

Infecciones bacterianas y su asociación con la infertilidad femenina: diagnóstico y perspectivas terapéuticas

Silvia Giono-Cerezo,¹ Yolanda López-Vidal² y María D. Alcántar-Curriel^{3*}

¹Laboratorio de Bacteriología Médica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional México; ²Programa de Inmunología Molecular Microbiana, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México; ³Unidad de Investigación en Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México

Resumen

La infertilidad es un problema de salud pública que afecta a millones de mujeres en edad reproductiva en todo el mundo. Las infecciones causadas por las bacterias *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* se encuentran como las más prevalentes y se asocian con enfermedad inflamatoria pélvica, endometritis crónica, obstrucción de las trompas de Falopio, alteración de la receptividad y de la implantación endometrial, y un mayor riesgo de embarazo ectópico y de aborto espontáneo. El diagnóstico oportuno mediante pruebas de amplificación de ácidos nucleicos representa el estándar actual, mientras que las técnicas avanzadas, como la secuenciación, permiten la identificación precisa de patógenos y la disbiosis. El tratamiento de las infecciones causadas por estos microorganismos implica el uso de antibióticos, según los patrones específicos de sensibilidad antimicrobiana de cada bacteria. Se han propuesto alternativas como antioxidantes, probióticos o trasplante de microbiota vaginal para infecciones persistentes. El enfoque clínico es interdisciplinario e incorpora estudios de imagen y biomarcadores inflamatorios. La comprensión de los patógenos y sus interacciones dentro del microbioma, junto con la medicina reproductiva y la microbiología clínica, proporcionan información valiosa para el manejo y la preservación de la fertilidad femenina.

PALABRAS CLAVE: Infertilidad femenina. Infecciones bacterianas. *Chlamydia trachomatis*. *Neisseria gonorrhoeae*. *Mycoplasma*.

Bacterial infections and their association with female infertility: diagnostic and therapeutic perspectives

Abstract

Infertility is a public health issue affecting millions of women of reproductive age worldwide. Bacterial infections caused by *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, and *Ureaplasma urealyticum* are among the most prevalent. They are associated with pelvic inflammatory disease, chronic endometritis, fallopian tube obstruction, impaired endometrial receptivity and implantation, and increased risk of ectopic pregnancy and pregnancy loss. Timely diagnosis using nucleic acid amplification testing represents the current standard, while advanced techniques, such as sequencing, enable the precise identification of pathogens and dysbiosis. The treatment of infections caused by these microorganisms involved the use of antibiotics, guided by the specific antimicrobial susceptibility pattern of each bacterium. Alternatives such as antioxidants, probiotics, or vaginal microbiota transplantation have been proposed for persistent infections. The clinical approach is interdisciplinary, incorporating imaging studies and inflammatory biomarkers. Understanding the pathogens and their interactions within the microbiome, along with the integration of reproductive medicine and clinical microbiology, provides valuable insights for managing and preserving female fertility.

KEYWORDS: Female infertility. Bacterial infections. *Chlamydia trachomatis*. *Neisseria gonorrhoeae*. *Mycoplasma*.

*Correspondencia:

María D. Alcántar-Curriel
E-mail: alcantar@unam.mx

Fecha de recepción: 26-06-2025

Fecha de aceptación: 03-11-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000256

Gac Med Mex. 2026;162:30-38

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La infertilidad femenina constituye un problema de salud pública de alta prevalencia, con impacto físico, emocional, económico y social. Se define como la incapacidad de completar un embarazo tras un periodo razonable de relaciones sexuales sin medidas anticonceptivas.¹ La Organización Mundial de la Salud considera infértil a una pareja que no ha logrado un embarazo en un plazo mínimo de 12 meses de intentarlo.^{1,2} Este problema tiene una distribución mundial y una prevalencia creciente. Se estima que afecta aproximadamente al 12.6-27.5% de la población mundial, y que el 3.3-39.7% de las mujeres presentan dificultades para concebir a lo largo de su vida.¹

La infertilidad femenina es un importante desafío de salud pública con diversas causas; en una gran proporción de los casos, el factor etiológico es una infección bacteriana. Entre las principales bacterias, por orden de relevancia, se encuentran *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, que se asocian con enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), endometritis crónica y obstrucción tubárica, las cuales afectan la fertilidad al interferir con la implantación embrionaria y producir pérdida del embarazo.^{3,4} La identificación temprana y el tratamiento oportuno de estas infecciones representan estrategias cruciales en la prevención de secuelas a largo plazo. Sin embargo, las dificultades diagnósticas, la resistencia antimicrobiana emergente y la falta de programas sistemáticos de cribado constituyen desafíos persistentes.

El presente artículo aborda la prevalencia de estos agentes en México, su relación con la infertilidad femenina, las opciones de tratamiento actuales y las perspectivas terapéuticas emergentes.

