



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

ISSN: 1851-6114

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Magdaleno, María Alejandra; Irurtia, María Cecilia; Casanova, Norma Beatriz; Leonino, Patricia; Pereyra, Adriana; Di Bartolomeo, Susana; Balconi, Silvia; Montenegro, Dina Graciela

Prevalencia de la infección por *Mycoplasma genitalium* en mujeres embarazadas

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 54, núm. 4, 2020, Octubre-, pp. 415-420

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53564616006>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org



Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Prevalencia de la infección por *Mycoplasma genitalium* en mujeres embarazadas

- María Alejandra Magdaleno^{1*}, María Cecilia Irurtia¹, Norma Beatriz Casanova¹, Patricia Leonino², Adriana Pereyra³, Susana Di Bartolomeo⁴, Silvia Balconi⁵, Dina Graciela Montenegro⁶

¹ Bioquímica, Especialista en Microbiología Clínica.

² Médica, Especialista en Tocoginecología, Especialista en Endocrinología.

³ Médica, Especialista en Ginecología, Especialista en Tocoginecología.

⁴ Bioquímica, Dra. de la Universidad de Buenos Aires.

⁵ Bioquímica, Magíster en Salud Pública, Especialista en Bioquímica Clínica.

⁶ Bioquímica, Magíster en Biología Molecular Médica, Especialista en Microbiología Clínica.

Hospital Nacional "Profesor Alejandro Posadas", Av. Pte. Illia y Marconi S/N. (1684) El Palomar, Prov. de Buenos Aires, Argentina. Tel./Fax: 44699300.

* Autora para correspondencia.

Resumen

Durante los últimos 5-10 años se ha considerado a *Mycoplasma genitalium* como un agente emergente de infecciones de transmisión sexual. Su papel en el embarazo ha sido poco estudiado. La prevalencia en la Argentina es desconocida. El objetivo del trabajo fue determinar la prevalencia de *M. genitalium* en muestras endocervicales de mujeres embarazadas que concurren a un control ginecológico. La metodología utilizada para la detección fue una PCR de punto final que amplifica una secuencia específica del gen *mgpB*. Se estudiaron 270 mujeres embarazadas entre 15 y 42 años. La prevalencia global de *M. genitalium* fue de 5,2% (14/270). De las sintomáticas el 10% eran positivas (9/90) y de las pacientes asintomáticas 2,8% eran positivas (5/180). El 1,5% (4/270) presentó coinfección con *Chlamydia trachomatis*. Todas cursaban un embarazo de más de 12 semanas. Este es el primer trabajo de prevalencia de *M. genitalium* realizado en mujeres embarazadas en la Argentina. Se necesitan más estudios de asociación entre este microorganismo y las complicaciones en el embarazo para avanzar hacia la prevención y el control de esta infección.

Palabras clave: *Mycoplasma genitalium*; Embarazo; Reacción en cadena de la polimerasa

Prevalence of *Mycoplasma genitalium* infection in pregnant women

Abstract

Mycoplasma genitalium has been considered an emerging agent of sexually transmitted infections for the past 5-10 years. Its association with agent of non-gonococcal urethritis in men is well recognized. In women it has been linked to cervicitis, endometritis and pelvic inflammatory disease. Its role in pregnancy has been poorly studied. In Argentina, the prevalence is unknown. The objective of this work was to determine the prevalence of *M. genitalium* in endocervical samples of pregnant women who attended a gynecological control. An end-point PCR was used to amplify a specific sequence of the *mgpB* gene. A group of 270 pregnant women between 15 and 42 years were studied. The overall prevalence of *M. genitalium* was 5.2% (14/270). Among the symptomatic patients, 10% were positive (9/90), whereas among the asymptomatic patients, 2.8% were positive (5/180). Only 1.5% (4/270)

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

presented co-infection with *Chlamydia trachomatis*. This is the first prevalence study on *M. genitalium* performed on pregnant women in Argentina. More studies are needed to understand the relationship between this microorganism and complications during pregnancy, in order to prevent and control this infection in women.

