



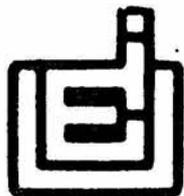
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES
IZTACALA

"Ureaplasma urealiticum COMO AGENTE
CAUSAL DE PARTOS PREMATUROS"

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
B I O L O G O
P R E S E N T A :
MONICA GARCIA CORTES

Generación 1984 - 1987



San Juan Iztacala, México

Abril de 1989



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Director de Tesis:

M.C. Jesús Casasola Flores

Asesores de Tesis:

Q.F.B. Virginia Nava Ibarra

Biol. Agustín Vargas Vera

Colaboradores de Tesis:

Dra. Graciela Méndez Cuevas

AL HONORABLE JURADO:

A.C. Josefina Torres Gómez

Biol. Agustín Rufá Cabrera

Q.B.P. Bulmaro Correa Meza

Biol. Agustín Vargas Vera

A.C. Jesús Casagola Flores

Por su amistad, paciencia y dedicación en la elaboración de este trabajo.

Al Dr. Jesús Casagola Flores

Por tenerme una confianza plena en los momentos difíciles, siempre con su apoyo.

RECONOCIMIENTO: Al servicio **ECOC** del turno nocturno del Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 del Centro Médico la Raza **IASB** y especialmente a:

Dra. María Guadalupe Borjes

Dra. Leticia Danglo

Dr. Carlos Hoyos

quienes brindaron su ayuda en la toma de muestras incluidas en este trabajo.

AGRADECIMIENTO: Al personal del Bioterio del Hospital Infantil de México "**Federico Gómez**"

+ **Dr. José Guadalupe Ramírez Santiago**

Dr. Herminio Escamilla Pérez

Dr. Arturo Hernández Pérez

por su colaboración en la parte experimental de este trabajo.

COMO UN HOMENAJE POSTUMO A GRANDES AMIGOS

- + Biol. Arturo Pérez Meza
- + Biol. Césareo Rubén Molina Carbajal
- + Dra. Lu3 María López De La Rosa

A QUIENES SEGUIRÁN SIENDO ESPECIALES

- + Dra. Francisca Carrillo Cruz
- + Sr. Manuel Cortés Robles
- + Sr. Alberto García Chave3
- + Sr. Félix Cortés Carrillo

A MIS PADRES:

Arq. Julio Eduardo García Chávez

Sra. María Isabel Cortés de García

Por haberme brindado la oportunidad de ser una profesionista.

A mi prima Ma. de los Angeles Cortés Carrillo

Por haberme brindado su apoyo incondicional en todo momento.

A la Srta. Ma. Guadalupe Flores Zuñiga

Porque nuestra amistad es uno de mis grandes tesoros.

EL DERECHO QUE TIENE CODO NIÑO A NACER EN EXCELENTES CONDICIONES

CASOS FÍSICOS COMO PSICOLÓGICOS

INDICE

Resumen	1
Introducción	3
Objetivos	17
Material y Métodos	18
Resultados	22
Cuadros	24
Gráficas	36
Figuras	39
Análisis y Discusión	46
Conclusión	53
Obras consultadas	54
Apéndice 1: Expediente Clínico	60
Apéndice 2: Medio Suplementado para Mycoplasma	61

Apéndice 3: Reacción de Fijación de complemento Microtécnica	62
Apéndice 4: Preparación de antígeno de <u>Mycoplasma</u> <u>urealyticum</u> para pruebas inmunoserológicas.....	63
Apéndice 5: Obtención y Titulación de Complemento	65
Apéndice 6: Eritrocitos de carnero sensibilizados con Hemolisina	66
Apéndice 7: Solución amortiguadora de GVB	67

RESUMEN

Ureaplasma urealiticum (U.urealiticum) ha sido asociado a una amplia gama de Patologías siendo de primordial importancia las enfermedades Respiratorias y Genitourinarias en el hombre. Además, es un componente de la Flora vaginal durante el embarazo, induciendo la transmisión al infante lo cual puede provocar enfermedades Respiratorias Neonatales.

Se documentó el aislamiento microbiológico de U.urealiticum en el binomio madre/recién nacido con amenaza de parto prematuro y/o productos de bajo peso al nacimiento.

Se captaron al azar ciento cuarenta binomios madre/recién nacido en el Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 del Centro Médico la Raza IMSS. El 65 % de la población fueron partos prematuros y el 35 % restante correspondió a partos a término.

Los productos referidos del recién nacido fueron:

Exudado faríngeo (E.F.) y sangre de cordón umbilical. De la madre se colectó Exudado cervicovaginal (E.C.V.), 5 ml orina y 4 ml sangre venosa sin anticoagulante y en los casos de cesárea se tomó líquido amniótico (L.A.).

Las muestras microbiológicas se sembraron en Medio Suplementado para Mycoplasma (MSM) y en las muestras séricas se titularon los anticuerpos contra U.urealiticum.

Encontramos que de nuestra población en E.C.V. se obtuvieron 40 muestras positivas, en orina fueron 44, mientras que en E.F. fueron 64.

En tanto a la presencia de anticuerpos circulantes en el binomio madre/recién nacido se obtuvieron 58 madres positivas y 46 recién nacidos positivos. La determinación de anticuerpos circulantes en el binomio madre/recién nacido se manejó bajo rangos desde 1:2 hasta 1:128 donde el grueso de nuestra población se encuentra en el rango de 1:16 tanto para la madre como para el recién nacido.

Al correlacionar presencia de anticuerpos así como de U.urealiticum en la madre, obtuvimos 40 E.C.V., 44 orinas y 58 pacientes con anticuerpos circulantes contra el microorganismo. Mientras que en el recién nacido obtuvimos 53 E.F. y 46 recién nacidos con anticuerpos contra U.urealiticum.

El aislamiento microbiológico de U.urealiticum y la presencia de anticuerpos circulantes tiene un alto grado de significancia en el recién nacido, lo cual repercute tanto en su peso como en su edad gestacional, esto es; podemos considerar que Ureaplasma urealiticum puede ser un agente causal de Partos Prematuros y Productos de bajo peso al nacimiento.

INTRODUCCION

Nada es de mayor importancia para los Infectólogos y para la Práctica Obstétrica que conocer el número de niños que nacerán en buenas condiciones en un futuro cercano. Sin embargo, el principal problema de este siglo es la Prematurez, y no se podrá controlar hasta que se reduzcan, tanto las tasas de morbilidad y mortalidad infantil como la frecuencia de las alteraciones físicas y neurológicas.

La abolición de este grave problema depende del descubrimiento de los factores fisiológicos que determinan el parto. (Hellman, 1976.).

El niño prematuro nace en un momento tan precóz de la gestación que su organismo no ha alcanzado un desarrollo adecuado; por lo tanto, sus posibilidades de sobrevivir no son las de un producto a término.

Easton y Jackson encontraron que la incidencia de productos de bajo peso al nacer era máxima en mujeres embarazadas con bajo peso antes del embarazo y escasa ganancia de peso durante la gestación. La mortalidad relacionada con prematurez se incrementa considerablemente a medida que el peso al nacer desciende de los 2000 gramos. (Hellman, 1976).

Las características del cuadro clínico de la amenaza de aborto son: contracciones uterinas, hemorragia en cantidad escasa proveniente de la cavidad uterina acompañada de dolor lumbrosacro

o hipogástrico leve, siempre que esto ocurra en el curso de las primeras veinte semanas de gestación y con la particularidad de que no existan modificaciones cervicales de borramiento o dilatación, (Chavez, 1985).

Todos los problemas examinados en relación con la vida neonatal se agudizan en los prematuros, pudiendo presentar Septicemia, (Kumate, 1985).

Aproximadamente en un 7 % de las mujeres embarazadas se produce aumento de peso muy rápido, edema y frecuentemente hipertensión, ésta es provocada por el engrosamiento de las membranas glomerulares, que disminuyen la filtración al nivel de los glomérulos hacia los tubos renales. A este estadio se le conoce como Toxemia del embarazo, se caracteriza por inflamación y espasmo de las arteriolas en diversas partes del cuerpo. También por una ligera disminución del riego sanguíneo en el riñón y la intensidad de infiltración glomerular o sea un efecto exactamente inverso al que ocurre en la mujer embarazada normal. A consecuencia de la disminución de la filtración glomerular de los riñones, uno de los problemas más graves e importantes de la toxemia es la retención de sodio y agua. La distensión ureteral y la distensión resultante de la pelvis predisponen a la infección del aparato urinario, terminando a veces en trastornos renales graves, (Guyton, 1977).

La eclampsia ocurre en una de cada cien embarazadas. Ésta se caracteriza por dilatación vascular en todo el cuerpo, convulsiones

crónicas seguidas de coma, disminución importante en la eliminación renal, trastornos de las funciones del hígado y un estado tóxico generalizado del organismo.

Aún con los mejores tratamientos fallecen alrededor del 5 % de las mujeres eclámpticas, (Guyton, 1977).

En un estudio realizado por Sanchez en 1986 en la Universidad de Columbia U.S.A., en una población de ciento dos infantes con bajo peso, reporta que el 41 % de éstos tuvo un aislamiento positivo hacia U. urealiticum.

Los infantes fueron seguidos por evidencia de enfermedad respiratoria. La deficiencia respiratoria al nacimiento (DRN) no fue asociada con la colonización de U. urealiticum, sin embargo, el desarrollo de Displasia Broncopulmonar (DBP) fue asociada significativamente con la colonización por U. urealiticum (P menor a 0.05).

La incidencia de DBP entre los infantes con U.urealiticum positivo fue de 28.6 % contra 8.3 % de los infantes con U. urealiticum negativo. Esto representa un riesgo relativo de 3.4 %, (Sanchez, 1986).

Se le ha dado poca importancia a las enfermedades producidas por U. urealiticum en nuestro medio, posiblemente ésto se deba a la dificultad que presenta su aislamiento microbiológico y su diagnóstico serológico, ya que no es fácil obtener el antígeno específico para su estudio.

Sin embargo, esto no justifica ignorar el problema. Con estos antecedentes resultó interesante plantear un estudio con binomios madre/recién nacido para establecer la relación que pudieran tener los agentes aislados y la presencia de U. urealiticum en mujeres gestantes con partos prematuros. Consideramos, que es un estudio necesario, porque de establecer una correlación, se podrían proponer medidas preventivas.

El Laboratorio de Virología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" del Sector Salud, cuenta con la infraestructura metodológica y los recursos suficientes para poder llevar a término este estudio.

Tanto los Mycoplasmas como Ureaplasma pertenecen a la clase Mollicutes, a la división Tenericutes (Procariontes sin pared celular), al orden Mycoplasmatales, a la familia Mycoplasmataceae y a los géneros independientes Mycoplasma y Ureaplasma, con 69 y 2 especies respectivamente, (Sosa, 1987).

Los Mycoplasmatales están constituidos por ribosomas y filamentos nucleares (DNA y RNA), se reproducen mediante la formación de un tabique definido con la formación de estructuras que reciben el nombre de unidades reproductoras de cerca de 0.3 nanómetros. Y aunque en realidad es difícil de establecer sus dimensiones debido a su plasticidad; algunos de ellos pueden atravesar filtros con poro de 450 nanómetros.

Es probable que estas pequeñas unidades se conformen a partir de células de mayor tamaño, de las que se apartan semejando una gemación, (Jawest, 1981, Sosa, 1987, Frezan, 1970).

Están limitados por una membrana plasmática de 75 a 100 Angstroms de espesor por lo que son altamente pleomórficos variando de forma esférica a formas filamentosas o helicoidales. Esta triple membrana está compuesta por proteínas, glucolípidos y colesterol, su integridad se mantiene gracias a la presencia de iones magnesio, son muy susceptibles a lisis por choque osmótico y a detergentes y alcoholes. (Sosa, 1987, Frezan, 1970, Jawest, 1981).

