

# UCUENCA

## Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Químicas

Carrera de Bioquímica y Farmacia

### **Infección por *Ureaplasma urealyticum* en mujeres embarazadas y sus complicaciones - Revisión Bibliográfica**

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Bioquímico Farmacéutico


#### **Autores:**

Doménica de los Ángeles Saiteros Orellana

Camila Susana Verdugo Calle

#### **Director:**

Zulma Beatriz Zamora Burbano

ORCID: 0009-0006-5181-4081

**Cuenca, Ecuador**

2025-09-02

## Resumen

La detección de *Ureaplasma urealyticum* en embarazadas es crucial en Ecuador, ya que, a pesar de su alta prevalencia y potencial para causar complicaciones graves, no se incluye en los protocolos de diagnóstico prenatal. Su detección es un desafío porque las infecciones suelen ser asintomáticas, lo que subraya la necesidad de estrategias efectivas. Su implementación permitiría un tratamiento temprano, reduciendo riesgos y mejorando los resultados materno-infantiles. Esto justifica su inclusión en programas de salud pública, ya que la detección sistemática podría disminuir la morbilidad y mortalidad perinatal. El presente estudio tuvo como objetivo analizar la frecuencia de la infección por *Ureaplasma urealyticum* en mujeres embarazadas y sus complicaciones asociadas mediante una revisión bibliográfica sistemática recopilando, evaluando y sintetizando información de diversas bases de datos como PubMed, Scopus, Scielo, ScienceDirect y Google académico. Los estudios analizados, publicados desde 2010 hasta el 2025, cumplieron con criterios de validez científica y relevancia clínica para la investigación. Los resultados revelaron una alta prevalencia (12-63%), demostrando asociación con parto prematuro (hasta 80.7%), corioamnionitis y ruptura prematura de membranas. En neonatos se evidenció transmisión vertical (27.2-43.3%) vinculada a síndrome de dificultad respiratoria (55.8-92.3%), displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro, confirmando su impacto patogénico mediante mecanismos inflamatorios. Los métodos convencionales no lo identifican rutinariamente, pero técnicas moleculares como la PCR han demostrado mayor precisión al detectar genes específicos. Estos hallazgos destacan la necesidad de implementar estrategias de detección temprana y manejo integral para mejorar los resultados materno-infantiles.

*Palabras clave del autor:* parto prematuro, ruptura de membranas, corioamnionitis, neonatos, PCR



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

**Repositorio Institucional:** <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

## Abstract

Screening for *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women is crucial in Ecuador, as despite its high prevalence and potential for serious complications, it is not included in prenatal diagnostic protocols. Its detection is challenging because infections are often asymptomatic, underscoring the need for effective strategies. Its implementation would allow for early treatment, reducing risks and improving maternal and child outcomes. This justifies its inclusion in public health programs, as systematic screening could reduce perinatal morbidity and mortality. The present study aimed to analyze the frequency of *Ureaplasma urealyticum* infection in pregnant women and its associated complications through a systematic literature review, compiling, evaluating, and synthesizing information from various databases such as PubMed, Scopus, Scielo, ScienceDirect, and Google Scholar. The analyzed studies, published from 2010 to 2025, met criteria of scientific validity and clinical relevance for research. The results revealed a high prevalence (12-63%), demonstrating association with premature birth (up to 80.7%), chorioamnionitis and premature rupture of membranes. In newborns, vertical transmission was observed (27.2–43.3%) linked to respiratory distress syndrome (55.8–92.3%), bronchopulmonary dysplasia, and retinopathy of prematurity, confirming its pathogenetic impact through inflammatory mechanisms. Conventional methods do not routinely identify it, but molecular techniques such as PCR have demonstrated greater accuracy in detecting specific genes. These findings highlight the need to implement early detection and comprehensive management strategies to improve maternal and child outcomes.

*Author Keywords:* premature delivery, rupture of membranes, chorioamnionitis, newborns, PCR.



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

**Institutional Repository:** <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

## Índice de contenido

Resumen .....	2
Abstract .....	3
Índice de contenido .....	4
Índice de figuras .....	6
Índice de tablas .....	7
Glosario de Términos .....	8
Dedicatoria .....	9
Agradecimientos .....	11
CAPÍTULO I .....	13
Introducción .....	13
1.1 Objetivos .....	14
1.1.1 Objetivo General.....	14
1.1.2. Objetivos Específicos .....	14
CAPÍTULO II .....	15
Marco Teórico .....	15
2.1 Taxonomía de <i>Ureaplasma urealyticum</i> .....	15
2.2 Patogenia .....	15
2.3 Factores de riesgo .....	16
2.4 Infecciones de tracto genital .....	17
2.5 Consecuencias en el embarazo .....	18
2.5.1 Corioamnionitis.....	19
2.5.1.1 Definición .....	19
2.5.1.2 Vías de infección intraamniótica.....	19
2.5.1.3 Mecanismo fisiopatológico .....	20
2.5.1.4 Tipos de corioamnionitis.....	20
2.5.1.4.1 Corioamnionitis clínica.....	20
2.5.1.4.2 Corioamnionitis subclínica.....	21
2.5.1.4.3 Corioamnionitis histológica .....	21
2.5.1.5. Relación de corioamnionitis con <i>Ureaplasma urealyticum</i> .....	22
2.5.2 Ruptura prematura de membranas.....	22
2.5.2.1 Definición .....	22
2.5.2.2 Diagnóstico de ruptura de membranas .....	23
2.5.3 Parto prematuro.....	23
2.5.3.1 Relación de parto prematuro con <i>Ureaplasma urealyticum</i> .....	23

2.6 Consecuencias en el recién nacido .....	24
2.6.1 Vías de transmisión .....	24
2.6.2 Displasia broncopulmonar .....	25
2.6.3 Retinopatía del prematuro .....	25
2.6.4 Inflamación del sistema nervioso central (SNC) .....	25
2.7 Métodos de detección de <i>Ureaplasma urealyticum</i> .....	26
2.7.1 Reacción de cadena de la polimerasa (PCR) .....	26
2.7.1.1 Ventajas de la PCR .....	29
2.7.1.2 Limitaciones de la PCR .....	29
2.7.2 Medios de cultivo .....	29
2.7.3 Pruebas rápidas .....	30
CAPÍTULO III .....	31
Materiales y Métodos .....	31
3.1 Tipo de investigación .....	31
3.2 Métodos de recolección de datos .....	31
3.3 Registro y recopilación de datos .....	32
3.4 Métodos de elegibilidad .....	33
3.4.1 Criterios de inclusión .....	33
3.4.2 Criterios de exclusión .....	34
CAPÍTULO IV .....	35
Resultados y Discusión .....	35
Conclusiones y Recomendaciones .....	46
Referencias .....	47
Anexos .....	52

## Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> Vías de infección intraamniótica .....	19
<b>Figura 2.</b> Infección intrauterina con <i>U. urealyticum</i> y su relación con parto prematuro .....	24
<b>Figura 3.</b> Relación entre <i>U. urealyticum</i> y complicaciones del SNC .....	26
<b>Figura 4.</b> Prueba de PCR para la detección de <i>U. urealyticum</i> .....	28
<b>Figura 5.</b> Flujograma PRISMA para la selección de artículos .....	33

## Índice de tablas

<b>Tabla 1.</b> Criterios para definir la corioamnionitis. ....	21
<b>Tabla 2.</b> Frecuencia de la infección por <i>U. urealyticum</i> en mujeres embarazadas y sus complicaciones. ....	35
<b>Tabla 3.</b> Frecuencia de la infección por <i>U. urealyticum</i> en neonatos y sus complicaciones. ....	39
<b>Tabla 4.</b> Métodos de detección utilizados para <i>U. urealyticum</i> .....	43

## Glosario de Términos

**PROM** (*en inglés*): Ruptura prematura de membranas

**PCR**: Reacción en cadena de la polimerasa

**VB**: Vaginosis bacteriana

**EIP**: Enfermedad Inflamatoria Pélvica

**SDR**: Síndrome de dificultad respiratoria

**DBP**: Displasia broncopulmonar

**ROP** (*en inglés*): Retinopatía del prematuro

**EPC**: Enfermedad pulmonar crónica

**ECN**: Enterocolitis necrosante

**SNC**: Sistema nervioso central

**Uu**: *Ureaplasma urealyticum*

**Mh**: *Mycoplasma hominis*

### **Dedicatoria**

Con cariño a mis padres, Wilson y Libia, pilares fundamentales de mi vida: por su amor incondicional, por cada sacrificio silencioso y por ser mi ejemplo de perseverancia. Este triunfo es también suyo.

A mi hermano Sebastián y mi cuñada Karen, por estar ahí en cada caída y en cada celebración, por su apoyo sincero y por hacer de nuestra familia un equipo invencible

A mis abuelos y tía Diana por su amor incondicional, por esos abrazos que curaban el cansancio, y por recordarme siempre de dónde vengo.

A cada persona que contribuyó, directa o indirectamente, a que este momento fuera posible:

Gracias por ser parte de mi historia.

***Ángeles Saiteros***

A mi madre Nelly, con todo mi amor y gratitud, por su apoyo incondicional, sus sacrificios y por ser el pilar más fuerte en mi vida sin usted nada de esto hubiera sido posible, este logro también es suyo.

A mis hermanas y compañeras de vida Lesly y Vanessa, por su cariño, respaldo y palabras de aliento cuando más lo necesito, quiero que sepan que siempre estaré para ustedes en cada paso que den y en cada sueño que persigan.

A mi pequeña sobrina Dulce, que con su llegada iluminó mi vida y la llenó de amor y alegría. Su ternura y sonrisas han sido un recordatorio constante de que siempre hay motivos para seguir adelante.

A mi segunda madre Marcia, por todo el apoyo que me ha brindado durante toda mi carrera universitaria, gracias por cuidarme y creer en mí.

A mis amigos, aquellos que la vida me regalo durante estos años de carrera. En especial a Ángeles, Diana y Paula, con quienes compartí risas, desvelos, aprendizajes y momentos que quedaran para siempre en mi corazón. Gracias por acompañarme en cada paso y por convertir ese camino en una experiencia única e inolvidable.

***Camila Verdugo***

## **Agradecimientos**

Agradezco este logro a Dios, fuente de fortaleza y sabiduría, por guiarme a mí y a mi familia en este camino y permitirnos culminar esta etapa con éxito.

A mi familia, por su amor incondicional y su constante apoyo. Gracias por creer en mí y por ser mi fuente de inspiración. Sin su aliento y comprensión, este logro no habría sido posible.

A mi directora de tesis, Dra. Zulma Zamora, por su invaluable orientación, apoyo constante y motivación durante todo el proceso. Su experiencia y conocimientos han sido fundamentales para el desarrollo de este trabajo.

A mi compañera de investigación y mejor amiga Camila Verdugo, por ser mi apoyo incondicional en cada momento, por esos consejos sinceros que siempre me guiaron y por los momentos de risa que aligeraban hasta los días más difíciles.

***Ángeles Saiteros***

Agradezco a Dios, por haberme guiado, fortalecido y acompañado en cada etapa de este camino.

A mi madre, por su amor incondicional y su constante motivación. Gracias por enseñarme a no rendirme y a luchar por mis sueños.

A mis hermanas y tía Marcia, por su compañía y abrazos sinceros. Su apoyo emocional ha sido fundamental para mantenerme firme y avanzar.

A mi tutora de tesis, Dra. Zulma Zamora, por su valiosa orientación, dedicación y constante apoyo. Su experiencia, compromiso y confianza en mi trabajo han sido fundamentales para alcanzar esta meta.

A mi compañera y mejor amiga Ángeles Saiteros, por su apoyo constante, compromiso y dedicación durante todo este proceso. Gracias por ser una compañera incondicional.

A los docentes y a todos los miembros de la Universidad de Cuenca, por su dedicación en la formación académica y profesional que hoy me permiten cerrar este ciclo con orgullo y gratitud.

A todos, ¡gracias de corazón!

***Camila Verdugo***

## CAPÍTULO I

### Introducción

La literatura científica actual destaca con preocupante claridad el papel potencialmente significativo de *Ureaplasma urealyticum* que representa un determinante crítico y prevenible de la mortalidad perinatal, particularmente en relación con muertes fetales y casos de sepsis neonatal, evidencias que demandan una inmediata reestructuración de los algoritmos diagnósticos en el control prenatal. Las infecciones vaginales han sido identificadas como un factor que puede impactar de manera adversa el embarazo, provocando complicaciones tales como ruptura prematura de membranas (PROM), aborto espontáneo, parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino, infecciones en recién nacidos, infecciones en el periodo posparto e incluso la muerte fetal.

Se estima que las infecciones del tracto genital durante el embarazo son responsables de aproximadamente el 15% de los abortos espontáneos en el primer trimestre y del 66% en los abortos espontáneos tardíos (Matasariu, et al., 2021). *Ureaplasma urealyticum* y *Ureaplasma parvum* son las dos especies que infectan a humanos con mayor frecuencia, se encuentran comúnmente en el tracto genital y se consideran parte del microbiota genital normal ya que tienen una tasa de colonización promedio del 40 al 80 %. *Ureaplasma urealyticum* pertenece a la especie de los Micoplasmas, estos microorganismos se caracterizan porque carecen de pared celular, lo que les permite adherirse a la superficie de las células huésped.

El genoma del microorganismo es pequeño y contiene genes que codifican factores de virulencia como la ureasa y la proteasa IgA. Por esta razón, los ureaplasmas se pueden encontrar en los sistemas urogenitales tanto femeninos como masculinos, específicamente en la mucosa vaginal, el cuello uterino, la uretra, el endometrio, el líquido seminal, así como adheridos a la superficie de los espermatozoides y en el líquido amniótico y la placenta durante el embarazo (Sprong, et al., 2020). Estos factores contribuyen a la patogenicidad y a complicaciones en mujeres embarazadas, como la corioamnionitis. La inmunidad endometrial se activa en respuesta a infecciones bacterianas, lo que desencadena una intensa respuesta inmune que puede afectar negativamente el desarrollo del embarazo.

La transmisión de infecciones por *Ureaplasma* de la madre al feto puede ocurrir tanto en el útero como durante el parto, con estudios que indican que la frecuencia de transmisión de *Ureaplasma* varía entre el 18% y el 88% (Bartkeviciene, et al., 2020). Esta infección también se asocia con el riesgo de nacimiento prematuro, ya que activa el sistema inmunológico, lo que provoca un aumento en la producción de citocinas y prostaglandinas, resultando en contracciones uterinas, dilatación del cuello uterino y ruptura prematura de las membranas fetales antes del parto. El nacimiento prematuro es la principal causa de enfermedades y

muerres neonatales a nivel global, y las especies de *Ureaplasma* en humanos se encuentran con mayor frecuencia en el líquido amniótico y la placenta en estos casos (Sprong, et al., 2020).

