47	6.88	4.65	2.34
p		0.13	0.29	0.26	0.035*	0.009*	0.031*	0.13
B)								
<15	1	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
15-19	12	12 (100%)	3 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (16.7%)	3 (25%)
20-24	22	21 (95.5%)	11 (50%)*	1 (4.5%)	4 (18.2%)	0 (0%)	4 (18.2%)	7 (31.8%)
25-29	34	31 (91.2%)	11 (32.4%)	3 (8.8%)	4 (11.8%)	0 (0%)	3 (8.8%)	11 (32.4%)
30-34	41	37 (90.2%)	8 (19.5%)	2 (4.9%)	2 (4.9%)	0 (0%)	2 (4.9%)	8 (19.5%)
35-39	23	21 (91.3%)	6 (26.1%)	1 (4.3%)	3 (13%)	0 (0%)	4 (17.4%)	4 (17.4%)
40-44	13	11 (84.6%)	0 (0%)	1 (7.7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (30.8%)
Total	146	134	40	8	14	0	15	37
X ²		0.46	6.65	0.96	2.21	ND	1.76	1.15
p		0.5	0.01*	0.33	0.14	ND	0.19	0.28
C)								
45-49	5	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)	1 (20%)	0 (0%)	2 (40%)	0 (0%)
>50	4	4 (100%)	1 (25%)	0 (0%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Total	9	7	2	1	2	0	2	0

A) Mujeres infértiles; B) mujeres embarazadas; C) mujeres con menopausia.

Discusión

La cervicitis es un proceso inflamatorio causado principalmente por microorganismos de transmisión sexual.¹⁵ En este estudio, 93.2% (276) mostró una condición de cervicitis y 6.8% (20) no tuvo esta condición. Sin embargo, hay que recordar que en muchas ocasiones la cervicitis no produce síntomas apreciables y la importancia de su detección y tratamiento correcto radica en que la infección silente puede originar complicaciones como salpingitis, endometritis y enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), así como consecuencias graves durante la gestación.¹⁵ Son múltiples los microorganismos tanto infecciosos como no infecciosos implicados en la cervicitis.^{15,16}

Gracias a las nuevas técnicas de PCR múltiple se puede identificar la participación de varios agentes etiológicos.^{7,8,16} En esta investigación se analizaron 12 patógenos que pueden ser transmitidos sexualmente, 11 de ellos se detectaron mediante un kit comercial y sólo uno se identificó mediante PCR de punto final. Cabe señalar que en entre 20 y 28% de las muestras analizadas no se identificó la presencia de algún patógeno de ITS, este porcentaje dependió de si eran mujeres embarazadas, infértiles o climáticas. Lo anterior no es raro, ya que se calcula que cerca de 30% de las personas con ITS son asintomáticas.¹⁵
Mycoplasma hominis, *Ureaplasma urealyticum* y *Ureaplasma parvum* son bacterias que se encuentran con frecuencia en el cérvix de pacientes con cervicitis de causa

desconocida, por lo que su papel etiológico es controvertido.¹⁷ A pesar de lo anterior, se piensa que una alta concentración de estas bacterias contribuye al desarrollo de la cervicitis. La prevalencia de *Ureaplasma* varía según la población analizada, por lo que se ha identificado hasta en 80% en el endocervix de las mujeres embarazadas,¹⁸ de 60 a 80% en mujeres sexualmente activas, en 40% de las mujeres en edad reproductiva y sin vida sexual activa y 25% en mujeres con postmenopausia.¹⁹

En este estudio se identificó que las mujeres embarazadas, las infértiles y las menopáusicas presentaron porcentajes mayores a 80% de Uu. Aunque en este estudio no se identificó la especie de *Ureaplasma*, un trabajo previo realizado por nuestro grupo de investigación demostró que 98% de los *Ureaplasmas* eran de la especie *parvum* y sólo 2% era *U. urealyticum*.²⁰ En cuanto a la edad de las pacientes, se evidenció que no existe una predisposición con respecto a ésta.

