

11217
132
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Instituto Nacional de Perinatología

Prevalencia de la Infección Cervicovaginal por
Mycoplasma hominis y *Ureaplasma*
urealyticum en Pacientes Ginecológicas
en el Instituto Nacional de Perinatología

DE ~~SAMUEL KARCHMER K.~~
PROFESOR TITULAR

Claym
DR. LUIS CASTELLANO MORALES
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

T E S I S

Que para obtener el título de
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

p r e s e n t a

CARLOS RAMIREZ ISARRARAZ



Tutor: Dr. Carlos Quesnel
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA
Gerardo Casanova



México, D. F.

[Signature]
1998

DIRECCION DE ENSEÑANZA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

268407



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS.

**Por permanecer siempre cerca de mí y de mi
trabajo.**

A mi madre:

**Eternamente agradecido
por su amor incondicional,
y por formarme como hombre.**

**A la memoria de mi Padre
Gracias.**

**A mis hermanas Luz, Chuy, Carmen,
Grace y Rosa, por su apoyo desinteresado
y sabios consejos, que me ayudaron
a percibir menos lento el tiempo.
Por siempre gracias.**

**A mis hermanos Francisco, José Luis, Ignacio,
Antonio y Javier, por su gran cariño y apoyo
Mil gracias.**

**A todas las pacientes del
Instituto Nacional de Perinatología,
que con su nobleza y disposición
pusieron su vida y la de su bebé
en mis manos, y que
permitieronme poder formarme
como GinecoObstetra.
Siempre gracias.**

**A todos mis compañeros Residentes
con quienes compartí alegrías y tristezas
desvelos y parrandas, días de trabajo
y ayuno, de quienes aprendí cosas y detalles
buenos y malos.
Mi sincera amistad y agradecimiento.**

**A todas aquellas personas que omito en éste instante sin intención, pero que tienen
participación en mi formación de Especialista, que me soportaron y toleraron durante
los últimos cuatro años, por su atención MIL GRACIAS.**

INDICE

1	Introducción	1
2.	Planteamiento del Problema	6
3.	Justificación	7
4.	Objetivos	8
5.	Material y Métodos	9
	A. Diseño del Estudio.	
	B. Población de Estudio.	
	C. Tamaño de la Muestra.	
	D. Descripción del Estudio.	
6.	Análisis Estadístico	12
7.	Resultados	13
8.	Conclusiones	17
9.	Bibliografía	20

INTRODUCCION

Los Micoplasmas fueron descritos por primera vez, en 1898 por Nocard y Roux, ellos aislaron al *Mycoplasma mycoides* de algunos casos de pleuropulmonía bovina. En ese mismo siglo se aisló de carneros y cabras, la segunda especie de micoplasmas y se le denominó " PPLO " (*Pleuropulmoniae lioorganism*). Todos los micoplasmas fueron descritos en el siglo XX. El primer micoplasma aislado en humanos (*Mycoplasma hominis*) fue recuperado en 1938 de un absceso de las glándulas de Bartholin.

En 1944 Eaton y cols. lograron aislar a *M. pneumoniae* de un caso de neumonía atípica primaria, pero pensaron que se trataba de algún virus, mientras que Marmion y Goodburn en 1960 sugirieron que era un "PPLO". Sin embargo no fue sino hasta la década de los 60's cuando se definió correctamente el género de los micoplasmas (1).

Los micoplasmas son los microorganismos sin pared celular y con capacidad autorreplicativa más pequeños que se conocen. El género *Mycoplasma* se distingue de otras bacterias por la presencia de esteroides en su membrana plasmática y pertenece a la clase *Mollicutes*, la cual incluye a todos los procariotes sin pared celular (*Acholeplasma*, *Asteroleplasma*, *Spiroplasma* y *Trepanlasma*, así como dos géneros descritos recientemente: *Mesoplasma* y *Entomoplasma*). Los *Mollicutes* son considerados eubacterias verdaderas, ya que evolucionaron regresivamente (reducción genómica) de ancestros de bacterias Gram-positivas con bajo contenido de bases nitrogenadas (G+C), como los *Clostridia*.

El tamaño pequeño de los *Mollicutes*, 0.2 a 0.8 micrómetros de diámetro, y de similar genoma (0.577-1.7 Mb), les impone rutas metabólicas restringidas para su replicación y sobrevivencia, así como una dependencia estricta de las fuentes externas de precursores biosintéticos (aminoácidos, nucleótidos, lípidos y esteroides), lo que los acerca al concepto de " célula mínima " ya que el tamaño teórico mínimo celular para permitir la vida es de 0.125 micrómetros (8,13,14).