Keywords: *Mycoplasma genitalium*; Pregnancy; Polymerase chain reaction

Prevalência da infecção por *Mycoplasma genitalium* em gestantes

Resumo

O Mycoplasma genitalium tem sido considerado um agente de infecções sexualmente transmissível emergente nos últimos 5 a 10 anos. Seu papel na gravidez tem sido pouco estudado. Na Argentina, a prevalência é desconhecida. O objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência de M. genitalium em amostras endocervicais de gestantes que realizaram controle ginecológico. Uma PCR de ponto final foi utilizada como metodologia para a detecção, que amplifica uma sequência específica do gene mgpB. Um grupo de 270 gestantes entre 15 e 42 anos foi estudado. A prevalência geral de M. genitalium foi de 5,2% (14/270). Entre as pacientes sintomáticas, 10% foram positivas (9/90), ao passo que entre as assintomáticas, 2,8% foram positivas (5/180). Apenas 1,5% (4/270) apresentou coinfeção por Chlamydia trachomatis. Todas as mulheres estudadas estavam grávidas fazia mais de 12 semanas. Este é o primeiro estudo de prevalência sobre M. genitalium realizado em mulheres grávidas na Argentina. Mais estudos de associação entre esse microorganismo e as complicações na gravidez são necessários, a fim de avançar na prevenção e no controle desta infecção.

Palavras-chave: *Mycoplasma genitalium*; Gravidez; Reação em cadeia da polimerase

Introducción

Los micoplasmas son los procariontes más pequeños de vida libre. Están taxonómicamente separados de otras bacterias, y fueron asignados a la clase *Mollicutes* (*mollis*, suave; *cutis*, piel). Dentro de la clase *Mollicutes*, la familia *Mycoplasmataceae* abarca los organismos que infectan y colonizan humanos y animales y está compuesta por seis géneros reconocidos, dos de los cuales son responsables de infección humana: *Mycoplasma* y *Ureaplasma*. El género *Mycoplasma* tiene al menos 13 especies que infectan al ser humano; *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Ureaplasma parvum* son cuatro especies de micoplasmas hallados en el tracto urogenital con potencial patogénico. *M. genitalium* fue aislado por primera vez en 1980 a partir de muestras uretrales de pacientes con uretritis no gonocócica (UNG) (1).

En los hombres la asociación de *M. genitalium* con uretritis no gonocócica ha sido bien establecida (2). Entre las mujeres portadoras el 40–75% son asintomáticas. Los síntomas están relacionados con infección cervical y uretral e incluyen flujo vaginal aumentado o alterado (<50%), disuria o urgencia (30%) y, ocasionalmente, sangrado intermenstrual o poscoital. También se lo ha relacionado con cervicitis (3), endometritis (4) y enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) (5) (6) (7).

Las guías de tratamiento de infecciones de transmisión sexual del Centro de Control de Enfermedades de los EE.UU. (CDC) de 2015 advierten sobre *M. genitalium* como un patógeno de transmisión sexual (8). La transmisión es principalmente por contacto directo con la mucosa genital (9).

Debido a que es un microorganismo que requiere medios de cultivo y condiciones de crecimiento especiales, se dificulta su detección en el laboratorio con propósitos de rutina. El diagnóstico serológico se ve obstaculizado debido a que *M. genitalium* comparte epitopes antigénicos con otras especies de micoplasmas.

En los últimos años se han estandarizado y aplicado técnicas de amplificación de ácidos nucleicos para su estudio (8) (10). La mayoría de los estudios epidemiológicos sobre *M. genitalium* se han llevado a cabo en poblaciones de alto riesgo, tales como pacientes sintomáticos y asintomáticos que asisten a clínicas de infecciones de transmisión sexual (ITS). Esto introduce un sesgo de muestreo y limita las conclusiones con respecto al verdadero impacto de *M. genitalium* como una ITS en la población general (11) (12) (13) (14) (15). Algunos estudios han estimado que la prevalencia global de *M. genitalium* en las mujeres oscila entre 1 y 6,4% (16) (17). Sin embargo, en la Argentina aún no ha sido incorporada la búsqueda de rutina de este microorganismo, por lo cual existen pocos datos publicados.