La colonización vaginal con Mh en la mujer embarazada se ha reportado hasta en 32%,¹⁸ sin embargo, cuando participa como causal de una vaginosis bacteriana (vb) la prevalencia puede estar entre 24 y 75% de los casos, y de 6 a 22% en mujeres sin vb.²¹ Este padecimiento se ha asociado con el desarrollo de parto prematuro y aborto espontáneo.¹⁷

Un metaanálisis realizado por Cappocia y colaboradores sobre el efecto adverso en el embarazo cuando está presente Mh, mostró asociación con parto prematuro y ruptura prematura de membranas (PROM). En este estudio, 27% de las embarazadas mostró infección por este patógeno, y las mujeres de 20 a 24 años fueron las que tuvieron el mayor porcentaje de detección de esta bacteria ($p < 0.01$).²² En cuanto a la mujer infértil, se considera que es responsable en 10% de los casos de EIP, endometritis, adherencias pélvicas o salpingitis, y su prevalencia se ha evidenciado hasta en 42%.²³ En este estudio, 28% de las mujeres infértiles presentaron este germen, y las de 25 a 29 años fueron las que mostraron mayor prevalencia.

Mycoplasma genitalium (Mg) se reconoce como un patógeno de transmisión sexual que causa uretritis no gonocócica (UNG) aguda y crónica en hombres, mientras que en mujeres causa cervicitis y EIP.²⁴ Su papel en otros síndromes clínicos es incierto y la mayoría de las mujeres infectadas permanecen asintomáticas. En Estados Unidos,¹² una revisión de 40 estudios independientes de mujeres de poblaciones de bajo riesgo ($n = 27\,272$) mostró una prevalencia de Mg de 2%, y en mujeres de alto riesgo hasta 7.3%.²⁴ Más recientemente, un metaanálisis respaldó estos datos, con una prevalencia mundial de 1.3% en países desarrollados y de 3.9% en países con niveles menores de desarrollo.²⁵

En cuanto a las estimaciones de prevalencia por subgrupos, fue de 0.9% en mujeres embarazadas y de 15.9% en las trabajadoras sexuales.²⁵ Los resultados de este estudio evidenciaron una prevalencia de 5.5 y 8.5% para mujeres embarazadas e infértiles, respectivamente.²⁵ En Inglaterra, la mayor tasa de prevalencia es de 2.4% en mujeres de 16 a 19 años,²⁴ mientras que en esta investigación fue de 25 a 29 años y de 30 a 34 años en las mujeres embarazadas e infértiles, respectivamente.

Cabe señalar que un estudio previo realizado por nuestro grupo de investigación sobre el análisis molecular de diversas especies de micoplasmas vaginales en mujeres

mexicanas identificó una asociación significativa ($p < 0.005$) de coinfección entre Mg y *M. fermentans*,²⁰ lo que sugiere que esta coinfección explicaría posiblemente cuando la paciente es sintomática o asintomática.

Los análisis de coinfección mostraron que 47% (131/276) de las muestras presentó sólo infección por Uu, mientras que otro 47% tuvo coinfección entre Uu y otras bacterias. De hecho, más de 90% de las bacterias identificadas en este estudio presentaron coinfección con Uu, cuya asociación significativa fue con Mh ($OR = 4.46$; $IC\ 95\% 1.33-15.0$, $p < 0.01$). Rumyantseva y colaboradores estimaron la prevalencia de Mh, *Ureaplasma parvum* y *Ureaplasma urealyticum* en mujeres sanas y en mujeres con vaginosis bacteriana.²⁵ Los resultados evidenciaron que los micoplasmas son un marcador o un simbionte de la vaginosis.^{24,25}

Por lo tanto, es necesario explorar más a fondo los cambios en la frecuencia de micoplasmas en la vagina, tanto en las mujeres embarazadas como en las no embarazadas.

