

18  
2eJ.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE QUIMICA**

**LAS INFECCIONES URINARIAS EN LA MU-  
JER SEXUALMENTE ACTIVA Y LA PRESEN-  
CIA DE SUS RESPECTIVOS AGENTES  
CAUSALES EN LAS MUESTRAS CERVICO-  
VAGINALES DE LAS PACIENTES  
INVOLUCRADAS**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

**ESTHER VERONICA BARQUIN SANTILLAN**



MEXICO, D. F.

1993

**TESIS CON  
FALLA LE ORIGEN**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

INTRODUCCION .....	1
OBJETIVOS .....	2
I. GENERALIDADES	
i. Las enfermedades infecciosas del tracto urinario .....	3
ii. Las enfermedades infecciosas del tracto genital .....	16
II. PARTE EXPERIMENTAL	
i. Equipo, material, reactivos y medios de cultivo .....	37
ii. Metodología .....	38
iii. Resultados .....	41
iv. Discusión .....	48
CONCLUSIONES .....	54
BIBLIOGRAFIA .....	55

## INTRODUCCION

Las infecciones urinarias figuran entre las enfermedades humanas que afectan con mayor frecuencia a ambos sexos, si bien la mujer las padece con mayor continuidad, debido a sus particulares características anatómicas.

En este tipo de afecciones, no existen dudas de que, generalmente, los principales agentes etiológicos provienen del intestino -en cuyas mucosas se les encuentra formando parte de la abundante flora habitual- y su llegada a la uretra se asocia a deficientes hábitos de higiene de las personas afectadas, en quienes las manos participan como auténticos "transportadores" de microorganismos entéricos, desde el recto hasta el tracto urinario.

Sin embargo, la literatura especializada suele omitir otras posibilidades asociadas al contagio, aún cuando, en el sexo femenino, la incuestionable cercanía de la uretra a los genitales externos podría influir alternativamente en la patogenia de las infecciones urinarias. A este respecto, es oportuno recordar que vagina, vulva y córvix se encuentran colonizados por diversas especies microbianas, entre las cuales figuran algunos agentes causales de infecciones

urinarias, tales como los estafilococos coagulasa negativa (ECN) y *Candida albicans*.

De acuerdo a lo mencionado en el párrafo anterior, el presente trabajo pretende establecer la frecuencia con la que, en la mujer sexualmente activa, el microorganismo detectado como responsable de la infección urinaria, es también aislado a partir de los exudados cervico-vaginales de la misma paciente.

Lógicamente, la probable repetición de dicho suceso no llegaría a representar un sustento muy firme para asegurar que "algunos agentes etiológicos del padecimiento también proceden de los genitales de la enferma", pero sí podría constituir una base para que tal planteamiento se transformara en una hipótesis formal.

#### OBJETIVOS:

- Establecer las respectivas frecuencias de los diversos agentes etiológicos de infecciones urinarias -cuya identificación resulta factible mediante urocultivos tradicionales- en mujeres sexualmente activas.
- Determinar la frecuencia con la que el agente causal de la infección urinaria también es detectado en los exudados cervico-vaginales de la paciente involucrada.

## I. GENERALIDADES

### i. Las enfermedades infecciosas del tracto urinario

Sin lugar a dudas, las infecciones urinarias figuran entre las más importantes en el ser humano, si bien afectan con mayor frecuencia a las mujeres, en quienes el recto se localiza más cerca de la uretra y ésta es notablemente más corta. (3,59)

Este tipo de padecimientos se adquiere con mayor regularidad por vía ascendente o exógena que por la endógena -previa septicemia- y su ocurrencia se asocia principalmente a la falta de higiene y a otros factores tales como el embarazo y el vaciamiento incompleto de la vejiga durante la micción; en este último caso, debido a alteraciones congénitas, estrechamiento uretral y otros. (44,59)

Cabe señalar que uno de los riesgos más serios de las infecciones urinarias radica en que, cualquiera de las zonas afectadas del tracto, constituye un importante foco a partir del cual los microorganismos responsables pueden diseminarse hasta el riñón, e inclusive, migrar de éste hacia la sangre, comprometiendo en ambos casos la vida del enfermo. (44)

En la mujer, la uretrocistitis es la entidad clínica más frecuente y generalmente cursa en forma aguda. For lo que toca al varón, esta afección y la prostatitis son las más comunes, aunque la segunda se distingue por el hecho de que puede manifestarse como aguda o crónica, resultando difícil de curar y siendo causa constante de recaídas, además de ser ocasionada hasta en 10 % de los casos por 2 o más microorganismos. (20)

Sin embargo, la pielonefritis representa en ambos sexos la entidad de mayor gravedad. Se define como una infección con inflamación destructiva, tanto del parénquima como de la pelvis renales; puede cursar en forma aguda o crónica, ser uni o bilateral, contraerse por vía exógena o endógena y deberse en un 10 % de casos a más de una especie, sobre todo cuando se trata de pacientes sometidos a cateterismo permanente o a quienes presentan lesiones obstructivas en el tracto urinario. (20,99)

En cuanto a los principales agentes etiológicos de este tipo de padecimientos, los de mayor incidencia son: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus sp.*, *Enterococcus (Streptococcus) faecalis*, los estafilococos coagulasa negativa (ECN) -destacando la especie *S. saprophyticus*-. *P. aeruginosa*, *Candida albicans*, *Ureaplasma urealyticum*, *Enterobacter sp.*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella sp.*, *S.*

*marcescens*, *Alcaligenes faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Neisseria gonorrhoeae* -aunque, para su estudio, se coincide en colocar a esta última como causante de afecciones genitales y, a la anterior, en el tema de tuberculosis-. (18,51,55,60,61)

Entre los microorganismos mencionados, los 8 primeros son los más importantes, sobresaliendo *E. coli* por ocasionar entre el 75 y 85 % del total de casos: como se sabe, esta especie ha estado sujeta a numerosas investigaciones, dada la elevada frecuencia con la que provoca enfermedades diarreicas con altos índices de mortalidad en pacientes pediátricos, concluyéndose que existen 6 variedades o grupos: (5,20)

- Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET)
- Escherichia coli* enteroinvasiva (ECEI)
- Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH)
- Escherichia coli* enteropatógena (ECEP)
- Escherichia coli* enteroadherente (ECEA)
- Escherichia coli* fisiológica

De todas esas variedades, las 5 primeras son las que provocan cuadros diarreicos en tanto que, la última, es la que se reconoce como la típica integrante de la flora intestinal en

los individuos sanos: no obstante, ésta es la principal causante de infecciones urinarias, si bien a las 5 restantes no se les puede descartar alguna participación. Ello se debe a que todas presentan pili comunes tipo 1, que las habilitan para colonizar el tracto urinario, independientemente de que las 5 primeras contienen otras adhesinas adicionales, a las cuales sólo se les relaciona con las afecciones entéricas. (10,10)

Recientemente, los ECN han adquirido el reconocimiento general de su evidente virulencia, misma que se manifiesta en diversas patologías. Sin embargo, en el contexto de las infecciones urinarias, figura -por encima de los demás- *S saprophyticus*, principalmente en las mujeres adultas jóvenes atribuyéndosele dicha relevancia a su alto grado de adherencia a las células uroepiteliales. (21,54)

Por lo que se refiere a *K. pneumoniae*, *Proteus sp* v *S. faecalis*, estos microorganismos se consideran como los que siguen en frecuencia a *E. coli*, aunque sobresale *Proteus sp* debido a que, al establecerse en vejiga, la gran cantidad de ureasa que libera actúa sobre la urea de la orina, incrementando notablemente el pH de esta última y, por ende, dando lugar a la precipitación de los fosfatos, e hipouratos de calcio y magnesio, que generan los cálculos vesicales.

(10,20,00)

A continuación se puede mencionar a *P. aeruginosa*, *C. albicans* y *U. urealyticum*, conformando otro grupo muy interesante de agentes causales. La primera afecta principalmente a los ancianos, la segunda a los diabéticos y la última a cualquier edad. pero tal como sucede con *Mycoplasma hominis*, el hecho de que carezca de pared celular la hace especialmente susceptible a los choques osmóticos y, por ello, difícilmente se les puede detectar en los medios de cultivo convencionales. De cualquier manera, se acepta que la mayoría de los agentes etiológicos de trastornos urinarios proviene del intestino aunque, en la mujer, la vagina y la región perineal fungen como focos adicionales de consideración. (27,59)

#### El urocultivo

La recolección de las muestras que se analizan microbiológicamente en el laboratorio se puede lograr mediante varios métodos, entre los que destacan el de la media micción, el cateterismo, la punción suprapúbica, la habilitación de los catéteres permanentes y el empleo de colectores pediátricos. (26)

Sin embargo, es el de la media micción el que se utiliza regularmente, debido a que no representa mayores problemas para el paciente, cuando éste es aleccionado convenientemente. Cabe subrayar que la confiabilidad de este

método depende de que el enfermo realice de manera adecuada la limpieza de las zonas cercanas a la uretra, a fin de que se elimine a la mayor parte de microorganismos que conforman la flora habitual en dichas regiones, ya que de incorporarse a la muestra, dificultarán la lectura e interpretación de los resultados. (3,20)

Por este motivo, se deberá emplear agua jabonosa, esponjas y agua estériles, enjuagando lo suficiente para que no queden trazas de jabón que puedan impedir el desarrollo de los probables agentes etiológicos. (4,20)

Una vez efectuada la limpieza, se descarta en el inodoro la primera parte de la micción y, sin que ésta se suspenda, se recogen los 20 a 30 ml siguientes en el depósito correspondiente. (4)