Epidemiología y prevalencia en México de las infecciones bacterianas asociadas con infertilidad

Chlamydia trachomatis

C. trachomatis es uno de los patógenos bacterianos de transmisión sexual más frecuentes en todo el mundo. La mayoría de las infecciones que causa son asintomáticas, lo que le permite su diseminación y la posibilidad de generar enfermedades con riesgo de complicaciones tardías. En México se han realizado

algunos estudios en diferentes tipos poblacionales en los que se han reportado prevalencias que oscilan entre el 3.0% y el 19%. En pacientes que se encuentran en entornos hospitalarios, esta bacteria se ha asociado con EIP.⁵

Neisseria gonorrhoeae

La gonorrea es una de las tres principales infecciones de transmisión sexual y es considerada un problema de salud en todo el mundo por la emergencia de cepas que presentan resistencia a múltiples antibióticos. Los informes oficiales del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de México reportan una incidencia de 4.87 por cada 100,000 casos, de los cuales más de 7000 ocurrieron en el año 2020, lo que refleja un aumento sostenido desde 2016.⁶

Mycoplasma hominis y *Ureaplasma urealyticum*

M. hominis y *U. urealyticum* forman parte de los microorganismos que colonizan la vía urogenital de la mujer, donde causan desde infecciones asintomáticas hasta infecciones crónicas y recurrentes. Los estudios recientes realizados en México reportan una prevalencia para *M. hominis* del 15%, mientras que para *U. urealyticum* es de hasta el 52.9% en mujeres con infertilidad. La prevalencia en la población general es del 14.9% para *M. hominis* y del 29.4% para *U. urealyticum*.⁷ Su papel exacto en la patogenia de la infertilidad no es concluyente, pero la evidencia apunta a un efecto sinérgico con otras infecciones de transmisión sexual.

En la tabla 1 se presentan los datos más relevantes sobre las bacterias asociadas a infertilidad femenina, incluyendo los síndromes clínicos relacionados, los mecanismos de acción propuestos, la prevalencia documentada en México y los elementos clave para su diagnóstico.

Impacto de las bacterias implicadas en la fertilidad femenina y mecanismos de patogenicidad

Chlamydia trachomatis

La infección por *C. trachomatis* es la causa más común de enfermedad transmitida sexualmente en el mundo.¹⁰ Esta bacteria gramnegativa atípica,

Tabla 1. Principales bacterias asociadas con infertilidad femenina: síndromes clínicos, mecanismos y prevalencia en México

Bacteria	Síndromes clínicos asociados	Mecanismo de infertilidad	Prevalencia en México	Fuerza de la evidencia en infertilidad
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Cervicitis, EIP, endometritis, salpingitis	Daño epitelial en trompas de Falopio, adherencias pélvicas, obstrucción tubárica	4.3% en población ginecológica general; hasta 10.9% en adolescentes; 8.7% en mujeres infértiles; 3-19% en población general ⁵	Moderada/baja, evidencia controversial que vincula la infección y oclusión tubárica con infertilidad ⁵
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Cervicitis, uretritis, EIP, endometritis, absceso tuboovárico	Salpingitis aguda, cicatrización y obstrucción tubárica	Incidencia del 8% en mujeres en el ámbito nacional en 2020 ⁶	Alta, causa de daño tubárico; datos mexicanos limitados
<i>Mycoplasma hominis</i>	Vaginosis bacteriana, EIP, endometritis, corioamnionitis	Inflamación endometrial, alteración del ambiente para la implantación	Aproximadamente 15% en mujeres infértiles; 14.9% en mujeres de la población general ⁷	Moderada/baja, asociación observada, pero papel causal controvertido
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Vaginitis, EIP, endometritis, corioamnionitis	Inflamación endometrial/tubárica, alteración de la receptividad endometrial	52.9% en mujeres infértiles ⁸ , 29.4% en mujeres de población general ⁷	Moderada/baja, colonizador frecuente, rol en infertilidad no concluyente ⁹

EIP: enfermedad inflamatoria pélvica.

patógena intracelular obligada, infecta el epitelio celular del tracto genital y causa daño estructural y funcional, asociado a infertilidad femenina.^{4,10} La infección comúnmente es asintomática, lo que favorece la persistencia del patógeno, modifica la microbiota reproductiva, altera la función tubárica y la receptividad endometrial, con lo que disminuye las tasas de concepción y aumenta el riesgo de embarazo ectópico.¹⁰ La infección permite que el patógeno alcance el peritoneo, las trompas de Falopio y el endometrio, causando EIP. Las secuelas incluyen las tasas más altas de embarazo ectópico, dolor pélvico crónico e infertilidad tubárica.⁴

C. trachomatis crea un entorno inflamatorio que altera las integrinas, las citocinas y los factores de adhesión, lo que afecta la receptividad endometrial e interfiere con la implantación embrionaria y la decidualización, aumentando el riesgo de aborto prematuro.¹¹ La bacteria también causa daño tubárico por bloqueo parcial o completo, fibrosis y estenosis. La acumulación de líquido (hidrosálpinx) y las alteraciones en el movimiento ciliar dificultan el transporte de ovocitos, aumentando el riesgo de embarazo ectópico y de infertilidad.¹¹ Además, genera disbiosis en el microbioma vaginal y endometrial, lo que altera la receptividad endometrial y dificulta la eficacia de la reproducción asistida.¹²

Neisseria gonorrhoeae

N. gonorrhoeae es un diplococo gramnegativo causante de la gonorrea, con alta prevalencia en mujeres

jóvenes en edad reproductiva. Esta bacteria tiene una marcada afinidad por las células epiteliales de la mucosa del tracto genital inferior, y su ascenso al aparato reproductor superior produce EIP, endometritis, salpingitis y abscesos tuboováricos, todos ellos factores de riesgo significativos para la infertilidad femenina.¹³

Puede causar infecciones asintomáticas, facilitando la inflamación persistente, la fibrosis y la obstrucción de las trompas de Falopio, y conducir a infertilidad por factor tubárico, embarazo ectópico o dolor pélvico crónico.^{14,15} Su diversidad genética y su variación antigénica de los *pili* y de las proteínas de membrana externa (Opa y PorB) le permiten evadir la respuesta inmunitaria adaptativa y causar infecciones recurrentes.¹⁵ La infección induce liberación de citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α] e interleucinas [IL] 1 β , 6 y 8), reclutamiento de neutrófilos y deterioro de la arquitectura tubárica, estableciendo una fibrosis que interfiere con el transporte ovocitario y la fertilización.^{16,17} Además, altera la microbiota vaginal y endometrial, perjudicando la receptividad endometrial y la implantación embrionaria.¹⁸