La prevalencia de infección por Ct a nivel mundial se documenta entre 1.8 y 7.6%, dependiendo de la región que se analice.^{1,26} En México, en 2018 se reportó una prevalencia de 4.3%. Cuando se agrupó en embarazadas e infértiles, la prevalencia fue de 6.7 y 3.5%, respectivamente. Las edades que mostraron mayor prevalencia fueron las adolescentes (10.9%) y las de 20 a 24 años (5.6%).²⁷

En esta investigación la prevalencia fue de 9.5%. Las mujeres embarazadas tuvieron una prevalencia de 9.6%, mientras que en las mujeres infértiles fue de 8.5%. Las edades con mayor prevalencia en embarazadas fueron las de 20 a 24 años, mientras que en las infértiles fueron las de 30 a 34 años ($OR = 3.6$; $IC\ 95\% 1.031-12.63$). Lo anterior sugiere que después de cinco años del primer reporte ha habido un aumento notable en las infecciones por Ct, sin embargo, es importante señalar que el sistema de detección de Ct empleado en 2018 fue diferente al utilizado en este estudio.

Lo anterior se confirma con lo reportado por el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, que informó de 374 casos acumulados de linfogranuloma venéreo hasta el mes de noviembre de 2023, número mayor de casos que lo reportado en 2022, que fue de 354.²⁸ El estado de Sonora mantuvo el mayor número de personas infectadas con esta bacteria en los dos años mencionados.²⁸

La gonorrea es causada por *Neisseria gonorrhoeae* (Ng), al cual se transmite con bastante facilidad e infecta la mucosa del aparato genitourinario, el recto, la faringe y la conjuntiva. Un metaanálisis de 235 estudios en 19 (qué falta aquí), 104 175 mujeres embarazadas de 71 países, estimó una prevalencia mundial de Ng de 1.85% ($IC\ 95\%: 1.73-1.97\%$), con la tasa más alta en la región africana (3.53%) (2.84-4.29%) y la tasa más baja en la región europea (0.52%) (0.27-0.84%).

En general, las estimaciones de prevalencia fueron altas en los países de bajos ingresos (3.03%), en las mujeres embarazadas con VIH (2.81%) y en las mujeres embarazadas menores de 20 años (8.06%).²⁹ En esta investigación solamente se detectó un caso en una paciente infértil del grupo de edad de 25 a 29 años. El reporte nacional de gonorrea hasta la semana 46 informó de 7 066 casos, de los cuales 4 760 se reportaron en mujeres.²⁸ Los estados de la República con mayor número de casos fueron Veracruz y Tabasco.²⁸

Gardnerella vaginalis (Gv) es el agente etiológico más frecuentemente identificado en la vaginosis bacteriana (vb). Este padecimiento es la infección vaginal más prevalente en el mundo, y las tasas de detección obtenidas mediante métodos microbiológicos (criterios de Amsel y puntuación de Nugent) van de 7 a 48% en mujeres sanas no embarazadas, y de 61% en mujeres con VIH o con ITS.³⁰ En Estados Unidos, 29% de las mujeres en edad reproductiva cursan con este padecimiento.³⁰

Un estudio reciente sobre la detección molecular de Gv en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México demostró una prevalencia de 28%, donde las mujeres embarazadas mostraron un mayor porcentaje de infección (19.8%) por este germen en comparación con las no embarazadas (8.3%).³¹ En esta investigación, en mujeres embarazadas se detectó en 10.3%, mientras que en las mujeres infértiles fue de 14.2%. Las edades de las pacientes con mayor prevalencia de cada grupo fluctuaron entre 20 y 24 años y entre 30 y 34 años ($p < 0.05$), respectivamente.