Aparentemente la reducción genómica en *Mycoplasma* durante la evolución, generó la pérdida de varios sistemas energéticos y biosintéticos, incluido el de la pared celular. Si se considera que entre el 20 y 30 % del genoma corresponde a secuencias intergénicas, señales de transcripción, etc., se estima que hay entre 400 y 600 genes en un micoplasma (con un genoma de 600 a 800 Kb) aproximadamente 1/5 de lo estimado para *E.coli* (6,14).

Por lo anterior, los *Mollicutes* adoptaron el parasitismo como forma de vida, sobreviviendo y adaptándose a su huésped, a través de la colonización de las superficies celulares, de la adquisición de los precursores biosintéticos esenciales y en algunos casos de la entrada subsecuente y la residencia intracelular (6,13). Todos los micoplasmas que se conocen son parásitos de humanos, animales, plantas e insectos (14).

Los micoplasmas patógenos de mamíferos, pueden causar enfermedades agudas, pero generalmente producen padecimientos de evolución silenciosa que tienden a la cronicidad (7,14), afectando múltiples sitios y un amplio espectro de complicaciones, o también actúan como cofactores en diversos padecimientos. En los últimos años se ha sugerido la participación de los micoplasmas como cofactores en la patogénesis del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), Transformación Maligna, Aberraciones Cromosómicas, el Síndrome de la Guerra del Golfo, Artritis, el Síndrome de Fatiga Crónica y el Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto, así como infección sistémica fatal en primates no humanos, producida en monos de cola plateada (6,7,10,11).

Al igual que *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*, tanto *Mycoplasma hominis* como *Ureaplasma urealyticum* y otros microorganismos que se transmiten sexualmente, también pueden causar Enfermedad Pélvica Inflamatoria (EPI), la cual es una de las secuelas más frecuentes de las enfermedades de transmisión sexual (ETS) y se ha definido como un síndrome clínico agudo o crónico, en el cual se ven afectados varios órganos genitales de la mujer. La causa más importante es el ascenso de los microorganismos desde la vagina o el cervix hacia el endometrio, las salpinges o las estructuras contiguas (10,12). Debido a la importancia de la EPI, los estudios sobre ésta siguen en aumento, por lo que en las últimas dos décadas se ha modificado su concepto, y se trata de identificar a todos los microorganismos que pudieran causarla (9,12,15).

CLASIFICACION Y CARACTERISTICAS

Los micoplasmas pertenecen a la clase de los *Mollicutes*, al orden *Mycoplasmales* y a la familia *Mycoplasmataceae*, ésta cuenta con dos géneros: *Mycoplasmas* y *Ureaplasmas*. En la actualidad la familia *Mycoplasmataceae* está formada por más de 60 especies.

Los micoplasmas se caracterizan por carecer de pared celular, son incapaces de sintetizar un péptidoglicano o sus precursores, por lo que son resistentes a la penicilina y a sus análogos, pero sensibles a la lisis por choque osmótico, detergentes, alcoholes y anticuerpos específicos más completos. También son sensibles a los antibióticos que actúan a nivel de la síntesis de proteínas como las tetraciclinas y algunas veces a la eritromicina. Se encuentran limitados únicamente a una membrana plasmática, son filtrables, su tamaño se encuentra comprendido entre los 300 y 800 nm, es por ello que se les considera como los microorganismos más pequeños de la vida libre. Tienen una capacidad biosintética limitada, por lo que se requiere de medios complejos para su crecimiento, estos contienen infusión de corazón, peptona, extracto de levadura y suero de algunos mamíferos como fuente de colesterol. Al crecer en medios de cultivos sus colonias presentan generalmente la

forma de " huevo frito " con un diámetro de 0.3 a 0.6 nm y es por ello que no se observan a simple vista.

Los micoplasmas se definen como organismos " fastidiosos " y aún cuando pueden diferenciarse mediante pruebas bioquímicas y fisiológicas, éstas no son del todo confiables. Actualmente se cuenta con pruebas más específicas y sensibles para su identificación definitiva como la técnica de reacción de polimerasa en cadena (PCR).

Los micoplasmas han sido cultivados e identificados como patógenos del hombre, animales, artrópodos y plantas. Los principales hábitats de algunos micoplasmas animales y del hombre son las mucosas de las vías respiratorias y urogenital, los ojos, el tracto digestivo, las glándulas mamarias y las articulaciones (1)(2).

Mycoplasma hominis

Es difícil dilucidar el papel de *Mycoplasma hominis* como patógeno ya que se encuentra hasta en un 20% en el cervix de mujeres asintomáticas, sin embargo se le ha aislado hasta en un 70% de pacientes con afecciones genitales externas e internas. *Mycoplasma hominis* se ha asociado con gran número de enfermedades del aparato urogenital tales como pielonefritis, enfermedad pélvica inflamatoria, vaginosis bacteriana, salpingitis, fiebre puerperal (postaborto y postparto). También se ha asociado con infecciones extragenitales como artritis séptica, septicemia, infecciones de heridas, tromboflebitis séptica, infecciones crónicas del sistema nervioso central en recién nacidos, meningitis y neumonía en niños prematuros, y faringitis exudativa en adultos (2)(3).