En cuanto al recipiente, el más adecuado es el de vidrio, de boca ancha, estéril, limpio, sin trazas de detergente o desinfectantes y con tapón de rosca. No obstante, gran cantidad de laboratorios prefieren el de cartón encerado con tapón hermético de plástico, aunque no se encuentre libre de microorganismos. (4,20)

Por su parte, la técnica del cateterismo era la más utilizada hace algunas décadas, empero, se demostró que con cierta

frecuencia actuaba como vehículo para que los microorganismos -presentes en la sonda o en la porción externa de la uretra- alcanzaran vejiga, ureteros y riñón, agravando la condición de los enfermos. Por tales razones se sustituyó por el método de media micción, limitándose su empleo a los pacientes que presentan disuria o se encuentran en el período de menstruación y a los análisis en los que se requiere estudiar cada riñón por separado. (3,14)

Por lo que respecta a la punción con aspiración suprapúbica, ésta presenta los inconvenientes de resultar dolorosa para el enfermo y de que sólo los especialistas pueden llevarla a cabo. Sin embargo, representa el mejor recurso cuando el paciente se encuentra en estado de coma o cuando los resultados obtenidos con otras técnicas sean confusos, ya que la muestra se obtiene directamente de la vejiga y, bajo estas condiciones, no se contamina con microorganismos provenientes de otros sitios -siempre que la asepsia previa se haya realizado cuidadosamente-. (4,22,45)

En relación al cateterismo permanente, es importante establecer que la mejor elección radica en cambiar la sonda para recolectar la muestra; no obstante, cuando se decida emplear el mismo catéter, la orina no debe recogerse de la bolsa colectora ni de la punta de aquél, sino de su parte media, con una jeringa estéril cuya aguja se introduzca con dirección a la uretra. (22)

Finalmente, la utilización de colectores pediátricos es adecuada en los niños que, debido a su corta edad, no se les puede aplicar el método de la media micción; dichos colectores se fijan a los genitales sin resultar incómodos, dado que el material con el que se confeccionan es blando y plegable. (22,20)

#### Análisis de las muestras

Una vez obtenidos los especímenes, existen 2 técnicas principales mediante las cuales el laboratorio lleva a cabo el análisis correspondiente seleccionando, de acuerdo a sus recursos y filosofía, la más conveniente. (4)

Cabe señalar que, en ambos casos, se trata de métodos cuantitativos, debido a la elevada frecuencia con la que las muestras se contaminan durante su obtención. Lógicamente este planteamiento no contempla a los escasos especímenes recolectados mediante punciones suprapúbicas -de acuerdo a lo mencionado en el párrafo correspondiente-, ya que para éstas sólo se necesitan efectuar análisis cualitativos. (4)

#### Método del asa calibrada

Las asas calibradas se distribuyen comercialmente presentando características específicas que las habilitan para recoger, si sólo se introduce a la muestra la parte circular, un

volumen conocido de orina. Por ello, con descargar su contenido en la superficie del medio seleccionado -trazando una estria recta a la mitad de la placa- y distribuir la descarga en toda la superficie del medio -con otra asa previamente esterilizada-, se habrá finalizado la etapa referente a la siembra. (2)

Como en todo análisis microbiológico, la elección de los medios es sumamente importante. En este sentido, no deben faltar una gelosa sangre u otro medio en el que pueda desarrollar el agente etiológico -aunque éste sea exigente en cuanto a sus requerimientos nutricionales- y algunos otros medios con características diferenciales y/o selectivas, que permitan el desarrollo del(los) patógeno(s), inhibiendo a los contaminantes. En este rubro, los más utilizados son el manitol sal agar (o el S110) -para estafilococos- y el Mac Conkey (o algún equivalente) -para enterobacterias y *P. aeruginosa*-, aunque es oportuno incorporar una cuarta placa con Brolacin, dado que en éste pueden desarrollar los estafilococos, *S. faecalis*, las enterobacterias y *P. aeruginosa*, pudiéndose diferenciar las colonias fermentadoras y no fermentadoras de lactosa e inhibiéndose el swarming de *Proteus*. (4)

A continuación, previa incubación de las placas a 35°C, en atmósfera normal de aerobiosis y durante 24 a 48 h, se

procede a analizar las características macroscópicas obtenidas, poniendo especial cuidado en detectar si están presentes 1, 2 ó más microorganismos diferentes y en realizar el recuento correspondiente. («)

Como las asas comerciales más utilizadas son las que recogen un volumen de 0.001 ml de orina, el número de colonias de cada caja deberá multiplicarse por 1000, para conocer la cantidad de microorganismos (o unidades formadoras de colonias -UFC-) que la muestra contiene por mililitro. («)

Adicionalmente, las colonias que por su considerable cantidad, resulten sospechosas de integrarse por participantes en la afección del paciente, deben someterse a pruebas de identificación. En este punto, es importante recordar: 1) que la muestra puede contener algunos contaminantes, 2) que los medios selectivos sólo permiten el desarrollo de ciertos microorganismos y 3) que las infecciones urinarias son causadas, en el 85 a 90 % de los casos, por una sola especie. («)

#### Interpretación de los resultados

Otra de las partes fundamentales de un análisis microbiológico, consiste en la interpretación que se debe hacer de los resultados obtenidos. En este caso, 2 parámetros se contemplan de manera conjunta: («)

-La identidad del(los) microorganismo(s) obtenido(s) en mayor cantidad.

-Los denominados criterios de Kass, en atención al investigador que estudió las cifras con significado diagnóstico en un urocultivo cuantitativo.

En el primer punto, es importante tomar en cuenta la frecuencia con la que ocasionan infecciones urinarias, bacterias tales como *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus sp*, *S. faecalis*, los ECN, etc., aunque sin olvidar que éstos pueden presentarse como contaminantes de la muestra. Ello viene a colación, porque, con cierta regularidad, se presentan casos en los que no se llegan a alcanzar las cifras reconocidas como significativas -según Kass-, pero la historia clínica, la sintomatología o la avanzada edad del paciente -entre algunos otros factores-, apuntan hacia la firme posibilidad de una patología urinaria. (2)

En cuanto a los criterios de Kass, éstos establecen lo siguiente: (4)

No. de UFC/ml	INTERPRETACION
100,000 o más	Infección activa
Alrededor de 10,000	Dudosa*
1.000 ó menos	Contaminación de la muestra

\*Debe analizarse otra muestra del paciente

De acuerdo a lo mencionado anteriormente, lo óptimo consiste en manejar, conjuntamente, las cifras obtenidas y el tipo de microorganismo encontrado. No obstante, adicionalmente debe considerarse que: (4,30)

-Los falsos negativos pueden obtenerse cuando: 1) el paciente se encuentra bajo tratamiento antimicrobiano poco antes o durante la recolección de la muestra; 2) el causante del cuadro es incapaz de desarrollar en los medios utilizados o bajo las condiciones de incubación que se seleccionaron; 3) la muestra analizada no fue la primera de la mañana; 4) el depósito en el que se recoge el espécimen contiene restos de detergente o desinfectante; 5) el enfermo se encontraba recibiendo líquidos intravenosos; 6) la calidad y/o la preparación de los medios no es la adecuada; 7) el asa "calibrada" recogía volúmenes menores a los esperados; 8) la muestra no se homogeneizó antes de introducir el asa; 9) la alícuota descargada en la superficie del medio no se distribuyó adecuadamente.

-Los falsos positivos suelen ocurrir cuando: 1) el paciente no efectúa la limpieza previa en forma adecuada; 2) el espécimen se siembra después de haber permanecido 1 hora o más a temperatura ambiente; 3) el depósito en el que se recoge la muestra se encuentra contaminado; 4) el asa

"calibrada" recoge mayores cantidades que las esperadas;  
5) la paciente suspende la micción para recolectar la  
parte media; 6) el catéter se encuentra contaminado.

-La metodología seleccionada debe incluir, a fin de que se  
complemente la información, análisis microscópicos -en  
fresco- del sedimento, para detectar la probable presencia  
de eritrocitos, leucocitos, cristales cilíndricos o  
*Trichomonas vaginalis*.

#### Método de las diluciones

Este se considera más confiable que el del asa calibrada, si  
bien requiere de más material, reactivos, manipulaciones y  
tiempo. Ello desde luego, origina que su uso resulte limitado  
o nulo en la mayor parte de los laboratorios clínicos. (4)

Se realiza preparando diluciones 1:10, 1:100 y 1:1,000 a  
partir de la muestra, empleándose SSI estéril como diluyente  
y, posteriormente, se coloca 1 ml de la última dilución en 3  
cajas de Petri estériles, a las que después se les vierte 20  
ml de cada medio seleccionado, entre los que destaca el  
manitol sal agar, Mac Conkey y Brolacín, respectivamente,  
cuando éstos se han esterilizado y se encuentran a una  
temperatura de 45 a 50°C. (4)

A continuación, los contenidos de las cajas se mezclan, de

manera de que la alicuota se distribuya uniformemente; finalmente, se permite que los medios solidifiquen y las placas se incuban a 35°C, en aerobiosis, durante 24 a 48 h.