U. urealiticum produce colonias muy pequeñas aproximadamente de 15 a 60 micrómetros de diámetro con una apariencia de huevo frito, compuestas por dos zonas; una central granular densa y otra periférica traslúcida, (Figura 1). Requieren para su desarrollo suero de caballo, (Sosa, 1987) del cual utilizan los lípidos no saponificables y los ácidos grasos saturados y no saturados que son incapaces de sintetizar. Además son incapaces de oxidar o reducir a los intermediarios de los ciclos tricarbóxicos y dicarbóxicos, (Frezan, 1970, Jawest, 1981, Sosa, 1987).

Su crecimiento es retardado por la acción de la Tetraciclina, Estreptomina, Cloranfenicol, Gentamicina y Amikacina.

La Penicilina bloquea la síntesis de la pared celular por inhibición de transpeptidación, razón por la cual no es efectiva contra U. urealiticum, (Calderon, 1985).

La tetraciclina produce alteraciones en el DNA impidiendo que se desdoble la cadena o que siga creciendo, o bien evita que se lea correctamente el código genético, o las enzimas para codificar RNA

mensajero a través de un complejo ribosomal, (Calderon, 1985). Son sensibles a 45 grados centígrados por 15 minutos y a cambios osmóticos, (Williams, 1984).

El descubrimiento de un sistema enzimático de ureasa en U. urealiticum y la habilidad del microorganismo a hidrolizar urea con la producción de amonio fue de gran significancia para entender la Biología de este microorganismo. Esta distinguida propiedad justifica la proposición de este nuevo género.

La frecuencia de ureasa en Ureaplasma y la influencia de urea sobre el crecimiento de este microorganismo fue el primer reporte detallado hecho por Shepard y Lancenford en 1967.

La reacción óptima de la actividad máxima de ureasa fue encontrada entre un pH = 6.0 +/- 0.05, lo cual también es la reacción óptima de multiplicación y crecimiento de Ureaplasma. Masover et-al 1976 en Barile, 1979, examina la actividad hidrolítica de la urea de una cepa de Ureaplasma usando organismos completos y preparaciones celulares libres de la enzima ureasa, encontrando la concentración óptima de urea de aproximadamente 33.6 mg/100 ml (0.00056 M), el pH óptimo fue observado entre 5.0 y 6.0 confirmando la observación hecha por Shepard anteriormente.

La interacción que guarda el microorganismo con el huésped es extracelular. El grado de actividad sexual del individuo, la raza, la fase del ciclo menstrual, la presencia de dispositivo intrauterino, malas condiciones higiénicas y el embarazo podrían participar

en la Patogenia que presenta U. uraliticum en el aparato genital, (Sosa, 1987).

U.urealiticum y Gardnerella vaginalis son aislados en un 70 % de mujeres embarazadas con problemas renales y en un 20 % en mujeres con preclampsia. Estadísticamente la asociación entre la presencia de Ureaplasma en el primer trimestre de embarazo y el desarrollo de preclampsia en el tercero sugiere que la persistencia y crecimiento de Ureaplasma en vías urinarias sea un resultado de los cambios hormonales que afectan la colonización del aparato urogenital, (Sosa, 1987).

El gran porcentaje de aislamientos positivos en mujeres sexualmente activas, ha llevado a Ureaplasma a pertenecer a las enfermedades transmitidas por contacto sexual; en las mujeres prepúberes se ha encontrado como germen único de 6 a 22 %, y las enfermedades infecciosas perinatales se expanden constantemente, ya que es el agente de paso obligado, además de que éste microorganismo coloniza a huéspedes inmunocomprometidos y tiene diferentes implicaciones con individuos inmunodeprimidos, por las reacciones inmunológicas que se presentan, (Sosa, 1987, Clyde, 1986).

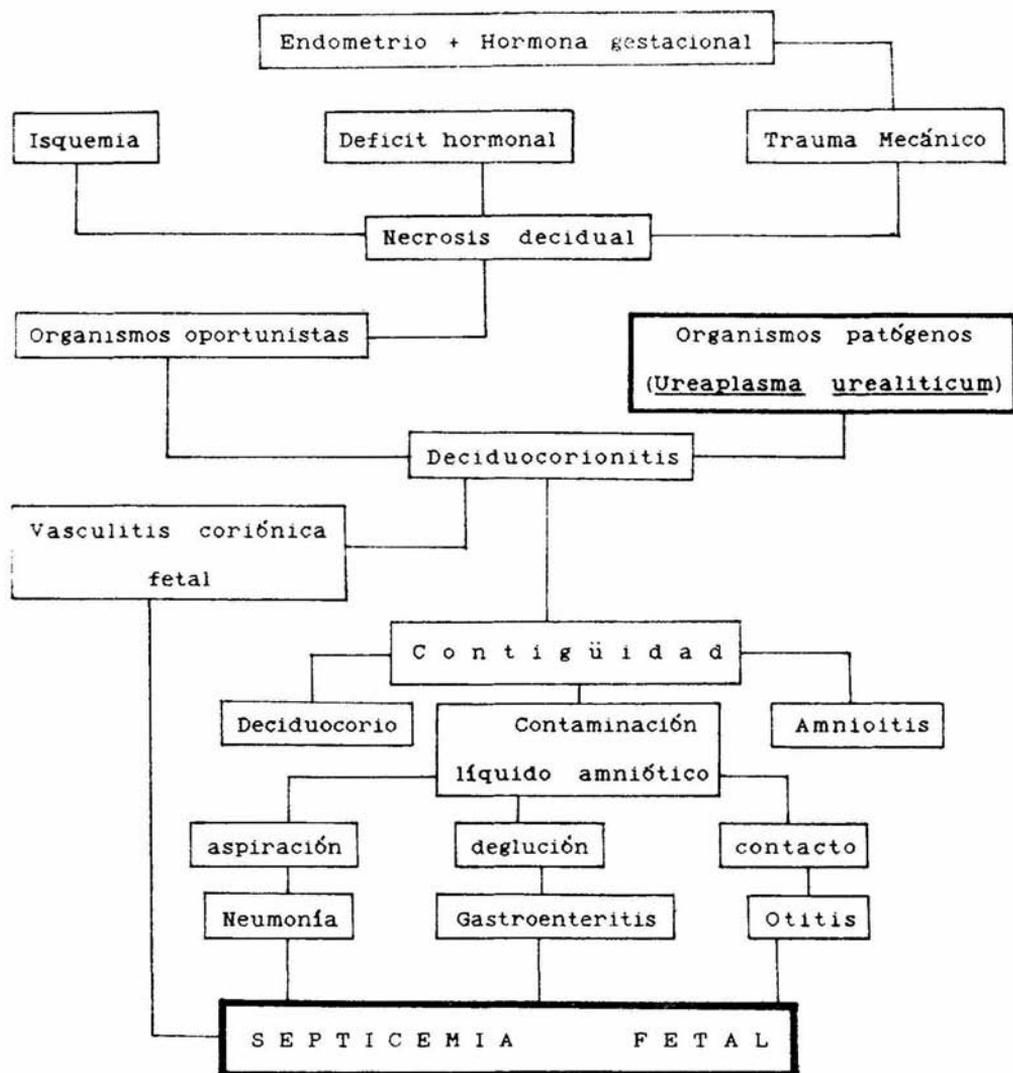
Pederson y Koran 1978 en Sweet, 1986, reportaron una colonización estadísticamente significativa en la cavidad endometrial de mujeres infértiles comparada con mujeres fértiles.

El incremento en la concentración intravaginal de U. urealiticum puede ser asociada con la ruptura previa de membranas (RPM),

la causa de ésta se desconoce, sin embargo, hay evidencias que sugieren que la infección genital materna es una causa importante de RPM y prematurez, basadas en la correlación del microorganismo en líquido amniótico y la frecuente evidencia histológica de Corioamnioitis, (Gravett, 1986).

Las personas colonizadas por U. urealiticum con frecuencia no muestran signo de enfermedad, por lo que se acepta que el grado de patogenicidad es bajo. Sin embargo, ha sido implicado en padecimientos urogenitales como: Endometritis, Corioamnioitis, Pielonefritis y en trastornos perinatales como: Abortos, óbitos, neonatos de bajo peso y prematurez, (Sosa, 1987).

"PATOGENESIS DE LA CORIOAMNIOITIS Y SECUELAS EN EL FETO"



(Driscoll, 1986)

Hardy en 1984, reporta que en estudios realizados en U.S.A. con mujeres gestantes se encontró que la frecuencia de infección cervical y el aislamiento de U. urealiticum fue de un 93 % en tanto que en los recién nacidos fue de un 90 %, (Hardy, 1984).

Conocemos que las infecciones perinatales incluyen Neumonía, Enterocolitis necrozante, Síndrome hipóxico izquémico, Neumatosis intestinal, Ictericia multifactorial, Sepsis neonatal, Onfalitis, Conjuntivitis e Insuficiencia respiratoria, sin que se pueda hacer un manejo adecuado previo al momento, lo cual aumenta la mortalidad y morbilidad perinatal. (Valdés, 1987).

Aunque la fiebre postparto de Septicemia causada por M. hominis fue reportada tempranamente (de 1952 a 1955), en el postparto la Sepsis causada por U. urealiticum fue por primera vez reportada en 1971, (Eschenbach, 1986).

Es de primordial importancia un diagnóstico rápido y un tratamiento efectivo contra U. urealiticum ya que el producto de pretérmino tiene dificultad para conservar la homeostasis fisiológica y si resultara una infección agregada, sus mecanismos de defensa no son lo suficientemente maduros para superar la septicemia, lo que ocasionaría problemas más serios en la evolución natural de la infección, (Burdin, 1981).

Los Mycoplasmas revisten gran importancia clínica y han sido abordados con entusiasmo en los últimos treinta años por haberse reconocido su papel patógeno en entidades clínicas como Neumonía

atípica primaria, Uretritis no gonocócica e infecciones cervicales en la mujer en etapa sexual activa, (Frezan, 1970, Sosa, 1987).

Remontándonos al siglo XVIII época en que Pasteur por vez primera habló del microorganismo de la Pleuroneumonía del ganado, una enfermedad pulmonar altamente contagiosa. Nocard y Roux en 1898 aislaron el agente causal de esta enfermedad, siendo hasta 1910 cuando Bordet y Dujardin hicieron los primeros estudios de la morfología de Mycoplasma mycoides.

Con el paso del tiempo se siguieron observando algunos gérmenes, cuya morfología y propiedades de cultivo eran semejantes. Las fuentes de estos aislamientos fueron diversas. Al principio y de manera abreviada se les denominó PPLO (Pleuropneumoniae like organisms), (Frezan, 1970, Sosa, 1987).

En 1937 Dienes y Edsall identificaron un Mycoplasma como agente etiológico de un absceso de la glándula de Bartholini, siendo el primer informe que reconoce la enfermedad en el humano.

En 1944 Eaton descubrió un agente filtrable parecido a los virus en secreciones bronquiales de pacientes con Neumonía atípica primaria al que llamo "Agente de Eaton". En 1950 Smith y Norton aislaron por vez primera un Mycoplasma a partir de la orofarínge humana. Este microorganismo se encuentra también relacionado con diversos síndromes neurológicos, incluyendo el síndrome de Guillan-Barré, meningoencefalitis y ataxia cerebelar aguda, (Dulbelco, 1983).

En el año de 1954, Shepard descubre en un enfermo con Uretritis no gonocócica a "Mycoplasma especie t" (tiny = diminuto) conocido actualmente como Ureaplasma, (Frezan, 1970, Sosa, 1987).