Ureaplasma urealyticum

Se han descrito hasta la fecha 14 diferentes serovares de *Ureaplasma urealyticum*, los cuales se separan en 2 grupos: A y B, en base a los perfiles de proteínas de membrana observados en electroforesis en geles de poliacrilamida. *Ureaplasma urealyticum* se ha asociado a un gran número de padecimientos, pero aquellos en los que se ha encontrado un mayor número de evidencias es como agente causal de uretritis no gonococcica, corioamnioitis y bajo peso al nacer.

Los estudios serológicos, microbiológicos, así como los realizados en pacientes inmúnocomprometidos y en inoculación de animales apoyan fuertemente el papel de *U. urealyticum* en uretritis no gonococcica causada por *Chlamydia trachomatis*. Se sugiere que sólo ciertos serovares son patógenos y además ciertos factores pueden predisponer a la infección, tales como la falta de inmunidad a nivel de las mucosas (2)(4).

Mycoplasma pneumoniae

Colonizan de manera natural las vías respiratorias del hombre, afecta principalmente a personas entre los 8-30 años. La bacteria es uno de los principales agentes causales de neumonía atípica primaria de manera endémica en la comunidad. Se sabe que puede causar infecciones en las vías respiratorias después de una infección por *M. pneumoniae*. Este microorganismo se ha asociado a una anemia hemolítica, artritis, carditis, glomerulonefritis, trastornos en la coagulación, en el sistema nervioso central, piel y tracto digestivo.

Mycoplasma genitalium

Este microorganismo se ha encontrado principalmente en vías genitourinarias, aunque también se le puede aislar del aparato respiratorio del hombre. Dadas sus similitudes con otros micoplasmas como *M. alvi* y *M. salivari*, se piensa que *Mycoplasma genitalium* es un habitante común en el tubo digestivo y de ese sitio puede llegar de alguna manera a las vías respiratorias y genitales.

Mycoplasma genitalium se asocia a uretritis no gonococcica; puede encontrarse hasta en un 25% de los hombres con éste padecimiento.

Existen otras especies de Micoplasmas tales como: *M. fermentans*, *M. pirum*, *M. penetrans*, *M. primatum*, *M. salivarium*, *M. spermatophilum*; además de ser parte de la flora genital, también se les ha encontrado relación con estados patológicos como en el caso de los pacientes con SIDA en donde se han aislado cultivos primarios (+) de células mononucleáres de pacientes HIV (+) sugiriendo que la bacteria es de origen humano (2)(3).

Se han aislado de algunas de las pacientes con SIDA, sin embargo, su papel con éste síndrome si existiera, aún no ha sido determinado (1).

Otra de las características de los Micoplasmas, especialmente los localizados en el tracto genitourinario, es que crecen bien en medios de desarrollo especiales, bajo condiciones especiales tales como: atmósfera a 95% de N₂ y 5% de CO₂ (2).

En cuanto a su modo de reproducción, los micoplasmas se dividen generalmente por fisión binaria, pero la replicación genómica y la división citoplásmica no están sincronizadas de una manera precisa y son fácilmente disociadas. Los micoplasmas tienen un genoma circular de ADN de cadena doble, cuyo tamaño es una quinta parte o la mitad de la mayoría de las bacterias. Este es evidentemente el genoma más pequeño que puede codificar todos los productos necesarios para la autorreproducción a expensas de los nutrientes en un medio artificial (2)(3)(4).

En general, los micoplasmas crecen más lentamente que las bacterias, con un tiempo

máximo de generación de 1 a 3 h; algunas especies necesitan tanto tiempo (6 a 9 h) que un crecimiento visible puede necesitar de 1 a 2 semanas.

La temperatura óptima para el crecimiento de los *Mycoplasmas* y *Ureaplasmas* es de 37°C.

Los micoplasmas tienen necesidades nutritivas exigentes, especialmente por los lípidos requeridos para la síntesis de la membrana plasmática. La necesidad nutritiva que tienen muchos micoplasmas de esterol es única entre los procariotas. Suelen satisfacerla con suero de animal, que contiene colesterol unido a una lipoproteína (3).

FLORA MICOPLASMICA EN EL HOMBRE

En el ser humano se han encontrado por lo menos 11 micoplasmas serológica y biológicamente diferentes. Gran parte de los obtenidos de la cavidad oral son comensales, y no parece que sean causa de enfermedad; *M. orale* y *M. salivarium* se encuentran en casi todo adulto sano. La frecuencia de aparición de *M. hominis* y *Ureaplasma urealyticum* oscila entre 1 y 9 %, mientras que otros se encuentran en menos de 0.1 % de diversos grupos de población (2).