A través de una revisión bibliográfica basada en el análisis de estudios publicados desde 2010 en bases de diferentes bases de datos, utilizando ecuaciones de búsqueda con términos clave y operadores booleanos, este estudio busca determinar la frecuencia de la infección causada por *Ureaplasma urealyticum* en mujeres embarazadas, centrándose en sus complicaciones asociadas y la necesidad de detección temprana para optimizar la atención prenatal, con el fin de resaltar la necesidad de un abordaje preventivo y mejorar la atención prenatal.

## **1.1 Objetivos**

### **1.1.1 Objetivo General**

Determinar la frecuencia de la infección causada por *Ureaplasma urealyticum* en mujeres embarazadas, centrándose en sus complicaciones asociadas y la necesidad de detección temprana para optimizar la atención prenatal.

### **1.1.2. Objetivos Específicos**

- Analizar la prevalencia de *Ureaplasma urealyticum* en mujeres embarazadas y su relación con la incidencia de complicaciones obstétricas, como el parto prematuro y la corioamnionitis.
- Investigar la importancia de la detección temprana de *Ureaplasma urealyticum* y su impacto en los resultados de salud materno-infantil.
- Identificar la efectividad de diversos métodos de detección, incluyendo cultivo y técnicas moleculares, para el diagnóstico temprano de *Ureaplasma urealyticum* en mujeres embarazadas, así como el manejo integral de la infección.

## CAPÍTULO II

### Marco Teórico

#### 2.1 Taxonomía de *Ureaplasma urealyticum*

Entre las micoplasmas genitales de relevancia clínica se destaca *Ureaplasma urealyticum*, que pertenece a la clase Mollicutes y a la familia Mycoplasmataceae. Esta bacteria Gram negativa pleomórfica, se distingue por su necesidad de colesterol para el crecimiento y presenta un genoma ligeramente más grande (0,84–0,95 Mbp) en comparación a *U. parvum* (0,75-0,78 Mbp); sin embargo, se encuentran dentro de los organismos autorreplicantes más pequeños. La cepa de *U. urealyticum* posee dos operones de ARNr y genes codificantes de ARNt junto con un promedio de 664 serovares (Sprong et al., 2020).

Su tamaño genómico reducido limita la codificación de numerosas enzimas esenciales para la síntesis de aminoácidos y la producción de energía, lo que la clasifica como un organismo de crecimiento lento y exigente, dificultando su aislamiento en cultivos (Sprong et al., 2020). El genoma de igual manera contiene elementos como transposones, genes de recombinasa e integrasa, así como algunos genes de proteínas asociadas a fagos; notablemente, el gen tetM en el serotipo 9, que proviene del transposón Tn916, confiere resistencia a la tetraciclina, lo que presenta un desafío significativo en el tratamiento de infecciones, dado que esta resistencia puede complicar la elección de antibióticos adecuados para su manejo clínico.

*U. urealyticum* incluye los serovares 2, 4, 5, 7-13 y posee nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) oxidasa en el citoplasma. Asimismo, se caracteriza por su capacidad para hidrolizar la urea, lo que le permite generar energía. Es importante destacar que los micoplasmas genitales carecen de pared celular, lo que los hace osmóticamente frágiles y por esta razón no se observan en la tinción de Gram, son sensibles a la desecación y otras exposiciones ambientales (Sprong et al., 2020).

#### 2.2 Patogenia

El genoma de *U. urealyticum* es pequeño y contiene genes que contribuyen a la patogenicidad y codifican factores de virulencia (pueden verse aumentadas por su capacidad de formar una biopelícula), como las fosfolipasas A y C, la ureasa, la proteasa IgA y posee el gen mba que codifica el antígeno de bandas múltiples (MBA) (Sprong et al., 2020). El gen MBA que codifica la proteína MBA, posee el dominio C-terminal antigénico que genera una respuesta de anticuerpos del huésped durante la infección, el gen es exclusivo de los ureaplasmas y no presenta homología con ninguna especie procariota (Glaser & Speer, 2015).

Se ha evidenciado la capacidad de *U. urealyticum* para adherirse a múltiples células humanas, como células epiteliales uretrales, superficies mucosas y espermatozoides, a través de proteínas de adhesión que se encuentran en su membrana celular (Romero et al., 2014). En el proceso infeccioso, el huésped reconoce la proteína MBA, lo que causa la estimulación de citocinas y mediadores de la inflamación. Entre los principales destaca el factor nuclear kappa B (NFκB) a través de los receptores tipo Toll 1, 2 y 6 (Sprong et al., 2020).

La proteína MBA está compuesta por un péptido señal, un dominio transmembrana N-terminal conservado y un dominio variable C-terminal, que se encuentra expuesto en la superficie. Este dominio C-terminal está constituido por múltiples unidades repetitivas que contienen epítopos específicos de serovar y que presentan reactividad cruzada, además de experimentar variaciones en la fase antigénica y en el tamaño (Glaser & Speer, 2015). La diferencia en el tamaño de MBA puede causar un emparejamiento erróneo de la cadena deslizada, lo que permitiría al microorganismo evadir la respuesta inmunitaria del huésped durante el periodo de gestación, favoreciendo el desarrollo de una infección crónica asintomática (Sprong et al., 2020).

Por otro lado, las fosfolipasas son enzimas catabólicas que metabolizan fosfolípidos y facilitan la migración a través de las membranas del huésped, de igual forma inducen patogénesis al generar compuestos que degradan las membranas celulares del huésped, contribuyendo al parto prematuro debido a la producción de ácido araquidónico y, en consecuencia, la producción de prostaglandinas (Murtha & Edwards, 2014). Las proteasas IgA se encargan de degradar los anticuerpos IgA del huésped, lo que permite a *U. urealyticum* eludir los mecanismos de defensa inmunitaria (Sprong et al., 2020).

El metabolismo de la ureasa es un importante factor de virulencia, debido a que durante la infección se genera un aumento de amoníaco que altera el pH de los líquidos pulmonares amniótico y fetal, lo que en consecuencia causa daño pulmonar y puede intensificar el daño tisular al provocar alteraciones en el pH del líquido amniótico y en los pulmones fetales (Bartkeviciene et al., 2020; Romero et al., 2019).

### 2.3 Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo de colonización por *Ureaplasma urealyticum* en mujeres embarazadas son:

- **Bajo nivel socioeconómico:** Estudios han demostrado que las mujeres de bajos recursos tienen mayor riesgo de infección por *Ureaplasma*, posiblemente debido a un menor acceso a servicios de salud y educación (Gomella & Eyal, 2020).

- **Múltiples parejas sexuales:** La infección por *Ureaplasma* se transmite principalmente por vía sexual, por lo que tener múltiples parejas aumenta el riesgo de adquirir la infección (Gomella & Eyal,2020).
- **Uso de anticonceptivos orales:** Algunas investigaciones han asociado el uso prolongado de anticonceptivos orales con un mayor riesgo de colonización por *Ureaplasma*, aunque los mecanismos no están del todo claros.
- **Peso al nacimiento <1000 g:** Los recién nacidos con muy bajo peso al nacer (<1000 g) presentan un mayor riesgo de colonización respiratoria por *Ureaplasma*, posiblemente debido a la inmadurez de su sistema inmune (Gomella & Eyal,2020).

Adicionalmente, se ha observado que la colonización respiratoria por *Ureaplasma* varía según la edad gestacional: los recién nacidos con menor edad gestacional (<26 semanas) presentan una mayor tasa de colonización respiratoria (65%) debido a la inmadurez del sistema inmune, en comparación con aquellos nacidos con  $\geq 26$  semanas (31%). Esta asociación inversa subraya la vulnerabilidad vinculada a la edad gestacional y sugiere que la inmadurez del sistema inmune neonatal es un factor de riesgo importante (Gomella & Eyal,2020).

#### 2.4 Infecciones de tracto genital

Éste microorganismo forma parte de la flora genital normal y tienen una tasa de colonización promedio del 40 al 80 % de las mujeres sexualmente activas, por lo que se consideran como patógenos oportunistas. La microbiota vaginal presenta variaciones significativas en función de los niveles hormonales que fluctúan a lo largo de la vida de la mujer. Un aumento en los niveles de estrógeno favorece la proliferación de células epiteliales en la vagina y la acumulación de glucógeno, lo que resulta en un epitelio vaginal engrosado que produce ácido láctico (Yan et al., 2022).

Este proceso provoca una reducción del pH vaginal, creando un entorno que favorece la colonización de bacterias acidófilas, como *Lactobacillus spp.* Estas bacterias metabolizan el glucógeno, generando isómeros de ácido láctico que contribuyen a una disminución adicional del pH, lo que limita la supervivencia de otros microorganismos en este medio ácido. Así, *Lactobacillus spp.* se establece como el comensal predominante en la mayoría de las mujeres. Durante el embarazo, la placenta secreta cantidades significativas de estrógeno, lo que provoca una disminución en la diversidad de la microbiota vaginal y un predominio aún mayor de *Lactobacillus spp.*

Este predominio se logra a través de mecanismos de exclusión competitiva y la secreción de compuestos bioactivos, como bacteriocinas y biosurfactantes, que inhiben el crecimiento de

otros microorganismos (Yan et al., 2022). Estos cambios en la microbiota vaginal son muy importantes de conocer, especialmente en el contexto de infecciones como la provocada por *U. urealyticum*, que pueden tener implicaciones significativas en la salud materno-fetal.

- **Vaginosis bacteriana (VB):** La presencia del microorganismo se ha asociado con un mayor riesgo de vaginosis bacteriana. En mujeres con ésta afección, se ha observado una mayor colonización vaginal por *U. urealyticum*, con recuentos hasta 10,000 veces más elevados que en mujeres sin VB (Leli et al., 2017). La VB se caracteriza por un desequilibrio de la microbiota vaginal normal, con pérdida de los lactobacilos predominantes y sobrecrecimiento de otros microorganismos como *Gardnerella vaginalis* y anaerobios, entre los que se encuentra *U. urealyticum*, los cuales aumentan el pH vaginal  $> 4.5$  (Yan et al., 2022).
- **Cervicitis:** Es la inflamación del cuello uterino, que puede ser causada por este microorganismo. Esta infección puede manifestarse con síntomas como dolor, sangrado y secreción anormal, lo que puede afectar significativamente la salud reproductiva de la mujer (Choe et al., 2013).
- **Enfermedad Inflamatoria Pélvica (EIP):** Es una complicación grave asociada con *Ureaplasma urealyticum*, especialmente en mujeres embarazadas (Gomella & Eyal, 2020). Esta condición puede provocar dolor abdominal intenso, fiebre y, si no se trata adecuadamente, puede llevar a problemas de fertilidad a largo plazo (Matasariu et al., 2021).

La infección urinaria durante el embarazo es sumamente peligrosa, ya que se ha relacionado con el desarrollo de preeclampsia en el tercer trimestre y la ureasa producida por *U. urealyticum* puede inducir la formación de cálculos renales al aumentar el pH urinario (Ahmadi et al., 2014 & Peretz et al., 2020). Generalmente, la transmisión se produce por contacto sexual, siendo asintomática en la mayoría de los casos; no obstante, durante el embarazo, puede ocurrir una transmisión vertical, donde los microorganismos ascienden desde el tracto genital hacia el líquido amniótico, adhiriéndose y multiplicándose, lo que les permite pasar a la mucosa respiratoria fetal (Romero et al., 2019). Además, esta bacteria puede transmitirse por vías hematógenas a través de la placenta, durante el parto por exposición a un canal infectado, en casos más graves, postparto por infecciones nosocomiales (Bartkeviciene et al., 2020).

## 2.5 Consecuencias en el embarazo

La infección por *U. urealyticum* es una preocupación importante durante el embarazo, ya que se ha relacionado con diversas complicaciones que pueden afectar negativamente la salud

materna y fetal. La naturaleza crónica de la infección por *U. urealyticum* a menudo asintomática, puede llevar a su persistencia en el tracto genital femenino superior, lo que puede ocasionar complicaciones graves, como corioamnionitis, parto prematuro, aborto espontáneo, aborto séptico y complicaciones posteriores al parto como endometritis, infecciones de la herida postcesárea, fiebre postparto y septicemia postparto (Colín, 2012; Murtha & Edwards, 2014).

## 2.5.1 Corioamnionitis

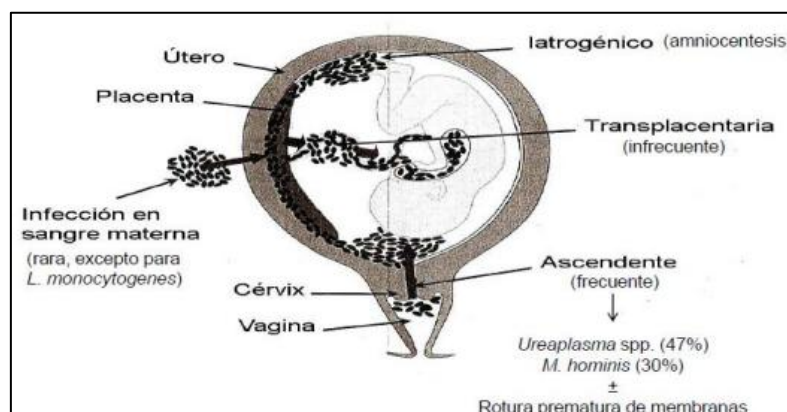
### 2.5.1.1 Definición

La infección intraamniótica o corioamnionitis se caracteriza por la inflamación de estructuras intrauterinas como la membrana corioamniótica, placenta y/o decidua. Entre los factores de riesgo de corioamnionitis, se encuentran ruptura prematura de membranas previo al parto, nuliparidad, parto prolongado, monitoreo fetal interno durante el trabajo de parto, exámenes vaginales múltiples, uso de alcohol y tabaco, vaginosis bacteriana, colonización con estreptococo del grupo B, *U. urealyticum* (micoplasmas genitales) y otros microorganismos (Kachikis et al., 2019).

Existen tres tipos de corioamnionitis clínica, corioamnionitis subclínica y/o corioamnionitis histológica (Heredia Ore, 2016).

### 2.5.1.2 Vías de infección intraamniótica

La infección intraamniótica más común es mediante el ascenso de bacterias desde el tracto genital inferior causado en mayor frecuencia por una ruptura prematura de membranas, sin embargo se puede presentar aun con membranas intactas, también puede transmitirse por propagación hematógica o transplacentaria como en el caso de *Listeria monocytogenes*, o como una infección iatrogénica a través de procedimientos para el diagnóstico prenatal o la terapia fetal (amniocentesis) (Kachikis et al., 2019)



**Figura 1.** Vías de infección intraamniótica (Acosta et al., 2011)

### **2.5.1.3 Mecanismo fisiopatológico**

La respuesta inflamatoria genera la liberación de citoquinas maternas y fetales que provoca la migración de leucocitos y la liberación de prostaglandinas del miometrio y las membranas fetales. Esta liberación de prostaglandinas lleva a la iniciación de contracciones uterinas y ruptura de membranas (Mendoza et al., 2013).