En México, encontramos los trabajos experimentales de Frezan 1970, Cano Valle 1973 y Casasola 1983, quienes han estudiado la relación de Mycoplasma con Neumonía, en pacientes neumópatas y en población abierta.

Hilliari S.L., reporta que en estudios hechos en 1939, U. urealiticum puede ser aislado con frecuencia después de la ruptura de membranas y del trabajo de parto, (Hilliari, 1986).

Por otro lado, en el Simposium of the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (I.C.A.A.C.) en New Orleans, Hilliari, Krohn, Gak y Cassel en 1986 identificaron la presencia de U. urealiticum en placenta, en combinación con otros microorganismos, existe una asociación fuertemente significativa con inflamación de membranas fetales y/o prematurez, (Chavez, 1985).

Sin embargo, también es prudente reconocer que U. urealiticum es un germen oportunista principalmente en recién nacidos inmunodeprimidos, (Gak, 1986).

Por otra parte, algunas evidencias sugieren que la infección de líquido amniótico generalmente resulta de una infección cervicovaginal ascendente, resultando un porcentaje bajo de mujeres con infección cervicovaginal por U. urealiticum. Nos hemos percatado

que son pocos los laboratorios que trabajan diagnóstico de infecciones por Ureaplasma, esto se puede explicar a que los requerimientos de este germen son difíciles de obtener, por lo tanto, resulta que son muy pocos los Laboratorios Clínicos que pueden identificar Mycoplasmas, (Gak, 1986, Kenny, 1986). Aunado a esto, la alta frecuencia de Sepsis neonatal y productos de bajo peso, (Sperling, 1988, Bataglia, 1967)

Lo anterior nos obligó a realizar un estudio estadístico en el Departamento de Medicina Preventiva del Centro Médico la Raza (IMSS), del cual se obtuvieron los siguientes datos de pacientes neonatos que cursaron con Septicemia, (Valdés, 1987).

En 1985 se encontraron ciento ochenta y dos casos, ciento setenta y nueve de ellos fueron prematuros y sólo tres a término, en 1986, se encontraron ciento noventa y cinco casos, de donde ochenta y cuatro fueron prematuros y once de término, en 1987 hasta el mes de julio se encontraron diecinueve casos de los cuales dieciocho fueron prematuros y sólo uno a término, la Patología asociada fue Neumonía, Onfalitis y Enterocolitis necrozante en orden de importancia.

Estudios hechos en una población de doscientos cincuenta y tres pacientes de 1 a 5 años del Instituto Nacional de Perinatología e Instituto Nacional de Pediatría durante el año de 1982 a 1983 se encontró que en un 60 % de los exudados faríngeos del niño y de la madre fueron positivos en el aislamiento de

Ureaplasma y Mycoplasma, se siguieron 36 casos, los cuales fueron manejados con Eritromicina y se siguieron por seis meses no encontrándose positividad en las muestras microbiológicas a Mycoplasma y Ureaplasma ni cuadro clínico que los relacionara, (Krohn, 1986).

Por otro lado, las mujeres embarazadas y colonizadas con U. urealiticum pueden presentar parto prematuro y/o productos de bajo peso al nacer.

Se conoce que U. urealiticum puede ser aislado en pacientes con infección respiratoria o genitourinaria, (Filloy, 1972)

Considerando que es de trascendental importancia realizar un mayor número de estudios en este campo, pues nos darán la pauta para poder aplicar correctamente nuestros recursos, dando prioridad a la atención del embarazo de alto riesgo, logrando que la adaptación del neonato sea oportuna, adecuada y eficiente, sólo entonces podremos disminuir las tasas de morbilidad y mortalidad neonatal que existen en nuestro país.

OBJETIVOS:

- 1.- Identificar Ureaplasma urealyticum en mujeres con partos prematuros y en sus productos con bajo peso al nacimiento.
- 2.- Identificar Ureaplasma urealyticum y anticuerpos circulantes en la madre y en el recién nacido que reúnan las condiciones de prematuridad o de embarazo de alto riesgo.

MATERIAL Y METODOS

Las Instituciones de Salud capacitadas para manejar este tipo de pacientes son pocas, ya que se carece de la infraestructura moderna para su adecuado manejo. Nuestro estudio estadístico realizado en el Hospital de Ginec Obstetricia No. 3 del Centro Médico la Raza (IMSS), refleja que en 1986 se atendieron diez mil ochocientos partos, de los cuales mil novecientos setenta y cinco fueron partos prematuros, mil diez abortos que corresponden al 18.19 % y 9.35 % respectivamente, en enero de 1987 se atendieron ochocientos tres casos, el 21.97 % de estos partos fueron prematuros que corresponden a ciento noventa y cuatro casos, setenta y nueve abortos que corresponden al 8.95 %, en el mes de febrero del mismo año se atendieron setecientos setenta y seis casos de donde el 22.29 % fueron partos prematuros que corresponden a ciento setenta y tres casos y setenta y nueve abortos con un 10.18 %, (Depto. Estadística; HGO-3-CMR, 1987).

Con estos datos resultó interesante plantear un estudio con binomios madre/recién nacido para establecer la relación que pudieran tener, los agentes aislados y la presencia de U. urealiticum en mujeres gestantes con partos prematuros, en una Institución con elevado índice de embarazos de alto riesgo, como lo es el Hospital previamente citado.

En el presente trabajo se incluyeron mujeres en el tercer trimestre de embarazo que presentaron infección genitourinaria, amenaza de aborto o parto prematuro a lo largo de la gestación.

Por lo cual se capturaron al azar ciento cuarenta binomios madre/recién nacido, incluyendo cinco gemelares, en el lapso de tiempo de marzo a septiembre de 1987. De esta población el 65 % fueron partos prematuros y el 35 % fueron partos a término. A todos se les abrió un expediente clínico para su posterior análisis, (Burdin, 1981, Cuadro 1, Apéndice 1).

A la madre en la primera exploración ginecológica se le tomó un exudado cervicovaginal en Medio Suplementado para Mycoplasma (MSM), (Sosa, 1982, Apéndice 2), 5 ml de sangre venosa sin anticoagulante en tubo estéril y 5 ml de orina en MSM. Al momento del parto, al recién nacido se le tomó un exudado faríngeo en MSM y 5ml de sangre de cordón umbilical. En caso de cesárea se tomó además 2 ml de líquido amniótico en MSM.

La toma de productos referidos se hizo inicialmente en medio de transporte MSM y en tubos estériles de 13 x 100. Estos fueron canalizados al Laboratorio de Virología del Hospital Infantil de México "Federico Gomez" del Sector Salud.

Las muestras microbiológicas fueron sembradas por el método de estrias en medio sólido MSM dentro de las siguientes veinticuatro horas a sus recolección, se incubaron a 37 grados centígrados durante ocho días, al cabo de los cuales se hizo una observación

recta al microscopio invertido (Marca Leitz Wetzlar Diavert Germany) con el objetivo seco débil para identificar la morfología colonial característica. A las muestras de exudado faríngeo se les hizo, además la prueba de Hemadsorción directa para identificación de Copplama pneumoniae, (Jawest, 1981, Figura 3).

De las muestras sanguíneas, se separo el suero dentro de las siguientes veinticuatro horas a su recolección, para la titulación de anticuerpos circulantes por medio de la Reacción de Fijación de Complemento, (Apéndice 3). Al realizar ésta, se utilizó antígeno de Copplama pneumoniae, pues existe un cruce antigénico con Ureaplasma urealiticum. El título de antígeno utilizado fue de 1:128 (Apéndice 4). La cepa prototipo Ureaplasma urealiticum T - 960 donada por la C.D.C. de Atlanta por el Dr. Herald Schochentan, Experiencia de Laboratorio, Referencia personal Dr. Casasola, HIM, (1987).

Por otro lado, se obtuvo complemento de cobayo, con un título de 1:60 (Apéndice 5) y se manejo a una concentración de 2 unidades.

Para revelar la microplaca, se utilizaron eritrocitos de certero sensibilizados. (Apéndice 6).

El término complemento se refiere a un complejo grupo de glucoproteínas en el suero normal que trabajando junto con anticuerpos y otros factores, juegan un papel importante como amplificadores de las respuestas inmunes y alérgicas, (Burnet, 1976).

Dado lo anterior los criterios médicos que se utilizaron para manejar nuestra población fueron los siguientes:

Criterio de Inclusión: Todas aquellas pacientes con partos prematuros que presentaron un aislamiento positivo hacia Ureaplasma urealiticum y que no presenten otra causa patológica de prematuridad.

Criterio de suspensión: Todas aquellas pacientes con partos prematuros y a término en los que se conozca la causa o causas patológicas de prematuridad y que además presenten un aislamiento positivo hacia Ureaplasma urealiticum.

Criterio de exclusión: Todas aquellas pacientes con partos prematuros en los cuales se conozcan la causa o causas de prematuridad y que presenten un aislamiento positivo o negativo hacia Ureaplasma urealiticum. También todas aquellas pacientes que no tengan por lo menos el 80 % de los productos referidos.

Para determinar la significancia de los resultados se realizaron los siguientes análisis estadísticos todos con una P menor a 0.05 de significancia:

- a) Q de Cochran para la madre
- b) Q de Cochran para el recién nacido
- c) χ^2 de doble entrada
- d) χ^2 de triple entrada
- e) Coeficiente de correlación de Pearson.

(Infante, 1984, Duran, 1986, Zar, 1974).

RESULTADOS

De los expedientes clínicos, obtuvimos que la población muestreada consistió en ciento cuarenta binomios madre/ recién nacido, cinco de ellos fueron partos gemelares, el 65 % de nuestra población fueron partos prematuros (hasta treinta y ocho semanas de gestación) y el 35 % restante correspondió a partos a término (mayores de treinta y ocho semanas de gestación), (Burdin, 1981).

La edad promedio de la madre fue de 26 años con un 37.27 % de primigestas, un 22.73 % en la segunda gesta, el porcentaje restante fluctúa entre las gestas; 3,5,6,7,9 y 10.

Por otra parte, del total de la población el 30.91 % presentó infección urinaria, amenaza de aborto y/o parto prematuro e hipertensión.

Respecto al tipo de parto, el 55.24 % fueron partos eutócicos, el 38.10 % fueron cesáreas y el 6.66 % correspondió a partos distócicos. A su vez se encontró que en un 16.5 % fueron madres toxémicas y el 17.47 % de éstas resultó con aislamiento positivo hacia U. urealiticum

El peso y la talla promedio de los recién nacidos fue de 2600 gramos y 48 centímetros respectivamente. En tanto al sexo el 55.77 % correspondió al sexo masculino y el 44.33 % al sexo femenino. De acuerdo a su estado físico calificado por el Método de la Dra. Virginia Apgar, (Díaz del Castillo, 1984), el 50.48 % de

nuestra población se encuentra en el rango de 8 - 9 y por el Método del Dr. Silverman, (Díaz del Castillo, 1984), el 23.71 % se encuentra en el rango de 1 - 2 y el 11.34 % en el rango de 2 - 2, (Apéndice 1).

En cuanto a los resultados de los productos referidos tanto de la madre como del recién nacido, se encuentran vaciados en los siguientes cuadros:

CUADRO 1

AISLAMIENTO DE Ureaplasma urealiticum EN 140 BINOMIOS
 MADRE/RECIEN NACIDO

A I S L A M I E N T O

PRODUCTOS REFERIDOS	POSITIVOS		NEGATIVOS	
	No.	%	No.	%
Exudado faríngeo (E.F.)	63	45.00	64	45.71
Exudado cervicovaginal (E.C.V.)	40	28.57	72	51.43
Orina (O)	44	31.43	59	42.14
Líquido amniótico (L.A.)	3	2.14	39	27.86

% faltante; Productos referidos no muestreados por causas de fuerza mayor.