M. hominis y *U. urealyticum* se encuentran en el aparato genital de una gran cantidad de adultos sexualmente activos. Los micoplasmas genitales colonizan del 20 al 30% de los recién nacidos en el momento del nacimiento, pero en general sólo transitoriamente. Después de la pubertad, la colonización se produce principalmente como resultado de la actividad sexual (2)(3).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la mujer sana, el flujo vaginal está constituido por agua, células epiteliales, electrolitos, proteínas, carbohidratos, ácidos grasos orgánicos, y microorganismos. Este trasudado proviene de secreciones de la vulva, a partir de glándulas sebáceas de Bartholin, de Skene, de las paredes vaginales, cervix, cavidad uterina y salpinges. El volumen y tipos de células que se desprenden están influidos por procesos bioquímicos dependientes de esteroides sexuales.

Se ha calculado que existe una concentración de microorganismos de $10^{8.9}$ UFC/mL, que constituyen la flora bacteriana vaginal siendo cinco veces mayor la concentración de anaerobios.

La flora bacteriana vaginal puede modificarse por diversos factores como la edad, costumbres y número de parejas sexuales, hábitos higiénicos y del vestido, lesiones y alteraciones en la estructura del aparato genital debido al uso de antisépticos e irrigaciones vaginales con diversos productos, uso de toallas sanitarias y tampones, consumo de anticonceptivos hormonales o de barrera, y por la administración de antibióticos sistémicos. Los cambios hormonales, metabólicos y en la respuesta inmune producen modificación en la flora bacteriana vaginal, y lo convierten en un huésped más vulnerable para la adquisición de algunas infecciones a ese nivel. Estos procesos tienen una particular importancia ya que pueden favorecer problemas de esterilidad, infertilidad, embarazo ectópico, y una amplia gama de riesgos ginecológicos. El hallazgo oportuno de los gérmenes involucrados permite la administración de tratamientos específicos con disminución de los riesgos mencionados.

Con el empleo de nuevas técnicas de diagnóstico microbiológico, se ha logrado identificar microorganismos que anteriormente no habían sido reconocidos como causantes de infecciones y problemas ginecológicos.

Las mujeres mexicanas, debido a su condición socioeconómica de educación, costumbres y estrato social, presentan infecciones e infestaciones cervicovaginales muy variadas; *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* han sido reportados como agentes etiológicos de importancia; considerando las complicaciones y repercusiones clínicas a las que pudiesen asociarse, es necesario hacer la estimación de su prevalencia en nuestra población, que es de gran interés médico.

JUSTIFICACION

Dentro del Instituto Nacional de Perinatología (INPer) y de México, no existen datos epidemiológicos recientes sobre la prevalencia de la infección cervicovaginal por Micoplasmas (*Mycoplasma hominis* y *Streptoplasma urealyticum*), la posible asociación de las complicaciones que se presentan en las pacientes ginecológicas con dicha infección, así como la asociación con otros agentes etiológicos, por ejemplo la Vaginosis bacteriana. Debido a la necesidad de más información se realizó una investigación retrospectiva y descriptiva, con el fin de evaluar la casuística relacionada con la infección por *Mycoplasma hominis* y *Streptoplasma urealyticum* y las posibles repercusiones clínicas en las pacientes ginecológicas que acudieron a la Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del Departamento de Infectología del Instituto Nacional de Perinatología (INPer).

OBJETIVOS

1. Identificar la prevalencia de la Infección Cervicovaginal por *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en las pacientes del INPer valoradas en la Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual en el periodo de tiempo comprendido del 1º de Julio de 1995 al 30 de Junio de 1998.
2. Evaluar la asociación con hallazgos clínicos ginecológicos que con más frecuencia son observados en las pacientes con infección cervicovaginal por *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*.
3. Evaluar la posible existencia de asociaciones entre factores de riesgo como portación de DIU, número de parejas sexuales con la presentación de *Mycoplasma hominis* o *Ureaplasma urealyticum*.
4. Evaluar la asociación de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, con otros agentes etiológicos como *Candida albicans*, *Streptococcus agalactiae*, *Gardnerella vaginalis* y *Trichomona vaginalis*.

MATERIAL Y METODOS

A. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio: --- Retrospectivo.
--- Descriptivo.
--- Transversal.

B. POBLACION DEL ESTUDIO

Se estudiaron pacientes ginecológicas del Instituto Nacional de Perinatología (INPer) valoradas en la Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) del Departamento de Infectología del 1° de Julio de 1995 al 30 Junio de 1998, referidas al servicio de Infectología para su estudio.

C. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se evaluaron 1783 pacientes con cultivo cervicovaginal para detección de los agentes etiológicos: *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*.
Se seleccionaron para estudio los casos con resultado positivo del cultivo.