El incremento en la liberación de citoquinas como resultado de la infección del líquido amniótico presenta altos niveles de IL1, IL6, FNT alfa, IL8, factor estimulador de colonias, factor activador de plaquetas, entre otros. La elevación en líquido amniótico de principalmente de IL1 y FNT alfa antes del tercer trimestre se ha considerado como responsable del parto pretérmino por su efecto en la inducción de la producción de prostaglandinas (principalmente PGE2) (Mendoza et al., 2013).

Además, la respuesta inflamatoria involucra la presencia de fagocitos, los cuales se activan por lipopolisacáridos, especialmente por aquellos unidos a proteínas presentes en líquido amniótico. Las interacciones entre las citoquinas y los fagocitos pueden comprobarse por la producción de radicales libres y otros productos de la activación de fagocitos, los cuales pueden estar involucrados en el daño tisular de varios órganos (Mendoza et al., 2013).

Otra consecuencia relevante de la infección intraamniótica es la activación de metaloproteinasas, un grupo de enzimas dependientes de zinc que degradan la matriz extracelular. Estas enzimas, como MMP-7 y MMP-9, han sido detectadas en el útero, amnios y corion, junto con sus inhibidores. En casos de invasión microbiana en gestaciones pretérmino, se han encontrado niveles elevados de MMP-7 (producida por macrófagos en respuesta a lipopolisacáridos y citoquinas) y MMP-9. Por otro lado, la MMP-8, también llamada colagenasa II, ha sido identificada en el líquido amniótico en casos de infección intraamniótica y es considerada un fuerte predictor de parto pretérmino y de resultados perinatales desfavorables (Mendoza et al., 2013).

### **2.5.1.4 Tipos de corioamnionitis**

#### **2.5.1.4.1 Corioamnionitis clínica**

Entre los principales síntomas clínicos se basa en los criterios expuestos por Gibbs en 1982, con la asociación de: fiebre materna y dos o más de los siguientes criterios taquicardia materna, taquicardia fetal, leucocitosis materna, irritabilidad uterina: dolor a la palpación y/o dinámica uterina que no cede con tocolisis, leucorrea vaginal maloliente (Figura 2) (Kachikis et al., 2019).

Sin embargo, los criterios presentan baja sensibilidad por lo que es importante realizar exámenes complementarios destacando el nivel de la proteína C reactiva que se genera en

el hígado debido a un estímulo de IL 6, que se puede asociar con corioamnionitis, otros estudios auxiliares son niveles altos de la proteína de unión al lipopolisacárido, molécula soluble de adhesión intracelular 1 y de IL 6 (Kachikis et al., 2019).

#### 2.5.1.4.2 Corioamnionitis subclínica

La corioamnionitis subclínica no presenta los signos clínicos mencionados anteriormente, pero puede manifestarse como trabajo de parto prematuro o, aún más comúnmente, como ruptura prematura de membranas (PROM) pretérmino. Por lo que para determinar un diagnóstico se procede con una amniocentesis, y posterior a eso se realiza un análisis Gram y cultivo de líquido amniótico (Gold estándar). También se puede cuantificar marcadores indirectos de infección como glucosa y además medir citocinas proinflamatorias como IL1, TNF, IL6, IL8 y MMP – 9 (Heredia Ore, 2016).

#### 2.5.1.4.3 Corioamnionitis histológica

La corioamnionitis histológica aguda hace referencia a un infiltrado de células inflamatorias agudas en el amnios o corion que indica la presencia de inflamación en la cavidad uterina (en un inicio es principalmente materna, que luego también proviene desde el feto), pudiendo hallar evidencia de migración de estas células desde los vasos fetales en el cordón umbilical (funisitis).

**Tabla1.** Criterios para definir la corioamnionitis (Kachikis et al., 2019).

<p><b>Definición clínica A:</b></p> <p>Fiebre materna <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math> en una ocasión + 1 o más</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquicardia fetal basal (FCF <math>&gt; 160</math> lpm durante 10 minutos o más, excluyendo aceleraciones, desaceleraciones y períodos de variabilidad marcadas: o un FCF <math>&gt;160</math> lpm durante y después de al menos 3 contracciones consecutivas).</li> <li>• Leucocitos maternos <math>\geq 15\ 000/\text{mm}^3</math> en ausencia de corticoesteroides.</li> <li>• Líquido purulento evidente del orificio cervical.</li> </ul>
<p><b>Definición clínica B:</b></p> <p>Fiebre materna <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math> en una ocasión + 2 de los siguientes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquicardia materna (FC <math>&gt; 100</math> lpm)</li> <li>• Taquicardia fetal basal (FCF <math>&gt; 160</math> lpm durante 10 minutos o más, excluyendo aceleraciones, desaceleraciones y períodos de variabilidad marcadas: o un FCF <math>&gt;160</math> lpm durante y después de al menos 3 contracciones consecutivas).</li> <li>• Leucocitos maternos <math>\geq 15\ 000/\text{mm}^3</math> en ausencia de corticoesteroides.</li> <li>• Líquido purulento evidente del orificio cervical.</li> <li>• Dolor uterino.</li> </ul>

**Diagnóstico histológico:**

Hallazgo positivo de invasión de leucocitos polimorfonucleares maternos en la placa placentaria, el corion o el amnios, que cumple los criterios basados en un sistema de estadificación y clasificación histopatológica ampliamente aceptado.

**Criterios de cultivo:**

- Cultivo positivo de líquido amniótico (mediante amniocentesis), o
- Cultivo positivo de membranas placentarias (entre el corion y el amnios).

**2.5.1.5. Relación de corioamnionitis con *Ureaplasma urealyticum***

Los micoplasmas genitales son los microorganismos detectados con mayor frecuencia en el líquido amniótico, representando un 47% *U. urealyticum*, y su detección se correlaciona con tasas más altas de corioamnionitis clínica o histológica y parto prematuro (Montoya et al., 2020; Sweeney et al., 2015).

*Ureaplasma spp.* puede inducir la expresión de varias citocinas proinflamatorias, como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, proteína quimiotáctica de monocitos-1 y proteína inflamatoria de macrófagos-2, así como la respuesta de óxido nítrico en macrófagos o la infiltración de neutrófilos y macrófagos en los sitios de infección (Glaser & Speer, 2015).

Adicionalmente, se ha documentado una correlación entre la presencia de este microorganismo y niveles elevados del factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) en la sangre del cordón umbilical, esta citocina podría actuar como un biomarcador potencial para la corioamnionitis asintomática o las infecciones por este microorganismo durante el embarazo. (Sweeney et al., 2015).

**2.5.2 Ruptura prematura de membranas****2.5.2.1 Definición**

La ruptura prematura de membranas (PROM) se refiere a la ruptura espontánea de las membranas corioamnióticas antes de que comience el trabajo de parto. Cuando esta ruptura ocurre antes de las 37 semanas de gestación, se denomina PROM pretérmino, y se estima que afecta aproximadamente al 2% de todos los embarazos. La consecuencia más significativa de la PROM pretérmino es la inducción del trabajo de parto y el nacimiento prematuro (Romero, et al., 2014). Esto se debe por las infecciones ascendentes desde la vagina o el cuello uterino que pueden liberar citocinas y enzimas como las metaloproteinasas de matriz que degradan el colágeno y debilitan la estructura de las membranas facilitando su ruptura y activando la respuesta inflamatoria (Lannon et al., 2014).

### 2.5.2.2 Diagnóstico de ruptura de membranas

- **Prueba del pH con papel de nitrazina:** Cambia de color según el pH presente. El pH del líquido amniótico oscila entre 7.0 y 7.3 y el pH vaginal, entre 3.8-4.2. Los casos de falsos positivos se deben a fluidos alcalinos en la vagina (sangre, semen, jabón, infección urinaria por *Proteus mirabilis*) (Heredia Ore, 2016).
- **Ecografía:** Se evalúa el volumen de líquido amniótico.
- **Prueba de arborización en helecho:** Se extiende en un portaobjetos el líquido recolectado en el fondo de saco vaginal o paredes laterales de la vagina y se observa un patrón semejante a las hojas de helechos en el microscopio (Heredia Ore, 2016).
- **Amniocentesis con índigo Carmín:** Al inyectarlo por vía transuterina diluido en solución salina, se observaría luego de 30- 60' un líquido de color azul pasando por la vagina, es una prueba indiscutible de ruptura de membranas (Heredia Ore, 2016).
- **PROM test®, Amnioquick®:** Identifica a la IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1). Esta proteína es secretada por la decidua y tiene altas concentraciones en el líquido amniótico, en comparación a semen, sangre u orina (Heredia Ore, 2016).
- **Amnisure®:** Detecta PAMG-1 (placental alpha – microglobulin 1). Es una proteína que se sintetiza en la decidua. Su concentración en líquido amniótico es 100 – 1000 veces superior a la que se presenta en sangre materna y no se encuentra en el semen u orina (Heredia Ore, 2016).

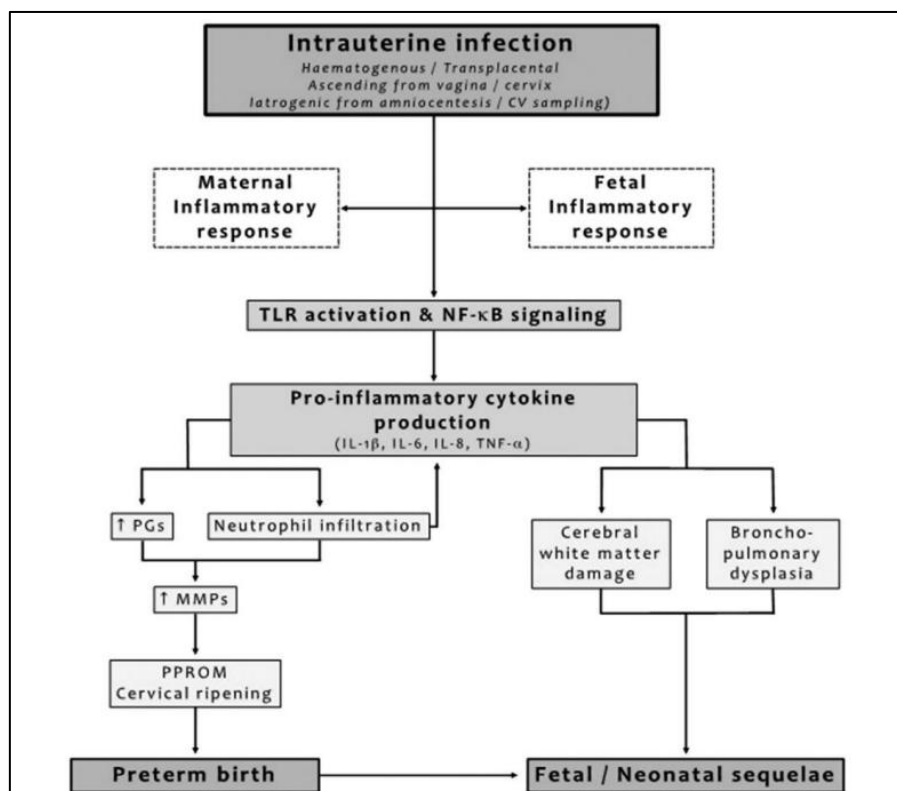
### 2.5.3 Parto prematuro

#### 2.5.3.1 Relación de parto prematuro con *Ureaplasma urealyticum*

La presencia de *U. urealyticum* en embarazadas se asocia notablemente con un mayor riesgo de parto prematuro especialmente antes de las 32 semanas, debido al desarrollo de corioamnionitis en un 25-40% de los casos como se mencionó en el mecanismo fisiopatológico en donde estimula la producción de citocinas que activan las membranas fetales, provocando la síntesis y liberación de prostaglandinas que inducen contracciones uterinas (Matasariu, et al., 2021).

La infección intrauterina, ya sea por vía ascendente desde la vagina/cérvix o por vía hematológica/transplacentaria, puede desencadenar una respuesta inflamatoria tanto en la madre como en el feto. Esta respuesta inflamatoria está mediada por la activación de receptores tipo Toll (TLR) y la producción de citocinas proinflamatorias, como IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 y TNF- $\alpha$ . Estas citocinas inducen la producción de prostaglandinas y metaloproteinasas de la matriz (MMPs), lo que lleva a la maduración cervical y al inicio del parto prematuro.

A nivel fetal, la inflamación puede causar daño en la sustancia blanca cerebral y problemas respiratorios.



**Figura 2.** Infección intrauterina con *U. urealyticum* y su relación con parto prematuro

## 2.6 Consecuencias en el recién nacido

Las complicaciones neonatales más frecuentes asociadas a la infección por *U. urealyticum* incluyen el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) y la infección intrauterina. Se estima que el SDR afecta entre el 10% y el 40% de los recién nacidos, siendo responsable de un 40% a un 70% de las muertes neonatales. La infección intrauterina se presenta en un 15% a un 30% de las mujeres con PROM, lo que contribuye a un 3% a un 20% de mortalidad en neonatos. Otras complicaciones importantes abarcan displasia broncopulmonar (DBP), retinopatía del prematuro (ROP), malformaciones esqueléticas, prolapso del cordón umbilical, problemas en el desarrollo neurológico, bajo peso al nacer y muerte (Yan et al., 2022).

### 2.6.1 Vías de transmisión

La transmisión de *U. urealyticum* de la madre al feto puede ocurrir por tres vías principales.

- La infección intrauterina se produce cuando la bacteria asciende desde el tracto urogenital materno y se multiplica en el líquido amniótico, lo que permite su llegada a los pulmones fetales, incluso en etapas tempranas del embarazo, cuando las membranas aún están intactas.

- La segunda vía es la hematógena, en la que la infección alcanza la placenta y se disemina a través de los vasos sanguíneos del cordón umbilical.
- Finalmente, durante el parto, el paso del recién nacido por un canal de parto infectado puede llevar a la colonización de su piel y tracto respiratorio, con un riesgo mayor en neonatos de muy bajo peso al nacer. (Gancia et al., 2014; Peretz et al., 2020).