El procedimiento restante es similar al descrito para el método del asa calibrada, incluyendo lo referente a la interpretación de los resultados, a cuyas consideraciones se debe sumar la posibilidad de falsos negativos cuando los medios se vierten a temperaturas mayores a las señaladas, y la de falsos positivos cuando las diluciones se preparan con una misma pipeta o sin condiciones asepticas. (4)

#### ii. Enfermedades infecciosas del tracto genital femenino

En general, se acepta que el tracto genital femenino se divide en 2 porciones: el inferior, constituido por vulva, vagina y cérvix y, el superior, en donde se localizan el útero, las trompas de Falopio y los ovarios. (47,62)

Dicha clasificación no sólo resulta útil desde el punto de vista anatómico sino que, además, permite establecer algunas diferencias referentes a la etiología de los padecimientos que se presentan en ambas regiones; en este sentido, puede afirmarse que las afecciones infecciosas de la zona inferior se deben comúnmente a microorganismos de transmisión sexual,

en tanto que las de la superior son ocasionadas con mayor frecuencia por los integrantes de la flora habitual, los cuales llegan a desplazarse a partir del tracto inferior, aprovechando diversas irregularidades que favorecen esta situación. (20,27)

Lo antes mencionado determina que, en condiciones de salud, los integrantes de la flora genital sólo colonizan la región inferior, destacando la constancia de los estreptococos del grupo *Viridans*, los estafilococos coagulasa negativa (ECN), *Neisseria lactamicus*, *Veillonella sp*, *Streptococcus agalactiae*, los difteroides, *Mycobacterium smegmatis*, el bacilo de Döderlein (*Lactobacillus sp*). *Candida albicans* y, dada la cercanía del recto, los estreptococos del grupo D (*Enterococcus sp*), algunas especies de *Pseudomonas* -principalmente *P. aeruginosa*- y ciertas enterobacterias. No obstante, la observación de los 3 últimos se restringe a personas que muestran menores cuidados respecto a sus hábitos de higiene. (7,10,23,25)

Cabe señalar que la frecuencia de estos microorganismos es más elevada en las mujeres sexualmente activas y que a ellos se pueden incorporar otros, en función del número de parejas sexuales, del empleo de anticonceptivos orales y de numerosos factores más que pueden variar la integridad de las mucosas y el pH vaginal. (25,32,33,36)

En cuanto a los principales agentes etiológicos de las afecciones genitales, éstos pueden dividirse en 2 grandes grupos: (4)

1. Los que no se adquieren por contacto sexual.
2. Los que se transmiten sexualmente.

Las tablas 1 y 2 resumen a los de mayor trascendencia.

Tabla 1. Principales agentes etiológicos de afecciones genitales, que no se adquieren por contacto sexual. (4)

Microorganismos	Enfermedad que causan
<i>Staphylococcus aureus</i>	vaginitis
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	vaginitis
Enterobacterias	vaginitis
<i>Clostridium perfringens</i>	necrosis intrauterina
<i>Streptococcus agalactiae</i>	fiebre puerperal
<i>Candida albicans</i>	vaginitis

Tabla 2. Principales patógenos del tracto genital, que se transmiten sexualmente. (4)

Microorganismo	Enfermedad que causan
<i>Chlamydia trachomatis</i>	cervicitis, UNG, etc.
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	gonorrea
<i>Treponema pallidum</i>	sífilis
<i>Gardnerella vaginalis</i>	vaginosis
<i>Mobiluncus sp</i>	vaginosis
<i>Haemophilus ducreyi</i>	chancroide
<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>	granuloma inguinal
<i>Herpesvirus hominis</i>	herpes genital
HIV	SIDA
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Tricomoniasis
<i>Candida albicans</i>	vaginitis

Por lo que se refiere a los de naturaleza bacteriana destacan, en el primer grupo, *P. aeruginosa*, *S. aureus* y las enterobacterias. dado que la frecuencia con la que afectan *C. perfringens* y *S. agalactiae* es más reducida; ello se debe a que la necrosis intrauterina y la fiebre puerperal sólo son

importantes en las zonas rurales, en donde los partos se realizan de manera deficiente -en lo referente a la asepsia- y los antibióticos no se emplean como medida preventiva.

(40,50)

Por su parte, las bacterias más sobresalientes del segundo grupo son *Chlamydia trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. pallidum*, así como *G. vaginalis*, *Mobiluncus sp* y otras bacterias anaerobias -en coparticipación-, aunque no puede esclayarse el papel de *H. ducreyi* y *Calymmatobacterium granulomatis*. (11,16,50)

Tal como lo indica la tabla X, *P. aeruginosa*, *S. aureus* y las enterobacterias causan principalmente vaginitis; en este sentido, es difícil acreditar a estos microorganismos el origen del cuadro, cuando se les aísla de las muestras, debido a que también se les observa con cierta regularidad en los genitales de las personas sanas. (20,21,33)

Por el contrario, el hallazgo de las bacterias citadas en el segundo grupo no da lugar a mayores problemas para señalarlos como responsables de la afección, pues aunque ello no garantiza su participación en las alteraciones, es difícil ignorar su incuestionable virulencia. (31,50)

En el caso de *Chlamydia trachomatis*, los reportes generados en los últimos años ya reconocen como el agente causal más

importante de las enfermedades genitales; de hecho, se asegura que dobla y triplica la incidencia de *N. gonorrhoeae* en los padecimientos que aquejan a esta región del organismo, pudiendo ocasionar embarazos ectópicos, abortos e infertilidad. Cabe mencionar que las cepas más importantes de esta especie -relacionadas con los genitales humanos- pertenecen a la variedad TRIC y a los serotipos D a la K. (24,52)

Desafortunadamente, en los países en vías de desarrollo aún no se le concede a este microorganismo el interés que se debiera, pero ello se debe fundamentalmente a que no se le puede identificar en las muestras mediante los métodos convencionales, en virtud de que se trata de un parásito intracelular obligado, incapaz de desarrollar en los medios comunes de laboratorio. (41,50)

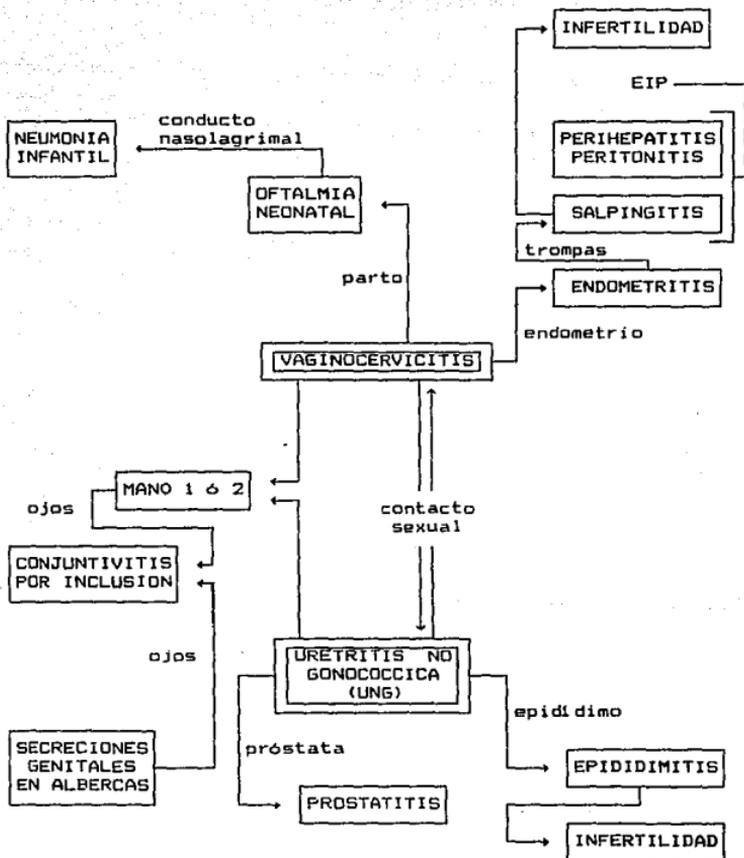
No obstante, es posible que en un futuro cercano todos los laboratorios clínicos hayan adoptado alguna de las numerosas pruebas que detectan a *C. trachomatis*, dado que la frecuencia con la que se le cita en la literatura terminará seguramente por convencer a los equipos de salud sobre su incuestionable interés. Hasta el momento, el cultivo de esta bacteria en células McCoy o HeLa representa la técnica más confiable para diagnosticar las enfermedades que produce; sin embargo, en la actualidad ya existen otros métodos que pueden

utilizarse con eficacia, entre los que se cuenta la detección de antígenos clamidiales por inmunofluorescencia directa, ensayos inmunoenzimáticos, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), e inclusive, mediante técnicas de fijación en superficie, que podrían resultar las más accesibles -desde el punto de vista económico-. (50,52,57)

Los diagramas 1 y 2 resumen, respectivamente, las principales vías de transmisión/propagación de *C. trachomatis* y los eventos involucrados en el ciclo vital de este microorganismo. (17)

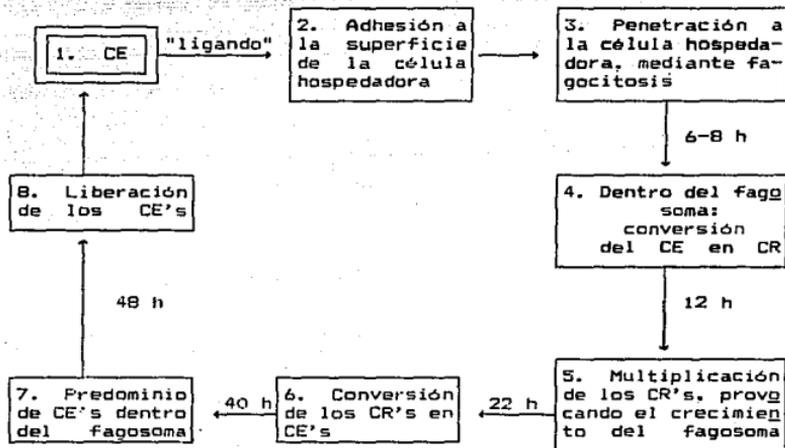
Por lo que se refiere a *N. gonorrhoeae*, esta especie continúa ocasionando una pandemia a nivel mundial; como se sabe, las entidades clínicas a las que se le asocia con mayor frecuencia son: la vaginocervicitis -en la mujer- y la uretritis aguda -en el varón-, las cuales cursan con secreción purulenta, sensación de micción frecuente, ardor al orinar, e inclusive, con febrícula y dolor abdominal -principalmente en la mujer-. Adicionalmente, la falta del tratamiento adecuado puede originar que dichos cuadros se extiendan de manera muy similar a lo señalado en el diagrama 1, exceptuando lo referente a la conjuntivitis por inclusión y a la neumonía neonatal, pero considerando la posibilidad de que ocurra septicemia, artritis, endocarditis y meningitis. Al parecer la diseminación hematogena se encuentra

Diagrama 1. Principales afecciones asociadas a *C. trachomatis* (17)



CLAVE: EIP = Enfermedad inflamatoria pelviana.