D. DESCRIPCION DEL ESTUDIO

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes no embarazadas, 24 a 48 hrs. antes o después del periodo menstrual, sin ingesta de antibióticos por lo menos 4 semanas previas al estudio, sin relaciones sexuales por lo menos por 72 hrs previas al estudio, no padecer enfermedades concomitantes con inmunocompromiso.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Que el cultivo se haya realizado durante el periodo menstrual de las pacientes, o cuando la paciente hubiera tenido relaciones sexuales durante las últimas 72 hrs, o que se haya tomado durante el periodo de gestación o puerperio, o durante la ingesta de medicamentos antibióticos y/o inmunosupresores.

Se evaluó a las pacientes con cultivo cervicovaginal positivo (+) para *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* los siguientes datos:

--- Edad.

Consignada de la fecha de nacimiento a la fecha de realización del cultivo, expresada en años.

--- Antecedente de Esterilidad.

Recabado del expediente clínico, con base en el intervalo transcurrido desde de la fecha de búsqueda intencionada de embarazo.

--- Antecedentes Obstétricos: a) Gestaciones.

b)

Partos.

c)

Abortos.

d)

Cesáreas.

e)

Ectópicos

f)

Molares.

Datos recabados de la nota clínica de primera vez o de actualización en su caso.

--- Presencia o ausencia de Leucorrea.

- Presencia o ausencia de Leucorrea.
Información recabada de las notas clínicas en la valoración de la paciente al acudir a la consulta de Infectología de primera vez sin tratamiento previo.

- Presencia o no de Cervicitis.
Consignada durante la exploración física dirigida durante la valoración clínica por el servicio de Infectología.

- Uso de Dispositivo Intrauterino (DIU).
Información obtenida con el interrogatorio dirigido y corroborado en la exploración física por la presencia de las "guías" del mismo en el canal cervical.

- Asociación con otros microorganismos como en la vaginosis bacteriana, los cuales se buscaron intencionadamente por los criterios de Amsel*:
 - a) *Gardnerella vaginalis.*
 - b) *Streptococcus agalactiae.*
 - c) *Candida albicans.*
 - d) *Trichomona vaginalis.*

* Criterios de Amsel:

- a) Flujo vaginal blanco homogéneo.
- b) PH vaginal > de 4.5.
- c) Prueba de aminas (+) al agregar KOH al 10%.
- d) Células "Clave" > de 20% por campo en el examen en fresco.

Datos establecidos por la presencia de dichos agentes en el cultivo cervicovaginal.

- Número de parejas sexuales.
Obtenida por interrogatorio dirigido.

- Diagnóstico Clínico de Enfermedad Pélvica Inflamatoria.
Consignado por la presencia de datos clínicos mayores y menores.
 - Mayores:
 - a) Dolor en cuadrantes abdominales inferiores a la palpación superficial.
 - b) Dolor a la movilización cervical, del útero y los anexos durante la exploración bimanual.
 - c) Antecedente de Cervicovaginitis.
 - Menores:
 - a) Fiebre > 38°C.
 - b) BH con leucocitos > 10000/mm³
 - c) VSG y Prot C Reactiva aumentadas.
 - d) USG: con líquido libre en cavidad abdominal.

	H con leucocitos > 10000/mm ³	V
c)	SG y Prot C Reactiva aumentadas.	U
d)	SG: con líquido libre en cavidad abdominal.	G
e)	ramm: Diplococos Gram (-)	
f)	Biopsia de Endometrio: Células plasmáticas, macrófagos e infiltración de linfocitos.	

- Otros hallazgos presentes:
- a) Oclusión Tubaria.
 - b) Hidrosalpinx.
 - c) Salpingitis.
 - d) Adherencias.

Datos obtenidos de reportes en notas clínicas.

ANALISIS ESTADISTICO

Los datos de la presente evaluación, se capturaron para conformar una base con el programa **D - Base**.

Se analizaron utilizando el paquete **SPSS** versión **3.0**.

Se obtuvieron frecuencias absolutas y porcentuales de todas las variables.

Se establecieron pruebas de diferencia de medidas para las variables cuantitativas, utilizando la prueba **t** de **Student**.

De las variables cuantitativas, se calcularon medidas de tendencia central (Media, Mediana, Moda) y de dispersión (Desviación Estandar), con el fin de establecer la descripción de la población en estudio, y para cada uno de los grupos bajo evaluación.

Se realizaron cruces de las variables más importantes, obteniéndose las distribuciones porcentuales y se calculó la χ^2 (**Chi - cuadrada**) con el fin de explorar posibles asociaciones entre las variables de interés.

Se consideró diferencia significativa cuando **p < 0.05**.