CUADRO 2

AISLAMIENTO DE Mycoplasma urealyticum EN 140 BINOMIOS
MADRE/RECIBIEN NACIDO

A I S L A M I E N T O

PRODUCTOS REFERIDOS	POSITIVOS		NEGATIVOS	
	No.	%	No.	%
<u>Binomios</u>				
Exudado cervicovaginal/exudado faríngeo.	34	24.28	50	35.17
Orina/ exudado faríngeo	33	23.57	41	29.28

% Faltante: productos referidos no muestreados por causa de fuerza mayor.

CUADRO 3

TITULACION DE ANTICUERPOS FIJADORES DE COMPLEMENTO CONTRA
Ureaplasma urealyticum

Titulo	Madre		Reciën nacido	
	No.	%	No.	%
1:2	1	0.71	0	0.00
1:4	4	2.86	1	0.71
1:8	14	10.00	6	4.28
1:16	22	15.71	20	14.28
1:32	16	11.43	9	6.43
1:64	1	0.71	7	5.00
1:128	0	0.00	3	2.14
Negativos	36	25.71	26	18.57
Anticomplementarios	24	17.14	38	27.14

% Faltante; productos referidos no muestreados por causas de fuerza mayor.

CUADRO 4

IDENTIFICACION DE Ureaplasma urealiticum EN EL BINOMIO MADRE
RECIENTE NACIDO

PACIENTES	COLONIZADOS	NO COLONIZADOS	TOTALES
Madre (E.C.V.)	o = 40 e = 48.27	o = 72 e = 63.73	112
Recién nacido (E.F.)	o = 63 e = 54.73	o = 64 e = 72.27	127

E.C.V. = Exudado cervicovaginal

E.F. = Exudado faríngeo

No. faltante; productos referidos no muestreados por causas de fuerza mayor.

²
X de doble entrada; Relacionando la presencia de U. urealiticum en E.C.V. y E.F.

o = observados

e = esperados

$$X^2_{0.05} = 3.84 \text{ (tablas)}$$

$$X^2_0 = 4.8445 \text{ (calculada)}$$

CUADRO 5

IDENTIFICACION DE Ureaplasma urealiticum EN EL BINOMIO MADRE
RECIEÑ NACIDO

PACIENTES	COLONIZADOS	NO COLONIZADOS	TOTALES
Madre (O)	o = 44 e = 47.92	o = 59 e = 55.08	103
Reciñ nacido (EF)	o = 63 e = 59.08	o = 64 e = 67.92	127

O = Orina

EF = Exudado faringeo

No. Faltante; productos referidos no muestreados por causa de fuerza mayor.

χ^2
 χ^2 de doble entrada; Relacionando la presencia de U.urealiticum, en orina y en E.F.

o = observados

e = esperados

χ^2
 $\chi^2 = 3.84$ (tablas)
 0.05

χ^2
 $\chi^2 = 1.086$ (calculada)
 0

CUADRO 6

TITULACION DE ANTICUERPOS FIJADORES DE COMPLEMENTO CONTRA U. urealiticum EN SUEROS PROVENIENTES DEL BINOMIO MADRE/RECIEN NACIDO.

PACIENTES	POSITIVOS	NEGATIVOS	TOTALES
Madre	o = 58 e = 58.89	o = 36 e = 35.11	94
Recién nacido	o = 46 e = 45.11	o = 26 e = 26.89	72

No. Faltante; productos referidos no muestreados por causa de fuerza mayor.

χ^2 de doble entrada que relaciona la presencia o ausencia de anticuerpos contra U. urealiticum tanto en la madre como en el recién nacido.

o = observados

e = esperados

$$\chi^2 = 3.84 \quad (\text{tablas}) \\ 0.05$$

$$\chi^2 = 0.083 \quad (\text{calculada}) \\ 0$$

CUADRO 7

TITULACION DE ANTICUERPOS FIJADORES DE COMPLEMENTO EN SUEROS
PROVENIENTES DEL BINOMIO MADRE RECIEN/NACIDO.

PACIENTES	POSITIVOS	ANTICOMPLEMENTARIOS	TOTALES
Madre	o = 58 e = 51.37	o = 24 e = 30.63	82
Recién	o = 46 e = 52.63	o = 38 e = 31.37	84

No. Faltante; productos referidos no muestreados por causa de fuerza mayor.

χ^2 de doble entrada que relaciona la presencia y la anticomplementaridad de anticuerpos contra U. urealiticum tanto en la madre como en el recién nacido.

o = observados

e = esperados

$\chi^2 = 3.84$ (tablas)
0.05

$\chi^2 = 4.5272$ (calculada)
0

CUADRO 8

TITULACION DE ANTICUERPOS FIJADORES DE COMPLEMENTO CONTRA
U.urealiticum EN BINOMIOS MADRE/RECIEN NACIDO.

PACIENTES	TITULO DE ANTICUERPOS POR RANGOS									
	1:2	--	1:8	1:16	--	1:32	1:64	--	1:128	TOTALES
	+		-	+		-	+		-	
Madre o	19.00		36.00	38.00		36.00	1.00		36.00	
e	37.69		35.09	55.25		51.43	31.27		29.11	
Reciën o	7.00		26.00	29.00		26.00	10.00		26.00	124
nacido e	28.15		26.21	41.47		38.42	23.36		21.74	

No. Faltante; productos referidos no muestreados por causas de fuerza mayor.

χ^2 de triple entrada que relaciona la presencia y ausencia de los rangos de titulo de anticuerpos en el binomio madre/reciën nacido.

o = observados

e = esperados

$\chi^2 = 18.475$ (tablas)
0.0197

$\chi^2 = 82.2704$ (calculada)
0

CUADRO 9

CORRELACION ENTRE LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS Y LA PRESENCIA DE
Ureaplasma urealiticum EN LA MADRE.

	PRESENCIA	AUSENCIA	TOTAL
E.C.V.	40	72	112
O	44	59	103
ANTICUERPOS	58	60	118

No. Faltante; productos referidos no muestreados por causas de fuerza mayor.

Q de Cochran que relaciona tanto la presencia de anticuerpos como la presencia de U. urealiticum en E.C.V. y Orina de la madre.

E.C.V. = Exudado cervicovaginal

O = orina

$\chi^2 = 5.991$ (tablas)
0.05

Q = 4.652 (calculada)
0

CUADRO 10

CORRELACION ENTRE LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS Y LA PRESENCIA DE
U. urealiticum EN EL RECIEN NACIDO

	PRESENCIA	AUSENCIA	TOTALES
E.F.	53	54	107
ANTICUERPOS	46	64	110

No. faltante; productos referidos no muestreados por causas de fuerza mayor.

Q de Cochran que correlaciona tanto la presencia de anticuerpos como la presencia de U. urealiticum en E.F. en el recién nacido

E.F. = Exudado faríngeo

$\chi^2 = 3.841$ (tablas)
0.05

Q = 4.313 (calculada)
0

CUADRO 11

CORRELACION ENTRE EL PESO, LA EDAD GESTACIONAL Y LA COLONIZACION
 POR Ureaplasma urealiticum EN EL RECIEN NACIDO.

PACIENTES		PREMATUROS			TERMINO			TOTALES
		(-1900	2-2900	3000+)	(-1900	2-2900	3000+)	
Colonizados	o	14.00	24.00	4.00	0.00	6.00	14.00	62
	e	23.01	15.15	2.84	1.87	14.18	9.34	
No coloni- zados	o	11.00	24.00	5.00	0.00	3.00	22.00	65
	e	24.12	15.89	2.97	1.96	14.87	9.79	

No. faltante productos referidos no muestreados por causas de fuerza mayor.

χ^2 de triple entrada que relaciona, el peso, la edad gestacional y la presencia de U. urealiticum en el recién nacido.

o = observados

e = esperados

$\chi^2 = 18.475$ (tablas)
 0.0197

$\chi^2 = 57.41$ (calculada)
 0

CUADRO 12

CORRELACION ENTRE RECIEN NACIDO DE TERMINO, PRETERMINO Y LA COLONIZACION POR Ureaplasma urealiticum.

PACIENTES		COLONIZADOS	NO COLONIZADOS	TOTALES
Término	o	21.00	24.00	45
	e	21.97	23.03	
Pre-término	o	42.00	40.00	82
	e	40.03	41.97	

No. Faltante; productos referidos no muestreados por causas de fuerza mayor.

χ^2 de doble entrada que relaciona la edad gestacional y la presencia de U. urealiticum en los recién nacidos.