### **2.6.2 Displasia broncopulmonar**

La colonización de este microorganismo en las vías respiratorias de bebés prematuros se ha identificado como un posible factor de riesgo para el desarrollo de DBP o enfermedad pulmonar crónica (EPC), una afección caracterizada por inflamación y cicatrización pulmonar que altera el desarrollo alveolar normal, la inflamación puede originarse por el daño inducido por la ventilación mecánica, como el barotrauma, volutrauma y la exposición a altos niveles de oxígeno, así como por infecciones contraídas durante la vida intrauterina. *U. urealyticum* puede desencadenar una respuesta proinflamatoria en los pulmones, lo que puede exacerbar el daño causado por la ventilación mecánica y la oxigenoterapia (Gancia et al., 2014).

### **2.6.3 Retinopatía del prematuro**

Además, los procesos inflamatorios desencadenados por este microorganismo pueden alterar la vascularización retiniana convirtiéndose en un predisponente en el desarrollo de ROP incrementando el riesgo de complicaciones oculares. Se plantea que *U. urealyticum* podría afectar los vasos sanguíneos en desarrollo en la retina a través de la degradación de los fosfolípidos de membrana, la generación de prostaglandinas y la peroxidación lipídica, lo que incrementa su vulnerabilidad a una ROP (Ozdemir, 2012).

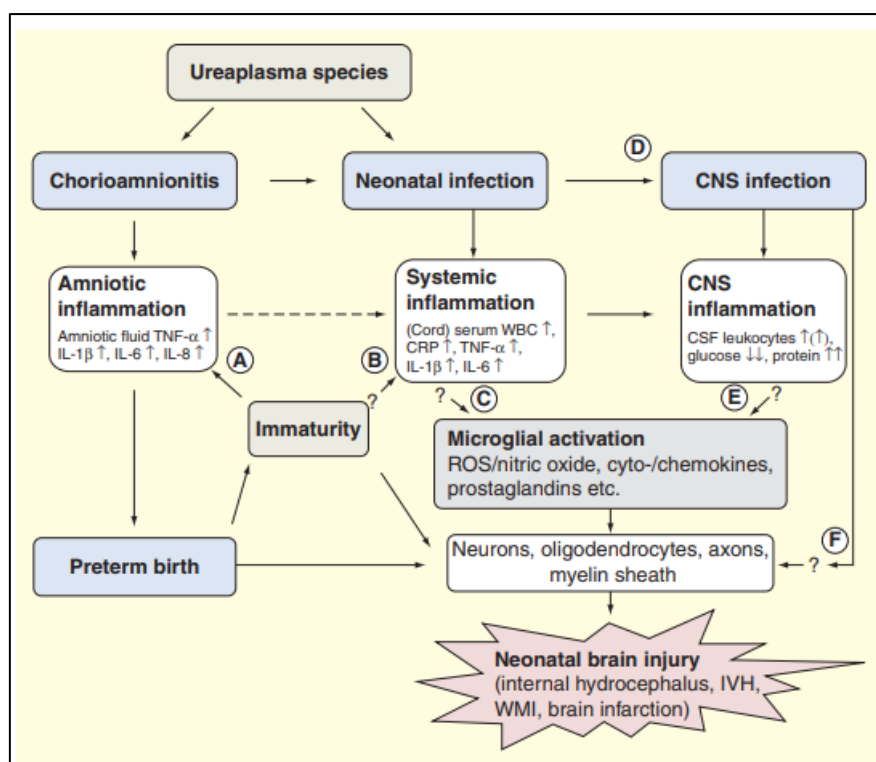
### **2.6.4 Inflamación del sistema nervioso central (SNC)**

La infección por especies de *Ureaplasma*, especialmente *U. urealyticum*, puede causar corioamnionitis, una inflamación de las membranas que envuelven al feto. Esta respuesta inflamatoria intensa está inversamente relacionada con la edad gestacional. La transmisión de *Ureaplasma* al feto puede provocar una infección neonatal y un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. La inmadurez y el desequilibrio en las respuestas inflamatorias, con una tendencia hacia un estado proinflamatorio, pueden promover una inflamación sostenida, lo que explica las secuelas neurológicas adversas (Glaser & Speer, 2015).

La diseminación hematógena o una infección ascendente desde las membranas mucosas nasofaríngeas podrían ser los principales mecanismos por los cuales *Ureaplasma* accede al SNC (Glaser & Speer, 2015). La inflamación sistémica inducida por *Ureaplasma*, así como su entrada al sistema nervioso central (SNC), pueden desencadenar la generación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias, especies reactivas de oxígeno, metaloproteinasas de matriz

y prostaglandinas (C, E). Incluso existe la posibilidad de una capacidad citotóxica directa de las especies invasoras de *Ureaplasma* (Glaser & Speer, 2015).

La vulnerabilidad particular del cerebro prematuro a los daños causados por la inflamación sostenida podría explicar las complicaciones neurológicas observadas en los recién nacidos infectados por *Ureaplasma*. Se requieren más investigaciones para confirmar los mecanismos hipotéticos aún no comprobados de la meningitis por *Ureaplasma* (Glaser & Speer, 2015).



**Figura 3.** Relación entre *U. urealyticum* y complicaciones del SNC (Glaser & Speer, 2015)

## 2.7 Métodos de detección de *Ureaplasma urealyticum*

El diagnóstico rutinario de *U. urealyticum* se basa principalmente en métodos de cultivo, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y pruebas rápidas. Los métodos de cultivo convencionales, aunque utilizados para la detección microbiológica, presentan limitaciones como el tiempo prolongado de procesamiento ya que requieren medios especiales y experiencia, además de la complejidad técnica y una menor sensibilidad. En contraste, las técnicas basadas en PCR ofrecen una mayor precisión y rapidez, pero su implementación puede ser costosa y requiere un alto nivel de especialización (Tjoa et al., 2021).

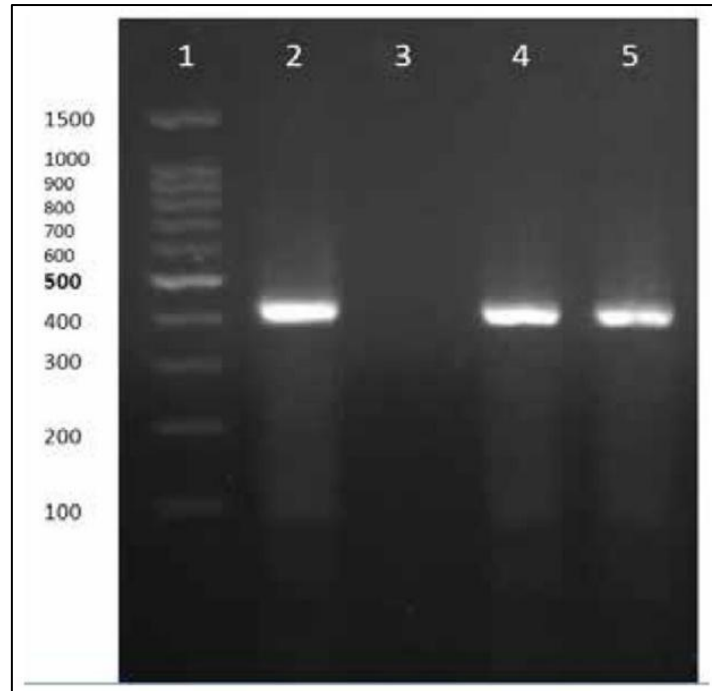
### 2.7.1 Reacción de cadena de la polimerasa (PCR)

Es el método más utilizado para la detección de *U. urealyticum* debido a su alta sensibilidad y especificidad.

- **Pretratamiento de las muestras y extracción del ADN:** Para el análisis, se recolectan muestras de exudado cervical o vaginal utilizando un hisopo estéril, el cual se coloca en un medio de transporte específico (como UTM® Universal Transport Medium™ o AMIES) con un volumen aproximado de 2–3 ml. Las muestras deben conservarse a una temperatura entre -2 y 8 °C para garantizar su estabilidad. Posteriormente, la extracción del ADN se realiza a partir del sedimento de la muestra, empleando kits comerciales (por ejemplo, High Pure PCR Template Preparation de Roche o QIAamp DNA Mini de Qiagen), siguiendo los protocolos estandarizados proporcionados por los fabricantes (Choe et al., 2013).
- **PCR multiplex convencional (PCR estándar):** La amplificación de secuencias específicas del ADN de *U. urealyticum* se realiza mediante cebadores dirigidos a genes característicos de la bacteria. El gen más comúnmente utilizado para esta identificación es el gen ureC, que codifica una subunidad de la ureasa, una enzima clave en su metabolismo.

Para la detección de PCR se puede emplear el kit de detección de ECA Seeplex® STD6 (Seegene, Seúl, Corea), siguiendo el protocolo del fabricante. El diagnóstico molecular de *U. urealyticum* emplea un sistema de PCR multiplex basado en cebadores DPO (Seegene) que incluyen: (1) un control interno (981 pb) para detectar inhibición de la PCR, (2) un control negativo (agua estéril) y (3) un control positivo (cepa ATCC 29557).

Los productos de amplificación se visualizan mediante electroforesis en gel de agarosa al 1% con tinción de bromuro de etidio. Como alternativa, el kit Qiagen OneStep RT-PCR permite la detección simultánea de 4 patógenos, incluyendo *U. urealyticum*. Adicionalmente, la PCR convencional utiliza cebadores específicos para el gen de la ureasa (Forward: 5'-ACG ACG TCC ATA AGC AAC T-3'; Reverse: 5'-CAA TCT GCT CGT GAA GTA TTA C-3'), generando un amplicón de 425 pb (Choe et al., 2013; McIver et al., 2009; Ahmadi et al., 2014).



**Figura 4.** Prueba de PCR para la detección de *U. urealyticum*. Carril 1) Escalera de ADN Carril 2) Control positivo de PCR Carril 3) control negativo Carriles 4 y 5) pruebas de PCR positivas (productos de PCR positivos con una longitud de 425 pb) (Ahmadi et al., 2014)

- **PCR en Tiempo Real (qPCR):** Presenta cierta similitud con el anterior, pero con la ventaja de que la amplificación del ADN se monitorea en tiempo real mediante el uso de sondas fluorescentes (como SYBR Green o TaqMan). Se pueden dirigir a genes específicos como 16S rRNA, ureC o regiones específicas de la membrana de *Ureaplasma*. En comparación con la PCR convencional, la PCR en tiempo real es rentable porque mejora la sensibilidad de detección, reduce el tiempo de amplificación y simplifica el procesamiento posterior (Choe et al., 2013; Leli et al., 2017).

Se puede realizar la amplificación por este método utilizando el kit de detección Anyplex™ II STI-7 (Seegene, Seúl, Corea), el análisis se realiza mediante PCR en tiempo real (termociclador CFX96, Bio-Rad) utilizando el kit Anyplex™ STI-7, capaz de detectar 7 microorganismos incluyendo *U. urealyticum*. La mezcla de reacción (20 µl) contiene 5 µl de ADN extraído, 4x STI-7 TOM y 15 µl de Anyplex PCR Mix. El protocolo incluye: (1) activación UDG (50°C/4 min), (2) desnaturalización inicial (95°C/15 min), y (3) 50 ciclos de amplificación (95°C/30 s, 60°C/1 min, 72°C/30 s), seguidos de análisis de curva de fusión (55-85°C). Se incluye un control de proceso para monitorear la extracción e inhibición de PCR (Choe et al., 2013; Leli et al., 2017).

### 2.7.1.1 Ventajas de la PCR

- **Rapidez:** Los resultados pueden obtenerse en el mismo día, a diferencia del cultivo que puede tardar varios días.
- **Sensibilidad y Especificidad:** La PCR puede detectar cantidades muy bajas de ADN bacteriano, incluso menos de 100 copias genómicas, es por ello que es altamente sensible y específica.
- **Diferenciación de Especies:** Permite detectar múltiples bacterias simultáneamente en una sola reacción y distinguir entre *Ureaplasma urealyticum* y *Ureaplasma parvum*, lo cual es crucial para el manejo clínico (Xu et al., 2022).

### 2.7.1.2 Limitaciones de la PCR

- **Falsos Negativos:** Pueden ocurrir si el microorganismo está presente en cantidades inferiores al límite de detección o si hay inhibición en la reacción (Bacich, 2011).
- **Variabilidad Genética:** La variabilidad en las secuencias del ADN puede afectar la eficacia de los cebadores utilizados en la PCR.

### 2.7.2 Medios de cultivo

El crecimiento de los micoplasmas requiere la presencia de suero, factores de crecimiento como extracto de levadura y un sustrato metabólico. Se emplea el caldo urea-arginina principalmente para el aislamiento de *Ureaplasma spp*, como indicador de crecimiento utiliza el rojo de fenol (cambio del pH); aparte se utiliza el agar diferencial A7 (Becton Dickinson, Cockeysville, MD 21030) y varias modificaciones del mismo (A7B, A8) son particularmente útiles porque permiten el crecimiento de *Mycoplasma hominis* y *U. urealyticum* y diferencian una especie de otra por la morfología de la colonia.

Este agar combina una base nutritiva a base de peptonas, suero de caballo y factores de crecimiento (cisteína, PolyVitex, arginina, urea) que favorecen el desarrollo de las colonias de micoplasma, además incluye una mezcla de antibióticos que inhiben el crecimiento de bacterias grampositivas y gramnegativas (Acosta et al, 2011). Los caldos se incuban a 37°C en atmósfera aerobia y las placas de agar deben incubarse en atmósfera suplementada con 5-10% de CO<sub>2</sub> (utilizando sistema generador), ya que *Ureaplasma spp.* requiere CO<sub>2</sub> para su crecimiento durante 5 días. Las colonias de *Ureaplasma spp.* en agar A7, A7B y A8 presentan un aspecto característico de “erizo de mar”, entre 15-50 µm de diámetro y de color marrón oscuro (Acosta et al, 2011).

### 2.7.3 Pruebas rápidas

Para la identificación de *U. urealyticum* se utilizan sistemas comerciales como el Sistema Genital AF® (panel bioquímico de 24 pocillos que detecta microorganismos mediante cambios de color) y el kit Mycoplasma IST 2 de bioMérieux (medio selectivo con antibióticos que usa sustratos de urea para *U. urealyticum* y arginina para *M. hominis*). Una prueba positiva se identifica por un cambio de color de amarillo a rojo después 24-48 h de incubación a 37°C, con un umbral de positividad  $\geq 10^1$  UFC/ml (Romero et al., 2019; Choe et al., 2013; Matasariu et al., 2021).

## CAPÍTULO III

### Materiales y Métodos

#### 3.1 Tipo de investigación

El diseño de investigación fue una revisión bibliográfica, lo que implica un análisis sistemático de la literatura existente que nos permitió recopilar, analizar y sintetizar información relevante en las distintas bases de datos como PubMed, Scopus, Scielo, ScienceDirect, Google académico; y revistas como Oxford Academic (Journal of Infectious Diseases), American Journal of Obstetrics & Gynecology (AJOG), Japan Science and Technology Agency, BioMed Central, sobre el impacto de *Ureaplasma urealyticum* en el embarazo, específicamente las complicaciones en relación con la ruptura de membranas y el parto prematuro en mujeres embarazadas, todo esto con el fin de responder a los objetivos planteados.