	H con leucocitos > 10000/mm ³	V
c)	SG y Prot C Reativa aumentadas.	U
d)	SG: con líquido libre en cavidad abdominal.	G
e)	ramm: Diplococos Gram (-)	
f)	Biopsia de Endometrio: Células plasmáticas, macrófagos e infiltración de linfocitos.	

- Otros hallazgos presentes:
- a) Oclusión Tubaria.
 - b) Hidrosalpinx.
 - c) Salpingitis.
 - d) Adherencias.

Datos obtenidos de reportes en notas clínicas.

ANALISIS ESTADISTICO

Los datos de la presente evaluación, se capturaron para conformar una base con el programa **D - Base**.

Se analizaron utilizando el paquete **SPSS** versión **3.0**.

Se obtuvieron frecuencias absolutas y porcentuales de todas las variables.

Se establecieron pruebas de diferencia de medidas para las variables cuantitativas, utilizando la prueba **t** de **Student**.

De las variables cuantitativas, se calcularon medidas de tendencia central (Media, Mediana, Moda) y de dispersión (Desviación Estandar), con el fin de establecer la descripción de la población en estudio, y para cada uno de los grupos bajo evaluación.

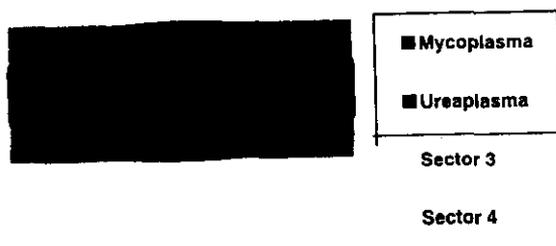
Se realizaron cruces de las variables más importantes, obteniéndose las distribuciones porcentuales y se calculó la χ^2 (**Chi - cuadrada**) con el fin de explorar posibles asociaciones entre las variables de interés.

Se consideró diferencia significativa cuando $p < 0.05$.

RESULTADOS

En la revisión retrospectiva se analizaron un total de 1783 casos referidos con datos clínicos sugestivos de infección, encontrándose que el 96.1 % tuvieron un cultivo cervicovaginal negativo (n=1712), resultando positivo a *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en el 3.9 % (n=71) de los casos.

Del grupo seleccionado para estudio representado por los 71 casos con cultivo positivo, el 64.7% (n=46) lo fué para *Mycoplasma hominis* y el 35.3% (n=25) para *Ureaplasma urealyticum*.



El grupo de casos con cultivos positivos, tuvo una edad de 31.5 ± 3.7 años (promedio \pm SD) con una mínima de 22 y máxima 38 años.

El promedio de edad para el grupo de *Mycoplasma hominis* fué de 31.4 ± 3.72 años y para el grupo de *Ureaplasma urealyticum* fué de 31.6 ± 3.9 años, sin diferencia estadística significativa ($p = 0.71$).

La distribución por grupos de edad según el agente etiológico fue:

Agente etiológico	Edad (años)			Total
	22 - 28	29 - 33	34 - 38	
<i>Mycoplasma h.</i>	11 (32.9%)	22 (47.8%)	13 (28.3%)	46 (100%)
<i>Treaplasma u.</i>	5 (20%)	12 (48%)	8 (32%)	25 (100%)

Casos (%)

El análisis según el antecedente de imposibilidad de lograr embarazo (esterilidad en el caso de pacientes con periodo de tiempo mayor a un año) arrojó los siguientes datos:

Agente etiológico	Tiempo (años)		
	< 1	1 - 4	> 5
<i>Mycoplasma h.</i>	24 (52.2%)	17 (37%)	5 (10.9%)
<i>Treaplasma u.</i>	13 (52.6%)	10 (40%)	2 (8%)

Casos (%), $p = 0.87$

El promedio de cada evento obstétrico por grupo muestra los siguientes resultados:

Antecedente	Agente etiológico	
	<i>Mycoplasma h.</i>	<i>Treaplasma u.</i>
Gestaciones	0.8	0.96
Partos	0.24	0.34

Abortos	0.33	0.42
Cesáreas	0.06	0
Ectópicos	0.08	0.11
Molar	0.04	0

El antecedente sintomático de leucorrea se presentó en el 89.1 % (n=41) y el 72 % (n=18) de los casos de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* respectivamente. Hallazgos clínicos compatibles con el diagnóstico de cervicitis se encontraron en el 23.9 % (n=11) de los casos con *Mycoplasma hominis* y el 4% (n=1) de los casos con cultivo positivo para *Ureaplasma urealyticum*. En la siguiente tabla se resumen los resultados arriba mencionados y aquellos referentes a la presencia de enfermedad pélvica inflamatoria y uso de dispositivo intrauterino.