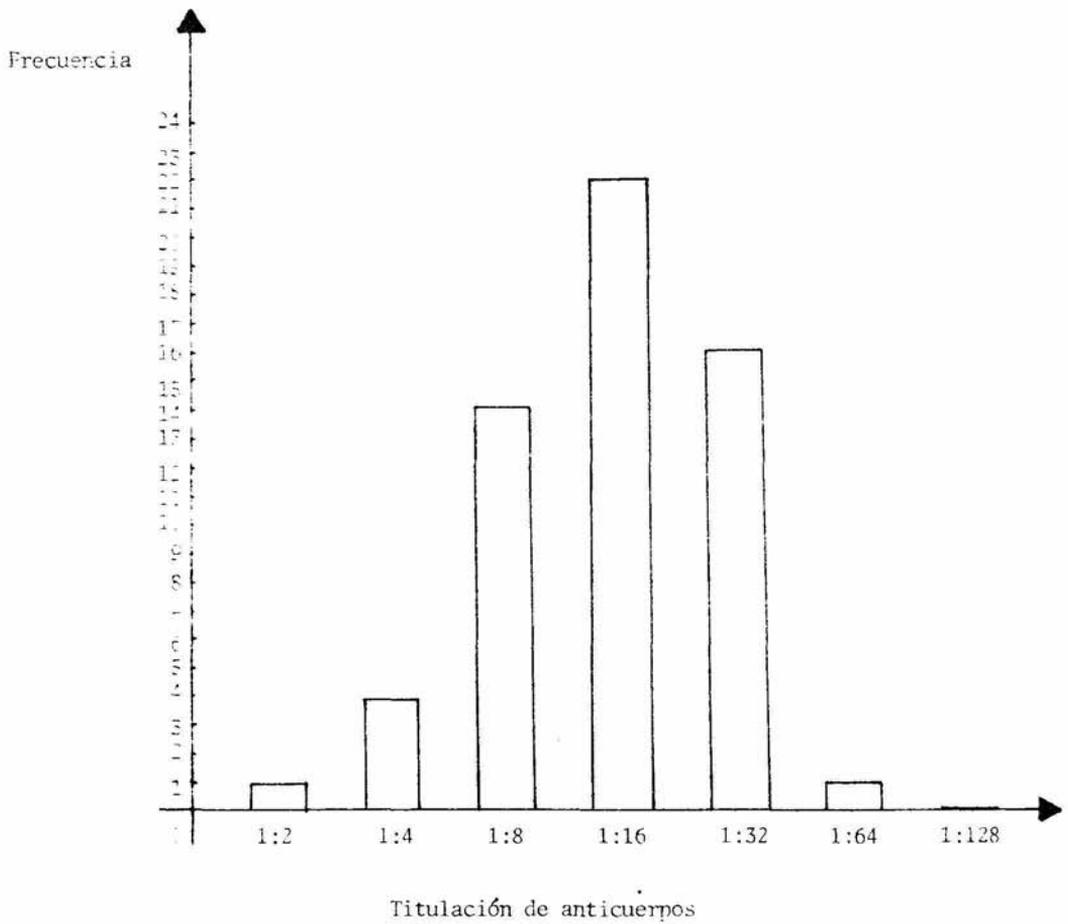
o = observados

e = esperados

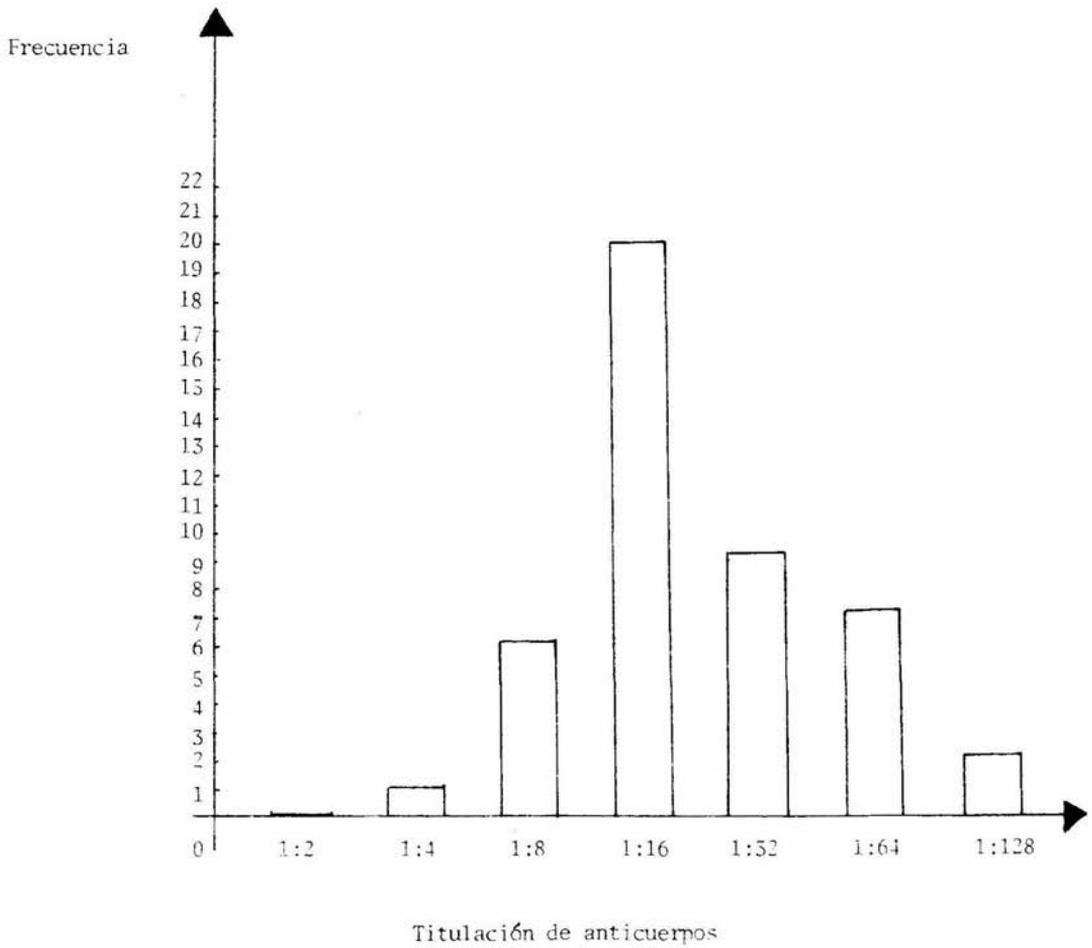
$$\chi^2_{0.05} = 3.84 \text{ (tablas)}$$

$$\chi^2_0 = 0.273 \text{ (calculada)}$$

TITULO DE ANTICUERPOS ELIJADORES DE COMPLEMENTO CONTRA Ureaplasma
urosepticum Y LA FRECUENCIA CON QUE SE PRESENTAN EN LA MADRE

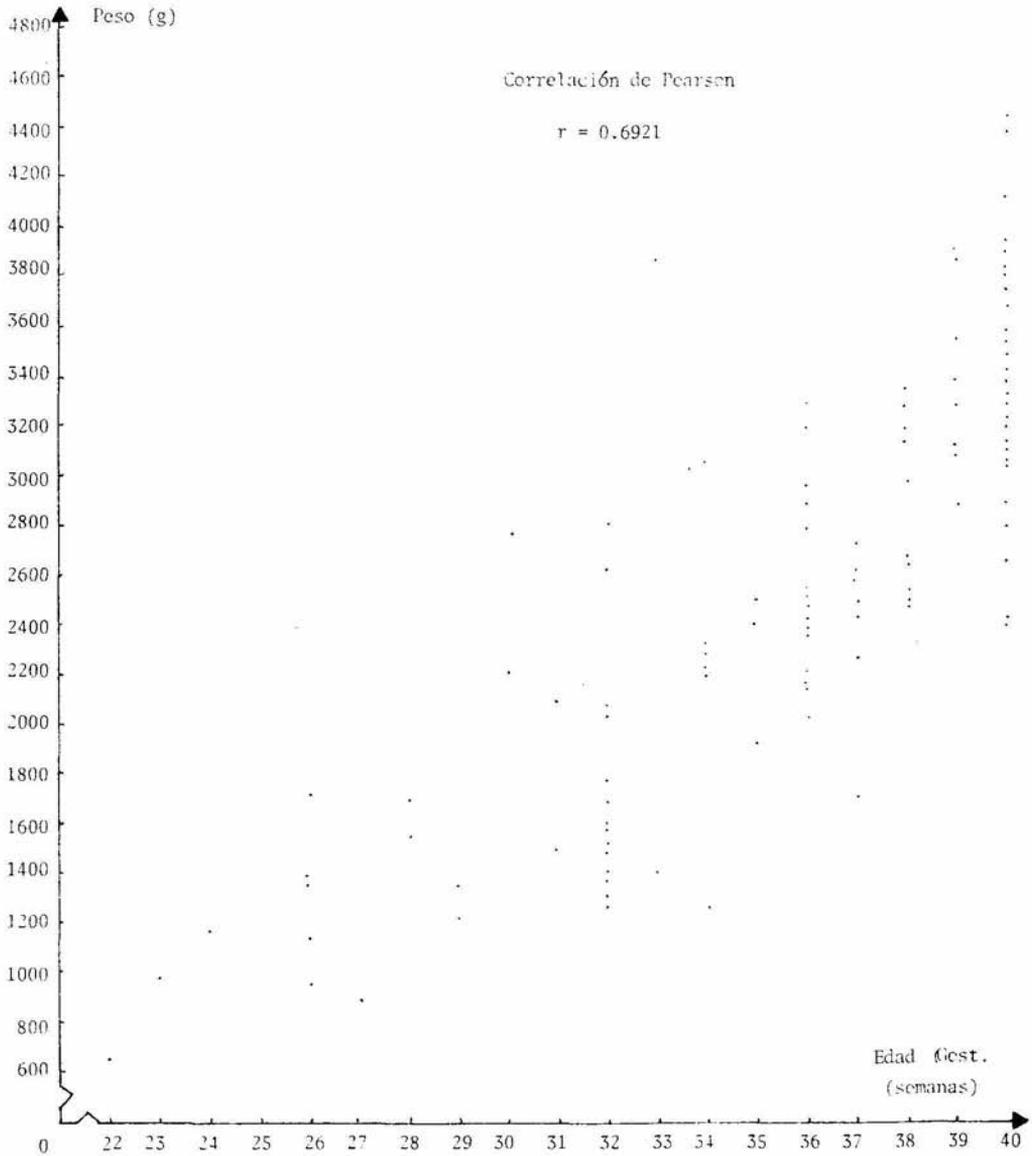


TITULO DE ANTICUERPOS FIJADORES DE COMPLEMENTO CONTRA Ureaplasma
urealiticum Y LA FRECUENCIA CON QUE SE PRESENTAN EN EL RECIEN NACIDO



GRAFICA 3

RELACION ENTRE EL PESO Y LA EDAD GESTACIONAL DEL RECIEN NACIDO



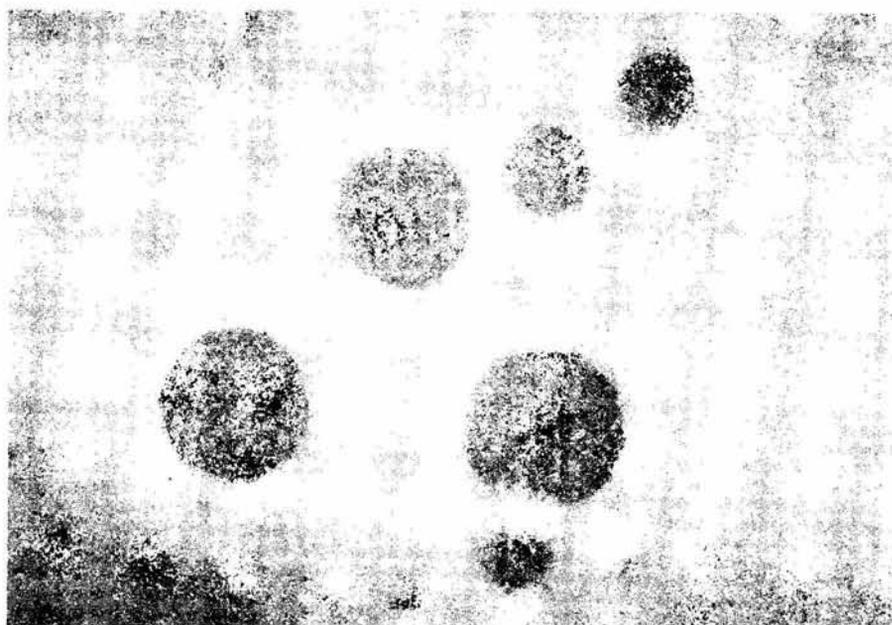


FIGURA 1: Reproducción de una colonia de Ureaplasma urealyticum en MSM, muestra de Exudado cervicovaginal, aumento 600 X en microscopio invertido.

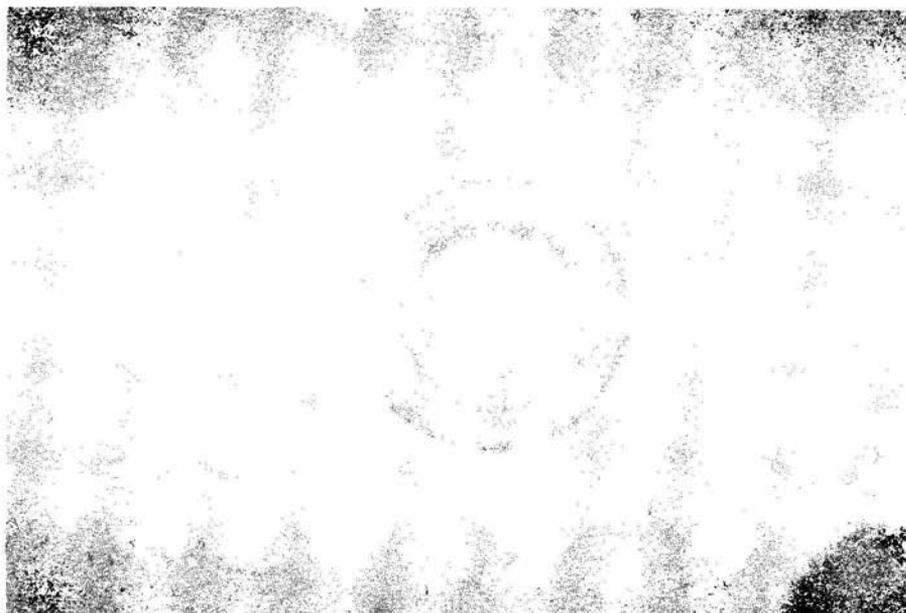


FIGURA 2: Colonia de Ureaplasma urealyticum teñida con rojo fenol, muestra de orina, aumento 1000 X en microscopio invertido.