Mycoplasma hominis y *Ureaplasma urealyticum*

Estos micoplasmas de la clase *Mollicutes* carecen de pared celular y son agentes de transmisión sexual asociados a uretritis, vaginitis bacteriana y otras infecciones que conducen a infertilidad.¹⁹ Colonizan el tracto urogenital de forma asintomática en muchos casos,

pero también pueden ser patógenas. Factores como la actividad sexual, las secreciones uretrales anormales, el estado inmunitario alterado y el uso de antibióticos influyen en la colonización. Expresan antígenos de superficie variables, adhesinas, ureasa y proteínas inmunógenas que contribuyen a su patogenicidad.^{20,21}

Los *Mollicutes* genitales interfieren con la fecundación mediante estrés oxidativo, adherencia, enzimas que dañan tejidos y fragmentación del ADN.²²

En la mujer en edad reproductiva se asocian con varias enfermedades inflamatorias del tracto genitourinario, como pielonefritis, cistitis y EIP,^{19,21} así como con parto prematuro y disbiosis vaginal.²³ Los estudios realizados en México muestran que estos microorganismos se asocian con infertilidad, especialmente en mujeres de 28 a 32 años.²⁴

La tabla 2 resume los mecanismos de patogénesis bacteriana más relevantes vinculados con la infertilidad femenina, mostrando cómo cada uno contribuye a la disfunción reproductiva y a la persistencia del cuadro clínico.

Métodos de diagnóstico

En el contexto latinoamericano y del Caribe es necesario desarrollar estrategias integrales de salud reproductiva que incluyan el diagnóstico oportuno de las infecciones bacterianas y los tratamientos clínicos eficaces, para mitigar las crecientes tasas de infertilidad femenina reportadas en varios países de la región.^{10,11}

Diagnóstico de *Chlamydia trachomatis*

- Cultivo microbiológico: requiere laboratorios sofisticados y líneas celulares especializadas. No se recomienda para el diagnóstico sistemático debido a su baja sensibilidad (50-85%).²⁵
- Técnicas moleculares: reacción en cadena de la polimerasa (PCR, *Polimerase Chain Reaction*) y pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT, *Nucleic Acid Amplification Testing*) con alta especificidad y sensibilidad (> 95%). Ambos métodos utilizan muestras de orina, endocervicales o vaginales.²⁵
- Secuenciación masiva o de nueva generación (NGS, *Next Generation Sequencing*): permite caracterizar el microbioma, incluidos los microorganismos resistentes a los antibióticos y la disbiosis.²⁶
- Ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA, *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*)

Tabla 2. Mecanismos de patogénesis bacteriana y su asociación con la infertilidad

- Las bacterias afectan la fertilidad femenina por la activación de procesos que conducen a respuestas inflamatorias que alteran la anatomía y la fisiología del aparato reproductor femenino, generando obstrucciones tubarias, daño endometrial y alteraciones en el microambiente uterino, condiciones crónicas e inmunomodulación que predisponen a infertilidad, embarazos ectópicos y complicaciones obstétricas.
- *Chlamydia trachomatis*: durante su ciclo de vida intracelular se genera una respuesta que promueve la inflamación crónica, se desencadena la liberación de citocinas y se desarrolla fibrosis tubárica. En situaciones más avanzadas, la infección recurrente puede provocar obstrucción bilateral de las trompas de Falopio.
- *Neisseria gonorrhoeae*: durante la colonización del epitelio mucoso produce adhesinas y proteasas que causan daño y le permiten su diseminación ascendente. En la enfermedad inflamatoria pélvica gonocócica se observa el desarrollo de adherencias pélvicas y abscesos tuboováricos.
- *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*: su capacidad de adherencia al epitelio mucoso y la activación de la respuesta inmunitaria producen alteraciones en el endometrio y en el ambiente, evitando la implantación embrionaria.

para biomarcadores inflamatorios: IL-6, IL-1 α y TNF- α , tanto en suero como en líquido cervical.²⁷

- Métodos de imagen: la histerosalpingografía identifica la permeabilidad y los bloqueos o el hidrosálpinx, y la ecografía transvaginal identifica la inflamación, las adherencias pélvicas y la acumulación de líquido.²⁸

Diagnóstico de *Neisseria gonorrhoeae*

- Morfología microscópica y cultivo fastidioso: variabilidad en sensibilidad y especificidad, atendiendo al tejido de origen de la muestra. Es necesaria para detectar casos asintomáticos y cepas resistentes al tratamiento.²⁹
- NAAT: presentan alta sensibilidad, como la prueba SHERLOCK (*Specific High Sensitivity Enzymatic Reporter UnLOCKing*), que detecta resistencia a la azitromicina.^{30,31}
- Investigación de biomarcadores de la respuesta inmunitaria en mucosas, como IL-17, TLR2 y NOD2: resultan relevantes para el desarrollo de biofármacos y vacunas.³²

Diagnóstico de micoplasmas

- Muestras requeridas: hisopados vaginales, exudados cervicovaginales, uretrales o de líquido amniótico.