	<i>Mycoplasma h.</i>	<i>Ureaplasma u.</i>	Valor p
Leucorrea	41	18	0.89
Cervicitis	11	1	0.53
EPI	25	14	0.89
DIU	15	10	0.03
EPI+DIU	10	7	0.55
N° p. Sex.	2.19	2.28	0.20

*=N° de casos. N° p. Sex = número de parejas sexuales.

EPI = enfermedad pélvica inflamatoria. DIU = dispositivo Intrauterino.

La asociación de cultivos positivos para *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* con otros agentes etiológicos de vaginosis fué como sigue:

Otros agentes	<i>Mycoplasma h.</i>	<i>Ureaplasma u.</i>	Valor p
<i>Gardnerella vaginalis</i>	22	12	0.98
<i>Streptococcus agalactiae</i>	26	14	0.96
<i>Cándida albicans</i>	35	20	0.70
<i>Trichomonas vaginalis</i>	0	2	0.05

Las complicaciones detectadas se distribuyeron de la siguiente manera:

	<i>Mycoplasma h.</i>	<i>Ureaplasma u.</i>	Valor p
Oclusión tubaria	10	9	0.19
Hidrosalpinx	8	5	0.78
Salpingitis	5	5	0.29
Adherencias	10	8	0.34

CONCLUSIONES

Los resultados del estudio indican que la tasa de colonización cervical por *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en nuestra población ginecológica, es del 3.9%. La prevalencia reportada en la literatura internacional oscila entre el 1 y 9 % dicho valor es congruente con nuestros resultados (2).

La edad de mayor frecuencia de aparición en nuestros resultados es similar a aquella reportada en otros países y que varía entre 24 y 44 años, sin existir diferencia significativa al respecto entre las pacientes con cultivos positivos para *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*.

Tampoco existe diferencia estadística demostrable para la distribución de los diferentes grupos de edad (22-28, 29-33, 34-38) según el agente etiológico, aunque sería necesario la realización de futuras investigaciones controladas para establecer la veracidad de tales resultados.

Cuando se compara la tasa de colonización por *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*, el número de casos detectados fué significativamente mayor para éste último agente etiológico (46 vs 25), aunque no es posible definir en nuestro estudio algún factor de riesgo potencial que explique tal distribución. En la bibliografía internacional se ha reportado consistentemente al *Ureaplasma urealyticum* como agente más frecuentemente aislado que el *Mycoplasma hominis*. Se necesitaría llevar a cabo estudios controlados prospectivos para lograr identificar factores de riesgo específicos, si es que existen en nuestra población, que expliquen la prevalencia inversa entre éstos dos agentes encontrada en nuestro estudio.

La asociación entre los antecedentes obstétricos y el antecedente clínico de esterilidad no demostró diferencias significativas entre ambos grupos.

Es de llamar la atención que las pacientes fueron referidas a la consulta de la Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) con el antecedente clínico de infección cervicovaginal, encontrándose en el 89% de las pacientes con cultivos positivos para *Mycoplasma hominis* y en el 69% para *Ureaplasma urealyticum*, la presencia de leucorrea. Sin embargo en el 11 y 31% de las pacientes de cada grupo respectivamente, cursaron con infección asintomática.

El diagnóstico clínico de cervicitis se encontró en un mayor número de casos de pacientes con infección por *Mycoplasma hominis* (11) que con *Ureaplasma urealyticum* (1). En el análisis estadístico no se encontró diferencia significativa ($p = 0.53$) probablemente debido a nuestro tamaño muestral, aunque dicho resultado por sí sólo tiene una repercusión clínica importante, por la asociación con otros agentes causales de cervicovaginitis.

El comportamiento sexual de las pacientes expresado en términos del número de parejas sexuales, es muy similar en ambos grupos (2.19 y 2.18), aunque es probable que en éste tópicó se estén produciendo sesgos en cuanto a la veracidad de la información referida por las pacientes.

Nuestros datos no sugieren una relación de causa efecto entre la infección cervicovaginal y la existencia de hallazgos como lo son: la oclusión tubaria, hidrosalpinx, salpingitis y adherencias. Aunque la presencia de la infección podría servir como un marcador para poblaciones en riesgo de desarrollar tales complicaciones. Esto ha sido demostrado en el grupo de pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria (2,3). En nuestro estudio no se encontró diferencia significativa en cuanto a la presentación de dicha patología y su relación con el resultado positivo para *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, correspondiendo a 25 y 14 casos respectivamente con un valor $p = 0.89$. Sin olvidar que por sí mismos son bien conocidos como agentes causales de dicha enfermedad.

Sí se encontró una diferencia estadística significativa en cuanto al número de pacientes con cultivos positivos y que utilizaban dispositivo intrauterino, siendo mayor en el grupo de pacientes con detección para *Mycoplasma h.* en comparación al grupo de *Ureaplasma u.*, representado con un valor $p = 0.03$.