Diagrama 1. Eventos principales del ciclo vital de *C. trachomatis*. (17)



CLAVE: CE = cuerpo elemental y CR = cuerpo reticular (plurales: CE's y CR's). El CE contiene al "ligando" y, por ello, es la forma celular encargada de infectar a la célula hospedadora u hospedera; por su parte, el CR es la forma metabólicamente activa y, por consecuencia, corresponde a la estructura capaz de reproducirse.

restringida a un biotipo de gonococos, auxótrofo para arginina, uracilo e hipoxantina. (8,64)

Como sucede en varias enfermedades de transmisión sexual

(ETS), la elevada incidencia de la gonorrea se deba a diversos factores, destacando el aumento de la promiscuidad, la existencia de los anticonceptivos orales y el gran número de individuos asintomáticos. Asimismo, los grupos etarios más afectados son los integrados por jóvenes -incluyendo a los adolescentes-, lo cual refleja, junto con los alarmantes índices de maternidad entre mujeres de 13 a 15 años, la necesidad de mejorar la educación sexual -a nivel mundial-. (38.48)

En el laboratorio, el diagnóstico se lleva a cabo mediante el aislamiento e identificación del microorganismo en las secreciones o los raspados uretrales o endocervicales; deben recolectarse 2 muestras de cada paciente: una de ellas para realizar un frotis al Gram y, la otra, para intentar el cultivo, sembrando -mediante rotación del hisopo sobre la superficie del medio- en el Thayer Martin modificado (MTM) y en una gelosa chocolate. La razón de que se empleen los 2 medios radica en que algunas cepas de gonococos resultan sensible a la vancomicina -contenida en el MTM-: previa incubación de 48 h a 35°C, en atmósfera de 5 a 10 % de CO<sub>2</sub>, se localizan las colonias cuya morfología resulte sospechosa -pequeñas, grisáceas de bordes regulares- y se resiembran 5 a 10 de ellas en otra placa única de gelosa chocolate, para propagarlas durante otras 24 a 48 h y que el crecimiento de cada una resulte suficiente para llevar a cabo frotis al Gram

-buscando los característicos diplococos Gram negativos-, pruebas de las oxidasas -dado que este genero es uno de los relativamente pocos que la dan positiva- y, en caso de que con ambas actividades se confirme la presencia de *Neisseria* o *N. catarrhalis*, se puedan tomar 5 asadas para sembrar tubos de CTA con glucosa, maltosa, lactosa, sacarosa y fructosa, respectivamente. El diagnostico se habrá logrado si alguna de las colonias -aisladas y posteriormente propagadas- sólo manifiesta acción oxidativa sobre la glucosa. (42,54)

En cuanto a *T. pallidum*, éste continúa mencionándose entre los principales causantes de ETS, en virtud de que la sífilis se mantiene con índices importantes. Esta enfermedad tiene un periodo de incubación de 10 a 60 días -media 21-, después del cual aparece la etapa primaria, que es la única que afecta directamente a los genitales: en éstos aparecen entre 1 y 5 chancros -erupciones planas y rojizas rodeadas por tejido endurecido, que aunque se ulceran drenando pequeñas cantidades de secreción mucopurulenta, son generalmente indoloras-. Cabe señalar que 2 a 8 semanas después de aparecer el(los) chancro(s), éstos curan espontáneamente -al migrar el microorganismo hacia los linfáticos de las ingles-. Este suceso suele engañar al paciente que no acude a consulta, haciéndole pensar que curó por ello, la enfermedad continúa evolucionando y, después de 3 a 10 semanas de finalizado el lapso genital (o etapa primaria), aparece la

etapa secundaria que se caracteriza por la presencia de artemas y exantemas -muy contagiosos- en la piel de palmas, plantas y tronco. (20,50)

La distribución de este tipo de lesiones refleja el hecho de que *T. pallidum* se ha diseminado en todo el organismo del enfermo, por lo cual se puede comprender la gravedad del padecimiento aunque, también, es gracias a ello que la respuesta inmune se generaliza, pudiendo erradicar al microorganismo. (20)

De esta manera, casi el 50 % de los sifilíticos puede sanar por completo: sin embargo, en la casi mitad que resta, sobreviene la etapa terciaria -neurosífilis-, previo período de latencia de 3 a 10 años. (20,20)

En la neurosífilis, son muy pocas las espiroquetas que han resistido la acción lítica del sistema inmunológico, las responsables de los cuadros. El efecto que producen es el de crear hipersensibilidad en el individuo, actuando como alérgenos. De esta manera, cada vez que se verifica la reacción entre ellas y la respuesta incontrolada y exagerada, se generan los sífilomas -vesículas rodeadas por costras secas concéntricas-, conocidos también como gomas, que al aparecer en la piel no provocan mayores consecuencias, pero al localizarse en ojos, aorta o SNC, suelen causar ceguera,

aneurisma o esclerosis de la médula espinal, respectivamente. Es precisamente este último trastorno el que genera las alteraciones más graves, se conoce como *Tabes dorsalis* y corresponde a una parálisis generalizada muy dolorosa. (20,56)

El diagnóstico de la sífilis en el laboratorio depende de la etapa en la que se encuentra la enfermedad cuando, como suele suceder en nuestro medio, las únicas técnicas de las que se dispone son la observación en campo oscuro -durante la etapa primaria- y la prueba de VDRL -relativamente confiable sólo en la etapa secundaria-. No obstante, existen métodos tales como el de la inmovilización de *T. pallidum* (TPI), el de hemaglutinación indirecta (HAI) y, principalmente, el de microinmunofluorescencia indirecta (FTA-AES), que son específicos para detectar esta enfermedad en cualquiera de sus etapas. Lógicamente, estos últimos son menos económicos que los antes mencionados, pero también más útiles y confiables. (11,27,40)

En cuanto a *G. vaginalis*, *Mobiluncus sp* y otras bacterias anaerobias -tales como *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* y *Peptococcus*-, se considera que, actuando conjuntamente, son los principales causantes de la vaginosis bacteriana, la cual se define como una enfermedad vaginal en la que no participan *T. vaginalis*, *N. gonorrhoeae* ni *C. albicans* y en la que la descarga de la paciente presenta 2 o más de las siguientes

características: (12,13)

- a) pH mayor de 4.5.
- b) Olor penetrante a pescado, al adicionársele pequeñas cantidades de KOH al 10 %.
- c) Homogeneidad.
- d) Células "clave" o "guía" -células epiteliales recubiertas por un gran número de bacilos pequeños-.

En relación a su diagnóstico en el laboratorio, además de los rasgos antes mencionados, debe intentarse el aislamiento de *G. vaginalis* y *Mobiluncus sp*, con base en su capacidad para desarrollar en agar CNA (agar Columbia + Colistín + ácido nalidixico) adicionado de 5 % de sangre. Cabe mencionar que este último componente funciona mejor cuando es de origen humano, en razón de que *G. vaginalis* sólo manifiesta hemólisis bajo estas condiciones y ello es muy importante para que no pase por desapercibida, ya que sus colonias de 48 a 72 h miden tan sólo 0.1 a 0.6 mm de diámetro. Sin embargo, en la actualidad resulta muy difícil acceder a la sangre humana, debido al control al que ésta se encuentra sometida a propósito del SIDA. (55)

En general, los laboratorios que realizan la búsqueda microbiológica de los agentes causales prefieren intentar el aislamiento y la secuencial identificación de *G. vaginalis*

que la de *Mobiluncus sp.* puesto que la primera es facultativa, sus características microscópicas sólo son compartidas por el género *Corynebacterium* -bacilos pleomórficos que se agrupan en palizadas, letras chinas o pares unidos por los extremos-, desarrolla sin obstáculos en presencia de 5 a 10 % de CO<sub>2</sub> y las pruebas que la diferencian de otros microorganismos presentes en las secreciones vaginales no son numerosas ni problemáticas (oxidasa -, catalasa -, manitol -, amilasa + e hipuricasa +). Lo antes señalado contrasta con lo requerido para detectar a *Mobiluncus sp* el cual, además de ser anaerobio estricto y desarrollar en anaerobiosis en aproximadamente 3 a 10 días, presenta una morfología microscópica similar a la de muchos otros bacilos Gram negativos y su identificación se basa en numerosas pruebas bioquímicas (CAMP, hipuricasa, producción de NH<sub>3</sub> a partir de arginina, fermentación de glucógeno y melobiosa, reducción de NO<sub>2</sub><sup>-</sup> y migración en agar blando), cuyos resultados difieren entre los principales microorganismos de este género: *M. curtisii subsp curtisii*, *M. curtisii subsp homelesii* y *M. mulieris*. (12,63)

De cualquier manera, es interesante recordar que el tratamiento de la vaginosis se basa en la administración oral de 500 mg de metronidazol, 2 veces diarias durante 7 a 10 días. (12)