Se considera que el riesgo de contraer *M. genitalium* por vía sexual sería menor que el de *Chlamydia trachomatis* ya que está presente en concentraciones más bajas en las muestras del tracto genital. De hecho, en pacientes con ITS, la prevalencia es generalmente menor a la de *C. trachomatis*. A su vez está demostrado que la infección por *C. trachomatis* afecta en mayor proporción al grupo de adolescentes y adultos jóvenes (18), mientras que la prevalencia de *M. genitalium* alcanzaría un pico de aproximadamente 5 años más, tanto en hombres como en mujeres. Su papel en el embarazo ha sido examinado con poca frecuencia,

la prevalencia en mujeres embarazadas en Europa es baja y en la Argentina no existen informes (19).

Los micoplasmas carecen de pared celular, por tal motivo para su tratamiento son ineficaces los antibióticos beta-lactámicos y se recomienda el uso de macrólidos. La eficacia de una dosis única de 1 g de azitromicina para el tratamiento de uretritis no gonocócica ha disminuido considerablemente en los últimos años (20). Lo más probable es que esto haya sido causado por el uso generalizado de azitromicina en una dosis única de 1 g sin *test* de cura, y posterior propagación de cepas resistentes de *M. genitalium*. Se han descrito mutaciones en 2 posiciones del gen *23S RNAr* de *M. genitalium* (2058 y 2059) fuertemente asociadas a resistencia a macrólidos (21). Algunos autores sugieren que la falla terapéutica podría relacionarse con la carga bacteriana (22). Por este motivo se establecieron nuevas recomendaciones para el tratamiento de *M. genitalium* (23). En la Guía Europea de 2016 se recomienda el uso de fluoroquinolonas como drogas de segunda línea para casos de falla de tratamiento con macrólidos. A su vez, en los últimos años se han descrito mutaciones asociadas a resistencia a fluoroquinolonas (24) (25).

El objetivo de este trabajo fue determinar por métodos moleculares la prevalencia de *M. genitalium* en mujeres embarazadas que concurrieron al Servicio de Obstetricia del Hospital Posadas, relacionar su detección con la presencia o no de síntomas y con el hallazgo de otros gérmenes de transmisión sexual, así como conocer la circulación de cepas resistentes a macrólidos.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo en un grupo de 270 mujeres embarazadas que concurrieron al Hospital Posadas durante el período comprendido entre octubre de 2015 y enero de 2016.

Muestras de pacientes

Se tomaron muestras endocervicales a todas las embarazadas que concurrieron a realizarse Papanicolaou y colposcopia. Para tal fin se utilizaron hisopos de dacrón estériles que fueron remitidos inmediatamente al laboratorio de Microbiología Molecular para su procesamiento.

Extracción de ADN

Se agregaron 2 mL de solución fisiológica estéril al tubo con el hisopo y se mezcló vigorosamente en vórtex durante un minuto. Se trasvasó 1 mL a un tubo Eppendorf y se presionó varias veces la punta del hisopo en el mismo. Se centrifugó durante 10 min a 7500 r.p.m. Se volcó el sobrenadante y se continuó la extracción con

el *pellet* obtenido usando columnas comerciales (Roche, Mannheim, Alemania) y siguiendo las indicaciones del fabricante. El ADN obtenido se conservó a -20 °C hasta su procesamiento.

Técnica de PCR para la detección del gen *mgbB* de *M. genitalium*

La amplificación se realizó con una PCR de punto final. Se adaptó el protocolo descrito por Jensen *et al.* (26), mediante el cual se amplifica una banda de 281 pares de bases (pb) del gen *mgbB* que codifica la proteína de adhesión de *M. genitalium*, empleando los cebadores MgPa-1 5'-AGT TGA TGA AAC CTT AAC CCC TTG G-3' y MgPa -3 5'-CCG TTG AGG GGT TTT CCA TTT TTG C-3'. Las condiciones de reacción fueron: *buffer* IX, desoxinucleótidos tri-fosfato (dNTP) 0,2 mM, cebadores 0,5 µM, cloruro de magnesio 2,5 mM y polimerasa 1,25 U (*TaqPCRCore Kit*, Qiagen, Alemania) para un volumen final de mezcla de reacción de 25 µL y un volumen de muestra de 5 µL. La PCR se llevó a cabo mediante el siguiente programa: un ciclo inicial a 94 °C durante 5 min, seguido de 35 ciclos de 1 min a 94 °C, 1 min a 55 °C y 30 s a 72 °C y finalmente a 72 °C durante 10 min.