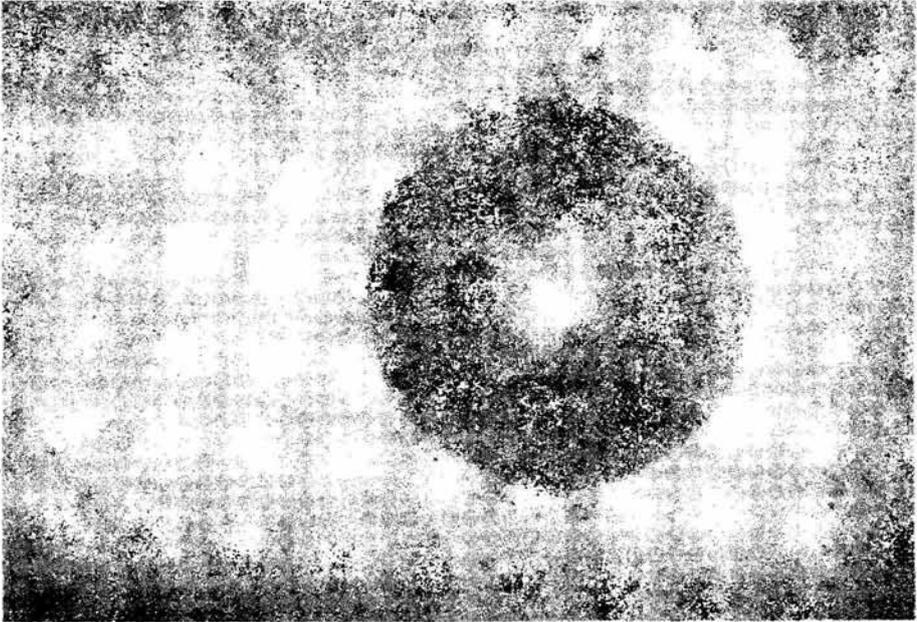


FIGURA 3: Prueba de Hemadsorción directa positiva de Mycoplasma pneumoniae, muestra de exudado faríngeo, aumento 1000 X en

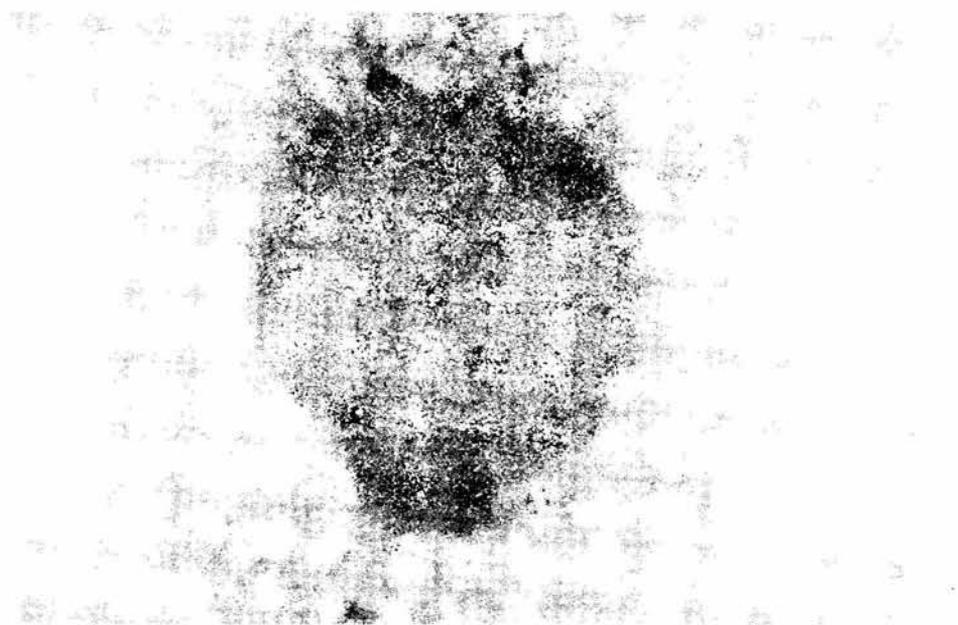


FIGURA 4: Colonia de Ureaplasma urealyticum con tinción de Dienes, obtenida de una muestra de Exudado faríngeo, aumento 600 X en microscopio invertido.

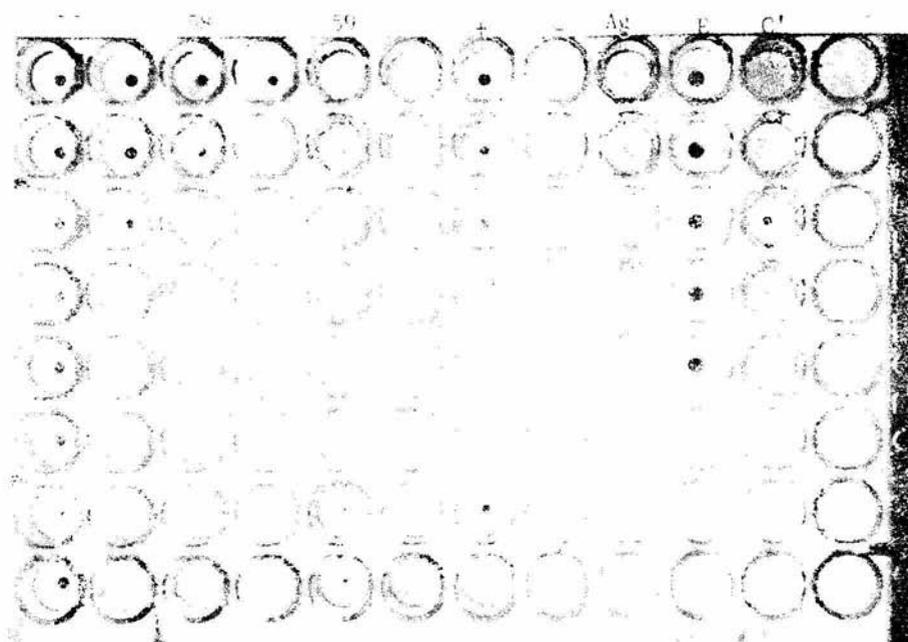


FIGURA 5: Microtécnica de Reacción de Fijación de Complemento en sueros de pacientes positivos, (boton de eritrocitos) y negativos (lisis total), asimismo se muestran controles de suero positivo, suero negativo, antígeno, eritrocitos y complemento en el orden respectivo.

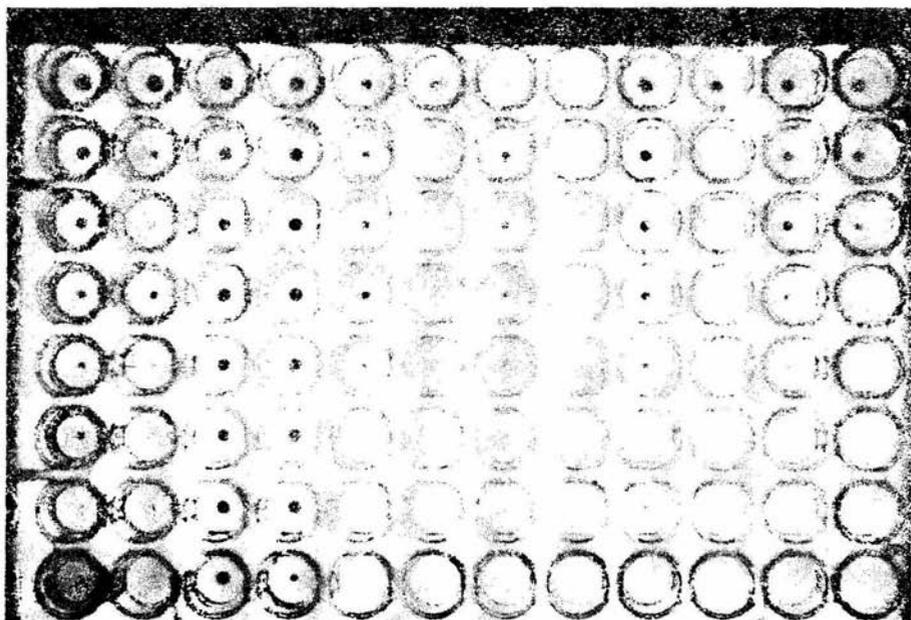


FIGURA 6: Microtécnica de Reacción de Fijación de Complemento donde los títulos de anticuerpos de los pacientes fluctúan entre 1:32, 1:64 y 1:128, no así para el paciente 52, que presentó anti-complementaridad, resultado que se toma como negativo.

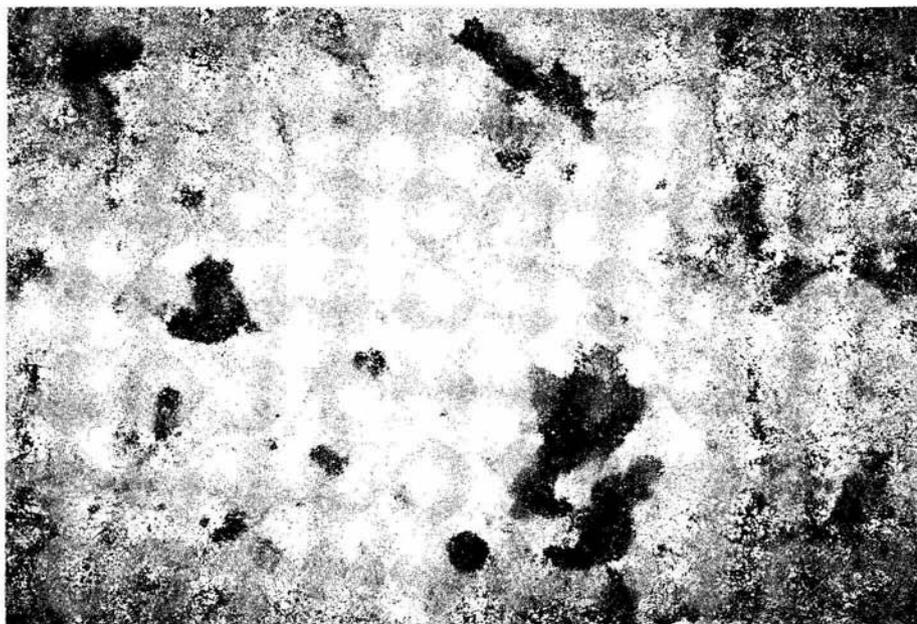


FIGURA 7: Efecto citopatogénico de Ureaplasma uraliticum en células BHK - 21, aumento 2.5 X con sistema óptico de contraste de fases.

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS:

La incidencia de Infecciones neonatales y Toxemia del embarazo, alcanzan un alto porcentaje dentro de las tasas de morbilidad y mortalidad en México, en los reportes estadísticos del Centro Médico la Raza IMSS encontramos que en 1986 se atendieron diez mil ochocientos partos de los cuales el 18.19 % corresponde a abortos, en enero de 1987 se atendieron ochocientos ochenta y tres casos, el 21.97 % de estos fueron partos prematuros y el 8.95 % pertenecen a abortos, en el mes de febrero del mismo año se atendieron setecientos setenta y seis casos de donde el 22.29 % y el 10.18 % corresponden respectivamente a partos prematuros y abortos, (Depto. de Estadística, 1987).

