

# Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen  
Volume **50**

Número  
Number **2**

Abril-Junio  
April-June **2003**

*Artículo:*

## Afecciones genitourinarias y micoplasmas

Derechos reservados, Copyright © 2003:  
Federación Mexicana de Patología Clínica, AC

### Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

### *Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Edigraphic.com**

# Afecciones genitourinarias y micoplasmas

**Palabras clave:** Micoplasma, ureaplasma, tracto urogenital, resistencia a antibióticos.

**Key words:** Mycoplasma, ureaplasma, urogenital tract, antibiotic resistance.

Recibido: 10/01/03  
Aceptado: 27/02/03

José Antonio Sánchez Hernández,\* José Antonio Rivera Tapia,\*\* Socorro Aradid Cortés Martínez,\* Nataly Tlecuitl Mendoza,\* Fabiola Méndez Valderrábano\*

\* Departamento de Biología Celular. Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

\*\* Laboratorio de Micoplasmas del Centro de Investigaciones Microbiológicas. Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

## Correspondencia:

Dr. José Antonio Sánchez Hernández. Departamento de Biología Celular. Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Edificio 327/113. 13 Sur No. 2702 Col. Volcanes, C. P. 72000 Puebla, Pue. México.

Correo electrónico: jart70@yahoo.com

71

## Resumen

Las complicaciones derivadas de las infecciones por micoplasma incluyen desórdenes hematopoyéticos, cardiovasculares, del sistema nervioso central, musculoesqueléticos y gastrointestinales. El papel de los micoplasmas urogenitales, como es el caso de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, es polémico, pero pueden incluir infecciones del tracto genitourinario y durante el embarazo, como pulmonía y meningitis del neonato. *Ureaplasma urealyticum*, un comensal común del tracto urogenital humano, está ganando reconocimiento como un patógeno oportunista importante durante el embarazo. *Mycoplasma hominis* es susceptible a linezolid y evermicina, pero resistente a macrólidos y telitromicina. Por su parte, *Ureaplasma urealyticum* muestra susceptibilidad a evermicina y resistencia a linezolid.

## Summary

Complications of infection by mycoplasmas include disorders hematopoietic, cardiovascular, central nervous, musculoskeletal and gastrointestinal systems. The roles of the genital mycoplasmas *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* are controversial but may include infections of the genitourinary tract and in pregnancy as well as diseases of the newborn, such as neonatal pneumonia and meningitis. *Ureaplasma urealyticum*, a common commensal of the urogenital tract of sexually mature humans, is gaining recognition as an important opportunistic pathogen during pregnancy. *Mycoplasma hominis* was susceptible to linezolid and evermicin. It was resistant to macrolides and telithromycin. *Ureaplasma urealyticum* was susceptible to evermicin and resistant to linezolid.

## Introducción

**E**l agente de la pleuroneumonía bovina fue aislado por primera vez en 1898 por Nocard y Roux, siendo denominado *Mycoplasma mycoides*, y el único micoplasma conocido durante 25 años. Pero no fue sino hasta 1937 cuando Dienes y Edsall aislaron al primer micoplasma de humanos a partir de un absceso en las glándulas de Bartholin. Los micoplasmas se clasifican en la clase *Mollicutes* y en el orden *Mycoplasmatales*; este orden cuenta con tres familias, una de ellas es la *Mycoplasmataceae* en la cual se encuentran los micoplasmas de interés médico. Esta familia tiene dos géneros: *Mycoplasma* y *Ureaplasma*. La característica distintiva de los micoplasmas es que son bacterias que carecen de pared celular y no sintetizan una peptidoglicana o sus precursores. Dentro de las afecciones que puede causar *Ureaplasma urealyticum* están la uretritis no gonocócica, parto prematuro y neumonía no intersticial; por su parte *Mycoplasma hominis* causa vaginitis, enfermedad pélvica, pielonefritis y fiebre posparto.<sup>1-3</sup> Las mujeres embarazadas portadoras de *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma genitalium* presentan un mayor riesgo a tener ruptura prematura de membranas y parto pretérmino; así como colonizar al recién nacido cuando pasa por el canal de parto, presentando complicaciones para el recién nacido, como sepsis neonatal congénita, neumonía, enfermedad crónica pulmonar y displasia broncopulmonar.<sup>4</sup>