Tabla 3. Métodos diagnósticos para las infecciones bacterianas asociadas a infertilidad femenina

Bacteria	Métodos diagnósticos disponibles	Sensibilidad/especificidad	Ventajas	Limitaciones	Observaciones clínicas relevantes
<i>Chlamydia trachomatis</i>	NAAT, PCR, cultivo celular, ELISA, inmunofluorescencia directa	NAAT > 95%/ > 98%	Alta sensibilidad, detección en muestras no invasivas	Costo elevado, necesidad de laboratorio especializado	Frecuentemente asintomática; la detección temprana previene la EIP y las secuelas tubéricas
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Cultivo en medio Thayer Martin (referencia), tinción de Gram, NAAT, PCR	NAAT > 95%/ > 98%	Detección rápida, útil en infecciones mixtas	El cultivo requiere condiciones específicas; resistencia antimicrobiana emergente	Importante confirmar con cultivo para pruebas de sensibilidad
<i>Mycoplasma hominis</i>	Cultivo especializado, PCR, serología	PCR ~ 90%/~ 95%	Identificación específica, útil en infecciones crónicas	Cultivo lento y difícil; serología poco confiable	Presente en microbiota normal; la interpretación clínica debe considerar los síntomas
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Cultivo especializado, PCR, detección de ureasa	PCR ~ 90%/~ 95%	Detección rápida, útil en estudios de fertilidad	Difícil diferenciación entre colonización e infección	Alta prevalencia en mujeres con infertilidad; papel patogénico aún debatido

EIP: enfermedad inflamatoria pélvica; ELISA: ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas; NAAT: pruebas de amplificación de ácidos nucleicos; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

- Métodos de cultivo: caldo de Hayflick y agar PPLO para *Mycoplasma*, y gelosa A7 para *Ureaplasma*.³³ Incubar a temperatura ambiente y con un 5% de concentración de CO₂, por 1-3 semanas, ya que son bacterias de lento crecimiento.
- Observación con estereomicroscopio: colonias muy pequeñas en agar PPLO en forma de «huevo frito» para *M. hominis* y colonias con un precipitado de color marrón-negro con forma de «erizo de mar» de tamaño variable para *U. urealyticum*.^{34,35}
- NAAT: son las pruebas más comunes y constituyen el nuevo método de referencia en los laboratorios de diagnóstico.³⁵

En la tabla 3 se sintetizan los diferentes sistemas de diagnóstico disponibles para la detección de infecciones bacterianas asociadas a infertilidad femenina, destacando sus alcances y limitaciones.

Enfoques de tratamiento y perspectivas futuras

Chlamydia trachomatis

- Detección temprana mediante pruebas rápidas, educación sexual y uso de preservativo.³⁶
- Tratamiento con antibióticos: doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 7 días, azitromicina una dosis única de 1 g por vía oral o bien levofloxacino 500 mg por vía oral una vez al día durante

7 días. La combinación de ceftriaxona y metronidazol se recomienda para el tratamiento de las infecciones complicadas.^{37,38}

- Uso de la terapia adyuvante: antioxidante como la N-acetilcisteína, la vitamina C y la vitamina E, así como inhibidores de citocinas (TNF- α).³⁹
- Restauración del microbioma vaginal y endometrial: uso de probióticos del género *Lactobacillus*, trasplante de microbiota vaginal.^{40,41}
- Desarrollo de vacunas contra *C. trachomatis*, que ya cuenta con resultados alentadores,⁴² uso de antibióticos en combinación y uso de nanotecnología para la administración de fármacos.^{43,44}

Neisseria gonorrhoeae

Por la emergencia de múltiple resistencia antimicrobiana, la gonorrea representa un desafío terapéutico creciente, lo que subraya la importancia del diagnóstico precoz, el tratamiento adecuado y el seguimiento de las pacientes para prevenir secuelas irreversibles en la salud reproductiva.⁴⁵ La elección del tratamiento depende del agente causal, los patrones de resistencia y las condiciones clínicas de la paciente:

- Una dosis de ceftriaxona 1 g por vía intramuscular o cefixima 800 mg más 2 g de azitromicina por vía oral.⁴⁶
- Las quinolonas no se recomiendan por la alta resistencia antimicrobiana.⁴⁶

Tabla 4. Opciones terapéuticas actuales, alternativas emergentes y perspectivas de tratamiento en las infecciones bacterianas asociadas a infertilidad femenina