Control positivo

Plásmido pCRTM2.1-TOPO con inserto de 281 pb del gen de la proteína de adhesión de *Mycoplasma genitalium*, aportado por el Laboratorio Nacional de Referencia INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán".

Procedimiento y controles internos

Se realizaron tandas de 10 tubos que consistieron en 7 muestras, un control negativo y dos controles positivos de distinta concentración en cada ensayo (10 y 10³ copias/µL). Simultáneamente, se realizó un control de idoneidad de la muestra mediante una amplificación del gen de la β-actina humana. Todas las técnicas de amplificación se realizaron con el termociclador *DNA Engine* (BioRad, CA, EE.UU.).

Electroforesis de ADN en geles de agarosa

La electroforesis se realizó en geles de agarosa (*Invitrogen*, CA, EE.UU.) al 2% utilizando *buffer* TAE (tampon tris acetato 40 mM, EDTA 0,5 M pH 8,0) y un sistema de electroforesis horizontal (*Bio Rad, Sub Cell GT*, CA, EE.UU.). Se empleó un voltaje de 90 V durante 45 min. Los geles se tiñeron con *SYBR Safe DNA gel stain* (*Invitrogen*, CA, EE.UU.). Las bandas de ADN se visualizaron con un transiluminador de luz ultravioleta (*UV Transilluminator* UVP). El tamaño de las bandas de ADN se estimó comparándolas con un marcador de peso molecular de 100 pb (*Invitrogen*, CA, EE.UU.).

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el *software* *InfoStat/L*. A través del análisis descriptivo se calcularon frecuencias con sus respectivos porcentajes para cada una de las variables. La asociación de infección por *M. genitalium* con manifestaciones clínicas y edad de las pacientes se calculó a través de tablas de contingencia y χ^2 . Se estableció un nivel de significación de $p < 0,05$.

Se determinó si existía coinfección de *M. genitalium* con *Chlamydia trachomatis* (realizado por PCR), *Neisseria gonorrhoeae* (realizado por cultivo) y *Trichomonas vaginalis* (realizado por observación microscópica), resultados obtenidos previamente en las mismas muestras.

Detección de cepas mutantes resistentes a macrólidos

Se derivaron alícuotas de ADN extraído de las muestras positivas al Servicio de Enfermedades de Transmisión Sexual, Laboratorio Nacional de Referencia INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", Buenos Aires, Argentina. La búsqueda de mutaciones asociadas a resistencia a azitromicina se realizó por amplificación y posterior secuenciación de un fragmento de 147 pb del gen *23S rRNA*. Las

secuencias fueron comparadas con el genoma de referencia de *M. genitalium* G37 del banco de genes.

Resultados

Se estudiaron 270 mujeres embarazadas. La prevalencia global de *M. genitalium* fue de 5,2% (14/270). Trece de las 14 muestras positivas pudieron ser secuenciadas para la búsqueda de mutaciones asociadas a resistencia a macrólidos y presentaron genotipo *wild type* en las posiciones estudiadas.

La Figura 1 corresponde a las corridas electroforéticas de las amplificaciones de una tanda de 10 tubos. Se observa una banda predominante a la altura de 281 pb para las corridas realizadas con los cebadores específicos MgPa-1 y MgPa-3 y una banda predominante a la altura de 587 pb correspondiente a la amplificación del gen control β -actina humana. Todas las muestras resultaron idóneas para el estudio (amplificación del gen β -actina humana positivo).