Al carecer los micoplasmas de pared celular, ha sido difícil dar un tratamiento adecuado, reduciéndose actualmente al uso casi exclusivo de las tetraciclinas. Sin embargo, recientes investigaciones muestran un gran avance en la terapia antimicrobiana con el uso de los macrólidos (eritromicina, azitromicina y claritromicina) y las fluoroquinolonas (ciprofloxacina, ofloxacina y ácido nalidíxico).<sup>5</sup>

### ***Mycoplasma* como causa de uretritis no gonocócica**

La uretritis es la inflamación de la uretra, e independientemente de su agente etiológico es más

común en las mujeres que en los hombres. Esta predilección se debe a que la uretra femenina es muy corta, por otra parte la diseminación de infecciones en vagina o cérvix son muy frecuentes. En la mujer la uretritis se suele acompañar de cistitis, y en el hombre de prostatitis. La uretritis venérea es una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuente, teniendo comúnmente como agentes patógenos a *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*,<sup>6,7</sup> *Mycoplasma genitalium* y *Ureaplasma urealyticum* se han sumado a la lista de agentes patógenos causantes de uretritis no gonocócica (UNG); al igual que *Trichomonas vaginalis* y *Herpes virus*. Sin embargo, *Ureaplasma urealyticum* es el agente que coloniza con mayor frecuencia el tracto urinario.<sup>8,9</sup>

De 20 a 50% de los casos de uretritis no gonocócica tienen como agente causal a *Ureaplasma urealyticum*; sin embargo, estudios realizados en 121 casos han demostrado como agente de UNG a *Mycoplasma genitalium* en 22% y a *Chlamydia trachomatis* en 30%. Un dato importante es que *Mycoplasma genitalium* y *C. trachomatis* son agentes que, en la mayoría de los casos, infectan por separado, y solamente en un número pequeño de casos se asocian.<sup>10</sup>

En la mujer, la mucosa uretral se encuentra enrojecida y muy sensible. Frecuentemente se observan áreas granulares y, en las porciones distales al cuello de la vejiga, se pueden notar masas polipoideas. Los síntomas que presenta se asemejan a los de la cistitis; manifestando sensación de ardor al orinar, polaquiuria y nicturia. Al caminar se pueden sentir molestias en la uretra. El examen pélvico revela enrojecimiento del meato, hipersensibilidad del mismo y cervicitis que se manifiesta con eritema y edema del cérvix. No hay exudado uretral. En el hombre lo usual es detectar disuria, exudado uretral, prurito en el meato y el exudado es de aspecto mucoide. El diagnóstico se fundamenta esencialmente en los hallazgos clínicos y en la sintomatología.<sup>11</sup>

El diagnóstico etiológico se efectúa con la ayuda de la tinción de Gram de una muestra de exudado uretral obtenida con torunda. Un recuento mayor a cinco polimorfonucleares por campo comprueba la inflamación. La evaluación obtenida con la tinción de Gram es útil para distinguir la presencia o ausencia de gonococos en un paciente sintomático. Actualmente ha ganado importancia la inmunofluorescencia directa con anticuerpos monoclonales. En las mujeres es aconsejable el frotis cervical y cultivo para gonorrea. Por su parte, para el diagnóstico de los micoplasmas, debido a lo difícil que resulta cultivarlos, se sugiere aplicar la técnica de PCR (Reacción en cadena de la polimerasa).<sup>10,12</sup>

La importancia de un diagnóstico oportuno radica en que sirve para descartar una uretritis de causas independientes a la infección por algunos de los agentes patógenos mencionados anteriormente. Dentro de las causas de uretritis no infecciosa se encuentran: menopausia fisiológica (o quirúrgica), trauma uretral durante el acto sexual o parto e hipersensibilidad a cremas, aerosoles, papel higiénico, etcétera.<sup>8</sup>