Aunque la asociación del uso del dispositivo intrauterino y la presencia clínica de enfermedad pélvica inflamatoria, no mostró diferencia entre ambos grupos según el agente etiológico ($p = 0.20$).

Concerniente a la asociación del resultado positivo del cultivo, con la presencia de otros agentes microbiológicos aislados, no se encontró diferencia significativa en las determinaciones específicas para: *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Candida albicans*, cuya distribución fue similar para el grupo de *Mycoplasma hominis* y

Areaplasma urealyticum con valores p de 0.98, 0.96 y 0.70 respectivamente. En lo que se refiere a *Trichomonas vaginalis*, se presentó más frecuentemente en el grupo de *Areaplasma urealyticum* que en el grupo de *Mycoplasma hominis* con un valor p de 0.05, aunque la diferencia expresada en términos del número total de casos sólo fue de 2. No existe tampoco explicación fisiopatológica que justifique al momento el porqué de dicha asociación.

En conclusión, los resultados de nuestro estudio indican que las pacientes ginecológicas del INPer, tienen un riesgo relativamente bajo para desarrollar infecciones cervicovaginales por *Mycoplasma hominis* y *Areaplasma urealyticum*, y cuyas repercusiones clínicas son importantes dados los casos bien conocidos de asociación con problemas de esterilidad, infertilidad, enfermedad pélvica inflamatoria, que requieren de la detección oportuna de los agentes microbiológicos causales, y de la selección de medidas terapéuticas específicas.

Queda por determinar si la realización de cultivos cervicovaginales realizados como rutina de escrutinio deban ser establecidos en la valoración de pacientes con factores de riesgo para infección cervicovaginal, y de ésta manera poder ofrecer una mejor calidad de atención médica a nuestra población de pacientes ginecológicas, disminuyendo por ende, posibles complicaciones inherentes a dichas infecciones cervicovaginales.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFIA

1. Cedillo Ramírez M. .Mycoplasmas de Interés Médico. Ponencia presentadadurante el I Congreso Internacional de Ciencias e Ingenierías del Area Químico-biológica (CICIAQB) en la UDLAP, Febrero 1995. Pag. 2-5.
2. Chanock RM, Tully JG. Mycoplasmas.En: Davis B. Dulbecco R, Eisen H, Ginsberg H. Tratado de Microbiología. 3ª. Edición. 1990. Salvat. Pag. 640-7.
3. Corey L. Mycoplasma and Ureaplasma. En: Champoux J, et al. Medical Microbiology An Introduction to Infectious Diseases. Second Edition. 1990: 415-20.
4. Ureaplasma urealyticum (T-strain Mycoplasma) and Mycoplasma hominis. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R. Infectious Diseases. Fourth Edition. 1995. Library Of Congress Cataloging-Publication Data. 1713-7.
5. Narcio Reyes ML, Solorzano Santos F, Arredondo García JL, Calderon Jaimes E, Beltran Zuñiga M. Etiología de las Infecciones Cervicovaginales. Ginec Obstet Mex. 1989; 57:41-6.

6. Baseman JB, Tully JG. Mycoplasmas: Sophisticated, reemerging and burdened by Notoriety. *Emerg Infect Dis.* 1997;3(1):1-59.
7. Balnchard A, Montagnier L. AIDS-associated mycoplasmas. *Ann Rev Microbiol.* 1994; 48: 687-712.
8. Bove JM. Molecular features of Mollicutes. *Clin Infect Dis.* 1993; 17(1): 510-31.
9. Faro S, Martens M, Maccato M, Hammil H, Pearlman M. Vaginal flora and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 169: 470-3.
10. Lo SC, et al. Fatal systemic infections of nonhuman primates by *Mycoplasma fermentans*. *Clin Infect Dis.* 1993; 17(1): 5283-8.
11. Lo SC, et al. Adult respiratory distress syndrome with or without systemic disease associated with infections due to *Mycoplasma fermentans*. *Clin Infect Dis.* 1993; 17(1): 5259-63.
12. McCormack WM: Pelvic Inflammatory disease. *M Engl J Med.* 1994; 330: 115-9.
13. Pollack JD, Williams MV, McElhaney RN. The comparative metabolism of Mollicutes (Mycoplasmas): The utility for taxonomic classification and the relationship of putative gene annotation and phylogeny to enzymatic function in the smallest free-living cells. *Crit Rev Microbiol.* 1997; 23(4): 269305.
14. Razin S. Peculiar properties of Mycoplasmas: the smallest self-replicating prokaryotes. *FEMS Microbiol Lett* 100: 423-32.
15. Westrom L, Per-Anders M. Acute pelvic inflammatory disease. In: Holmes KK, Mardh PA, Sparling PR (eds.). *Sexually transmitted diseases.* 2nd ed. New York, NY: Mc Graw Hill International Book Co. 1990: 593-613.