En base a lo anterior, fue como se eligió el Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 del Centro Médico La Raza IMSS, ya que la población asistente presenta un embarazo de alto riesgo, el cual pone en peligro la vida de la madre o del recién nacido o de ambos, aunado a esto, en los casos revisados los recién nacidos presentaron Patologías asociadas a Septicemia Neonatal como son; Neumonía, Enterocolitis necrozante, Ictericia multifactorial y Onfalitis, entre las más importantes, además de que el bajo peso trae consigo una serie de problemas tanto fisiológicos como neurológicos, mismos que influyen en el óptimo desarrollo del individuo. En México no se han reportado estudios que aborden el papel de U. urealiticum en infecciones genitourinarias y la alta frecuencia de Sepsis neona-

tal, productos de bajo peso al nacimiento y Prematurez, son cuestiones dignas de tomarse en cuenta.

De nuestra población de ciento cuarenta binomios madre recién nacido, el 30.91 % presentó infección urinaria, hipertensión y amenaza de aborto en el primer trimestre de embarazo. El 37.27 % de las madres muestreadas se encontraban en la primera gesta, y el 17.47 % de éstas, presentaron toxemia. Estos datos confirmaron que nuestra población presentó un embarazo de alto riesgo. El 65 % de la población estudiada presentó partos prematuros (hasta 38 semanas de gestación) y el 35 % restante correspondió a partos a término (mayores de 38 semanas de gestación), (Díaz del Castillo, 1984).

El 55.24 % fueron partos eutócicos, partos sin complicaciones pues el recién nacido no presentó problemas fisiológicos al nacer, sin embargo el promedio de peso y talla del recién nacido fue de 2600 gramos y 48 centímetros respectivamente.

Se pretendió una correlación entre sepsis, bajo peso y sexo, con la infección por Ureaplasma urealiticum, con respecto al sexo observamos que el 55.77 % fueron hombres y el 54.33 % fueron mujeres, confirmando la proporción sexual de los fetos humanos viables descrita por Hellman, 1976.

De acuerdo al estado físico del recién nacido calificado por el método de Apgar (Díaz del Castillo, 1984) el 50.48 % se encontró en un rango de 8 - 9, lo cual nos indica que la evaluación de la

condición general del recién nacido es buena, no así para la evaluación de su estado respiratorio calificado por el Método de Silverman, (Díaz del Castillo, 1984), donde el 23.71 % se encontró en un rango de 1 - 2, por lo que podemos dilucidar que existe una mala función respiratoria llegando a poner en peligro la vida del neonato y aunado a esto el bajo peso que presentan los recién nacidos ocasiona que el producto tenga problemas para su futura evolución como individuo, (Apéndice 1), y que muy posiblemente se relacione con la infección que mantuvo la madre durante la gestación.

Por otro lado, en el aislamiento microbiológico de las muestras obtenidas encontramos que el 45 % de E.F., el 28.57 % de E.C.V. y el 31.43 % de orinas resultaron positivas en el aislamiento de U. urealiticum, mientras que el 45.71 % de E.F., el 51.43 % de E.C.V. y el 42.14 % de orinas fueron negativos, este hecho correlaciona con la amenaza de parto prematuro y/o producto de bajo peso al nacimiento en las madres infectadas con hijos colonizados y/o seropositivos a Ureaplasma.

Se encontró que el 27.86 % de líquidos amnióticos no desarrollaron colonias de U. urealiticum en medios de cultivo, (Cuadro 1). sin embargo, la presencia de U. ureaplasma, en líquido amniótico corrobora lo reportado por Gak en 1986, quien menciona que existe una infección por U. urealiticum en líquido amniótico, asociado a inflamación placentaria, la colonización del microorganismo está relacionada con inflamación de membranas fetales y la

labor de parto precoz y la presencia de U.urealiticum en líquido amniótico en un período de dos meses en ausencia de otros microorganismos demostrables es argumento suficiente para decir que U. urealiticum es el agente causal de Corioamioititis, (Gak, 1986). Sin embargo, en este trabajo nosotros unicamente pudimos muestrear 42 Líquidos amnióticos de los cuales el 2.14 % fue positivo al aislamiento de U. urealiticum por tanto no podriamos hacer una correlación causal, ya que la transmisión vertical del microorganismo aún no esta determinada.

Los hallazgos de De Silva y Quinn en 1986, también relacionaron la producción de la enzima fosfolipasa A producida por U. urealiticum como el factor desencadenante del trabajo de parto prematuro cuando éste se encuentra en las membranas fetales, (Gak, 1986).

El 24.28 % de la correlación entre E.C.V. y E.F., el 23.57 % de orina y E.F. fueron positivos, en tanto que el 35.17 % de la correlación de productos del binomio E.C.V. y E.F., el 29.28 % de orina y E.F. resultaron negativos. (Cuadro 2).

De las muestras serológicas de la madre, el 10 % de la población se encontró en un título de 1:8 de anticuerpos fijadores de complemento, el 15.71 % y el 11.43 % en títulos de 1:16 y 1:32 respectivamente, en tanto que en el recién nacido el 4.28 % correspondió a un título de 1:8 de anticuerpos fijadores de complemento, el 14.28 % a un título de 1:16 y el 6.43 % a un título de 1:32, en

tanto que los títulos de 1:64 y 1:128, tuvieron el 5 % y el 2.14 % respectivamente. Los cuales pueden apreciarse en las gráficas 1 y 2 donde el grueso de la población tanto de la madre como del recién nacido se encuentran en un rango de 1:16. Se ha reportado que un título de 1:16 de anticuerpos fijadores de complemento se consideran producto de una infección activa, estos títulos corresponden a una determinación de crioaglutininas 1:256, lo cual nos habla de una mayor sensibilidad de la Prueba de Fijación de Complemento, la que detecta niveles bajos de Inmunoglobulinas en presencia de un cuadro severo de infección causada por Mycoplasmas.

Asimismo se encontró que en la madre el 25.71 % y el 17.14 % fueron negativos y anticomplementarios respectivamente, no así para el recién nacido donde el 18.57 % fue negativo y el 27.14 % fue anticomplementario (Cuadro 3) Debido a que los resultados de anticomplementaridad para un diagnóstico clínico se toman como negativos, nuestro total de pacientes negativos se incrementó a 42.85 % madres y 45.71 % recién nacidos.

Las pruebas estadísticas utilizadas en este trabajo fueron χ^2 de doble y triple entrada, G de Cochran y Correlación de Pearson, las cuales se eligieron con base en la correlación que pudiera existir entre los resultados obtenidos de los productos referidos tanto de la madre como del recién nacido.

La χ^2 de doble entrada que correlaciona el aislamiento de U. urealyticum en E.C.V. y E.F. nos dio una $\chi^2 = 4.8445$ donde acepta-

mos que la colonización por el microorganismo depende de la presencia del binomio madre/ recién nacido (Cuadro 4), no así en la correlación de aislamiento de U. urealiticum en orina y E.F., ya que la $X^2 = 1.086$ donde aceptamos que la presencia del microorganismo es independiente del producto referido. (Cuadro 5)

Posiblemente esta independencia se deba a que la orina puede involucrar a otros microorganismos que enmascaran la presencia de U. urealiticum, dado lo cual una vez más confirmamos que si la madre tuvo una infección urinaria, en ocasiones se presentan amenaza de parto prematuro y/o aborto.

Al correlacionar las muestras serológicas positivas y negativas del binomio madre recién nacido nos encontramos con que la X^2 tuvo un valor de 0.083 donde aceptamos que la presencia de anticuerpos fijadores de complemento contra el microorganismo es independiente del binomio madre/ recién nacido (cuadro 6), no obstante se obtuvieron pacientes anticomplementarios teniendo una $X^2 = 4.5272$, lo cual nos indicó que la presencia de anticomplementaridad depende del binomio madre/ recién nacido, (Cuadro 7), dado lo anterior se correlacionó el título de anticuerpos que presentó el binomio, en donde obtuvimos una $X^2 = 82.2704$ lo cual nuevamente nos indicó que la presencia de anticuerpos depende del binomio, (Cuadro 8).

La prueba de G de Cochran con la que se manejaron las muestras microbiológicas como serológicas de la madre, nos mostró un

resultado de $Q = 4.652$ y que por ser menor a la χ^2 de tablas nos indica que la presencia del microorganismo no esta relacionada con la presencia de anticuerpos, no así para el recién nacido, ya que esta misma prueba nos dió un resultado de $Q = 4.313$ lo cual nos dice que existe una relación entre el microorganismo y presencia de anticuerpos fijadores de complemento, (Cuadro 9 y 10).

Al manejar la prueba estadística χ^2 de triple entrada para relacionar: peso, edad gestacional y la colonización por U. urealiticum obtuvimos una $\chi^2 = 57.41$. lo cual nos informó que la colonización por el gérmen depende del peso y la edad gestacional del recién nacido. (Cuadro 11).

Manejando χ^2 de doble entrada correlacionamos la edad gestacional de los recién nacidos de término, pretérmino y la colonización por el microorganismo, obtuvimos una $\chi^2 = 0.273$ donde aceptamos que la colonización es independiente de la edad gestacional del producto. (Cuadro 12).

La gráfica 3, relaciona peso y edad gestacional del recién nacido, obteniéndose una correlación de Pearsón de $r = 0.6921$, la cual nos indica que existe una relación directamente proporcional entre las dos variables, esto nos confirma que nuestra población corresponde básicamente a recién nacidos de pretérmino y que los productos de término presentaron un bajo peso respecto a su edad gestacional.

CONCLUSIONES

A pesar de la dificultad que presenta el aislamiento de U. urealiticum logramos identificar a este microorganismo en los productos microbiológicos referidos tanto de la madre con amenaza de parto prematuro y/o infección urinaria como en los recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacimiento.

A su vez identificamos que el título de anticuerpos fijadores de complemento de mayor incidencia en el binomio fue de 1:16, lo cual nos reafirma la presencia del microorganismo y nos revela que la infección estaba presente en el momento de la toma de muestras, siendo que existe una correlación entre: el microorganismo, la presencia de anticuerpos y el binomio madre/recién nacido, además de que los datos clínicos obtenidos apoyan los resultados experimentales.

Descartando dentro de nuestra población todas aquellas causas patológicas conocidas que pudieran llegar a influir en un embarazo de alto riesgo, prematuridad o productos de bajo peso y sabiendo que un gran porcentaje de los partos prematuros que se dan en nuestro país, quedan como casos sin germen causal detectado, podemos considerar a Ureaplasma urealiticum como el posible agente causal de los mismos, sin olvidar que este trabajo puede ser la pauta para realizar otros estudios en relación con Sepsis neonatal y Prematuridad, además de promover medidas preventivas tanto en la futura madre como el recién nacido y con esto disminuir la tasa de mortalidad y morbilidad de infecciones neonatales en México.