El promedio de edad de las pacientes fue de 25,4 años $\pm 6,6$ (15-42). De las 270 pacientes, 90 (33,3%) presentaban algún síntoma urogenital (flujo, ardor, olor, prurito) y el resto eran asintomáticas (n=180). La

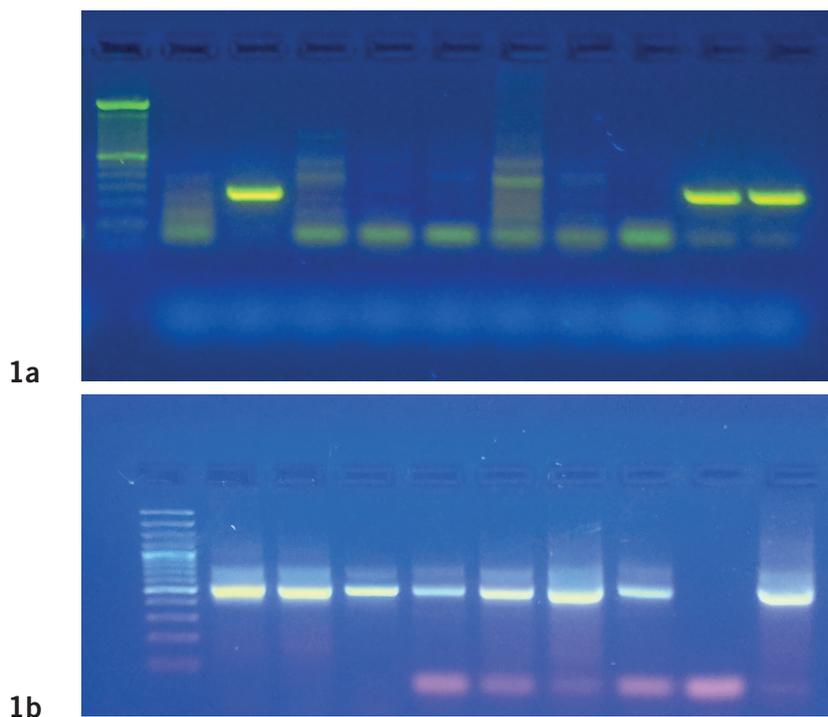


Figura 1. Corrida electroforética de los productos de amplificación de *M. genitalium* y β -actina humana.

1a) PCR para la detección del gen *mgpB* de *Mycoplasma genitalium*. Calle 1: marcador de peso molecular de 100 pb; calles 2 al 8: muestras de 7 pacientes evaluadas (calle 3 producto específico de *M. genitalium*); calle 9: control negativo; calle 10 y 11: control positivo.

1b) PCR para la detección del gen control β -actina humana. Calle 1: marcador de peso molecular de 100 pb; calles 2 al 8: muestras de 7 pacientes evaluadas; calle 9: control negativo; calle 10: control positivo.

prevalencia según síntomas y rango etario se detalla en la Tabla I. No se detectaron casos de coinfección con *N. gonorrhoeae* ni con *T. vaginalis*. En el 1,5% (4/270) se determinó coinfección con *C. trachomatis* (Fig. 2).

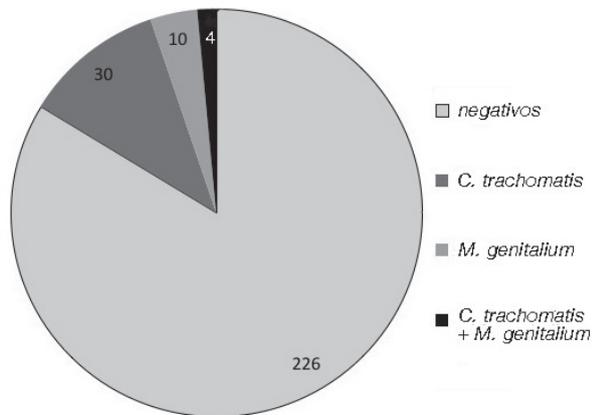


Figura 2. Número de casos positivos para *C. trachomatis* y *M. genitalium* en las 270 muestras estudiadas.

M. genitalium fue detectado en 9 de las 90 pacientes que exhibían algún síntoma (10%) y en 5 de las 180 pacientes asintomáticas (2,8%) (Tabla I), y se evidenció una diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0,012$). La mayor prevalencia de infecciones por *M. genitalium* se registró en el grupo etario de 21-30 años, pero no se encontró diferencia significativa al correlacionar la presencia de *M. genitalium* con la edad de las pacientes ($p=0,497$).

Todas las pacientes embarazadas con resultado positivo cursaban un embarazo de más de 12 semanas.