Bacteria	Síndromes y manifestaciones clínicas más frecuentes	Tratamiento actual (preferido)	Tratamiento actual para EIP	Alternativas y notas prácticas	Perspectivas y tratamientos futuros (o en evaluación)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Uretritis no gonocócica, cervicitis, EIP, endometritis, salpingitis	Doxiciclina 100 mg VO 2 veces/día por 7 días (preferido para genital y rectal) ⁵²	Ceftriaxona 1 g IV cada 24 h más doxiciclina 100 mg VO o IV cada 12 h más metronidazol 500 mg VO o IV cada 12 h	Azitromicina 1 g VO una dosis diaria Levofloxacino 500 mg VO una dosis diaria por 7 días ⁵²	Mejoras en diagnóstico molecular (paneles multiplex y resistencia genotípica) Doxiciclina para profilaxis posexposición en poblaciones de alto riesgo ⁵²
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Cervicitis, uretritis, EIP, endometritis, absceso tuboovárico, infertilidad	Ceftriaxona 500 mg IM en dosis única (si ≥ 150 kg: 1 g) ⁵³	Cefotetán 2 g IV cada 12 h más doxiciclina 100 mg VO o IV cada 12 h Cefoxitina 2 g IV cada 6 h más doxiciclina 100 mg VO o IV cada 12 h ³⁸	Si alergia grave a cefalosporinas: ver alternativas locales (p. ej., prioridades según sensibilidad y consulta de infectología) Tener en cuenta alta tasa de resistencia a múltiples clases; cultivo y antibiograma o NAAT dirigidos si es posible ⁵³	Fármacos en desarrollo o ensayos: zoliflodacina y gepotidacina Antibióticos orales con eficacia en ensayos de fase II/III frente a gonorrea no complicada; pueden ser opciones orales importantes si se aprueban y mantienen su actividad frente a cepas resistentes Vigilancia de resistencia crítica ⁵⁴
<i>Mycoplasma hominis</i>	Vaginosis bacteriana, EIP, endometritis, cervicitis, uretritis	Doxiciclina 100 mg VO 2 veces/día por 7-14 días (las tetraciclinas suelen ser efectivas) Los estudios muestran sensibilidad a las tetraciclinas; la resistencia a los macrólidos es frecuente ³⁸		Clindamicina 900 mg IV cada 8 h más dosis de carga de gentamicina IV o IM (2 mg/kg de peso corporal), moxifloxacino si hay resistencia o fracaso ³⁸	Desarrollo de pruebas moleculares rápidas para determinación de mutaciones de resistencia Opciones como fluoroquinolonas (moxifloxacino) o pristinamicina en casos multirresistentes; vigilancia por efectos adversos y resistencia ⁵⁵
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Vaginitis, EIP, endometritis, uretritis, cervicitis	Doxiciclina 100 mg VO 2 veces/día por 7 días Azitromicina 1 g VO ²²		Esparfloxacino por 7 días, moxifloxacino o levofloxacino en infección/resistencia a macrólidos/tetraciclinas; pruebas de sensibilidad/diagnóstico molecular terapéutico ²¹	Aumento de cepas con resistencia a macrólidos/fluoroquinolonas; necesidad de nuevos antimicrobianos y de pruebas genotípicas de resistencia Investigación en terapias dirigidas y en manejo de colonización en gestación

EIP: enfermedad inflamatoria pélvica; IV: intravenoso; NAAT: pruebas de amplificación de ácidos nucleicos; VO: vía oral.

- Estrategias adyuvantes: antiinflamatorios y antioxidantes, con el fin de reducir el daño tisular y preservar la fertilidad.⁴⁷
- Las proteínas Opa de *N. gonorrhoeae* y los receptores CEACAM1 son una vía de evasión inmunitaria, y representan una potencial diana terapéutica.⁴⁸
- Terapias dirigidas a restablecer el equilibrio microbiano, posiblemente en combinación con antibióticos y moduladores inmunitarios.⁴⁹

Mycoplasma hominis y *Ureaplasma urealyticum*

- Tratamiento con antibióticos: tetraciclinas (doxiciclinas), fluoroquinolonas (ciprofloxacino, pefloxacino) y macrólidos como la eritromicina.^{22,50} La doxiciclina es la primera opción; la duración del tratamiento varía según el estado y la enfermedad de la paciente.⁵⁰

- Tratamiento de las parejas sexuales en casos de infección del tracto genitourinario.
- Es importante considerar y vigilar los datos de resistencia antimicrobiana.
- Profilaxis: uso consistente de condón durante las relaciones sexuales, ya que actualmente no existe una vacuna.⁵⁰

Enfermedad pélvica inflamatoria

El manejo clínico ambulatorio de la EIP incluye la vaginosis bacteriana causada por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. Requiere:

- Tratamiento inmediato como un proceso polimicrobiano.
- Tratamiento empírico con cobertura de amplio espectro contra anaerobios, especialmente *Bacteroides fragilis*, bacterias gramnegativas, bacterias facultativas y estreptococos.⁵¹

Entre los antibióticos se encuentran los betalactámicos, aminoglucósidos, tetraciclinas, lincosamidas y macrólidos.^{45,51} Usar en combinación por vía parenteral durante 24 horas, o por vía oral o intramuscular hasta por 14 días.

En la tabla 4 se resumen las principales opciones de tratamiento para las infecciones bacterianas relacionadas con infertilidad femenina, incluyendo terapias convencionales, alternativas emergentes y propuestas con potencial para mejorar el manejo clínico a futuro.

Limitaciones y resistencia antimicrobiana

La resistencia a los antimicrobianos es uno de los problemas de salud más importantes en todo el mundo. *N. gonorrhoeae* ha reducido rápidamente sus opciones terapéuticas al desarrollar resistencia a las penicilinas, las tetraciclinas, las fluoroquinolonas e incluso a las cefalosporinas de tercera generación. Si bien la resistencia clínica en *C. trachomatis* es poco común, se ha vinculado a mutaciones que se sabe que están asociadas con el fracaso terapéutico. La resistencia a los macrólidos y a las tetraciclinas está aumentando en los linajes de *Mycoplasma* y de *Ureaplasma*, lo que obliga a los médicos a considerar enfoques terapéuticos alternativos y a los microbiólogos a reforzar la vigilancia molecular.

Tratamiento clínico de la infertilidad en las mujeres

Aunque se han descrito múltiples tratamientos antimicrobianos para infecciones por *C. trachomatis* y otras bacterias asociadas a infertilidad, la restauración de la fertilidad femenina requiere un enfoque multidisciplinario. El manejo clínico debe iniciar con un diagnóstico temprano, preferentemente mediante técnicas moleculares como las NAAT²⁵, seguido de una evaluación integral del daño reproductivo a través de estudios de imagen (ultrasonido, histerosalpingografía) y de biomarcadores inflamatorios.^{27,56,57}