La pregunta de investigación fue formulada mediante la estrategia PICO descrito a continuación:

- **P (población):** Mujeres embarazadas y neonatos
- **I (intervención):** Infección por *Ureaplasma urealyticum* y su detección temprana
- **C (comparación):** No aplica
- **O (resultados, outcomes):** Frecuencia de infección, complicaciones obstétricas-neonatales y métodos diagnósticos.

#### Pregunta PICO

¿Cuál es la frecuencia de infección por *Ureaplasma urealyticum* en mujeres embarazadas, su asociación con complicaciones obstétricas/neonatales y métodos de detección temprana para mejorar los resultados materno-infantiles?

#### 3.2 Métodos de recolección de datos

La recopilación de datos se realizó mediante una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos: PubMed, Scopus, Scielo, ScienceDirect, Google académico, entre otras empleando ecuaciones de búsqueda, que contenían palabras claves como "*Ureaplasma urealyticum*", "Rupture of membranes", "Premature labor" "Complications", "Pregnant women", "Newborns", en conjunto con operadores booleanos "AND", "OR" y "NOT".

Los artículos seleccionados fueron publicados a partir del año 2010 y aportaron información respaldada con evidencia científica sobre las complicaciones obstétricas asociadas a *Ureaplasma urealyticum* y la importancia clínica de su detección temprana, con el fin de

fundamentar el marco teórico, analizar la evidencia científica disponible y responder a los objetivos planteados en la investigación.

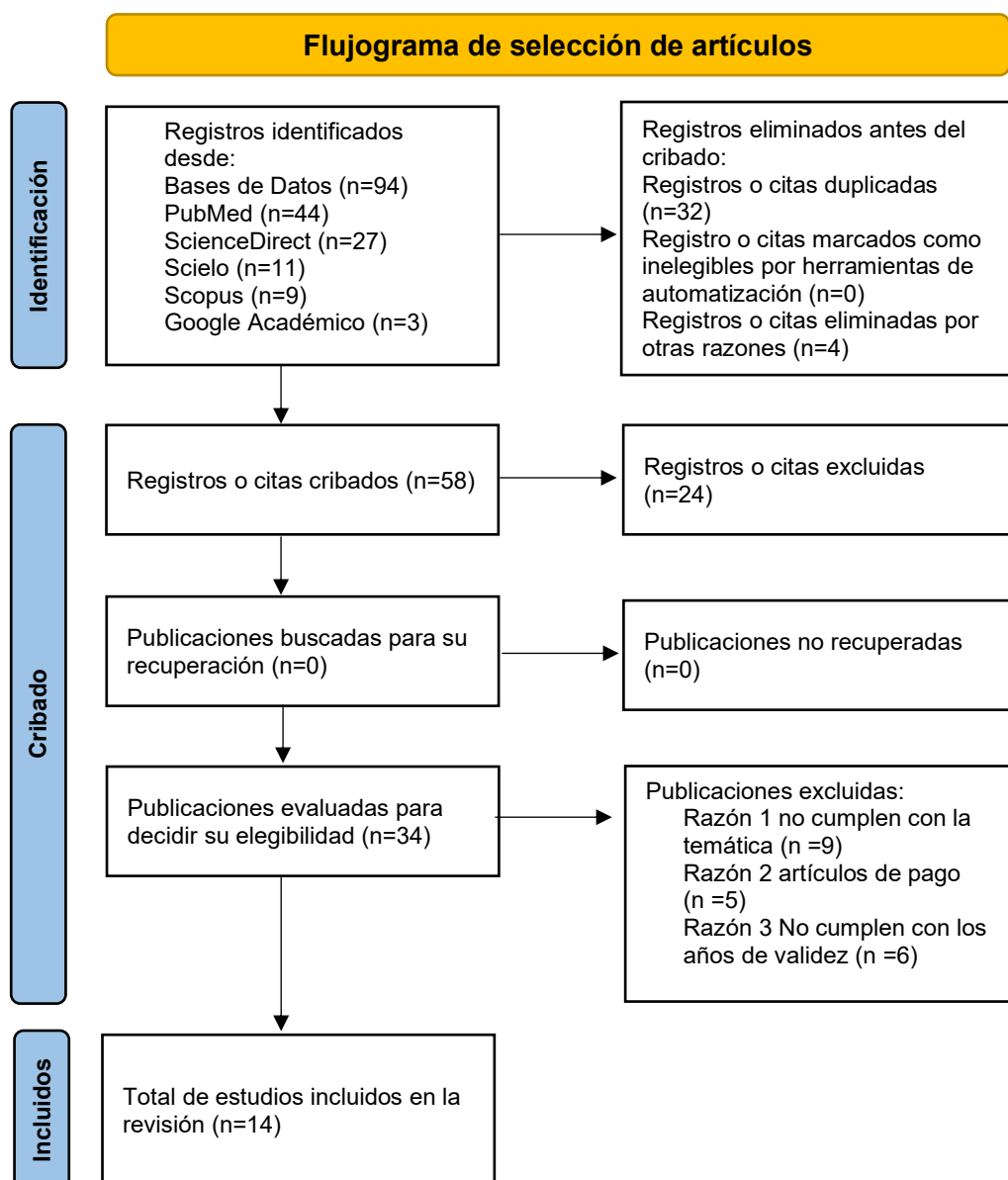
Esta metodología permitió asegurar que la revisión bibliográfica fuera exhaustiva, actualizada y basada en fuentes confiables, facilitando la identificación de patrones, tendencias y vacíos en la literatura sobre el tema.

### **3.3 Registro y recopilación de datos**

Para la sistematización de los datos, se diseñó una plantilla de registro en Excel, en la cual se organizó la información más pertinente para el desarrollo de la investigación. Se seleccionaron artículos con evidencia científica sólida sobre *Ureaplasma urealyticum* y sus complicaciones en gestantes y neonatos, publicados desde 2010. Los datos registrados incluyeron: URL, autores, título, año de publicación, diseño del estudio, tamaño muestral, tipo de muestra analizada, edad gestacional, complicaciones reportadas y métodos diagnósticos empleados (Anexo A y Anexo B).

Esta sistematización permitió comparar y contrastar de manera estructurada los hallazgos de distintos estudios, revelando que la infección por *Ureaplasma urealyticum* presenta una alta prevalencia en embarazadas (12-63%) (Bartkeviciene et al., 2020; Kwak et al., 2014) destacando especialmente su fuerte asociación con parto prematuro (hasta 80.7%) (Sweeney et al., 2015), corioamnionitis y ruptura prematura de membranas. Asimismo, en neonatos se evidenció una transmisión vertical (27.2-43.3%) (Ozdemir et al., 2011; Hassanein et al., 2012) vinculada principalmente a síndrome de dificultad respiratoria (55.8-92.3%) (Sun & Fu, 2021; Hassanein et al., 2012), displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro, confirmando su rol patogénico a través de mecanismos inflamatorios.

Además, se elaboró un diagrama de flujo siguiendo las directrices PRISMA para documentar de manera transparente el proceso de selección de artículos (Figura 5). Para la construcción del marco teórico, se integró información de fuentes primarias (artículos científicos) y secundarias (libros especializados), permitiendo una visión amplia y fundamentada del tema a partir de diversos enfoques documentales. Finalmente, se empleó el gestor bibliográfico Zotero para organizar, citar y generar las referencias de manera estandarizada, optimizando la rigurosidad académica del trabajo.



**Figura 5.** Flujograma PRISMA para la selección de artículos. Adaptado de: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

### 3.4 Métodos de elegibilidad

#### 3.4.1 Criterios de inclusión

- Artículos en español e inglés sobre *U. urealyticum* como microorganismo causante de ruptura de membranas, parto prematuro en mujeres embarazadas.
- Artículos en los que se encontró *U. urealyticum* asociado a otros microorganismos prevalentes en el tracto genital como *Mycoplasma hominis* o *U. parvum*.
- Artículos sobre *U. urealyticum* como causante de complicaciones neonatales.

- Artículos que mencionan los métodos de detección de *U. urealyticum*.
- Estudios publicados desde el 2010 hasta el 2025

#### **3.4.2 Criterios de exclusión**

- Artículos que solo contaban con resultados de *U. urealyticum* de manera descriptiva y no se reportaban resultados numéricos o porcentajes.
- Estudios que no cumplan con el rango de tiempo establecido.
- Artículos que no permitan acceso completo al texto.

## CAPÍTULO IV

### Resultados y Discusión

**Tabla 2.** Frecuencia de la infección por *U. urealyticum* en mujeres embarazadas y sus complicaciones.

N°	AUTORES Y AÑO	POBLACIÓN	CLASIFICACIÓN EN SEMANAS DE GESTACIÓN EN LAS QUE SE DETECTÓ EL MICROORGANISMO	% INFECCIÓN DEL MICROORGANISMO	COMPLICACIONES		
					% PARTO PREMATURO EN RELACIÓN A LA INFECCIÓN	% CORIOAMNIONITIS EN RELACIÓN A LA INFECCIÓN	% RUPTURA DE MEMBRANAS EN RELACIÓN A LA INFECCIÓN
1	Kwak et al., 2014	165 mujeres	Parto: 28-37 semanas	63%	< 32 semanas: 27.88% <37 semanas: 74.03%	31,73 %	51,92
2	Kwak et al., 2013	179 mujeres	Parto: 33.8 ± 3.7 semanas	62,5 % (Únicamente <i>U. urealyticum</i> : 55.3% <i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i> : 7.2 %)	76.78 % (Únicamente <i>U. urealyticum</i> : 65.17% <i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i> : 11.6% )	33,03 % (Únicamente <i>U. urealyticum</i> : 25.89 % <i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i> :7.14 %)	49.10% (Únicamente <i>U. urealyticum</i> : 41.07% <i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i> : 8.03%)
3	Matasariu et al., 2021	1.301 mujeres	i) 17 y 23 semanas de gestación ii) 24-28 semanas de gestación iii) 29-32 semanas de gestación iv) 33-36 semanas de gestación v) ≥37 semanas de gestación	i) 57,3% ii) 49,7% iii) 40,7% iv) 40,2% v)45,1%	-	i)42,41% ii)39,46% iii) 35,6% iv)34,9% v)43,1%	-

4	Yan et al., 2025	98 mujeres	Parto: ≤ 32 semanas	<i>Ureaplasma spp:</i> 54.08 %	-	<i>Ureaplasma spp:</i> 28.30 %	-
5	Aydin et al., 2010	96 mujeres	Tercer trimestre: semana 28-40	26%	-	-	-
6	Ahmadi et al., 2014	109 mujeres	Parto: 10-20 semanas	16,5 %	11.11%	-	16,66%
7	Sweeney et al., 2015	477 mujeres	Parto: 32-36 semanas	13%	80.71 %	68.42%	-
8	Bartkeviciene et al.,2020	50 mujeres	Parto: 19-36 semanas	12%	76 %	44 %	46%

La Tabla 2 resume los 8 artículos seleccionados (de 14 revisados) por contener la información más relevante sobre la frecuencia de infección por *U. urealyticum* en gestantes y sus complicaciones asociadas. Los estudios revisados indican que la infección por *U. urealyticum* es altamente prevalente en mujeres embarazadas, con porcentajes que oscilan entre el 12% y el 63%, dependiendo de la etapa del embarazo y la población estudiada. Los trabajos de Kwak et al., (2013, 2014) reportaron las frecuencias más altas (62,5% y 63%, respectivamente), mientras que estudios como los de Bartkeviciene et al. (2020) y Sweeney et al. (2015) mostraron prevalencias menores (12% y 13%).

Cabe destacar que la mayor prevalencia se observó en embarazos entre las semanas 28 y 36, coincidiendo con el período crítico donde los cambios inmunológicos y hormonales del tercer trimestre (incluyendo alteraciones en la microbiota vaginal), condición clínica que favorece su acción como patógeno oportunista. Este microorganismo aprovecha estos cambios mediante mecanismos como la evasión inmune (a través de proteínas como MBA) y la producción de factores de virulencia (ureasa, fosfolipasas), lo que desencadena una respuesta inflamatoria sistémica asociada a complicaciones como parto prematuro y ruptura de membranas, confirmando su rol patogénico (Murtha & Edwards, 2014).

Por otra parte *U. urealyticum* altera la microbiota vaginal disminuyendo la población de *Lactobacillus spp.* Lo que genera un aumento en el pH >4.5, este cambio promueve el riesgo de la existencia de coinfecciones con *Gardnerella vaginalis* o anaerobios, exacerbando el riesgo de vaginosis bacteriana y enfermedad inflamatoria pélvica (Yan et al., 2022; Leli et al., 2017). Esta disbiosis podría agravar las complicaciones obstétricas, especialmente en poblaciones con factores de riesgo como bajo nivel socioeconómico o múltiples parejas sexuales (Gomella & Eyal, 2020).

La infección por *U. urealyticum* se asocia con varias complicaciones significativas durante el embarazo, siendo el parto prematuro la más prevalente, con tasas que oscilan entre el 11,11% y el 80,71% en mujeres infectadas, especialmente en aquellas con gestaciones menores a 36 semanas. Este alto porcentaje se explica por la activación del sistema inmunológico a través de receptores Toll (TLR 1, 2 y 6) induciendo la producción de citocinas proinflamatorias como IL-6, TNF- $\alpha$ , prostaglandinas (PGE2) que inducen contracciones uterinas y maduración cervical, facilitando así el inicio del trabajo de parto.

La corioamnionitis es otra complicación importante, afectando entre el 25,89% y el 68,42% de las embarazadas infectadas; la variabilidad en estos porcentajes puede atribuirse a diferencias en los criterios diagnósticos utilizados. Esta condición puede ser subclínica y

detectable mediante biomarcadores como IL-6 o MMP-8, lo que resalta la necesidad de una vigilancia cuidadosa.

Por último, la ruptura prematura de membranas (PROM) se asocia con la infección en un 16,66% a 51,92% de los casos. Esto se explica por la acción de factores de virulencia bacterianos como la ureasa que eleva el pH amniótico, debilitando las membranas fetales y las fosfolipasas A/C las cuales degradan fosfolípidos de membrana y generan ácido araquidónico, precursor de prostaglandinas (Murtha & Edwards, 2014).

Además, las infecciones ascendentes desde la vagina o el cuello uterino que pueden liberar citocinas y enzimas como las metaloproteinasas de matriz, las cuales degradan el colágeno y alteran la estructura de las membranas facilitando su ruptura. Este proceso no solo afecta la integridad tisular, sino que también activa la respuesta inflamatoria, exacerbando el riesgo de parto pretérmino (Lannon et al., 2014).