Discusión y Conclusiones

Este es el primer trabajo de prevalencia de *M. genitalium* realizado en mujeres embarazadas en la Argentina. La prevalencia encontrada es similar a la informada en otros trabajos, que detectan este germen en un rango

de 1 al 10%, o en valores superiores en grupos poblacionales con factores de riesgo, como los que asisten a clínicas de ITS (12), mujeres con sospecha de EPI (14) y trabajadoras sexuales (13).

En este trabajo se estudió una población de embarazadas que concurrían al Servicio de Obstetricia del Hospital para un control, en donde algunas de ellas sólo presentaban síntomas urogenitales. Se trataba de mujeres sin cobertura de salud, de clase social media a media baja, que habitaban en la zona oeste del conurbano bonaerense.

La alta prevalencia de infecciones por *M. genitalium*, principalmente en pacientes con manifestaciones clínicas demostradas en este estudio, demanda la aplicación de estrategias diagnósticas en la población para investigar el significado clínico de estos microorganismos y reevaluar esquemas terapéuticos contra infecciones no gonocócicas y no clamidiales.

En conclusión, *M. genitalium* debería ser considerado un patógeno potencial del tracto urogenital sobre todo cuando es detectado en ausencia de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*.

Si bien no se han encontrado cepas resistentes de *M. genitalium* en este trabajo, debe tenerse en cuenta que existe un aumento en la propagación de las mismas (21) y un adecuado tratamiento según las recomendaciones internacionales permitiría evitar los fracasos terapéuticos y las complicaciones asociadas (23).

Harían falta más estudios sobre el riesgo de la infección en el embarazo, puerperio y en el recién nacido para proponer una búsqueda de rutina del *M. genitalium* en mujeres embarazadas.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los profesionales del Servicio de Enfermedades de Transmisión Sexual, INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán" por brindar el plásmido para control positivo y por realizar la secuenciación para la búsqueda de mutaciones asociadas a la resistencia a azitromicina.

Tabla I. Prevalencia de *Mycoplasma genitalium* según presencia o no de síntomas y edad de las pacientes

Edad (años)	Síntomáticas		Asintomáticas	
	N° de casos	Casos positivos	N° de casos	Casos positivos
15-20 (n=72)	20	3 (15%)	52	1 (1,9%)
21-30 (n=134)	45	5 (11,1%)	89	4 (4,5%)
31-40 (n=61)	24	1 (4,2%)	37	0
>40 (n=3)	1	0	2	0
Total (n=270)	90	9 (10%)	180	5 (2,8%)

Fuentes de financiación

Este trabajo no requirió de un financiamiento específico.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

Correspondencia

Bioq. ALEJANDRA MAGDALENO
Bogotá 869
C1405CMC CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, Argentina.
Correo electrónico: amagda66@yahoo.com.ar