### ***Ureaplasma urealyticum y Mycoplasma genitalium y su relación con ruptura prematura de membranas, nacimientos pretérmino y sus complicaciones***

Desde los años 60 se ha aislado *Mycoplasma genitalium* a partir de pulmones de neonatos, de secreciones nasofaríngeas, de órganos sistémicos y del aparato circulatorio. Afecta principalmente a neonatos pretérmino y con bajo peso al nacer. La causa de la prematuridad de un recién nacido actualmente es desconocida, pero los factores predisponentes son: ruptura prematura de membranas (RPM), ruptura de las membranas ovulares y salida del líquido amniótico antes del inicio de las contracciones uterinas.<sup>13</sup>

En la madre los factores predisponentes son: consumo de cigarrillos, consumo de cocaína, tem-

prana edad materna, raza negra, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal e infecciones en el tracto urinario bajo por *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma genitalium*.<sup>13</sup>

Los microorganismos que se presentan en el tracto genital bajo materno se asocian con bajo peso al nacer. Entre ellos se encuentran: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Streptococcus B hemolítico*, *Trichomonas vaginalis* y *Ureaplasma urealyticum*; representan de 40 a 80% de la flora y causan alta incidencia de mortalidad. Se han detectado concentraciones elevadas de lipopolisacáridos, interleucinas 1 y 6, factor de necrosis tumoral y prostaglandinas en mujeres con parto pretérmino.<sup>4</sup>

El neonato puede ser colonizado por *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma genitalium*, por vía ascendente, invadiendo el tubo digestivo y vías respiratorias del feto, causando enfermedades como neumonía transplacentaria horizontal (transmitida por el personal) o al pasar por el canal del parto en 29 a 55%, ya que estos microorganismos colonizan en 40 a 80% el tracto genital urinario bajo.

Las infecciones perinatales tienen repercusiones que dependen de la edad gestacional y del tropismo orgánico del microorganismo; se inician desde el nacimiento a los 28 días, aunque pueden existir infecciones aun antes de la concepción, durante el embarazo y al momento del nacimiento. Algunos de estos microorganismos pueden ocasionar un cambio en la respuesta inmunitaria o producir daño grave, lesionando órganos vitales.<sup>4</sup>

Se han identificado un promedio de 20 agentes patógenos que pueden causar infecciones en la madre, el feto y el recién nacido. Entre los más frecuentes se encuentran: *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Listeria monocytogenes*, *Enterobacterias*, *Staphylococcus* (coagulasa negativo) y *Neisseria gonorrhoeae*, que pueden adquirirse por vía hematogena, transplacentaria, por transmisión sexual, gérmenes en el canal cervicovaginal

o transfusión sanguínea; algunos agentes infecciosos son adquiridos por la madre a través de las vías respiratorias y el tubo digestivo.

Por medio de la técnica de PCR se ha demostrado que *Mycoplasma genitalium* se localiza en la vagina de mujeres embarazadas que se encuentran a mitad del tercer trimestre de gestación y que presentan nacimientos pretérmino de 27 semanas de gestación, observándose mayor porcentaje en mujeres jóvenes primigestas y con mayor número de parejas sexuales, así como en mujeres sexualmente activas que cursan asintomáticas.<sup>13</sup>

El corion, el amnios, la decidua y el líquido amniótico son susceptibles a la infección, siendo frecuente que *Mycoplasma genitalium* se aísle del líquido amniótico de mujeres con ruptura prematura de membranas y nacimientos pretérmino, occasionando corioamnionitis, enfermedad pélvica inflamatoria aguda y endometritis puerperal.<sup>4</sup>

También se ha encontrado a *Ureaplasma urealyticum*, cuatro especies de *Candida* y tres de *Escherichia coli*. Estos agentes han sido identificados por medio de la técnica de PCR en el líquido de la cavidad amniótica.<sup>14</sup> Las complicaciones que estos agentes causan en el recién nacido son: sepsis neonatal congénita, síndrome de dificultad respiratoria, neumonía, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante y enfermedad pulmonar crónica.