Por lo que hace a *Haemophilus ducreyi*, hasta hace 3 décadas esta especie estaba considerada como una de las 3 principales causantes de ETS, como consecuencia de su espectacular diseminación después de la segunda guerra mundial. No obstante, en esta época no se ha detectado un número importante de casos, sino algunos aislamientos que continúan manteniéndola vigente. Se trata de un cocobacilo Gram negativo facultativo, auxótrofo para hemina (factor X), que desarrolla sin problemas en gelosa chocolate, previa incubación en presencia de 5 a 10 % de CO<sub>2</sub>, a 35°C, durante 48 a 72 h. Es no hemolítico, indol - y crece en ausencia de NAD<sup>+</sup> (factor V), lo cual lo diferencia de otras especies de su género; ocasiona la enfermedad conocida como chancroide o chancro blando, caracterizada por la presencia de vesículas ulcerativas dolorosas -de aproximadamente 2 cm de diámetro- en los genitales. (50)

Por su parte, *C. granulomatis* ocasiona el granuloma inguinal, también conocido como donovanosis. Esta ETS corresponde a una lesión ulcerogranulomatosa indolora, que involucra la piel y mucosas de los genitales, así como a los nódulos linfáticos inguinales, aunque también se ha observado en las zonas anales y orales. Su diagnóstico en el laboratorio se realiza a través de extendidos preparados a partir de los exudados, raspados con hisopo o biopsias, que se tiñen con colorante de Wright durante 2 minutos. Bajo estas condiciones, se buscan

células mononucleares que muestran en su citoplasma los característicos bacilos de color azul o púrpura, rodeados por grandes cápsulas en rosa. Adicionalmente, pueden detectarse los anticuerpos correspondientes en el suero del paciente, mediante reacciones de fijación del complemento. (4)

#### El análisis microbiológico de los exudados genitales

De acuerdo a lo señalado anteriormente, cada laboratorio clínico diseña su propio protocolo, considerando sus recursos humanos y económicos, equipo, material, reactivos y medios de cultivo. Sin embargo, la gran mayoría tiene contemplado realizar lo siguiente: (4,46,54)

##### 1) Recolectar 4 muestras:

-Una para introducir el hisopo en un tubo con 1.5 a 2 ml de solución salina isotónica (SSI) a 37°C, y buscar en ella la presencia de *Trichomonas vaginalis*, colocando una gota en 1 o más portaobjetos y, sobre ella, un cubreobjetos, antes de revisarla con los objetivos 10X y 40X.

-Otra para preparar un frotis al Gram, rotando el hisopo sobre el portaobjetos y revisarlo a inmersión para investigar si existen neisserias intracelulares. Cabe señalar que, en caso de detectarse las estructuras correspondientes, esta preparación tendrá características

más significativas si la muestra procede de un varón, ya que en la vagina se encuentran microorganismos de la flora habitual, incluyendo a *N. lactamicus*, que comparten su microscopía con el gonococo.

-La tercera, para llevar a cabo la siembra del MTM y la gelosa chocolate y buscar en dichos medios la presencia de gonococos.

-La última, para descargar el contenido del hisopo en placas de manitol-sal agar o alguno de sus equivalentes (S110, etc.), EMB o Mac Conkey y Biggy, y tratar de detectar en ellos la presencia de *S. aureus*, enterobacterias o *P. aeruginosa* y *C. albicans*, respectivamente.

Algunas de las consideraciones más importantes sobre la recolección de las muestras son: «4»

-La paciente no debe encontrarse bajo tratamiento antimicrobiano, dado que es posible que pequeñas cantidades de antibióticos -presentes en los especímenes- inhiban el desarrollo *in vitro* del agente etiológico.

-En afecciones tales como la gonorrea, debe muestrearse la zona endocervical, ya que en ésta se encuentra el

microorganismo. Aunque *N. gonorrhoeae* también afecta la vagina, ésta contiene un gran número de integrantes de la flora habitual, los cuales pueden enmascarar el crecimiento de dicha especie en las placas de cultivo.

-El empleo del espejo vaginal resulta muy importante para recolectar la muestra directamente de las zonas en las que se detectan las lesiones. No obstante, es conveniente que no se utilicen lubricantes que puedan interferir el desarrollo de los microorganismos.

-Los hisopos más adecuados son los de alginato de calcio, puesto que los de poliéster y, con mayor frecuencia los de algodón, manifiestan toxicidad para algunos agentes etiológicos.

-Cuando las muestras no son procesadas inmediatamente después de su recolección, es necesario preservar su representatividad y ello sólo se logra depositándolas en medios de transporte -tales como el Amies y el Stuart- y manteniéndolas a temperatura ambiente. La utilización de dichos medios se sustituye por el Transgrow, cuando se sospecha de gonorrea, en cuyo caso es mejor que permanezca a 35°C.

Una vez transcurrido el tiempo de incubación apropiado para

cada una de las placas sembradas, se busca la presencia de los microorganismos sospechosos que pueden desarrollar en ellas. Para ello, es necesario conocer sus características macroscópicas y apoyarse en las microscópicas, para confirmar lo que el analista había pensado y, al mismo tiempo, para analizar si dichas colonias son puras y, por lo tanto, útiles para realizar las pruebas de identificación conducentes en cada caso.

Desafortunadamente, un número considerable de químicos de laboratorio desconoce a los microorganismos que debe buscar y/o las características macroscópicas que presentan, por lo cual recurre a reportar resultados negativos -ausencia de agentes significativos- o a realizar incontables frotis al Gram de cada placa, perdiendo eficacia y tiempo.

Por otra parte, es posible observar que agentes patógenos tales como, *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus sp*, *Treponema pallidum* y *Calymmatobacterium granulomatis*, no se pueden detectar mediante el protocolo descrito y, en consecuencia, ésto da lugar a numerosos falsos negativos, cuando no se complementa con otras técnicas y pruebas. En este sentido, es indispensable que el equipo de salud acceda a actualizarse y perfeccionarse periódicamente y que, desde luego, se establezca una mayor comunicación entre sus integrantes, ya que de nada serviría que el laboratorio

trabajara de manera más completa -requiriendo más personal, tiempo, equipo, material y reactivos, por lo cual los costos de cada análisis se incrementarían notablemente-, si el médico continúa desconociendo el significado de otros agentes incluidos en el reporte correspondiente o las necesidades -en cuanto a gastos, tiempo y otras restricciones- de las pruebas que se deben incorporar. (41,46,50,55)

## II. PARTE EXPERIMENTAL

### i. Equipo, material, reactivos y medios de cultivo

- Autoclave
- Balanzas analítica y granataria
- Campana de flujo laminar
- Espejo vaginal
- Incubadora ajustada a 35°C
- Microscopios estereoscópico y óptico
- Refrigerador (4°C)
- Abatelenguas
- Agitadores de vidrio
- Asas bacteriológicas
- Cajas Petri desechables
- Espátulas
- Hisopos estériles de algodón
- Matraces Erlenmeyer de 500 y 1,000 ml
- Mecheros Bunsen y Fisher
- Pipetas de 1, 5 y 10 ml
- Portaobjetos
- Probetas de 500 y 1,000 ml
- Tripié con tela de alambre
- Tubos de ensaye de 13 x 100 mm
- Aceite de inmersión

- Cloruro de sodio
- Colorantes y reactivos de Gram
- Hidróxido de sodio
- N,N p-aminobenzaldehído
- Peróxido de hidrógeno
- Plasma de conejo
- Sangre de carnero
- Suero humano
- Urea
- Agar Biggy
- Agar Citrato de Simmons
- Agar EMB
- Agar de hierro Kligler
- Agar sal manitol
- Agar SIM semisólido
- Agar tripticase-soya
- Caldo infusión cerebro corazón
- Caldo manitol rojo de fenol
- Caldo sacarosa rojo de fenol

## ii. Metodología

En este trabajo se realizaron 124 análisis microbiológicos, tanto de orina como de exudados genitales, correspondientes a igual número de mujeres en edad reproductiva, 34 de ellas

embarazadas, que acudieron a consulta médico-ginecológica durante 1992, por haber padecido de molestias urogenitales.

Cabe señalar que la cifra de 124 muestras obedeció al hecho de que con dicho número de análisis se lograron concretar 100 urocultivos positivos.

Por lo que se refiere a los urocultivos, las muestras se recolectaron por media micción y se analizaron mediante el método del asa calibrada, empleándose volúmenes de 0.001 ml que se depositaron diametralmente en el centro de las placas de gelosa sangre, manitol sal agar, agar EMB, Biggy. y posteriormente se extendieron -aprovechando la mayor parte de la superficie del agar- con otra asa esterilizada a la flama. El recuento de UFC/ml y las pruebas de identificación se efectuaron previo período de incubación de 24 a 48 h, a una temperatura de 35°C, en condiciones de aerobiosis total.

En cuanto al estudio de los exudados genitales, los especímenes se obtuvieron frotando vagina y cérvix con hisopos de algodón y mediante el empleo de espejos vaginales, cuya inserción se llevó a cabo sin la utilización de lubricantes. Dichas muestras se descargaron en placas que contenían los medios mencionados en el párrafo anterior, por lo cual las incubaciones también se verificaron de acuerdo a las condiciones señaladas.

#### Identificación de los microorganismos aislados

Las colonias de los microorganismos aislados se sometieron a diversas pruebas de identificación, de acuerdo a los siguientes criterios:

-Las que aparecieron en manitol sal agar se observaron a inmersión, previo frotis al Gram, para diferenciar a las estafilocócicas de las de *E. faecalis*, utilizándose adicionalmente la prueba de la catalasa para confirmar los hallazgos asociados a dicha discriminación primaria. En seguida, los estafilococos se resembraron en caldo manitol rojo de fenol para obtener los cultivos líquidos y puros de 24 h, a partir de los cuales se realizó la prueba de la coagulasa, en tanto que la presencia de *E. faecalis* se determinó vía la relación entre las observaciones microscópicas antes señaladas, la prueba de la catalasa y la ratificación del carácter halófilo de esta especie, puesto que desarrolla sin problemas en BHI + 6.5 % de NaCl.