Referencias bibliográficas

- Tully JG, Taylor-Robinson D, Cole RM, Rose DL. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. *Lancet* 1981; i: 1288-91.
- Taylor-Robinson D, Horner PJ. The role of *Mycoplasma genitalium* in non-gonococcal urethritis. *Sex Transm Infect* 2001; 77: 229-31.
- Manhart L, Critchlow C, Holmes K, Dutro S, Eschenbach D, Steven C, *et al.* Mucopurulent cervicitis and *Mycoplasma genitalium*. *J Infect Dis* 2003; 187 (4): 650-7.
- Cohen C, Manhart L, Bukusi E. Association between *Mycoplasma genitalium* and acute endometritis. *Lancet* 2002; 359: 765-6.
- Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2015; 61 (3): 418-26.
- Simms I, Eastick K, Mallinson H, Thomas K, Gokhale R, Hay P, *et al.* Associations between *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis* and pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect* 2003; 79: 154-6.
- Taylor-Robinson D. *Mycoplasma genitalium*--an up-date. *Int J STD AIDS* 2002; 13 (3): 145-51.
- Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. Recommendations and Reports. Centers for Disease Control and Prevention 2015; 64 (3): 1-137.
- Manhart LE, Holmes KK, Hughes JP, Houston LS, Totten PA. *Mycoplasma genitalium* among young adults in the United States: an emerging sexually transmitted infection. *Am J Public Health* 2007; 97 (6): 1118-25.
- Stellrecht KA, Woron AM, Mishrik G, Venezia RA. Comparison of multiplex PCR assay with culture for detection of genital mycoplasmas. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 1528-33.
- Clarivet B, Picot E, Marchandin H, Tribout V, Rachedi N, Schwartzentruber E, *et al.* Prevalence of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* in asymptomatic patients under 30 years of age screened in a French sexually transmitted infections clinic. *Eur J Dermatol* 2014; 24 (5): 611-16.
- Gaydos NE, Maldeis A, Hardick J, Hardick, Quinn TC. *Mycoplasma genitalium* as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. *Sex Transm Dis* 2009; 36 (10): 598-606.
- Gomih-Alakija A, Ting J, Mugo N, Kwatampora J, Getman D, Chitwa M, *et al.* Clinical characteristics associated with *Mycoplasma genitalium* among female sex workers in Nairobi, Kenya. *J Clin Microbiol* 2014; 52 (10): 3660-6.
- Haggerty CL, Totten PA, Astete SG, Lee S, Hoferka SL, Kelsey SF, *et al.* Failure of cefoxitin and doxycycline to eradicate endometrial *Mycoplasma genitalium* and the consequence for clinical cure of pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect* 2008; 84 (5): 338-42.
- Sonnenberg P, Ison CA, Clifton S, Field N, Tanton C, Soldan K, *et al.* Epidemiology of *Mycoplasma genitalium* in British men and women aged 16–44 years: evidence from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). *Int J Epidemiol* 2015; 44 (6): 1982-94.
- Cazanave C, Manhart LE, Bébéar C. *Mycoplasma genitalium*, an emerging sexually transmitted pathogen. *Med Mal Infect* 2012; 42 (9): 381-92.
- Svenstrup HF, Dave SS, Carder C, Grant P, Morris-Jones S, Kidd M, *et al.* A cross-sectional study of *Mycoplasma genitalium* infection and correlates in women undergoing population-based screening or clinic-based testing for *Chlamydia* infection in London. *BMJ Open* 2014; 4 (2): e003947.
- Leonino P, Pereyra AE, Casanova N, Montenegro GD, Magdaleno MA, Irurtia MC, *et al.* Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en mujeres embarazadas del Hospital Nacional "Prof. Alejandro Posadas". *Pren Méd Argent* 2017; 103 (2): 129-33.
- Oakeshott P, Hay P, Taylor-Robinson D, Hay S, Dohn B, Kerry S, *et al.* Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in early pregnancy and relationship between its presence and pregnancy outcome. *BJOG* 2004; 111: 1464-7.
- Lau A, Bradshaw CS, Lewis D, Fairley CK, Chen MY, Kong FY, *et al.* The efficacy of azithromycin for the treatment of genital *Mycoplasma genitalium*: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2015; 61: 1389-99.
- Jensen JS, Bradshaw CS, Tabrizi SN, Fairley CK, Hamasuna R. Azithromycin treatment failure in *Mycoplasma genitalium* positive patients with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance. *Clin Infect Dis* 2008; 47 (12): 1546-53.
- Walker J, Fairley CK, Bradshaw CS, Tabrizi SN, Twin J, Chen MY, *et al.* *Mycoplasma genitalium* incidence, organism load, and treatment failure in a cohort of young Australian women. *Clin Infect Dis* 2013; 56 (8): 1094-100.
- Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30 (10): 1650-6.
- Tagg KA, Jeffreys NJ, Couldwell DL, Donald JA, Gilbert GL. Fluoroquinolone and macrolide resistance-associated mutations in *Mycoplasma genitalium*. *J Clin Microbiol* 2013; 51 (7): 2245-9.
- Muller EE, Mahlangu MP, Lewis DA, Kularatne RS. Macrolide and fluoroquinolone resistance-associated mutations in *Mycoplasma genitalium* in Johannesburg, South Africa, 2007-2014. *BMC Infect Dis* 2019; 19 (1): 148.
- Jensen JS, Uldum SA, Søndergard-Andersen J, Vuust J, Lind K. Polymerase chain reaction for detection of *Mycoplasma genitalium* in clinical samples. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 46-50.

Recibido: 18 de diciembre de 2019

Aceptado: 6 de marzo de 2020