Un estudio realizado por Hu y colaboradores informó que existe un grupo de mujeres cuya microbiota principal no fue el *Lactobacillus* sino más bien Gv, y aunque esta bacteria no se considera contagiosa, el alcance de su transmisibilidad aún no se comprende completamente.³² La transmisión de esta bacteria entre personas a través de las relaciones sexuales podría alterar el equilibrio bacteriano natural dentro de la vagina, y tal desequilibrio podría conducir a la aparición de vb.³³

En el mundo, la tricomoniasis urogenital es la más frecuente entre las ITS, se estima una incidencia de 156 millones de casos.¹ Esta enfermedad es causada por un protozoo, *Trichomonas vaginalis* (Tv), que se manifiesta como una vaginitis sintomática en las mujeres.¹ Es un organismo móvil que vive en el tracto genitourinario inferior de las mujeres y en la próstata y la uretra de los hombres. En Estados Unidos la prevalencia de Tv fue de 1.8% en mujeres y de 0.5% en hombres de edades entre 18 y 59 años.³⁴

La prevalencia global de Tv en mujeres embarazadas varía geográficamente. Una revisión sistemática realizada en 2016 de 75 estudios sobre la prevalencia de ITS entre mujeres embarazadas encontró que la prevalencia de Tv oscilaba entre 3.9 y 24.6% en países de ingresos bajos a medianos (América Latina y África meridional).³⁵ En mujeres embarazadas de Sudáfrica infectadas con VIH la prevalencia de Tv es de 20%. En este estudio se identificó la infección por Tv en 25.3% de las mujeres embarazadas y en 14.2% de las mujeres infértiles.

Las edades con mayor prevalencia por Tv fueron de 25 a 29 y de 35 a 39 años, respectivamente.³⁶ El reporte nacional de tricomoniasis hasta la semana 46 informó de 18 565 casos, de los cuales 17 475 se reportaron en mujeres. Los estados del país con mayor número de casos fueron Veracruz y Puebla.²⁸

En este estudio no hubo detección de patógenos causantes de infecciones ulcerosas como *Treponema pallidum* (Tp), *Haemophilus ducreyi* (Hd) y virus herpes simple (VHS1/VHS2), responsables de sífilis, chancro blando y de herpes perioral/herpes genital, respectivamente,³⁷ a pesar de que se informa que 70% de las úlceras genitales atendidas en clínicas especializadas se presentan particularmente en adolescentes y adultos jóvenes. La prevalencia reportada a nivel mundial por la OMS en 2012 fue de aproximadamente 17.7 millones de personas con sífilis entre los 15 y 49 años, y que en 2016 hubo 6.3 millones de casos nuevos.¹

La prevalencia e incidencia estimadas varían sustancialmente por región y país, con mayor prevalencia en África. Se calcula que 60% de los casos nuevos se producen en los países de bajos y medianos ingresos. Los países de ingresos altos tienen una baja prevalencia de sífilis entre hombres y mujeres heterosexuales.³⁸ La prevalencia reportada en México hasta noviembre de 2023 fue de 17 114 casos, de éstos, 7 477 fueron en mujeres, y los estados de Jalisco, Baja California y Guanajuato fueron los de mayor prevalencia.²⁸

El chancro blando es frecuente en regiones tropicales, en donde 15% de las úlceras la produce este patógeno. En Estados Unidos, en 2016 a los CDC sólo se notificaron siete casos en seis estados.¹ En México, hasta noviembre de 2023 se habían informado 969 casos, de los cuales 372 se reportaron en mujeres. Los estados con mayor prevalencia fueron Baja California, Nuevo León y Veracruz.²⁸

En cuanto a la infección por VHS tipo 2, en 2016 se estimó la infección en 491.5 millones de personas, lo que equivale a 13.2% de la población mundial de entre 15 y 49 años, mientras que la infección por VHS tipo 1 se calculó en 3 752 millones de personas, esto significa una prevalencia global de 66.6% en personas de cero a 49 años.³⁹ En México, se informaron 8 569 casos, de los cuales 4 237 fueron en mujeres, y los estados con mayor frecuencia fueron Puebla, Tamaulipas y Veracruz.²⁸

En conclusión, las mujeres embarazadas mostraron una mayor frecuencia de infección por *Trichomonas vaginalis* (OR 2.65; IC 95% 1.4-5.0; $p < 0.05$) y una asociación significativa de la presencia de *Mycoplasma hominis* en mujeres de 20 a 24 años (OR 3.3; IC 95% 1.29-8.3; $p < 0.02$), mientras que en mujeres infértiles hubo asociación con la infección por *Chlamydia trachomatis* (OR 3.6; IC 95% 1.03-12.6) y *Gardnerella vaginalis* (OR 2.82; IC 95% 1.07-7.44; $p < 0.05$) en mujeres de 30 a 34 años. Lo anterior sugiere que se debe continuar con el diagnóstico para los 12 patógenos anteriormente descritos como causantes de las diversas patologías ginecológicas y obstétricas que pueden causar estos microorganismos.