**Tabla 3.** Frecuencia de la infección por *U. urealyticum* en neonatos y sus complicaciones

N°	AUTORES Y AÑO	POBLACIÓN	SEMANAS DE PARTO	% INFECCIÓN DEL MICROORGANISMO	COMPLICACIONES				
					% SDR CON RELACIÓN A LA INFECCIÓN	% DBP CON RELACIÓN A LA INFECCIÓN	% ROP CON RELACIÓN A LA INFECCIÓN	% SEPSIS NEONATAL CON RELACIÓN A LA INFECCIÓN	% ENTEROCOLITIS NECROSANTE CON RELACIÓN A LA INFECCIÓN
1	Hassanein et al., 2012	30 neonatos	< 35 semanas	43.3 %	92.31%	-	-	-	-
2	Kasper et al., 2011	257 neonatos	< 34 semanas	33.03%	-	16.50 %	2.47%	32.09 %	6.17 %
3	Yan et al., 2025	121 neonatos	≤ 32 semanas	<i>Ureaplasma spp:</i> 33 %	<i>Ureaplasma spp:</i> 78.78 %	<i>Ureaplasma spp:</i> 60.60%	<i>Ureaplasma spp:</i> 21.21 %	<i>Ureaplasma spp:</i> 6.06 %	<i>Ureaplasma spp:</i> 12.12 %
4	Ozdemir et al., 2012	206 neonatos	No menciona	Tercer día de vida: 35.92% Duodécimo día de vida: 15.17%	-	-	Tercer día de vida: leve 24.55 % grave 5.80% Duodécimo día de vida: leve 10.26 %, grave 4.91%	-	-

5	Sun & Fu, 2021	291 neonatos	< 32 semanas	29.55%	55.8 %	55.8 %	29.1 %	66.3%	11.6 %
6	Ozdemir et al., 2011	272 neonatos	No menciona	27.20%	-	36.4%	-	-	-

Abreviaturas: SDR, síndrome de dificultad respiratoria; DBP, displasia broncopulmonar; ROP, retinopatía del prematuro

La tabla 3 incluye 6 estudios (de los 14 analizados) que documentaron la frecuencia de la infección en neonatos y sus complicaciones. Los resultados de la investigación revelan una elevada tasa de transmisión vertical de *U. urealyticum* (15,17% - 43.3%), particularmente en neonatos prematuros (<35 semanas), lo que refleja su patogenicidad característica y la vulnerabilidad inmunológica de este grupo (Gomella & Eyal, 2020). Este fenómeno se explica posiblemente por:

- La ruta ascendente intrauterina, principal vía de infección donde el patógeno coloniza el líquido amniótico y tejido pulmonar fetal incluso con membranas intactas, gracias a su capacidad de adherencia a células epiteliales mediante proteínas de membrana (Romero et al., 2019).
- La producción de ureasa, que altera el pH local generando un ambiente propicio para el daño tisular (Bartkeviciene et al., 2020).
- La expresión del antígeno MBA, que induce una respuesta inflamatoria desregulada mediante la activación de TLRs y producción excesiva de IL-6, TNF- $\alpha$  y prostaglandinas (Sprong et al., 2020).

La incidencia significativamente mayor de colonización por *Ureaplasma* en neonatos extremadamente prematuros (<26 semanas) frente aquellos de mayor edad gestacional ( $\geq$ 26 semanas) representa una clara relación inversa entre edad gestacional y susceptibilidad, atribuible a la inmadurez de las barreras mucosas y deficiencia en la respuesta de neutrófilos (Gomella & Eyal, 2020). Estos hallazgos justifican la implementación de protocolos de cribado materno mediante PCR (método óptimo por su alta sensibilidad del 95%) en el tercer trimestre. Especialmente en poblaciones con factores de riesgo (bajo nivel socioeconómico, vaginosis bacteriana), junto con monitorización neonatal de biomarcadores inflamatorios (IL-6, MMP-8) para detección precoz de complicaciones pulmonares y neurológicas vinculadas a la colonización por este patógeno (Glaser & Speer, 2015)

Las complicaciones en neonatos asociadas a la infección por *U. urealyticum* presentan una variabilidad significativa en su frecuencia. El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) fue la complicación más frecuente, afectando entre el 55,8% y el 92,31% de los neonatos infectados, especialmente en aquellos prematuros. El daño pulmonar se produce mediante un mecanismo dual: en primer lugar, la ureasa bacteriana hidroliza la urea genera amoníaco, lo que eleva el pH del líquido amniótico (de 7.0-7.3 a niveles alcalinos), inhibiendo así la maduración pulmonar fetal al interferir con la producción de surfactante (Bartkeviciene et al., 2020; Romero et al., 2019). Simultáneamente, la proteína MBA activa los receptores TLR2/6 en macrófagos alveolares, desencadenando una respuesta inflamatoria desregulada de IL-6

e IL-8 ( $\geq 500$  pg/mL en líquido amniótico infectado), que promueven infiltración neutrofílica y daño epitelial (Sprong et al., 2020).

La displasia broncopulmonar (DBP), es la segunda afección más frecuente de la que se encontró que el porcentaje de prevalencia está entre el 16,5% y el 60,6% de neonatos infectados por *Ureaplasma urealyticum*. Esta afección se debe por la acción sinérgica de dos mecanismos interrelacionados; las fosfolipasas bacterianas (especialmente PLA2), hidrolizan la fosfatidilcolina (principal componente del surfactante) liberando ácido araquidónico y generando PGE2 (concentraciones  $\geq 1500$  pg/mL se asocian con DBP grave). El segundo mecanismo es la ventilación mecánica, que en presencia de esta inflamación crónica causa barotrauma y progresiva fibrosis pulmonar (Murtha & Edwards, 2014; Gancia et al., 2014). Estudios histológicos demuestran que neonatos colonizados por *U. urealyticum* presentan un 40% menos de alvéolos maduros comparados con grupos control.

La retinopatía del prematuro (ROP) se presentó en el 2,47% al 29,1% de los casos, la patogénesis involucra dos vías: (a) peroxidación lipídica por ROS ( $\uparrow$ malondialdehído en retina  $> 2.5$   $\mu$ M), que altera los factores de crecimiento vascular (VEGF); y (b) la acción directa de prostaglandinas (PGE2  $> 1000$  pg/mL) que inducen vasoconstricción anormal (Ozdemir, 2012).

La sepsis neonatal ocurrió en un rango del 6,06% al 66,3%, mostrando discrepancias que podrían relacionarse con la diferencia de la carga bacteriana pues un recuento  $\geq 10^4$  UFC/mL en sangre se asocia a mortalidad del 20%. Además, varios factores pueden influir en esta variabilidad: el uso de antibióticos intraparto que puede enmascarar síntomas, la presencia del transposón Tn916 (portador del gen tetM) en el 30% de cepas, lo que confiere resistencia a tetraciclinas y limita las opciones terapéuticas y finalmente la capacidad de formar biopelículas en catéteres umbilicales, favoreciendo infecciones nosocomiales.

La complicación menos frecuente fue la enterocolitis necrosante (ECN) con un porcentaje de (6.17-12.12%), la infección se asocia a través de múltiples mecanismos interrelacionados: (1) La ureasa bacteriana eleva el pH luminal ( $> 7.5$ ), alterando la barrera epitelial y facilitando la translocación bacteriana; (2) La interacción de la proteína MBA activa TLR4, desencadenando una cascada inflamatoria caracterizada por niveles elevados de TNF- $\alpha$   $> 500$  pg/mL e IL-8  $\uparrow 300\%$  que provoca daño tisular difuso. Finalmente, las fosfolipasas (PLA2) generan microtrombos mediados por TXA2 y vasoconstricción mesentérica conduciendo a isquemia localizada (Tanner et al., 2014).

**Tabla 4.** Métodos de detección utilizados para *U. urealyticum*

N°	AUTORES Y AÑO	POBLACIÓN	TIPO DE MUESTRA	MÉTODO DE DETECCIÓN	RESULTADO
1	Lelia et al., 2018	1761 mujeres	Hisopado cervical	PCR multiplex en tiempo real	9% positivo para <i>U. urealyticum</i>
2	Bartkeviciene, et al., 2020	50 mujeres	Hisopado cervical	PCR en tiempo real multiplex (kit Anyplex™ II STI-7 Detection)	12% positivo para <i>U. urealyticum</i>
3	Aydin et al., 2010	96 mujeres	Hisopado cervical	PCR se realizó con Mycycler (BioRad) con uso de cebadores	26% positivo para <i>U. urealyticum</i>
4	Kwak et al., 2013	179 mujeres	Hisopado cervical	Kit (Mycoplasma IST2, bioMérieux Clinical Diagnostics)	55.3 % positivo para <i>U. urealyticum</i>
5	Ahmadi et al., 2014	109 mujeres	Hisopado cervical	PCR: Cebadores específicos para el gen de la ureasa de la secuencia genómica de <i>U. urealyticum</i> en GeneBank.	16.5 % positivo para <i>U. urealyticum</i>
6	Hassanein et al., 2012	30 neonatos	Sangre del cordón umbilical	PCR: con cebadores específicos para el gen del antígeno multibanda de <i>U. urealyticum</i>	43.3 % positivo para <i>U. urealyticum</i>
7	Kasper et al, 2011	257 neonatos	Líquido amniótico, placenta	- 62 muestras se identificaron mediante PCR - 23: Técnicas de cultivo	33.03 % positivo para <i>U. urealyticum</i>
8	Sun & Fu, 2021	291 neonatos	Tracto respiratorio inferior, líquido gástrico y orina	PCR cuantitativa fluorescente en tiempo real Shanghai Hongshi SLAN	29.55% positivo para <i>U. urealyticum</i>

9	Yan et al., 2025	98 mujeres 121 neonatos	Hisopados cervicales, fluido gástrico	PCR utilizando un kit de extracción con perlas magnéticas	44,9% de las mujeres positivo para <i>Ureaplasma spp.</i> (33,7% positivo para <i>U. parvum</i> y un 11,2% para <i>U. urealyticum</i> ) 28,1% neonatos positivos para <i>Ureaplasma spp.</i> (22,3% <i>U. parvum</i> y 5,8% <i>U. realyticum</i> )
10	Matasariu et al., 2021	1301 mujeres	Hisopado cervical	Pruebas rápidas, cultivos (medios selectivos (bioMérieux Mycoplasma IST 2) que incluyen sustratos de urea y arginina).	> 40% positivo para <i>U. urealyticum</i> en cada clasificación de semanas
11	Kwak et al., 2014	165 mujeres	Hisopado cervical	Medios de cultivo	63% positivos para <i>U. urealyticum</i>

Abreviatura: PCR, reacción en cadena de la polimerasa

El diagnóstico de *U. urealyticum* ha evolucionado significativamente, pasando de técnicas de cultivo tradicionales a métodos moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), en sus distintas variantes. La tabla 4 sintetiza los hallazgos de 11 investigaciones (de las 14 evaluadas) comparando los métodos diagnósticos, según las tablas analizadas, los resultados de positividad varían considerablemente entre los estudios, lo que se relaciona directamente con el tipo de muestra, el método de detección y el tamaño de la población estudiada.

La PCR en tiempo real (qPCR) ha demostrado ser el método más sensible y específico para la detección del patógeno, como se evidencia en el estudio de Hassanein et al., 2012, con un 43.3% de positividad, utilizando cebadores específicos para el gen del antígeno multibanda de *U. urealyticum*. Como se planteó en el marco teórico se evidencia a la qPCR como una herramienta superior en sensibilidad, rapidez y capacidad de cuantificación.

Por otro lado, los métodos de cultivo presentan una menor sensibilidad relativa. Por ejemplo, Kwak et al., 2014 obtuvo un 63% de positividad, pero este resultado puede estar influenciado por la especificidad del medio y la etapa de la infección. Aunque es un valor alto, no es representativo de todos los estudios, ya que el cultivo depende de condiciones muy controladas (pH, CO<sub>2</sub>, nutrientes, tiempo), lo que puede limitar su uso clínico rutinario, como se describe en el marco teórico.

Las pruebas rápidas, como el kit Mycoplasma IST 2 bioMérieux Clinical Diagnostics, si bien son más accesibles, presentan menor sensibilidad que la PCR. Sin embargo, en el estudio de Kwak et al., 2013 & Matasariu et al., 2021, más del 55.3% y 40 % respectivamente fueron detectados con este método, lo cual sugiere que, si bien son menos sofisticados, pueden ofrecer una alternativa viable en contextos con recursos limitados.

En cuanto al tipo de muestra, los hisopados cervicales son los más frecuentemente utilizados (en 8 de los estudios), lo que se justifica porque *U. urealyticum* coloniza principalmente el tracto genitourinario. Estas muestras son relativamente fáciles de obtener y representan un sitio anatómico clínicamente relevante para la evaluación de infecciones por *Ureaplasma*.

No obstante, se han usado otros tipos de muestra como líquido amniótico, placenta, sangre del cordón umbilical, orina, lavado traqueal, e incluso fluido gástrico neonatal, lo cual indica la versatilidad de la PCR para detectar *U. urealyticum* en distintos tipos de muestras. Este enfoque es importante en estudios neonatales, como el de Sun & Fu, 2021, donde se halló una positividad del 29.55% en vías respiratorias inferiores y otros fluidos.

## Conclusiones y Recomendaciones

La infección por *Ureaplasma urealyticum* en mujeres embarazadas representa un importante problema de salud pública debido a su elevada prevalencia (12%–63%) y su fuerte asociación con complicaciones obstétricas y neonatales, tales como parto prematuro, ruptura prematura de membranas y corioamnionitis, así como síndrome de dificultad respiratoria, displasia broncopulmonar y sepsis neonatal en recién nacidos, especialmente prematuros. Esta bacteria oportunista, capaz de evadir el sistema inmunológico mediante proteínas de superficie como MBA y enzimas como ureasa y fosfolipasas, se transmite verticalmente en un rango del 27% al 43%, favorecida por la inmadurez del sistema inmunitario fetal. Los estudios revisados evidencian que la técnica diagnóstica más sensible y específica es la PCR, particularmente la PCR en tiempo real, la cual supera en eficacia a los métodos de cultivo y pruebas rápidas, recomendándose su implementación rutinaria en el control prenatal, especialmente en mujeres con factores de riesgo como bajo nivel socioeconómico, múltiples parejas sexuales o antecedentes de vaginosis bacteriana. En este contexto, se hace imperativa la inclusión de estrategias de tamizaje molecular durante el embarazo, el fortalecimiento de la vigilancia clínica en neonatos prematuros, la estandarización de protocolos para el manejo antibiótico oportuno considerando la resistencia antimicrobiana emergente, así como la promoción de campañas de educación sexual y prevención, todo ello con el fin de reducir la morbimortalidad materno-infantil asociada a esta infección.