74

### **Vaginitis asociada a *Mycoplasma genitalium* y *Mycoplasma hominis***

La secreción vaginal es uno de los motivos de consulta más frecuente de las mujeres en edad fértil. La presencia de este síntoma causa en muchos casos una gran molestia para la paciente; además, suele acompañarse de otros como prurito, vulvovaginitis, disuria y coitalgia. La leucorrea en muchas ocasiones precede o acompaña enfermedades que pueden comprometer seriamente la salud de la mujer y su descendencia, como la cervicitis y

la enfermedad inflamatoria pélvica. Dentro de las causas de este síntoma, las infecciones juegan un papel preponderante en esta etapa de la vida, en muchos estudios se señala la vaginosis bacteriana como la causa más frecuente de estas infecciones, o como la segunda, después de la candidiasis.<sup>4</sup>

La vaginosis bacteriana es una alteración de la ecología vaginal donde disminuye el número de lactobacilos y se incrementa el número de organismos anaeróbicos y anaeróbicos facultativos como *Gardnerella vaginalis* y los estreptococos anaeróbicos, *Micoplasmas*, *Ureaplasmas* y *Prevotella*. En un estudio que se realizó en 300 mujeres con leucorrea se observó que 22.3% presentaba *Candida sp*, 4.7% *Mycoplasma hominis*, 4.3% *Trichomonas vaginalis*, 3.0% *Ureaplasma urealyticum*, 1.3% *Neisseria gonorrhoeae*, 19.7% vaginosis bacteriana y 1.3% otras bacterias.<sup>14</sup> A su vez, *Ureaplasma urealyticum* se puede identificar a partir de la vagina en 80% de los casos y 40% en cérvix, estando relacionados a riesgo perinatal de infección.<sup>6</sup>

### **Consideraciones terapéuticas para infecciones por *Ureaplasma urealyticum* en neonatos**

Los antibióticos son usados alguna vez en casi todos los neonatos admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos y casi universalmente en recién nacidos con bajo peso al nacer, por la incapacidad para distinguir clínicamente algunos aspectos no específicos del sufrimiento respiratorio de prematuridad en las infecciones sistémicas. La administración intravenosa de antibióticos es adecuada en neonatos pretérmino con enfermedades críticas, particularmente al nacer con un peso menor de 1,000 g, porque la absorción gastrointestinal errática prolonga el vaciamiento gástrico y es riesgosa la utilización de algunas sustancias por vía oral durante los primeros días de vida posnatal.<sup>15</sup>

Recientes datos muestran que *Ureaplasma urealyticum* fue erradicado al menos temporalmente del tracto respiratorio alto en 11 de 12 neonata-

tos con dos semanas de nacimiento con enfermedad de sufrimiento respiratorio, quienes fueron tratados con eritromicina intravenosa por siete días (25-40 mg/kg diario divididos en cuatro dosis). La eritromicina es uno de los antibióticos no peligrosos que se usan generalmente de rutina; rara vez ocasionan efectos adversos. Los agentes antimicrobianos pueden interferir con los microorganismos por la inhibición de la pared celular, la membrana celular, el ácido fólico o de la síntesis proteica, o bien por la interferencia con la información genética.

Los micoplasmas, por carecer de pared celular y no sintetizar ácido fólico, no son susceptibles a los antibióticos que inhiben la síntesis de la pared celular como la penicilina, las cefalosporinas y los antibióticos que intervienen con la síntesis de ácido fólico, como las sulfonamidas. Los micoplasmas son susceptibles a agentes que interfieren en la síntesis proteica como las tetraciclinas, los macrólidos, los aminoglucósidos y el cloramfenicol, así como a los antibióticos que actúan inhibiendo la cadena de ADN (topoisomerasa) como las fluoroquinolonas.<sup>16</sup>

Aunque el total de casos clínicos, historias naturales, y mecanismos patogénicos de la enfermedad causada por *Ureaplasma urealyticum* aún no son estudiadas totalmente, la infección sistémica ocurre definitivamente en muchos neonatos.