Conflicto de interés: Ninguno.

Financiamiento: Institucional.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud, "Sexually transmitted infections". Disponible en: <https://www.who.int>.
2. Van Gerwen, O.T., Muzny, C.A. y Marrazzo, J.M., "Sexually transmitted infections and female reproductive health", *Nat Microbiol*, 2022, 7 (8): 1116-1126. doi: 10.1038/s41564-022-01177-x.
3. Gao, R., Liu, B., Yang, W., Wu, Y., Wang, B., Santillán, M.K. *et al.*, "Association of maternal sexually transmitted infections with risk of preterm birth in the United States", *JAMA Netw Open*, 2021, 4 (11): e2133413. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.33413.
4. Escárcega-Tame, M.A., López-Hurtado, M., Escobedo-Guerra, M.R., Reyes-Maldonado, E., Castro-Escarpulli, G. y Guerra-Infante, F.M., "Co-infection between genotypes of the human papillomavirus and *Chlamydia trachomatis* in Mexican women", *Int J STD AIDS*, 2020, 31 (13): 1255-1262. doi: 10.1177/0956462420947587.
5. Smolarczyk, K., Mlynarczyk-Bonikowska, B., Rudnicka, E., Szukiewicz, D., Meczekalski, B., Smolarczyk, R. *et al.*, "The impact of selected bacterial sexually transmitted diseases on pregnancy and female fertility", *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (4): 2170. doi: 10.3390/ijms22042170.
6. López-Hurtado, M., Escárcega-Tame, M.A., Escobedo-Guerra, M.R., De Haro-Cruz, M.J. y Guerra-Infante, F.M., "Identification of *Chlamydia trachomatis* genotypes in Mexican men with infertile women as sexual partners", *Enferm Infecc Microbiol Clin* (edición inglesa), 2022, 40 (7): 353-358. doi: 10.1016/j.eimce.2021.02.012.
7. Brosh-Nissimov, T., Kedem, R., Ophir, N., Shental, O., Keller, N. y Amit, S., "Management of sexually transmissible infections in the era of multiplexed molecular diagnostics: a primary care survey", *Sex Health*, 2018, 15 (4): 298-303. doi: 10.1071/SH17190.
8. Barrientos-Durán, A., De Salazar, A., Álvarez-Estévez, M., Fuentes-López, A., Espadafor, B. y García, F., "Detection of sexually transmitted disease-causing pathogens from direct clinical specimens with the multiplex PCR-based STD Direct Flow Chip Kit", *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2020, 39 (2): 235-241. doi: 10.1007/s10096-019-03686-w.
9. Rojas, O. y Castrejón, J.L., "Género e iniciación sexual en México. Detección de diversos patrones por grupos sociales", *Estud Demogr Urbanos*, 201, 26 (1): 75-111.
10. Moral de la Rubia, J., "Diferencias entre sexos en un modelo predictivo de conducta de infidelidad sexual en personas casadas en Monterrey, México", *Papeles de Población*, 2020, 26 (104): 177-211. Disponible en: <https://rppoblacion.uaemex.mx/article/view/13295>.
11. Martínez-Vizcaíno, G.I., Vázquez-Villegas, M.L. y Belauzarán-Zamudio, P.F., "Prevalencia de VIH y otras ITS de hombres que tienen sexo con hombres usuarios de servicios comunitarios en Jalisco, México", *Salud Pública Mex*, 2023, 65 (2): 193-195. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/14010>.
12. Suárez-López, L., Hubert, C., De la Vara-Salazar, E. y Villalobos, A., "Utilización de servicios preventivos de salud sexual y reproductiva antes y durante la pandemia de COVID-19 en México", *Salud Pública Mex*, 2023, 65: 640-653.
13. Calculadora de muestras de Raosoft, s.f, Sample Size Calculator by Raosoft, Inc.