Se recomienda impulsar investigaciones longitudinales y regionales que profundicen en la dinámica epidemiológica de *U. urealyticum*, permitiendo una mejor adaptación de las políticas sanitarias y protocolos clínicos a la realidad local.

## Referencias

- Acosta, B., Codina Grau, M.G., Matas Andreu, L., Mesenguer Peinado, M.A. (2011). Diagnóstico microbiológico de las infecciones por *Mycoplasma spp.* y *Ureaplasma spp.* Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia40.pdf>
- Ahmadi, A., Khodabandehloo, M., Ramazanzadeh, R., Farhadifar, F., Nikkhoo, B., Soofizade, N., & Rezaii, M. (2014). Association between *Ureaplasma urealyticum* endocervical infection and spontaneous abortion. *Iranian Journal of Microbiology*, 6(6), 392–397. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4411424/>
- Aydin, Y., Atis, A., & Isenkul, R. (2010). Association of cervical infection of *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* with peritoneum colonisation in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 30 (8), 809-812. <https://doi.org/10.3109//01443615.2010.519063>
- Bacich, D., Sobek, K., Cummings, J., Atwood, A. y O'Keefe, D. (2011). Resultados falsos negativos derivados del uso de reactivos de PCR comunes. *BMC Research Notes*, 4, 457-457. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-4-457> .
- Bartkeviciene, D., Opolskiene, G., Bartkeviciute, A., Arlauskiene, A., Lauzikiene, D., Zakareviciene, J., & Ramasauskaite, D. (2020). The impact of *Ureaplasma* infections on pregnancy complications. *Libyan Journal of Medicine*, 15(1), 1812821. <https://doi.org/10.1080/19932820.2020.1812821>
- Berman, A. T. (2023). *Ureaplasma* infections in pregnancy. En S. G. Gabbe, J. R. Niebyl, J. L. Simpson, M. B. Landon, H. L. Galan, E. R. M. Jauniaux, & D. A. Driscoll (Eds.), *Obstetrics: Normal and problem pregnancies* (8th ed., pp. 432–438). Elsevier. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780323827638002144>
- Chen, X., Huang, X., Zhou, Q., Kang, H., Qiu, H., Shi, L., Tang, H., & Zeng, S. (2024). Association between *Ureaplasma urealyticum* colonization and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pediatrics*, 12. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1436568>
- Choe, H.-S., Lee, D. S., Lee, S.-J., Hong, S.-H., Park, D. C., Lee, M.-K., Kim, T.-H., & Cho, Y.-H. (2013). Performance of Anyplex™ II multiplex real-time PCR for the diagnosis of seven sexually transmitted infections: Comparison with currently available methods. *International Journal of Infectious Diseases*, 17(12), e1134–e1140. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2013.07.011>

- Colín, J. (2012). *Ureaplasma urealyticum* y su impacto en el embarazo. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 59(4), 223–227. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=40035>
- Gancia, P., Delogu, A., & Pomerio, G. (2014). Ureaplasma and bronchopulmonary dysplasia. *Early Human Development*, 90(Suppl. 1), S39–S41. [https://doi.org/10.1016/S0378-3782\(14\)70013-1](https://doi.org/10.1016/S0378-3782(14)70013-1)
- Glaser, K., & Speer, C. P. (2015). Neonatal CNS infection and inflammation caused by *Ureaplasma* species: Rare or relevant? *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 13\*(2), 233–248. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.999670>
- Gomella, T. L., & Eyal, F. G. (2020). Infección por *Ureaplasma*. En T. L. Gomella, F. G. Eyal, & F. Bany-Mohammed (Eds.), *Neonatología: Tratamiento, procedimientos, problemas durante la guardia, enfermedades y fármacos* (8ª ed.). McGraw-Hill Education. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2928&sectionid=252174713>
- Gwee, A., & Curtis, N. (2015). *Ureaplasma* – Are you sitting comfortably? *Journal of Infection*, 68, S19–S23. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2013.09.027>
- Heredia Ore , R. S. (2016). Características clínicas y laboratoriales en pacientes con corioamnionitis histológica por ruptura prematura pretérmino de membranas en el hospital base Carlos Alberto Seguin Escobedo entre los años 2013 y 2015. Unsa.edu.pe; Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. <https://repositorio.unsa.edu.pe/items/8af6e08a-aa15-438a-90dd-0bf2c06db49e>
- Kachikis, A., Eckert, L. O., Walker, C., Bardají, A., Varricchio, F., Lipkind, H. S., & Katikaneni, L. (2019). Chorioamnionitis: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*, 37(52), 7610–7622. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.05.03>
- Kwak, D.-W., Cho, H.-Y., Kwon, J.-Y., Park, Y. W., & Kim, Y. H. (2014). Usefulness of maternal serum C-reactive protein with vaginal *Ureaplasma urealyticum* as a marker for prediction of imminent preterm delivery and chorioamnionitis in patients with preterm labor or preterm premature rupture of membranes. *Journal of Perinatal Medicine*, 43(4), 409–415. <https://doi.org/10.1515/jpm-2014-014>
- Kwak, D. W., Hwang, H. S., Kwon, J. Y., Park, Y. W., & Kim, Y. H. (2013). Co-infection with vaginal *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* increases adverse pregnancy outcomes in patients with preterm labor or preterm premature rupture of membranes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 27(4), 333–337. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.818124>

- Hassanein, S. M. A., El-Farrash, R. A., Hafez, H. M., Hassanin, O. M., & Abd El Rahman, N. A. E. (2012). Cord blood interleukin-6 and neonatal morbidities among preterm infants with PCR-positive *Ureaplasma urealyticum*. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 25(10), 2106–2110. <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.678435>
- Leli, C., Mencacci, A., Latino, M. A., Clerici, P., Rassu, M., Perito, S., ... & Sensini, A. (2017). Prevalence of cervical colonization by *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, and *Mycoplasma genitalium* in childbearing age women by a commercially available multiplex real-time PCR: An Italian observational multicentre study. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 51(2), 220–225. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2017.05.004>
- Lannon, S., Vanderhoeven, J., Eschenbach, D., Gravett, M. y Waldorf, K. (2014). Sinergia e interacciones entre vías biológicas que conducen a la rotura prematura de membranas. *Reproductive Sciences*, 21, 1215-1227. <https://doi.org/10.1177/1933719114534535>.
- Matasariu, D., Ursache, A., Agache, A., Mandici, C., Boiculese, V., Bujor, I., ... & Schaas, C. (2021). Genital infection with *Ureaplasma urealyticum* and its effect on pregnancy. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 23(1), 1–8. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.11012>
- McIver, C. J., Rismanto, N., Smith, C., Naing, Z. W., Rayner, B., Lusk, M. J., ... & Rawlinson, W. D. (2009). Multiplex PCR testing detection of higher-than-expected rates of cervical *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, and *Trichomonas* and viral agent infections in sexually active Australian women. *Journal of Clinical Microbiology*, 47(5), 1358–1363. <https://doi.org/10.1128/JCM.01873-08>
- Mendoza R., O. E., Briceño Palomino, F., Ramos Franco, N., Rodríguez Guerra, D., & Rodríguez Niño, N. (2013). Corioamnionitis. *Revista Repertorio De Medicina Y Cirugía*, 22(4), 248-256. <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.v22.n4.2013.752>
- Montoya, A. (2020). Infecciones por *Ureaplasma* en el embarazo: Revisión sistemática. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 46(6), e1417. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-48182020000601417](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182020000601417)
- Murtha, A. P., & Edwards, J. M. (2014). The role of *Ureaplasma* in preterm labor. *Seminars in Perinatology*, 38(6), 338–341. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2014.07.003>
- Ozdemir, R., Erdeve, O., Dizdar, E. A., Oguz, S. S., Nurdan Uras, Sibel Saygan, Erdem Karabulut, & Ugur Dilmen. (2011). Clarithromycin in Preventing Bronchopulmonary Dysplasia in *Ureaplasma urealyticum*-Positive Preterm Infants. *PEDIATRICS*, 128(6), e1496–e1501. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-1350>

- Ozdemir, R., Sari, F. N., Tunay, Z. O., Erdeve, O., Canpolat, F. E., Oguz, S. S., Uras, N., & Dilmen, U. (2012). The association between respiratory tract *Ureaplasma urealyticum* colonization and severe retinopathy of prematurity in preterm infants  $\leq 1250$  g. *Eye (London, England)*, 26(7), 992–996. <https://doi.org/10.1038/eye.2012.77>
- Peretz, A., Espinosa, B., Delgado, J., & Otero Guerra, L. (2020). Association between *Ureaplasma urealyticum* colonization and preterm birth: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20, 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03147-9>
- Romero, R., Miranda, J., Chaemsaitong, P., Chaiworapongsa, T., Kusanovic, J. P., Dong, Z., & Kim, Y. M. (2014). Sterile and microbial-associated intra-amniotic inflammation in preterm prelabor rupture of membranes. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 28\*(12), 1394–1409. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.958463>
- Romero, R., Gomez-Lopez, N., Winters, A. D., Jung, E., Shaman, M., Bieda, J., ... & Theis, K. R. (2019). Evidence that intra-amniotic infections are often the result of an ascending invasion – A molecular microbiological study. *Journal of Perinatal Medicine*, 47(9), 915–931. <https://doi.org/10.1515/jpm-2019-0297>
- Smith, C., Osborn, M., Osborn, M., y Wagner, M. (2009). Ventajas y limitaciones de los métodos basados en PCR cuantitativa (Q-PCR) en ecología microbiana. *FEMS microbiology ecology*, 671, 6-20. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2008.00629.x>
- Sprong, K. E., Mabenge, M., Wright, C. A., & Govender, S. (2020). *Ureaplasma* species and preterm birth: Current perspectives. *Critical Reviews in Microbiology*, 46(2), 169–181. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2020.1736986>
- Sun, T., & Fu, J. (2021). Analysis of the Clinical Features of Intrauterine *Ureaplasma urealyticum* Infection in Preterm Infants: A Case-Control Study. *Frontiers in Pediatrics*, 9. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.774150>
- Sweeney, E. L., Kallapur, S. G., Gisslen, T., Lambers, D. S., Chougnnet, C. A., Stephenson, S.-A., ... & Knox, C. L. (2015). Placental infection with *Ureaplasma* species is associated with histologic chorioamnionitis and adverse outcomes in moderately preterm and late-preterm infants. *Journal of Infectious Diseases*, 213(8), 1340–1347. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv587>
- Tanner, S. M., Berryhill, T. F., Ellenburg, J. L., Jilling, T., Cleveland, D. S., Lorenz, R. G., & Martin, C. A. (2014). Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis. *American Journal Of Pathology*, 185(1), 4-16. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2014.08.028>

- Xu, W., Pan, Y., Li, W., Peng, L., Liang, D., Zhang, M., Ding, W. y Wang, Z. (2022). Sistema de PCR anidada multiplex de un solo tubo para la detección eficiente de microorganismos patógenos en roedores SPF. *Revista de la Asociación Americana para la Ciencia de los Animales de Laboratorio: JAALAS*. <https://doi.org/10.30802/AALAS-JAALAS-21-000117> .
- Yan, C., Hong, F., Xin, G., Duan, S., Deng, X., & Xu, Y. (2022). Alterations in the vaginal microbiota of patients with preterm premature rupture of membranes. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 858732. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.858732>
- Yan, L., Deng, H., Chen, J., Liu, Y., Duan, S., Wang, Z., Du, L., Liang, S., Xu, L., Zhong, D., Gao, W., & Zhang, L. (2025). *Ureaplasma* in neonatal gastric fluid contributing to bronchopulmonary dysplasia. *BMC Pulmonary Medicine*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/s12890-025-03579-z>

## Anexos

**Anexo A:** Matriz de extracción de datos: complicaciones en mujeres embarazadas y métodos de detección para *U. urealyticum*

URL	Autor y año	Título del artículo	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Tipo de muestra	Semana de embarazo / parto	Tipo de complicación	Método de diagnóstico	Resultados importantes
<a href="https://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2021.11012">https://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2021.11012</a>	Matasariu et al., 2021	Genital infection with <i>Ureaplasma urealyticum</i> and its effect on pregnancy	Estudio observacional retrospectivo	1.301 mujeres	Hisopado cervical	i) 17 y 23 semanas ii) entre 24-28 semanas iii) entre 29-32 semanas iv) entre 33-36 semanas v) entre ≥37 semanas	Corioamnionitis: i) 42,41% ii) 39,46% iii) 35,6% iv) 34,9% v) 43,1% 40% Parto Prematuro antes de las 37 semanas de gestación Infecciones del tracto genital superior por <i>Candida</i> : i) 28,5% ii) 25,9% iii) 16% iv) 19% v) 15,3%	1) Cultivos (medios selectivos (bioMérieux <i>Mycoplasma</i> IST 2) que incluyen sustratos de urea y arginina). Muestras positivas: i) 185 ii) 184 iii) 112 iv) 76 v) 65	Presencia de la bacteria detectada en los cultivos vaginales: i) 57,3% ii) 49,7% iii) 40,7% iv) 40,2% v) 45,1%
<a href="https://academic.oup.com/jid/article/213/8/1340/2459395?login=false">https://academic.oup.com/jid/article/213/8/1340/2459395?login=false</a>	Sweeney, et al., 2015	Placental Infection With <i>Ureaplasma</i> species Is Associated With Histologic Chorioamnionitis and Adverse Outcomes in Moderately Preterm and Late-Preterm Infants	Estudio de cohorte prospectiva	477 Mujeres	Placentas y muestras de sangre del cordón umbilical en el momento del parto	Parto: 32-36 semanas	Corioamnionitis: 68,42% Parto Prematuro: 80,71%	1. Cultivo en medios específicos: No menciona 2. PCR: 38 (+)	El 13% de la población presentó una infección por <i>Ureaplasma urealyticum</i>