En casos de afectación tubárica grave puede requerirse cirugía laparoscópica, como salpingectomía, para mejorar los resultados de la reproducción asistida.⁵⁸ Entre las terapias complementarias que han demostrado eficacia para reducir el estrés oxidativo y restablecer el equilibrio del microbiota urogenital se encuentran los antioxidantes, los probióticos y, en entornos experimentales, el trasplante de microbiota vaginal.^{41,43} En este contexto, el método más eficaz para lograr el embarazo en mujeres con endometriosis es la fertilización *in vitro*.⁵⁹

Conclusiones

Dentro de las causas de infertilidad en la mujer se encuentran las infecciones bacterianas del tracto genital. Los patógenos más frecuentes, *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. hominis* y *U. urealyticum*, se presentan como un reto en la salud reproductiva femenina. Su alta prevalencia, la naturaleza asintomática en muchos casos y el problema de la resistencia antimicrobiana en aumento complican su manejo clínico. La implementación de programas de cribado, el acceso a diagnósticos moleculares, el desarrollo continuo de nuevas terapias y la vigilancia epidemiológica son las claves para reducir el impacto del desarrollo de infecciones por estas bacterias en la infertilidad femenina. Finalmente, la medicina reproductiva requiere un manejo clínico y terapéutico basado en un enfoque integral que combine investigación básica, innovación en diagnóstico y políticas públicas de salud, y a futuro el desarrollo de vacunas en beneficio de la salud reproductiva de las mujeres.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Cox CM, Thoma ME, Tchangalova N, Mburu G, Bornstein MJ, Johnson CL, et al. Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Open*. 2022;2022(4): hoac051. doi: 10.1093/hropen/hoac051.
- López-Ávila KB, Zavala-Castro J, Arias-León JJ, Puerto FI, Dzúl-Rosado KR. Infertilidad humana causada por *Mycoplasma* spp. *Rev Biomedica*. 2014;25(2):74-90. doi: 10.32776/revbiomed.v25i2.49.
- Paira DA, Molina G, Tissera AD, Olivera C, Molina RI, Motrich RD. Results from a large cross-sectional study assessing *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* urogenital infections in patients with primary infertility. *Sci Rep*. 2021;11(1):13655. doi: 10.1038/s41598-021-93318-1.
- Curry A, Williams T, Penny ML. Pelvic inflammatory disease: diagnosis, management, and prevention. *Am Fam Physician*. 2019;100(6):357-64. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30393-3.
- López-Hurtado M, Flores-Salazar VR, Gutiérrez-Trujillo R, Guerra-Infante FM. Prevalence, concordance and reproductive sequelae after *Chlamydia trachomatis* infection in Mexican infertile couples. *Andrologia*. 2020;52(10):e13772. doi: 10.1111/and.13772.
- Loyola-Cruz MA, Fernández-Sánchez V, Durán-Manuel EM, Calzad-Mendoza CC, Castro-Escarpullí G, Quijano-Soriano MF, et al. Epidemiological overview of urogenital *Gonorrhea* in Mexico (2003-2020). *Healthcare (Basel)*. 2023;11(15):2118. doi: 10.3390/healthcare11152118.
- Hernández-Rosas F, Rey-Barrera M, Conejo-Saucedo U, Orozco-Hernández E, Maza-Sánchez L, Navarro-Vidal E, et al. Monitoring sexually transmitted infections in cervicovaginal exfoliative samples in Mexican women. *Pathogens*. 2021;10(12):1618. doi: 10.3390/pathogens10121618.
- Robles-Mencheró MJ, Sánchez-Aranda A, Alonso-de Mendieta M, Carballo-Mondragón E, Molina-López JF, Kably-Ambe A. Prevalencia de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en parejas con infertilidad en protocolo para fertilización in vitro. *Ginecol Obstet Mex*. 2021;89(3):204-11. doi: 10.24245/gom.v89i3.4888.
- Rivera-Tapia JA, Centeno-Torres M, Santellán-Olea MR, Rodríguez-Preval N. Prevalencia de *Ureaplasma urealyticum* en mujeres. *Rev Mex Patol Clin*. 2004;51(1):33-6.
- Passos LG, Terraciano P, Wolf N, Oliveira FDS, Almeida I, Passos EP. The correlation between *Chlamydia trachomatis* and female infertility: a systematic review. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022;44(6):614-20. doi: 10.1055/s-0042-1748023.
- Giakoumelou S, Wheelhouse N, Brown J, Wade J, Simitsidellis I, Gibson D, et al. *Chlamydia trachomatis* infection of human endometrial stromal cells induces defective decidualisation and chemokine release. *Sci Rep*. 2017;7(1):2001. doi: 10.1038/s41598-017-02223-z.
- Su W, Gong C, Zhong H, Yang H, Chen Y, Wu X, et al. Vaginal and endometrial microbiome dysbiosis associated with adverse embryo transfer outcomes. *Reprod Biol Endocrinol*. 2024;22(1):111. doi: 10.1186/s12958-024-01274-y.
- Yu Q, Wang LC, Di Benigno S, Stein DC, Song W. Gonococcal invasion into epithelial cells depends on both cell polarity and ezrin. *PLoS Pathog*. 2021;17(12):e1009592. doi: 10.1371/journal.ppat.1009592.