-Las que desarrollaron en agar EMB se analizaron mediante frotis al Gram y, una vez que se comprobó que se trataba de bacilos cortos Gram negativos, se les efectuaron las pruebas de fermentación de glucosa, lactosa, manitol y sacarosa, así como las de producción de H<sub>2</sub>S, indol, gas, ureasa y la de utilización de citrato. Los medios empleados para estos fines fueron Kligler, Simmons, SIM, caldo manitol rojo de fenol, caldo sacarosa y caldo urea.

-Las colonias café obtenidas en el Biggy se observaron con los objetivos seco débil y seco fuerte, con ayuda de lactofenol azul de algodón y, habiéndose demostrado la presencia de células levaduriformes, se estableció su pertenencia al género *Candida*. A continuación, se realizó la siembra de estos microorganismos en tubos que contenían pequeñas cantidades de suero humano y, previa incubación de 3 h a 35-37°C, se observaron microscópicamente buscando los clásicos tubos germinativos que caracterizan a *C. albicans* y la diferencian de otras especies del género que requieren de lapsos mayores para producir dichas estructuras.

Cabe mencionar que las placas de gelosa sangre terminaron fungiendo únicamente como apoyo, dado que en ninguno de los urocultivos efectuados se apreciaron microorganismos que, habiendo alcanzado cifras con significado clínico -según los criterios de Kass-, sólo hubieran desarrollado en dicho medio enriquecido.

### iii. Resultados

Considerando como origen de los resultados a los 100 urocultivos positivos, la frecuencia de los agentes etiológicos de infecciones urinarias en el total de mujeres estudiadas fue la siguiente: *Escherichia coli*, en el 44 % de las pacientes; los estafilococos coagulasa negativa

(ECN) en el 23 %, *Enterococcus faecalis* en el 12 %, *Proteus mirabilis* en el 9 %, *Klebsiella pneumoniae* en el 6 %. *Staphylococcus aureus* en el 4 % y *Candida albicans* en el 2 %.

La Tabla 3 muestra esta información y la referente a la correlación existente entre la etiología de las infecciones urinarias y la presencia de sus respectivos agentes causales en las mucosas del tracto genital inferior de las personas estudiadas. En particular, dicha Tabla muestra que *E. coli* se encuentra en un 54.5 % de las muestras genitales de las mujeres cuyas infecciones urinarias son ocasionadas por dicha especie: los ECN en el 78.3 %; *E. faecalis* en el 58.3 %; *P. mirabilis* en el 55.6 %; *K. pneumoniae* en el 50 %; *S. aureus* en el 50 % y *C. albicans* en el 100 %.

Por otra parte, la Tabla 4 hace referencia a los mismos parámetros, pero considerando únicamente a las pacientes no embarazadas, en tanto que la Tabla 5 reporta lo concerniente a las 23 mujeres embarazadas.

Tabla 3. Correlación entre los microorganismos identificados como agentes etiológicos de las infecciones urinarias asociadas a 100 mujeres en edad reproductiva y su frecuencia en las mucosas genitales de dichas pacientes.

MICROORGANISMOS	A	B	C
<i>Escherichia coli</i>	44	24	54.5
ECN	23	18	78.3
<i>Enterococcus faecalis</i>	12	7	58.3
<i>Proteus mirabilis</i>	9	5	55.6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	3	50.0
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	2	50.0
<i>Candida albicans</i>	2	2	100.0
T O T A L E S	100	61	61.0

CLAVE: A = # de urocultivos positivos por agente causal; B = # de pacientes en cuyas muestras genitales se detectó la presencia del microorganismo que les ocasionaba la infección urinaria; C = Correlación (%) entre los agentes etiológicos de los padecimientos urinarios y su hallazgo en las mucosas del tracto genital inferior.

Tabla 4. Correlación entre los microorganismos identificados como agentes etiológicos de las infecciones urinarias asociadas a 77 mujeres no embarazadas -en edad reproductiva- y su frecuencia en las mucosas genitales de dichas pacientes.

MICROORGANISMOS	A	B	C
<i>Escherichia coli</i>	34	18	52.9
ECN	17	14	82.4
<i>Enterococcus faecalis</i>	9	5	55.6
<i>Proteus mirabilis</i>	7	4	57.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	2	40.0
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	2	66.7
<i>Candida albicans</i>	2	2	100.0
T O T A L E S	77	47	61.0

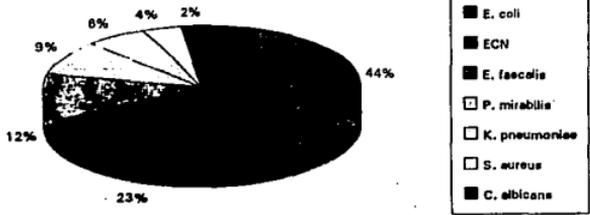
CLAVE: A = # de urocultivos positivos por agente causal; B = # de pacientes en cuyas muestras genitales se detectó la presencia del microorganismo que les ocasionaba la infección urinaria; C = Correlación (%) entre los agentes etiológicos de los padecimientos urinarios y su hallazgo en las mucosas del tracto genital inferior.

Tabla 5. Correlación entre los microorganismos identificados como agentes etiológicos de las infecciones urinarias asociadas a 23 mujeres embarazadas en edad reproductiva y su frecuencia en las mucosas genitales de dichas pacientes.

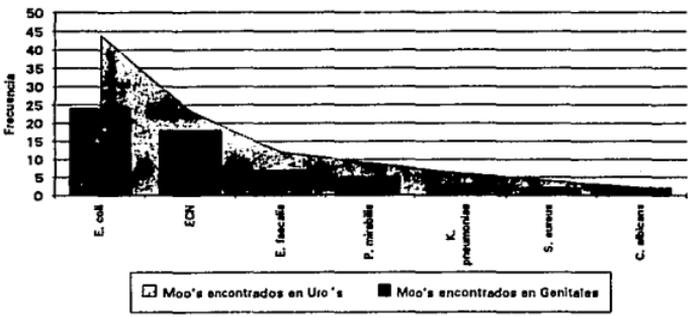
MICROORGANISMOS	A	B	C
<i>Escherichia coli</i>	10	6	60.0
ECN	6	4	66.7
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	2	66.7
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1	50.0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1	100.0
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0	0.0
<i>Candida albicans</i>	0	0	0.0
T O T A L E S	23	14	60.8

CLAVE: A = # de urocultivos positivos por agente causal; B = # de pacientes en cuyas muestras genitales se detectó la presencia del microorganismo que les ocasionaba la infección urinaria; C = Correlación (%) entre los agentes etiológicos de los padecimientos urinarios y su hallazgo en las mucosas del tracto genital inferior.

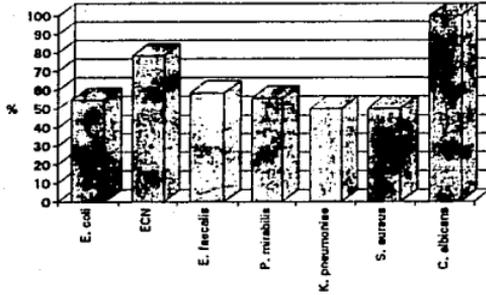
**Moo's encontrados en urocultivos positivos**



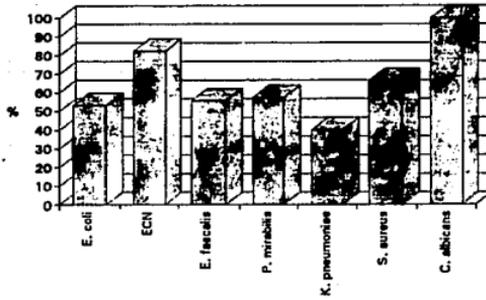
**Moo's encontrados en Uro's y Genitales**



Correlación de Moo's en Uro y Vaginal



Correlación de Moo's en Uro's y Genitales. Mujeres no embarazadas



#### iv. Discusión

Como se puede inferir de los resultados, los microorganismos relacionados con los 100 urocultivos positivos, también figuran, en la literatura especializada, entre los principales agentes causales de infecciones urinarias en la mujer. En este sentido, puede afirmarse que, en nuestro medio, la etiología de este tipo de padecimientos no difiere de la que se manifiesta en los países desarrollados, si bien las tablas 3, 4 y 5 no incluyen a otras especies tales como *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y *Gardnerella vaginalis* porque, evidentemente, la metodología empleada en este trabajo es inadecuada para detectar su presencia.

De hecho, la carencia de pared celular en las 2 primeras les impide desarrollar en los medios empleados y, en cuanto a la tercera, ésta se pone de manifiesto con facilidad en fórmulas como el agar V (Vaginalis), el HB (Human Blood) y el HBT (HB + Tween 80), preparados con proteosa peptona No. 3, antibióticos y sangre humana, cuya eficacia en el aislamiento depende notablemente del uso de secreciones y no de orina. Por todo ello, no puede asegurarse la ausencia de estos microorganismos en las muestras analizadas, incluyendo a las 24 que se consideraron como negativas.

Por lo que respecta a las frecuencias de los diferentes agentes causales -aislados mediante urocultivo-, el listado de la tabla 3, mismo que presenta un orden decreciente,

muestra algunos datos que coinciden con la generalidad de los reportes:

*E. coli* fue la de mayor incidencia, *E. faecalis* y *P. mirabilis* ocuparon los lugares 3 y 4 -respectivamente- y, tanto *S. aureus* como *C. albicans*, se observaron en proporciones mucho menores a las anteriores.