Se ha estudiado más acerca del potencial de este microorganismo para causar enfermedades agudas, incluso es posible que contribuya a largo plazo como análogo en las enfermedades crónicas de pulmón (ECP) en los niños prematuros.<sup>15</sup> Cuando se utiliza una técnica apropiada, *Ureaplasma urealyticum* es aislado por lo común de diversas superficies mucosas, incluyendo el tracto respiratorio alto y bajo de neonatos aparentemente sanos. Aunque algunos factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad aún no son completamente conocidos, algunos datos sugieren que el neonato pretermínico es el más susceptible a desarrollar infección sistémica y puede presentar otro tipo de pro-

cesos infecciosos. El chequeo de rutina para *Ureaplasma urealyticum* u otros micoplasmas en neonatos no está indicado. Estudios clínicos, radiografías y otras pruebas de laboratorio pueden detectar neumonía, infección del sistema nervioso central (SNC) y otras inestabilidades o "apariciones sépticas" particularmente en un neonato pretermínico son razones para contemplar la posibilidad de infección con *Ureaplasma urealyticum* o *Mycoplasma hominis*. Sangre, orina, aspirados gástricos, líquidos pleurales, tejido pulmonar colectado por biopsia y secreciones traqueales de neonatos son muestras apropiadas para cultivos de ureaplasma, si las condiciones lo requieren.<sup>15</sup>

*Ureaplasma urealyticum* es usualmente susceptible a los antibióticos que interfieren con la síntesis proteica como las tetraciclinas y los macrólidos. Algunos aislados pueden ser susceptibles *in vitro* a uno o más de los aminoglucósidos o al cloramfenicol, pero no son pronosticables. Los aminoglucósidos comúnmente usados en infecciones causados por gramnegativos pueden no ser activos *in vivo* en neonatos con *Ureaplasma urealyticum*. En 1970 se aisló en hombres con uretritis y se encontró en 10% de ellos resistencia de *Ureaplasma urealyticum* a la tetraciclina.<sup>14</sup>

Un amplio concepto muestra que todas las especies de micoplasmas son susceptibles a la eritromicina. La mayoría de los estudios *in vitro* sostienen que la eritromicina es el antibiótico de elección para infecciones pediátricas con ureaplasmas. *In vitro*, se analizaron 43 muestras respiratorias de neonatos con *Ureaplasma urealyticum*; se estudió la susceptibilidad a eritromicina y otros antibióticos y se registraron los siguientes resultados: la mayoría de las cepas resultaron resistentes a gentamicina (58%), ciprofloxacina (64%) y clindamicina (53%). Sólo una cepa (2%) fue resistente al cloramfenicol y tres cepas (7%) fueron resistentes a la doxiciclina. De las cepas sometidas a eritromicina, 19 (44%) fueron susceptibles y 24 (56%) se consideran medianamente susceptibles. Nuevos macrólidos, incluyendo claritromicina y azitromi-

cina, tienen actividad *in vitro* similar a la eritromicina en contra de diversos micoplasmas y *Ureaplasma urealyticum*.<sup>17</sup>

La susceptibilidad de *Ureaplasma urealyticum* para la eritromicina *in vitro* es de gran interés, ya que la eritromicina es uno de los pocos agentes antimicrobianos adecuados para el tratamiento de infecciones en mujeres embarazadas y niños. Recientemente se estudió la susceptibilidad de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* frente a ocho nuevos agentes antimicrobianos, obteniéndose que *Mycoplasma hominis* fue susceptible a linezolid y evermicina, pero resistente a macrólidos y telitromicina de ketolide; *Ureaplasma urealyticum* fue susceptible a evermicina y resistente a linezolid.<sup>18</sup>