- Darville T. Pelvic inflammatory disease due to *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis*: immune evasion mechanisms and pathogenic disease pathways. *J Infect Dis*. 2021;224(12 Suppl 2):S39-S46. doi: 10.1093/infdis/jiab031.
- Walker E, van Niekerk S, Hanning K, Kelton W, Hicks J. Mechanisms of host manipulation by *Neisseria gonorrhoeae*. *Front Microbiol*. 2023;14:1119834. doi: 10.3389/fmicb.2023.1119834.
- Maisey K, Nardocci G, Imarai M, Cardenas H, Rios M, Croxatto HB, et al. Expression of proinflammatory cytokines and receptors by human fallopian tubes in organ culture following challenge with *Neisseria gonorrhoeae*. *Infect Immun*. 2003;71(1):527-32. doi: 10.1128/IAI.71.1.527-532.2003.
- Lenz JD, Dillard JP. Pathogenesis of *Neisseria gonorrhoeae* and the host defense in ascending infections of human fallopian tube. *Front Immunol*. 2018;9:2710. doi: 10.3389/fimmu.2018.02710.
- Balla B, Illés A, Tóbiás B, Pikó H, Beke A, Sipos M, et al. The role of the vaginal and endometrial microbiomes in infertility and their impact on pregnancy outcomes in light of recent literature. *Int J Mol Sci*. 2024;25(23):13227. doi: 10.3390/ijms252313227.
- Cutoiu A, Boda D. An overview regarding the relationship between Mollicutes, infertility and antibiotic resistance. *Biomed Rep*. 2024;21(2):119. doi: 10.3892/br.2024.1807.
- Lin JS. An antigenic analysis for membranes of *Mycoplasma hominis* by cross-absorption. *J Gen Microbiol*. 1980;116(1):187-93. doi: 10.1099/00221287-116-1-187.
- Kokkayil P, Dhawan B. *Ureaplasma*: current perspectives. *Indian J Med Microbiol*. 2015;33(2):205-14. doi: 10.4103/0255-0857.154850.
- Nuradilova D, Kaliyeva L, Vaitkiene D, Kalimoldayeva S, Issenova S. Urogenital mixed infections in reproductive aged women with pelvic inflammatory disease. *Georgian Med News*. 2021;312:114-8.
- Oh KY, Lee S, Park J, Park MH, Jeong JH, Yang JB, et al. Vaginal microbiota of pregnant women with *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infections. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1445300. doi: 10.3389/fcimb.2024.1445300.
- Rivera A, Cedillo L, Romero O, Gil C, Rodríguez N, Giono S. Mollicutes isolates and their relationship to infertility in women. *J Pure Appl Microbiol*. 2015;9(1):119-23.
- Rodríguez R, Silva AR, Sousa C, Vale N. Addressing challenges in *Chlamydia trachomatis* detection: a comparative review of diagnostic methods. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(8):1236. doi: 10.3390/medicina60081236.
- Cecarani C, Foschi C, Parolin C, D'Antuono A, Gaspari V, Consolandi C, et al. Diversity of vaginal microbiome and metabolome during genital infections. *Sci Rep*. 2019;9(1):14095. doi: 10.1038/s41598-019-50410-x.
- Filardo S, Di Pietro M, Tranquilli G, Latino MA, Recine N, Porpora MG, et al. Selected immunological mediators and cervical microbial signatures in women with *Chlamydia trachomatis* infection. *mSystems*. 2019;4(4):e00094-19. doi: 10.1128/mSystems.00094-19.
- Okonkwo IO, Eleje GU, Obiechina NJ, Ugboaja JO, Okafor CO, Mbachu II, et al. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasonography and hysterosalpingography in the detection of uterine cavity pathologies among infertile women. *Acta Radiol Open*. 2024;13(5):20584601241252335. doi: 10.1177/20584601241252335.
- Meyer T, Buder S. The laboratory diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae*: current testing and future demands. *Pathogens*. 2020;9(2):91. doi: 10.3390/pathogens9020091.
- Luo H, Chen W, Mai Z, Yang J, Lin X, Zeng L, et al. Development and application of Cas13a-based diagnostic assay for *Neisseria gonorrhoeae* detection and azithromycin resistance identification. *J Antimicrob Chemother*. 2022;77(3):656-64. doi: 10.1093/jac/dkab447.
- Allan-Blitz L-T, Adams G, Sanders G, Shah P, Ramesh K, Jarolimova J, et al. Preliminary clinical performance of a Cas13a-based lateral flow assay for detecting *Neisseria gonorrhoeae* in urine specimens. *mSphere*. 2025;10(1):e0067724. doi: 10.1128/msphere.00677-24.
- García EM, Lenz JD, Schaub RE, Hackett KT, Salgado-Pabón W, Dillard JP. IL-17C is a driver of damaging inflammation during *Neisseria gonorrhoeae* infection of human fallopian tube. *Nat Commun*. 2024;15(1):3756. doi: 10.1038/s41467-024-48141-3.
- Yajko DM, Balston E, Wood D, Sweet RL, Hadley WK. Evaluation of PPLO, A7B, E, and NYC agar media for the isolation of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma* species from the genital tract. *J Clin Microbiol*. 1984;19(1):73-6. doi: 10.1128/jcm.19.1.73-76.1984.
- Fiacco V, Miller MJ, Carney E, Martin WJ. Comparison of media for isolation of *Ureaplasma urealyticum* and genital *Mycoplasma* species. *J Clin Microbiol*. 1984;20(5):862-5. doi: 10.1128/jcm.20.5.862-865.1984.