Otra confirmación adicional, aunque ésta sólo se asocia a los informes contenidos en publicaciones recientes, es la relacionada con los estafilococos coagulasa negativa (ECN). Como es sabido, este grupo de bacterias ha adquirido el pleno reconocimiento de que se encuentra integrado por varias especies virulentas para el humano -contrariamente a lo que se mencionaba acerca de él hasta hace apenas una década- siendo *S. saprophyticus*, en lo referente a los trastornos urinarios de la mujer sexualmente activa, la de mayor interés.

Cabe subrayar que los resultados se refieren en forma global a los ECN, porque el objetivo central de este trabajo hace alusión al análisis de un fenómeno clínico específico en el que, tal como se comprobó, participan diversos microorganismos; así las cosas, aunque sólo se utilizó la prueba de la coagulasa para llevar a cabo la diferenciación asociada al género *Staphylococcus*, ello fue suficiente para

establecer que, como agentes causales de infecciones urinarias en la población estudiada, la frecuencia de este grupo de bacterias (23 %), sólo fue superada por la de *E. coli* (44 %).

Mención aparte merece la cifra asociada a *K. pneumoniae* (6 %), ya que tradicionalmente esta especie se considera como la segunda causante de afecciones en el tracto urinario, y las observaciones realizadas distan de ratificar dicho planteamiento, puesto que las frecuencias de *E. coli*, los ECN, *E. faecalis* y *P. mirabilis*, rebasaron en casi 7, 4, 2 y 1.5 veces, respectivamente, a las del microorganismo en cuestión.

En relación a la frecuencia con la que el agente causal de la afección urinaria, también se aísla de los exudados cervico-vaginales de la misma paciente, los hallazgos señalan una evidente correlación global del 61 %, si bien esta cifra resultó aún mayor en los casos de *C. albicans* (100 %) y los ECN (78.3 %), y menor en los de *E. faecalis* (58.3 %), *P. mirabilis* (55.6 %), *E. coli* (54.5), *S. aureus* (50 %) y *K. pneumoniae* (50 %).

Estos últimos datos son importantes porque determinan la factibilidad de las siguientes teorías, en relación a las infecciones urinarias en la mujer:

1). Durante la transmisión ano-mano-uretra, algunos microorganismos intestinales también podrían ser depositados en vulva y/o vagina.

2) Los genitales inferiores podrían representar otro foco infeccioso -paralelo al intestino-, del cual procedan algunos de los principales agentes causales.

Aparentemente, la comprobación de una de las dos teorías descalificaría la ocurrencia de la otra, sin embargo, es posible que ambos eventos pudieran coexistir.

Con respecto a lo descrito en el punto 1), no es difícil aceptar lo que plantea, debido a la íntima cercanía de los genitales inferiores a la uretra y a su situación intermedia entre ésta y el recto.

No obstante, lo referente al segundo punto podría resultar tan interesante como controvertido, en virtud de que ello constituiría otro factor -adicionable a las particulares características anatómicas de la mujer-, que explicaría la mayor frecuencia de las infecciones urinarias en el sexo femenino pero, por otra parte, provocaría la necesidad de variar el tradicional concepto de que "en este tipo de afecciones, los hábitos de higiene son determinantes, pues los agentes causales provienen del intestino".

Por lógica, uno de los principales cuestionamientos de dicha teoría radicaría en la naturaleza eminentemente intestinal de *E. coli*, *E. faecalis*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae* y otras especies uropatógenas; no obstante, también se cuenta con elementos de peso que gravitan en apoyo de lo establecido en el punto 2), destacando la notable constancia con la que los ECN se encuentran formando parte de la flora genital y la escasa o nula relación de otros reconocidos agentes causales -*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, etc.- con el intestino humano.

En todo caso, las aclaraciones asociadas a dicha discusión tendrían que basarse en estudios que incluyeran la inoculación vulvovaginal de cepas puras en voluntarias humanas, lo cual resulta injustificable, porque la información obtenida no repercutiría en modificaciones mayores a la terapéutica actual de las uropatologías.

Así las cosas, quizás sería conveniente que la literatura especializada incluyera, como una mera posibilidad, la teoría de que los genitales inferiores podrían representar otro foco infeccioso alterno, en la etiología de los trastornos urinarios de la mujer.

En otro orden de ideas, los resultados demuestran que, no obstante las diferentes características físicas, químicas y

biológicas de los tractos genital y urinario, ambos pueden ser colonizados por un mismo grupo de microorganismos.

A este respecto, es oportuno precisar que dichos receptores no son necesariamente iguales en ambas regiones anatómicas, en razón de que una especie microbiana puede presentar uno o más "ligandos" (adhesinas), con naturalezas químicas diversas, algunos de ellos comunes a varios géneros -compartidos- y otros totalmente distintos dentro de una misma especie. En consecuencia, un microorganismo que coloniza el tracto urinario, puede o no establecerse en vulva, vagina o en otros tejidos y, aún alcanzando esa meta, la eficacia de la adherencia suele ser variable.

Finalmente, los resultados asociados a las Tablas 4 y 5 no sugieren diferencias significativas en cuanto a las pacientes embarazadas y las que no lo estaban, si bien, en las primeras, los índices de correlación aparentan ser mayores. A este respecto, es necesario considerar que sólo se analizaron 23 mujeres embarazadas con urocultivo positivo, y que dicha cifra es pequeña para que se le reconozca cierta representatividad a los datos correspondientes.

## CONCLUSIONES

1. En la mujer mexicana sexualmente activa, las especies que figuran entre los principales agentes etiológicos de infecciones urinarias no difieren de las que ocasionan este tipo de padecimientos en los países desarrollados. Sin embargo, la frecuencia de *E. coli* no alcanza las cifras de 75 a 80 % a las que hace referencia la literatura americana y, por consecuencia, las que se asocian -respectivamente- a los ECN, *E. faecalis*, *P. mirabilis* y *K. pneumoniae*, resultan proporcionalmente mayores en nuestro medio.
2. El agente causal de las uropatologías también se logra detectar en el 61 % de las muestras cervico-vaginales de las pacientes involucradas, y esta cifra es aún más elevada en el caso de los ECN.
3. En la mujer joven y/o adulta, la procedencia mayoritaria de los agentes etiológicos de infecciones urinarias es el intestino; no obstante, los genitales inferiores podrían representar otro foco de importancia.
4. Todo parece indicar que los tractos urinario y genital inferior presentan receptores para la adherencia de *E. coli*, los ECN, *E. faecalis*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae* y *C. albicans*.

#### BIBLIOGRAFIA.

1. Andersson P., Engberg I., Lincoln K., Hull R., Hull S. and Suanborg C.: Persistence of *Escherichia coli* bacteriuria is not determined by bacterial adherence. *Infect Immun*, 1991; 59(9): 2915-2921.
2. Andreu A. y Xairo D.: Valoración de un nuevo método de detección de orinas en el estudio de la catalasa. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 1991; 9(3): 162-164.
3. Baerheim A., Digranes A., Honskaar S. and Laerum E.: Bacteriological findings in urine specimens from women. Association with urinary tract symptoms and sampling methods. *Scand J Urol Nephrol*, 1991; 25(2): 125-127.
4. Ballows A., Hausler W.J., Herrmann K.L., Isenberg H.D. and Shadomy H.J.:  
MANUAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY  
American Society for Microbiology. 5th ed.  
Washington D.C.; 1991.
5. Brauner A., Kaijser B., Wretling B. and Kuhn I.:  
Characterization of *Escherichia coli* isolated in blood,

- urine and faeces from bacteremic patients and possible spread of infection, *APMIS*. 1991; 99(4): 381-386.
6. Coll P.P. and O'Connor P.J.: Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteriuria in nursing home residents, *Fam Pract Res J*. 1991; 11(2): 209-215.
  7. Coykendal A.L.: Classification and identification of the viridans streptococci, *Clin Microbiol Rev*, 1989; 2: 315-328.
  8. Curran J.W., Rendtorff R.C., Chandler R.W., Wiser W.L., Robinson F., and Robinson H.: Female gonorrhoea. Its relation to abnormal uterine bleeding, urinary tract symptoms and cervicitis, *Obstet Gynecol*. 1974; 43: 195-198.
  9. Dalet E.F., Segovia T.T. y Del Río P.G.: Papel de las adhesinas de *Escherichia coli* en la patogénesis de la infección urinaria, *Rev Clin Esp*, 1991; 189(1): 8- 13.
  10. Dalet E.F., Segovia T.T. and Del Rio P.G.: Frequency and distribution of uropathogenic *Escherichia coli* adhesins a clinical correlation over 2.000 cases, *Eur Urol*, 1991; 19(4): 295-303.
  11. Dyckman J.D., Storms S. and Huber T.W.: Reactivity of

- microhemagglutination, fluorecent *Treponema* antibody absorption, and venereal disease research, J Clin Microbiol, 1980; 55(suppl): 1425-1525.
12. Emans S.J.: Significance of *Gardnerella vaginalis* in a prepuberal female, *Pediatr Infect Dis J*, 1991; 10(9): 709-710.
13. Embree J.E., Krause V.W., Emb1 J.A and MacDonalds.: Placental infection with *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum*: Clinical correlation, *Obstet Gynecol*, 1980; 56: 475-481.
14. Friederman M.P., Danielski J.M., Day Te., Dunne J.C., Evangelista A.T. and Freeman T.R.: Rapid isolation and presumptive diagnosis of uropathogens by using membrane filtration and differential media, *J Clin Microbiol*, 1991; 29(11): 2385-2389.
15. Fouts A.C and Kraus S.J.: *Trichomonas vaginalis*: Re-evaluation of its clinical presentation an laboratory diagnosis, *J Infect Dis*, 1980; 141: 137-143.
16. Gardner H.L and Dukes C.D.: *Haemophilus vaginalis* vaginitis: a newly defined specific infection previously classified "nonspecific" vaginitis, *Am J Obstet Gynecol*, 1950; 69: 962-976.