## Referencias

1. Bebear C, Dupon M, Renaudin H, de Barbeyrac B. Potential improvements in therapeutic options for mycoplasmal respiratory infections. *Clin Infect Dis* 1993; 17 (suppl I): 202-207.
2. Mernaugh GR, Dallo SF, Holt SC, Baseman JB. Properties of adhering and nonadhering populations of *Mycoplasma genitalium*. *Clin Infect Dis* 1993; 17 (suppl I): 69-78.
3. De Barbeyrac B, Bernet P et al. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* and *Mycoplasma genitalium* in clinical samples by polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis* 1993; 17 (suppl I): 83-89.
4. Eschenbach DA. *Ureaplasma urealyticum* and premature birth. *Clin Infect Dis* 1993; 17 (suppl I): 100-106.
5. Rodvold KA, Pisatelli SC. New oral macrolide and fluoroquinolone antibiotics: An overview of pharmacokinetics, interactions and safety. *Clin Infect Dis* 1993; 17 (suppl I): 192-199.
6. Taylor RD, Gilroy CB, Hay PE. Occurrence of *Mycoplasma genitalium* in different populations and its clinical significance. *Clin Infect Dis* 1993; 17 (suppl I): 66-68.
7. Miller KE, Graves. Update on the prevention and treatment of sexually transmitted diseases. *Am Fam Physician* 2000; 61: 379-386.
8. Bremnor J, Sadousky R. Evaluation of dysuria in adults. *Am Fam Physician* 2002; 65: 1589-1596.
9. Tully IG. Current status of the Mollicute flora of humans. *Clin Infect Dis* 1993; 17 (suppl I): 2-9.
10. Totten PA, Schwartz MA, Sjöström KE, Kenny GE, Handsfield HH, Weiss JB, Whittington WLH. Association of *Mycoplasma genitalium* with nongonococcal urethritis in heterosexual men. *J Infect Dis* 2001; 183: 269-276.
11. Blanchard A, Hamrick W, Duffy L, Baldus K, Cassell GH. Use of the polymerase chain reaction for detection of *Mycoplasma fermentans* and *Mycoplasma genitalium* in the urogenital tract and amniotic fluid. *Clin Infect Dis* 1993; 17 (suppl I): 272-279.
12. Blanchard A, Hentschel J, Duffy L, Baldus K, Cassell GH. Detection of *Ureaplasma urealyticum* by polymerase chain reaction in the urogenital tract of adults, in amniotic fluid, and in the respiratory tract of newborns. *Clin Infect Dis* 1993; 17 (suppl I): 148-153.
13. Waites KB, Crouse DT, Cassell GH. Systemic neonatal infection due to *Ureaplasma urealyticum*. *Clin Infect Dis* 1993; 17 (suppl I): 131-135.
14. Hyun YBO, Romero R, Kim M, Kim Tiu-Chong, Kim T et al. Clinical implications of detection of *Ureaplasma urealyticum* in the amniotic cavity with the polymerase chain reaction. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1130-1137.
15. Kenny GE, Cartwright FD. Effect of pH, inoculum size, and incubation time on the susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* to erithromycin *in vitro*. *Clin Infect Dis* 1993; 17 (suppl I): 215-218.
16. Waites KB, Crouse DT, Cassell GH. Therapeutic considerations for *Ureaplasma urealyticum* infections in neonates. *Clin Infect Dis* 1993; 17 (suppl I): 208-214.
17. Mc Connack WM. Susceptibility of mycoplasma to antimicrobial agents: Clinical Implications. *Clin Infect Dis* 1993; 17 (suppl I): 200-201.
18. Kenny GE, Cartwright FD. Susceptibilities of *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae* and *Ureaplasma urealyticum* to GAR-936, dalfopristin, dirithromycin, evermicin, gatifloxacin, linezolid, moxifloxacin, quinupristin-dalfopristin and telithromycin compared to their susceptibilities to reference macrolides, tetracyclines and quinolones. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 2604-2608.