14. Ingianni, A., Petruzzelli, S., Morandotti, G. y Pompei, R., "Genotypic differentiation of *Gardnerella vaginalis* by amplified ribosomal DNA restriction analysis (ARDRA)", *EMS Immunol Med Microbiol*, 1997, 18 (1): 61-6. doi: 10.1111/j.1574-695X.1997.tb01028.x.
15. Cavanagh, N. y White, J., "Sexually transmitted causes of urethritis, proctitis, pharyngitis, vaginitis and cervicitis", *Medicine*, 2022, 50 (5) 247-253. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2022.02.001>.
16. Sadeqi, S., Nikkahi, F., Javadi, A., Eskandarion, S. y Amin Marashi, S.M., "Development of multiplex real-time quantitative PCR for simultaneous detection of *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, and *Mycoplasma genitalium* in infertile women", *Indian J Med Microbiol*, 2022, 40 (2): 231-234. doi: 10.1016/j.ijmmb.2022.01.011.
17. Taylor-Robinson, D. y Lamont, R.F., "Mycoplasmas in pregnancy", *BJOG*, 2011, 118 (2): 164-174.
18. Luton, D., Ville, Y., Luton-Sigy, A., Cousin, C., Narraido, B., Fassasi-Jarretou, A. *et al.*, "Prevalence and influence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in 218 African pregnant women and their infants", *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1994, 56 (2): 95-101. doi: 10.1016/0028-2243(94)90263-1.
19. Volgmann, T., Ohlinger, R. y Panzig, B., "*Ureaplasma urealyticum*-harmless commensal or underestimated enemy of human reproduction? A review", *Arch Gynecol Obstet*, 2005, 273 (3): 133-139. doi: 10.1007/s00404-005-0030-1.
20. Bustos-López, A.D., Escobedo-Guerra, M.R., López-Hurtado, M., Giono-Cerezo, S. y Guerra-Infante, F.M., "Análisis molecular de diversas especies de micoplasma vaginales en mujeres mexicanas". En IX Congreso Científico Internacional de la Asociación Científica Latina (ASCLIA), 7-9 de diciembre de 2023, Toluca, Estado de México.
21. Margolis, E. y Fredricks, D.N., "Bacterial vaginosis-associated bacteria". En *Molecular Medical Microbiology*, vol. 3, 2ª ed., Nueva York, Academic Press, 2015, pp 1487-1496.
22. Capoccia, R., Greub, G. y Baud, D., "*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and adverse pregnancy outcomes", *Curr Opin Infect Dis*, 2013, 26 (3): 231-240. doi: 10.1097/QCO.0b013e328360db58.
23. Ahmed, J., Rawrea, J., Dhawan, N., Khanna, N. y Dhawan, B., "*Mycoplasma hominis*: an under recognized pathogen", *Indian J Med Microbiol*, 2021, 39 (1): 88-97. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2020.10.020>.
24. Gnanadurai, R. y Fifer, H., "*Mycoplasma genitalium*: a review", *Microbiology*, 2020, 166 (1): 21-29. doi: 10.1099/mic.0.000830.
25. Baumann, L., Cina, M., Egli-Gany, D., Goutaki, M., Halbeisen, F.S., Lohrer, G.R. *et al.*, "Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in different population groups: systematic review and meta-analysis", *Sex Transm Infect*, 2018, 94: 255-262. doi: 10.1136/sextrans-2017-053384.
26. Rumyantseva, T., Khayrullina, G., Guschin, A. y Donders, G., "Prevalence of *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* healthy women patients flora alterations. diagn", *Microbiol Infect Dis*, 2019, 93, 227-231. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2018.10.001.
27. Nyakambi, M., Waruru, A. y Oladokun, A., "Prevalence of genital *Chlamydia trachomatis* among women of reproductive age attending outpatient clinic at Kisumu County Referral Hospital, Kenya, 2021", *J Public Health Afr*, 2022, 13 (3): 2063. doi: 10.4081/jphia.2022.2063.