<a href="https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19932820.2020.1812821#abstract">https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19932820.2020.1812821#abstract</a>	Bartkeviciene, et al., 2020	The impact of <i>Ureaplasma</i> infections on pregnancy complications	Estudio transvernal prospectivo	50 mujeres	Hisopado cervical	Parto: 19 y 36 semanas	Parto prematuro: 76% Infección congénita del recién nacido: 64% Síndrome de dificultad respiratoria neonatal: 47% Ruptura prematura de membranas: 46% Corioamnionitis: 44%	1. PCR en tiempo real multiplex (kit Anyplex™ II STI-7 Detection)	12% de la población estaba infectada por <i>Ureaplasma urealyticum</i>
<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4411424/#F1">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4411424/#F1</a>	Ahmadi, et al., 2014	Association between <i>Ureaplasma urealyticum</i> endocervical infection and spontaneous abortion	Estudio experimental de casos y controles	Grupo casos: 109 mujeres con aborto espontáneo o Grupo control: 109 mujeres con embarazo normal	Hisopado cervical	G. casos: 10 y 20 semanas G. control: 20 y 30 semanas	Infección con Uu: 18 (16,5%) en el grupo de casos y de 8 (7,3%) en el grupo control Coexistencia de infección por Uu y rotura prematura de membranas: 3 (3.27 %) en el grupo de casos Coexistencia de infección por Uu y parto prematuro: 2 (2.18 %) en el grupo de casos	1. PCR: Se utilizó cebadores específicos para el gen de la ureasa de la secuencia genómica de <i>U. realyticum</i> en GeneBank. Las secuencias de los cebadores fueron: directa: 5'-ACG ACG TCC ATA AGC AAC T-3' y inversa: 5'-CAA TCT GCT CGT GAA GTA TTA C-3', y el amplicón fue de 425 pb	Prevalencia del <i>U. urealyticum</i> Grupo casos: 16,5 % Grupo control: 7,3%

<a href="https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/01443615.2010.519063">https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/01443615.2010.519063</a>	Aydin, et al., 2010	Association of cervical infection of <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> and <i>Mycoplasma hominis</i> with peritoneum colonisation in pregnancy	Estudio experimental de casos y controles	96 mujeres	Hisopado cervicale	Tercer trimestre: semana 28-40	Infección cervical Uu: 25 (26%) mujeres embarazadas y 19 (15.3) mujeres del grupo control	1. PCR se realizó con Mycycler (BioRad) con uso de cebadores	<i>Ureaplasma urealyticum</i> fue el microorganismo de transmisión sexual más frecuente en embarazadas.: 26%
<a href="https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2013.818124">https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2013.818124</a>	Kwak et al., 2013	Co-infection with vaginal <i>Ureaplasma urealyticum</i> and <i>Mycoplasma hominis</i> increases adverse pregnancy outcomes in patients with preterm labor or preterm premature rupture of membranes	Estudio observacional prospectivo	179 mujeres: 101 (56%) tenían parto prematuro y 78 (44%) ruptura prematura de membranas	Hisopado cervical y evaluación histológica de la placenta después del parto	Parto: 33.8 ± 3.7 semanas	<p>Infección con Uu: 99 (55%)</p> <p>Infección con Uu + <i>M.hominis</i> 13 (7%)</p> <p>Parto prematuro Uu: 73</p> <p>Parto prematuro Uu +Mh: 13</p> <p>Corioamnionitis histológica Uu: 29</p> <p>Corioamnionitis histológica Uu+Mh: 8</p> <p>PROM Uu: 46</p> <p>PROM Uu + HM: 9</p> <p>Puntuación de APGAR baja Uu: 24</p> <p>Puntuación de APGAR baja Uu+ Mh: 7</p> <p>Aborto previo Uu: 36</p>	Kit (Mycoplasma IST2, bioMérieux Clinical Diagnostics)	55,31 de la población 99/179 estuvieron colonizadas por <i>Ureaplasma urealyticum</i>

							<p>Aborto previo Uu + Mh: 5</p> <p>Peso al nacer Uu: 2393.9±783.3</p> <p>Peso al nacer Uu + Mh: 1521.5±384.5</p> <p>Pequeño para edad gestacional Uu: 10</p> <p>Pequeño para edad gestacional Uu +Mh: 2</p>		
<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22489672/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22489672/</a></p>	<p>Hassanein et al.,2012</p>	<p>Cord blood interleukin-6 and neonatal morbidities among preterm infants with PCR-positive <i>Ureaplasma urealyticum</i></p>	<p>Estudio prospectivo observacional</p>	<p>30 bebés prematuros</p>	<p>Sangre del cordón umbilical</p>	<p>Parto: antes de las 35 semanas de gestación.</p>	<p>Infección con Uu: 13 (43.3%)</p> <p>PROM: 12 (92.1%)</p> <p>Corioamnionitis: 7 (53.85%)</p> <p>Síndrome de dificultad respiratoria: 12 (92.31%)</p>	<p>1.PCR: con cebadores específicos para el gen del antígeno multibanda de UPU (Directo: GTATTTGCAATCTT TATATGTTTTCG, Inverso: CAGCTGATGTAAGT GCAGCATTAAATTC ).</p>	<p>Los niveles de IL-6 y PCR fueron significativamente más altos en el grupo con PCR positiva para Uu, al igual que la tasa de uso materno de antibióticos prenatales, rotura prematura de membranas (PROM) y corioamnionitis, así como la tasa de SDR. <i>Ureaplasma urealyticum</i> estuvo presente en el 43,3%</p>
<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25503859/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25503859/</a></p>	<p>Kwak et al., 2014</p>	<p>Usefulness of maternal serum C-reactive protein with vaginal <i>Ureaplasma urealyticum</i> as a marker for prediction of imminent preterm</p>	<p>Estudio prospectivo observacional</p>	<p>165 mujeres con parto prematuro (PL) o rotura prematura de</p>	<p>Hisopado cervical</p> <p>Evaluación histológica de la placenta</p>	<p>Parto: 28 - 37 semanas</p>	<p>Infección con Uu: 104 (63%)</p> <p>PROM Uu(+)/PCR(-) (n: 65): 31(48%) PROM Uu(+)/PCR(+) (n: 39) :23 (59%)</p>	<p>Cultivos vaginales (+) 63,0% PCR sérica materna elevada: 32,7%.</p>	<p>104/165 dieron positivo para <i>U.urealyticum</i>: 63%</p>

		delivery and chorioamnionitis in patients with preterm labor or preterm premature rupture of membranes		membranas (PROM).	después del parto.		<p>Parto(&lt;32 semanas) Uu(+)PCR(-): 12 (18%) Parto (&lt;32 semanas) Uu(+) PCR(+):17 (44%)</p> <p>Parto(&lt;37 semanas) Uu(+)PCR(-): 41 (63%) Parto (&lt;37 semanas) Uu(+) PCR(+):36 (92%)</p> <p>Corioamnionitis histológica Uu(+)PCR(-):6 (9%)</p> <p>Corioamnionitis histológica Uu(+)PCR(+):27 (69%)</p> <p>Puntuación de APGAR baja Uu(+)PCR(-): 8 (12%)</p> <p>Puntuación de APGAR baja Uu(+)PCR(-): 19 (49%)</p> <p>Aborto previo Uu(+)PCR(-): 21 (32%) Aborto previo Uu(+)PCR(+): 17 (44%)</p> <p>Peso al nacer Uu(+)PCR(-): 2549 ± 741 Peso al nacer Uu(+)PCR(+): 1948 ±766</p>		
--	--	--	--	-------------------	--------------------	--	---	--	--

<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118217300919?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118217300919?via%3Dihub</a>	Leli et al., 2017	Prevalence of cervical colonization by <i>Ureaplasma parvum</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> and <i>Mycoplasma genitalium</i> in childbearing women by a commercially available multiplex real-time PCR: An Italian observational multicentre study	Estudio observacional multicéntrico	1761 mujeres embarazadas	Hisopado cervical	No menciona	No menciona	PCR multiplex en tiempo real	Se detectó <i>U. urealyticum</i> en el 9% de los pacientes. : 158 muestras (+)
---	-------------------	--	-------------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------	-------------	------------------------------	--

Abreviaturas: Uu, *Ureaplasma urealyticum*; Mh, *Mycoplasma hominis*

**Anexo B: Matriz de extracción de datos: complicaciones en neonatos y métodos de detección para *U. urealyticum***

URL	Autor y año	Título del artículo	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Tipo de muestra	Peso	Tipo de complicación		Método de detección	Resultado importante
<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22562187/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22562187/</a>	Ozdemi r et al., 2012	The association between respiratory tract <i>Ureaplasma urealyticum</i> colonization and severe retinopathy of prematurity in preterm infants ≤1250 g	Estudio de cohorte prospectiva	224 (206 se sometieron a cribado oftalmológico para ROP)	Nasofaríngeas	≤1250 g	Colonización Uu (tercer día de vida): 74 (35.92%) murieron 6	Sin ROP/ROP leve: 55 (24.55%) ROP grave: 13 (5.80%)	Medios de cultivo	La colonización de Uu del tracto respiratorio además del peso corporal, la duración de la VM y el PROM >18 h se asoció de forma independiente con ROP grave. Demostramos que la colonización positiva persistente para Uu se asoció significativamente con un aumento de más de cinco veces en la necesidad de cirugía láser (OR: 5.02)
							Colonización UU (duodécimo día de vida): 34 (16.50 %)	Sin ROP/ROP leve: 23 (10.26%) ROP grave: 11 (4.91%)		
<a href="https://doi.org/10.1515/jpm.2011.0221">https://doi.org/10.1515/jpm.2011.0221</a>	Kasper et al., 2011	In utero exposure to <i>Ureaplasma spp.</i> is associated with increased rate of bronchopulmonary dysplasia and intraventricular hemorrhage in preterm infants	Estudio observacional de cohorte prospectiva	257 lactantes < 34 semanas de gestación	Líquido amniótico, la placenta y la membrana amniótica de los recién nacidos prematuros.	1210g (958 - 1584)	Infección	85	- 62 muestras se identificaron mediante PCR - 23: Técnicas de cultivo	La exposición intrauterina a <i>U. urealyticum</i> se asocia con una mayor tasa de displasia broncopulmonar y hemorragia intraventricular en prematuros.
							Corioamnionitis histológica (HCA)	15 / 66		
							PROM	45 / 81		
							Sepsis clínica de aparición temprana	26 / 81		

							Enterocolitis Necrosante (NEC)	5 / 81		
							ROP	2 / 81		
							Hemorragia intraventricular (IVH)	15 / 81		
							Hemorragia intraventricular IVH grado III O IV	4 / 81		
							Leucomalacia periventricular quística (PVL)	6 / 81		
<a href="https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/128/6/e1496/31054/Clarithromycin-in-Preventing-Bronchopulmonary?redirectedFrom=fulltext">https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/128/6/e1496/31054/Clarithromycin-in-Preventing-Bronchopulmonary?redirectedFrom=fulltext</a>	Ozdemi r., 2011	Clarithromycin in Preventing Bronchopulmonary Dysplasia in <i>Ureaplasma urealyticum</i> -Positive Preterm Infants	Estudio clínico controlado	272 lactantes de los primeros 3 días de vida	Nasofaríngeas	Entre 750 y 1250 g	Colonización UU (tercer día de vida)	74 (27.20%)	Medios de Cultivo	El uso de claritromicina mostró efectos en la prevención de la displasia broncopulmonar en los recién nacidos prematuros positivos para <i>Ureaplasma urealyticum</i> .
						Muerte	6			
						BDP	27 (36,4 %)			
<a href="https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/article">https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/article</a>	Sun & Fu, 2021	Analysis of the Clinical Features of Intrauterine <i>Ureaplasma</i>	Estudio retrospectivo	291 prematuros ,edad gestacional	Tracto respiratorio inferior, líquido	< 2000 g	Infección	86 (29.55%)	El extractor automático de ácidos nucleicos fue	los bebés prematuros nacidos por parto vaginal y aquellos con menor edad gestacional presentaban
							DBP	48 (55. 8%)		

es/10.3389/f ped.2021.77 4150/full		<i>urealyticum</i> Infection in Preterm Infants: A Case- Control Study	de casos y controles	< 32 semanas	gástrico y orina		ROP	25 (29.1%)	Mag-X. El detector de PCR fue el sistema de detección de PCR cuantitativa fluorescente en tiempo real Shanghai Hongshi SLAN, y el kit fue el kit de detección de ácidos nucleicos de <i>Ureaplasma urealyticum</i> de Shanghai Rendu Biological (amplificació n de ARN a temperatura constante).	una mayor probabilidad de infección por <i>U. urealyticum</i> y sus complicaciones; las madres infectadas por <i>U. urealyticum</i> presentaban una mayor probabilidad de sufrir corioamnionitis y ruptura de membranas
							Enterocolitis Necrosante (NEC)	10 (11.6%)		
							Sepsis neonatal	57 (66.3%)		
							Hemorragia intracraneal (HIC)	24 (27.9%)		
							Síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDR)	48 (55.8 %)		
							Lesión de la sustancia blanca (WMI)	29 (33.7%)		
							Conducto arterioso persistente (PDA)	26 (30.2%)		
							Enfermedad ósea metabólica en bebés prematuros (MBDP)	44 (51.2%)		
							Corioamnionitis	31 ( 36 %)		
PROM	48 (55.8 %)									
<a href="https://bmcpulmmed.bio">https://bmcpulmmed.bio</a>		<i>Ureaplasma</i> in neonatal gastric		98 madres			Infección <i>Ureaplasma spp.</i>	53	PCR, Los ácidos	44,9% de las madres dieron positivo para <i>Ureaplasma</i>

medcentral.com/articles/10.1186/s12890-025-03579-z%20%20	Yan et al., 2025	fluid contributing to bronchopulmonary dysplasia	Estudio de cohorte prospectiva	hisopos cervicovaginales.	No menciona	Corioamnionitis	15	nucleicos se aislaron de hisopos cervicovaginales maternos y de líquido gástrico neonatal utilizando un kit de extracción con perlas magnéticas (Bright-Innovation Biomed, Shunde, China),	spp., con un 33,7% positivo para <i>U. parvum</i> y un 11,2% para <i>U. urealyticum</i> . De los 121 bebés prematuros, el 28,1% (22,3% Up y 5,8% Uu) dieron positivo para <i>Ureaplasma spp.</i> Se encontró que la tasa de transmisión vertical de <i>Ureaplasma spp.</i> de madres a hijos fue de 63%. Los neonatos colonizados con <i>Ureaplasma spp.</i> tienen una mayor incidencia de BPD.
						DBP	28		
						ROP	10		
						NEC	7		
						Sepsis	2		
						HIC	10		
						SDR	44		
				PDA		2			
				Muerte		9			
				Infección <i>Ureaplasma spp.</i>		33			
				Corioamnionitis		12			
				DBP		20			
				ROP		7			
				NEC		4			
				Sepsis		2			
HIC	5								

							SDR	26		
							PDA	2		
							Muerte	6		

Abreviaturas: SDR, síndrome de dificultad respiratoria; DBP, displasia broncopulmonar; ROP, retinopatía del prematuro; NEC, enterocolitis necrosante; PDA, conducto arterioso persistente; HIC, hemorragia intracraneal; HIV, hemorragia intraventricular; PCR, reacción en cadena de la polimerasa