35. Rowlands RS, Meyer Sauter PM, Beeton ML; ESCMID Study Group for Mycoplasma and Chlamydia Infections (ESGMIAC). Mycoplasma pneumoniae: not a typical respiratory pathogen. *J Med Microbiol*. 2024;73(10):001910. doi: 10.1099/jmm.0.001910.
36. Hocking JS, Geisler WM, Kong FYS. Update on the epidemiology, screening, and management of Chlamydia trachomatis infection. *Infect Dis Clin North Am*. 2023;37(2):267-88. doi: 10.1016/j.idc.2023.02.007.
37. Páez-Carro C, Alzate JP, González LM, Rubio-Romero JA, Lethaby A, Gaitán HG. Antibiotics for treating urogenital Chlamydia trachomatis infection in men and non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(1):CD010871. doi: 10.1002/14651858.CD010871.pub2.
38. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1-187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1.
39. Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Jordan V, Hart RJ. Antioxidants for female subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;(8):CD007807. doi: 10.1002/14651858.CD007807.pub4.
40. Wu LY, Yang TH, Ou YC, Lin H. The role of probiotics in women's health: an update narrative review. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2024;63(1):29-36. doi: 10.1016/j.tjog.2023.09.018.
41. Wroning T, Vomstein K, Bosma EF, Mortensen B, Westh H, Heintz JE, et al. Antibiotic-free vaginal microbiota transplant with donor engraftment, dysbiosis resolution and live birth after recurrent pregnancy loss: a proof of concept case study. *EClinicalMedicine*. 2023;61:102070. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102070.
42. Collar AL, Fietze KM. Progress towards effective vaccines for Chlamydia trachomatis. *Curr Opin Infect Dis*. 2025;38(1):54-9. doi: 10.1097/QCO.0000000000001075.
43. van Staden D, Gerber M, Lemmer HJR. The application of nano drug delivery systems in female upper genital tract disorders. *Pharmaceutics*. 2024;16(11):1475. doi: 10.3390/pharmaceutics16111475.
44. Ma N, Li J, Zhang J, Jin Y, Wang J, Qin W, et al. Combined oral antibiotics and intrauterine perfusion can improve in vitro fertilization and embryo transfer pregnancy outcomes in patients with chronic endometritis and repeated embryo implantation failure. *BMC Womens Health*. 2023;23(1):344. doi: 10.1186/s12905-023-02443-8.
45. Wi T, Lahra MM, Ndowa F, Bala M, Dillon JR, Ramon-Pardo P, et al. WHO global antimicrobial resistance surveillance for *Neisseria gonorrhoeae* 2017-18: a retrospective observational study. *Lancet Microbe*. 2021;2(11):e627-36. doi: 10.1016/S2666-5247(21)00171-3.
46. World Health Organization. Updated recommendations for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* and *Treponema pallidum* (syphilis), and new recommendations on syphilis testing and partner services; 2024. Geneva: WHO; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789240090767>.
47. Juica NE, Rodas PI, Solar P, Borda P, Vargas R, Muñoz C, et al. *Neisseria gonorrhoeae* challenge increases matrix metalloproteinase-8 expression in Fallopian tube explants. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:399. doi: 10.3389/fcimb.2017.00399.
48. Dai Y, Edwards VL, Yu Q, Tettelin H, Stein DC, Song W. *Neisseria gonorrhoeae* induces local secretion of IL-10 at the human cervix to promote colonization. *J Clin Invest*. 2024;135(2):e183331. doi: 10.1172/JCI183331.
49. Elnashar AM. Impact of endometrial microbiome on fertility. *Middle East Fertility Society Journal*. 2021;26:4. doi:10.1186/s43043-020-00050-3.
50. Lanao AE, Chakraborty RK, Pearson-Shaver AL. *Mycoplasma Infections*. 2023 Aug 7. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
51. Menezes MLB, Giraldo PC, Linhares IM, Boldrini NAT, Aragón MG. [Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections 2020: pelvic inflammatory disease]. *Epidemiol Serv Saude*. 2021;30(spe1):e2020602. doi: 10.1590/S1679-4974202100011.esp1.
52. Centers for Disease Control and Prevention. Chlamydial infections – STI Treatment Guidelines, 2021. Atlanta, GA: CDC; 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/chlamydia.htm>.
53. Centers for Disease Control and Prevention. Gonococcal infections – STI Treatment Guidelines, 2021. Atlanta, GA: CDC; 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/gonorrhea.htm>.
54. Unemo M, Barbee L, Broutet N, Alirol E, Ndowa F, Jacobsson S, et al. Novel antibiotics for multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*: zoliflodacin and gepotidacin. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(5):e159-69. doi:10.1016/S1473-3099(20)30716-3.
55. Liu W, Yu Y, Wang Y, Yang T, Kong Y, Xie X, et al. Deciphering the genetic basis of resistance and virulence diversity among multidrug-resistant *Mycoplasma hominis*. *Drug Resist Updat*. 2024;72:101029. doi: 10.1016/j.drug.2023.101029.
56. Incognito GG, Di Guardo F, Gulino FA, Genovese F, Benvenuto D, Lello C, et al. Interleukin-6 as a useful predictor of endometriosis-associated infertility: a systematic review. *Int J Fertil Steril*. 2023;17(4):226-30. doi: 10.22074/ijfs.2023.557683.1329.
57. Delgado-Morell A, Nieto-Tous M, Andrada-Ripollés C, Pascual MA, Ajossa S, Guerriero S, et al. Transvaginal ultrasound accuracy in the hydrosalpinx diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(5):948. doi: 10.3390/diagnostics13050948.
58. Pérez-Milán F, Caballero-Campo M, Carrera-Roig M, Moratalla-Bartolomé E, Domínguez-Arroyo JA, Alcázar-Zambrano JL, et al. Hydrosalpinx treatment before in-vitro fertilization: systematic review and network meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2025;65(4):414-26. doi: 10.1002/uog.27697.
59. Lédée N, Petitbarat M, Dray G, Chevrier L, Kazhalawi A, Rahmati M, et al. Endometrial immune profiling and precision therapy increase live birth rate after embryo transfer: a randomised controlled trial. *Front Immunol*. 2025;16:1523871. doi: 10.3389/fimmu.2025.1523871.