28. López-Hurtado, M., García-Romero, S., Escobedo-Guerra, M.R., Bustos-López, D. y Guerra-Infante, F.M., "Prevalence of genital *Chlamydia trachomatis* infection in women attending in the National Institute of Perinatology from Mexico City", *Rev Chilena Infectol*, 2018, 35 (4): 371-376. doi: 10.4067/s0716-10182018000400371.
29. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, *El Boletín Epidemiológico*, 2023, Semana 47: 24-28. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/874240/sem47.pdf>.
30. Vaezzadeh, K., Sepidarkish, M., Mollalo, A., As'adi, N., Rouholamin, S., Rezaeinejad, M. *et al.*, "Global prevalence of *Neisseria gonorrhoeae* infection in pregnant women: a systematic review and meta-analysis", *Clin Microbiol Infect*, 2023, 29 (1): 22-31. doi: 10.1016/j.cmi.2022.08.008.
31. Santos, F.R., Casado, M.P., Méndez, J.O., Martínez, M.V., Jiménez, A.D. y Cordoví, A.L., "Efectividad del sistema de puntuación de Nugent en el diagnóstico de vaginosis bacteriana", *Rev Arch Med Camagüey*, 2017, 21 (6): 729-739.
32. González-Mustri, K.V., Guerra-Infante, F.M., Villeda-Rangel, G. y López-Hurtado, M., "Frecuencia y detección molecular de *Gardnerella vaginalis* en muestras cervicovaginales de pacientes que asisten a un instituto de tercer nivel", *Rev Perinatol Reprod Hum*, 2023, 3, en prensa.
33. Hu, F., Sun, X., Su, Y. y Huang, M., "The dynamic changes in the composition and diversity of vaginal microbiota in women of different pregnancy periods", *Microorganisms*, 2023, 11, 2686. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11112686>.
34. Schwebke, J.R., Muzny, C.A. y Josey, W.E., "Role of *Gardnerella vaginalis* in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model", *J Infect Dis*, 2014, 210 (3): 338-343. doi: 10.1093/infdis/jiu089.
35. Van Gerwen, O.T. y Muzny, C.A., "Recent advances in the epidemiology, diagnosis, and management of *Trichomonas vaginalis* infection", *F1000Res*, 2019, 8: F1000 Faculty Rev-1666. doi: 10.12688/f1000research.19972.1
36. Joseph Davey, D.L., Shull, H.I., Billings, J.D., Wang, D., Adachi, K. y Klausner, J.D., "Prevalence of curable sexually transmitted infections in pregnant women in low- and middle-income countries from 2010 to 2015: a systematic review", *Sex Transm Dis*, 2016, 43 (7): 450-458. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000460.
37. Collin, M.P., Remco, P.H.P., Janré, S., Maanda, M., Dawie, O., Lindsey, D.V. *et al.*, "Prevalence and detection of *Trichomonas vaginalis* in HIV-infected pregnant women", *Sex Transm Dis*, 2018, 45 (5): 332-336. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000756.
38. Ramos, M.C., Castilhos Nicola, M.R., Cavalcante Bezerra, N.T., Gomes Sardinha, J.C., De Souza Morais, J.S. y Schettini, A.P. "Genital ulcers caused by sexually transmitted agents", *An Bras Dermatol*, 2022, 97 (5): 551-565. doi: 10.1016/j.abd.2022.01.004.
39. Peeling, R.W., Mabey, D., Chen, X.S., García, P.J., "Syphilis", *Lancet*, 2023, 402 (10398): 336-346. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02348-0.
40. James, C., Harfouche, M., Welton, N.J., Turner, K.M., Abu-Raddad, L.J., Gottlieb, S.L. *et al.*, "Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016", *Bull World Health Organ*, 2020, 98 (5): 315-329. doi: 10.2471/BLT.19.237149.