17. Garza V.R., Peniche G.E. y Manero B.S.M.: El diagnóstico de las enfermedades ocasionadas por *Chlamydia trachomatis*, Lab-acta, 1993; 5(1): 29-35.
18. Girgitzova B., Minkov N. and Zozikov B.: *Streptococcus agalactiae* as a urinary tract pathogen in males and nonpregnant females, Inf Urol Nephrol, 1991; 23(4): 365-369.
19. Gómez J., Baños V., Sempere M., Ruiz J., Lano A., Canteras M., Apellaniz G. and Vaces M.: Bacteremia por *Enterococcus faecalis*, Med Clin Barc, 1991; 97(4): 133-136.
20. Gruneberg R.: Urinary tract infections, Practitioner, 1990; 234(1495): 926-928.
21. Hedman P. and Ringertz O.: Urinary tract infections caused by *Staphylococcus saprophyticus*. A matched case control studv, J Infect Dis. 1991; 23(2): 145-153.
22. Herrera L.R. y Garcia M.C.: Estudio comparativo de tres métodos para detección de bacteriuria, Enferm Infect Microbiol Clin, 1991; 9(3): 191.
23. Hiller S.L. and Krohn M.A.: The relationship of hydrogen peroxide producing lactobacilli to bacterial vaginosis and

- genital microflora in pregnant women, *Obstet Gynecol*, 1992; 79(3): 369-373.
24. Holmes K.K., Counts G.W and Beaty H.N.: Disseminated gonococcal infection, *Ann Intern Med*, 1980; 74: 979-993.
25. Hooton T.M., Hillier S., Johnson C., Roberts P.L. and Stamm W.E.: *Escherichia coli* bacteriuria and contraceptive method, *JAMA*, 1971; 265(1): 64-69.
26. Istrap L.C. and Lucas M.J.: Urinary tract infections in women, *Curr Opin Obstet Gynecol*, 1990; 2(5): 243-248.
27. Jaffe H.W., Lansen S.A., Jones O.G and Dans P.E.: Hemagglutination tests for syphilis antibody, *Am J Clin Pathol*, 1978; 70: 230-233.
28. Jawetz E., Adelberg E.A., Brooks G.F., Butel J.S. y Ornston L.N.:  
MICROBIOLOGIA MEDICA  
Editorial El Manual Moderno S. A. de C. V.. 13a. ed.  
México D. F. 1990.
29. Jean D. Wilson., Braunwald E., Isselbacher K.J., Petersdorf R.G., Marthin J.B., Fanci A.S. y Root R.K.:  
HARRISON. PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA.

Editorial MacGraw Hill. 12a ed.

México D. F. 1991.

30. Joesuet M.R.: Reproducibility of scoring system from gram stain diagnosis of bacterial vaginosis, *J Clin Microbiol*, 1991; 29(8): 1730-1731.
31. Jones B.M.: The susceptibility of organisms associated with bacterial vaginosis to spermicidal compounds in vitro. *Genitourine Med*, 1991; 67(6): 475-477.
32. Naio K.A. and Witkin S.S.: Regulation of the immune response to *Candida albicans* by monocytes and progesterone, *Am J Obstet Gynecol*, 1991; 164(5): 1351-1354.
33. Klebanoff S.J., Hiller S.L., Eschenbech D.A. and Waltersdoph A.M.: Control of the microbial flora of the vagina by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>generating Lactobacilli. *J Infect Dis*, 1991; 164(1): 94-100.
34. King R.D., Lee J.C. and Morris A.L.: Adherence of *Candida albicans* and other *Candida* species to mucosal epithelial cells, *Infect Immun*, 1980; 27: 667-674.
35. Konje J.C., Otolarin E.O., Ogunniyi J.O., Obisesan K.A.

- and Ladipo O.A.: The prevalence of *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis* and *Candida albicans* in the cytology clinic of Ibadan Nigeria, Afr J Med Sci, 1991; 20(1): 29-34.
36. Kurft B.: Aggregation substance of *Enterococcus faecalis* mediates adhesion to colored renal tubular cells, Infect Immun, 1992; 60 (1): 25-30.
37. La Vecchia C., Negri E., D'Avanzo B., Savoldelli R. and Franceschi S.: Genital and urinary tract diseases and bladder cancer, Cancer Res, 1991; 51(2): 629-631.
38. Lee N.C., Rubin G.L. and Grimes F.: Measures of sexual behavior and the risk of Pelvic Inflammatory Diseases, Obstet and Gynecol, 1991; 77(33): 425-430.
39. Legnani F.C., Zunino P., Algorta G. and Laborde H.F.: Antigenic and immunogenic activity of flagella and fimbria preparations from uropathogenic *Proteus mirabilis*, Can J Microbiol, 1991; 37(4): 325-328.
40. Majeroni B.A.: New concepts in bacterial vaginosis, Am Fam Physician. 1991; 44(4): 1215-1218.
41. Mårdh F.A., Westpron L., Collen S. and Wolnerhanssen P.:

Sampling, specimens handling and isolation techniques in the diagnosis of chlamydial and other genital infections, Sex Transm Dis, 1981; 8: 280-285.

42. Martin J.E. and Lester A.: Transgrow a medium for transport and growth of *Neisseria gonorrhoeae* and *Neisseria meningitidis*, Health Rep, 1971; 86: 30-33.
43. MacDonald H.M., O'Loughlin J.A., Holley P., Vigneswaram R. and MacDonald P.J.: Vaginal infection and preterm labour, Br J Obstet Gynecol, 1991; 98(5): 427-435.
44. Measley R.E. and Levison M.E.: Host defense mechanisms in the pathogenesis of urinary tract infections, Med Clin North Am, 1991; 75(2): 275-286.
45. Morgan F.M., Rudy D.C. and Woodside J.R.: Results of urinary cultures obtained from a sterile uroflowmeter collection device, Urol Nurs, 1991; 11(3): 27-30.
46. Nagy E., Petterson M. and Madh P.A.: Anfibrosis between bacteria isolated from the vagina of women with and without signs of bacterial vaginosis, APMIS, 1991; 99(8): 739-744.
47. Novak E.R. y Jones G.S.:

TRATADO DE GINECOLOGIA

Editorial McGraw Hill. 8a ed.

México D. F. 1982.

48. Oriel J.D.: Genital warts. Sex Transm Dis, 1981; 8: 326-329.
49. Peter C.R., Thompson M.A. and Wilson D.L.: False - positive reactions in the rapid plasma reagins card, fluorescent treponemal antibody - absorbed, and hemagglutination Treponemal syphilis serology tests, J Clin Microbiol, 1979; 9: 369-372.
50. Radcliffe K.W., Rowen D., Mercey D.E. and Bingham J.S.: Survey of the management of *Chlamydia trachomatis* infection of the cervix, Genitourin Med, 1991; 67(1): 41-43.
51. Riley T.V. and Schneider P.F.: Infrequency of slime production by urinary isolates of *Staphylococcus saprophyticus*, J Infect Dis, 1992; 24(1): 63-66.
52. Ripa K.T and Mardh P.A.: Cultivation of *Chlamydia trachomatis* in cycloheximide treated McCoy cells, J Clin Microbiol, 1977; 6: 328-333.
53. Ronald A.R. and Pattullo A.L.: The natural history of

- urinary infections in adults, Med Clin North Am, 1991; 75(2); 299-312.
54. Rotimi V.O., Yakubu Z., Abuju O.O. and Baujo T.O.: Direct Gram's stain of vaginal discharge as a means of diagnosis bacterial vaginosis, J Med Microbiol, 1991; 35(2): 103-106.
55. Salmon S.A., Walker R .D., Carleton C.L., Shah S. and Robinson B.E.: Characterization of *Gardnerella vaginalis* and *G. vaginalis* like organisms from the reproductive tract of women, J Clin Microbiol, 1991; 29(6): 1157-1161.
56. Schroeter D.L., Lucas J.B., Price E.V. and Falcone U.H.: Treatment for early syphilis and reactivity of serologic tests, J Am Med Assoc, 1972; 221:471-476.
57. Schachter J.: Chlamydial infections, N Engl J Med, 1978; 298: 428-435, 490-495, 548-549.
58. Schuchat A.: Toxic shock syndrome and tampons, Epidemiol Rev. 1991; 13: 99-112.
59. Sottnek F.O., Biddle J.W., Kraus S.J., Weaver R.E. and Stewart J.A.: Isolation and identification of *Haemophilus ducreyi* in a clinical study, J Clin Microbiol, 1980; 12: 170-174.

60. Stotka J.L. and Rupp M.E.: *Klebsiella pneumoniae* urinary tract infection complicated by endophthalmitis perinephric abscess, and ecthyma gangrenosum, South Med J, 1991; 84(6): 790-793.
61. Tarkkanen A.M., Allen B.L., Williams P.H., Kauppi M., Heahtela K., Siitonen A., Orskov I., Orskov F., Clegg S. and Korhonen T.K.: Fimbriation, capsulation, and iron scavenging system of *Klebsiella* strains associated with human urinary tract infection, Infect Immun, 1992; 60(3): 1187-1192.
62. Testut L. y Jacob G.:  
TRATADO DE ANATOMIA TOPOGRAFICA.  
Editorial Salvat. 8a ed.  
México D. F.. 1979.
63. Vontver L.A. and Eschenbach D.A.: The role of *Gardnerella vaginalis* in nonspecific vaginitis, Clin Obstet Gynecol. 1981; 24: 439-460.
64. Winocali J.J., Hall M.M., Washington II J.A., Douglass T.J. and Weed L.A.: Inhibitory effects of vancomycin on *Neisseria gonorrhoeae* in Thayer Martin medium. J Infect Dis, 1980; 142: 775.