OBRAS CONSULTADAS:

- 1.- Barile, M.F. & Razzin, S., 1979. The Mycoplasmal I Cell, Biology, Academic Press, New York. p.p. 452 - 490
- 2.- Bataglia, F.C. & Subchenco, L.O., 1967. Clasificación del recién nacido por peso y edad gestacional, Journal Pediatric, 71:159
- 3.- Burdin & Williams, 1981. El parto; papel de la enfermera, Interamericana, México, pag. 20 - 25
- 4.- Burnet, F.M., 1976, Immunology, W.H. Freeman & Company, San Francisco, p.p. 142 - 155
- 5.- Clyde, W.A.L.J., 1986, Ureaplasma colonization, definitions and epidemiology implications, Pediatric Infections Disease, 5 : 276 - 278
- 6.- Casasola, F.J., 1984, Obtención de una fracción antigénica de Mycoplasma pulmonis, capaz de inducir una respuesta inmune en ratas. Tesis de Maestría. DIF-INCYTAS, pag. 66
- 7.- Cano Valle, F., et-al, 1973, Neumonía por Mycoplasma pneumoniae, Cir. Tórax, México, 34(5):295 -304

- 8.- Chavez, A.J.,1985, Hemorragias en el primer trimestre de embarazo, Atención Médica, Abril: 11 - 14
- 9.- Calderon, J.E., 1985, Penicilina, Atención Médica, enero pag. 47 - 51
- 10.- Díaz del Castillo, 1984, Pediatría Perinatal, 2 @ ed., Interamericana, México, pag. 120, 321 - 329
- 11.- Durán, D.A., et-al, 1986, Manual de Técnicas Estadísticas de la E.N.E.P. IZTACALA, E.N.E.P.I., Edo. de México, pag. 140
- 12.- Driscoll,S.G.,1986, Chorioamnionitis; Perinatal morbidity and mortality, Pediatric Infection Disease, 5: 273 -275
- 13.- Dulbelco, D.,et-al, 1983, Tratado de Microbiología con Inclusión de Inmunología y Genética molecular, 2 @ ed., Salvat, Barcelona España, pag. 951 - 965
- 14.- Departamento de Estadística del Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 del Centro Médico La Raza IMSS, el 28 de julio de 1988.
- 15.- Eschenbach,D.P., 1986, Ureaplasma urealiticum as a cause of the postpartum fever. Pediatric Infection Disease, 5:258 - 261

- 16.- Filloy, L. & León, D., 1972, Infecciones agudas del aparato respiratorio de los niños causada por Bacterias y Mycoplasmas, Biol. Med. Hosp. Infant. 2: 213 - 223
- 17.- Fresan, O.M.M., 1970, Estudios sobre la frecuencia de Enfermedades del Tracto respiratorio producidas por Mycoplasma en México, Tesis de Licenciatura, INER, México, pag 50
- 18.- Gak, H., Cassel, P.M.D., 1986, Future considerations maternal and neonatal aspects, Pediatric Infection Disease, 5:341 - 344
- 19.- Guyton, A., 1977, Tratado de Fisiología Médica, 5ª ed, Interamericana, México, pag. 1098 - 1125
- 20.- Gravett, M. & Eschenbach, D.H., 1986, Possible role of the Ureaplasma urealyticum in preterm premature rupture of the fetal membranes, 5: 253 - 257
- 21.- Hardy, P.H., & Nell, E.E., et - al, 1984, Prevalence of six sexually transmitted disease adyent amount pregnant uner city adolescents and pregnancy outcome, Lancet, August:333 - 337
- 22.- Hellman, L.N. et - al, 1976, Obstetricia, Salvat, Barcelona, pag. 292 , 346, 887

- 23.- Hilliar, S.L., Krohn, M.J., et -al, 1986, The association of Ureaplasma urealiticum with preterm birth, Chorioamnionitis postpartum fever, intrapartum fever and bacterial vaginasis Pediatric Infection Disease, 5: 349
- 24.- Infante,S.A., 1984, Técnicas estadísticas no paramétricas, Colegio de Postgraduados de Chapingo, Chapingo, pag. 120
- 25.- Jawest, E., 1981, Manual de Microbiología Médica, 9@ ed. El Manual Moderno, Mexico, pag. 267 - 269
- 26.- Kenny, G. 1986, future considerations diagnosis of Ureaplasma infections , Pediatric Infection Disease. 5: 346
- 27.- Krohn, M.N.,et - al, 1986. Bacterial vaginasis in related to prematurity, University of Washintong Seatle, Libro de resúmenes de la XXVI Conference de la I.C.A.A.C.nO. 1216, New Orleans Orleans, Lousiana, September.
- 28.- Kumate, L., 1985, Tratamiento de la Septicemia, Atención Médica, Agosto: 150
- 29.- Sanchez, B.J., & Regan, J.S., 1986, Ureaplasma urealiticum Colonization and respiratory disease in preterm infants, Abstract of I.C.A.A.C., 281

- 30.- Sosa,G.I.E., et - al, 1987, Aspectos clínicos microbiológicos de Ureaplasma urealiticum, Infectologia 7(10):491-506
- 31.- Sweet, R., 1986, Colonization of the endometrium and falopian tubes with Ureaplasma urealiticum, Pediatric Infection Disease, 5: 244 - 246
- 32.- Valdés, A.A.,García, C.M., 1987, Archivo de Formatos de Infecciones Intrahospitalarias, Departamento de Medicina preventiva, Hospital de Ginecoobstetricia del Centro Médico la Raza IMSS.
- 33.- Williams, & Wilkins, 1984, Bergey's Manual of Sistematic Bacteriology,U.S.A., p.p. 770 - 775
- 34.- Zar. H.J., 1974, Bioestadística análisis, Prentice Hall México, pag.110

APENDICE 1

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
 "FEDERICO GOMEZ" LABORATORIO DE VIROLOGIA

AISLAMIENTO DE Ureaplasma urealyticum EN PACIENTES MUJERES CON
 PARTO PREMATURO Y/O PRODUCTO DE BAJO PESO AL NACIMIENTO

DATOS MATERNOS:

NOMBRE: _____ EDAD: _____

No. DE REGISTRO: _____

1.- EMBARAZOS ANTERIORES:

GESTA: _____ PRETERMINO _____ TERMINO _____ ABORTO _____

2.- INFECCION GENITOURINARIA DURANTE EL EMBARAZO:

SI (1,2,3, trimestre) _____ NO _____ TRATAMIENTO _____

3.- AMENAZA DE ABORTO Y/O PARTO PREMATURO: SI _____ NO _____

4.- ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO: SI _____ NO _____

5.- EDAD GESTACIONAL _____ SEMANAS DE F.U.R. _____ R.P.M. _____

6.- FECHA DE NACIMIENTO _____ SEXO _____

7.- TIPO DE PARTO: EUTOCICO _____ DISTOCICO _____ CESAREA _____

8.- PESO AL NACER _____ g TALLA _____ cm

9.- APGAR _____ SILVERMAN _____

10.- SITIO DE ENVIO: PREMATUROS _____ TERAPIA _____ CUNEROS _____

PRODUCTOS REFERIDOS:

RECIENTE NACIDO _____ MADRE _____

EXUDADO FARINGEO _____ EXUDADO CERVICOVAGINAL _____

SANGRE DE CORDON UMBILICAL _____ LIQUIDO AMNIOTICO _____

ORINA _____

SANGRE VENOSA _____

APENDICE 2

MEDIO SUPLEMENTADO PARA MYCOPLASMA (MSM)

Preparar por separado:

1.- BHI	7.4 g
Extracto de Levadura	4.0 g
Agar Bacteriológico	2.2 g
Agua Destilada	130.0 ml
2.- Glucosa	20.0 g
L - Cisteína	0.2 g
Agua Destilada	50.0 ml

Esterilizar, mezclar 1 y 2, agregar 2 ml de mezcla Penicilina-Estreptomina (100 u - 50 g - 1 ml) y Rojo Fenol al 0.002 % y 20 ml de suero de caballo desgamaglobulinizado al 10 %.

APENDICE 3

REACCION DE FIJACION DE COMPLEMENTO (MICROTECNICA)

- a) En cada pozo colocar 0.025 ml de Buffer GVB
- b) Después agregar con microdilutor el suero problema al primer pozo y titularlo en los pozos siguientes.
- c) Agregar el antígeno titulado, 0.025 ml en cada uno de los pozos
- d) Agregar con pipeta 0.025 ml de complemento titulado a una concentración de 2 u de complemento.
- e) Agitar y guardar en cuarto frío por 24 horas.
- f) Agregar 0.05 ml de eritrocitos de carnero sensibilizados.

APENDICE 4

PREPARACION DE ANTIGENO DE Ureaplasma urealiticum PARA PRUEBAS
INMUNOSEROLOGICAS.

Se utilizan cepas de Ureaplasma aisladas de pacientes con enfermedad genitourinaria que presenten características compatibles con infección urinaria. Las colonias aisladas en medio sintético se identificaron al microscópio invertido corroborando su especie con pruebas bioquímicas específicas para este microorganismo, como son; glucosa ácida, manosa, pruebas de oxido-reducción, ureasa. Las cepas se tipificaron con anticuerpos específicos.

Para la obtención de la fracción antigénica de U. urealiticum, que nos permita la detección de anticuerpos específicos, se siembran las cepas en cultivo de células BHK-21, se incuban a 37 grados centígrados hasta que las células presenten un efecto citopatogénico en un 80 % de la superficie del cultivo celular, (Figura 7) al cabo de este tiempo, se cosechan los microorganismos.

Este producto se trata con Polietilenglicol (PEG) 6000, se centrifuga a 3 500 r.p.m. durante 30 minutos, el sedimento se resuspende en PBS y se trata con tripsina verseno, se incuba a 37 grados centígrados por 30 minutos y posteriormente se somete a ultrasonido.

La fracción antigénica obtenida de esta manera se somete a diferentes pruebas; determinación de proteínas por el método de Lowry, electroforesis en acetato de celulosa y titulación por la técnica de tablero, (Fijación de Complemento).

APENDICE 5

OBTENCION Y TITULACION DE COMPLEMENTO

Se sangraron a blanco 100 cobayos, la sangre obtenida se dejó reposar una hora y media para la formación del coagulo, después se centrifugó por 10 minutos a 3000 r.p.m./, se separó el suero y se colocó en viales, para posteriormente titularlo de la siguiente manera:

Hacer diluciones del complemento en tubos de 13 x 100, desde 1:30 hasta 1:120 y a partir de cada una de ellas, seguir la siguiente tabla: Todo se hace en frío:

	1	2	3	4	5	6	7	8
GVB (ml)	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
C' (ml)	0.15	0.14	0.13	0.12	0.11	0.10	0.09	0.08
GVB (ml)	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09	0.10	0.11	0.12
Eritro- citos. Sensibili- zados.	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20

Se obtienen 10 series de 8 tubos, cada uno de estos se incuban a 37 grados centígrados en baño maria con agitación cada 10 minutos, para observar resultados, obteniendo la dilución óptima de la siguiente manera:

$\frac{\text{Dilución}}{\text{Vol. de C' x 2}} \times 0.01 =$	$\text{Dilución óptima de Complemento}$	$= \text{Título óptimo de complemento en 2 unidades.}$
---	---	--

APENDICE 6

ERITROCITOS DE CARNERO SENSIBILIZADOS CON HEMOLISINA

- 1.- Lavar los eritrocitos tres veces con GVB
- 2.- Preparar una suspensión de eritrocitos al 2 % en GVB
- 3.- Sensibilizar con hemolisina de la siguiente manera:
El título de la hemolisina se ajusta a 2 unidades fijadoras de complemento.
- 4.- Hacer una suspensión 1 - 1 del volumen de eritrocitos al 2 % más 2 unidades de hemolisina.
- 5.- Incubar a 37 grados centígrados durante 30 minutos, agitando cada 10 minutos.

NOTA: Se preparan eritrocitos cada vez que sean necesarios.

APENDICE 7

SOLUCION AMORTIGUADORA DE GVB (5x)

Solución 1

Cloruro de sodio	85.00 g
Dietil barbiturato de sodio	3.25 g
Agua Destilada c.b.p.	1000 ml

Se pesan las sales, se colocan en un matraz aforado de 1000 ml. se disuelve completamente y se afora con agua destilada.

Solución 2

Acido dietil barbiturico	5.75 g
Gelatina	2.00 g
Agua Destilada caliente	800 ml

En un matraz Erlenmeyer colocar 800 ml de agua destilada y dejarla calentar a punto de ebullición, agregar el ácido dietil barbiturico, agitar y dejar enfriar a temperatura ambiente (no enfriar al chorro de agua u otros métodos).

Solución 3

MgCl ₂ · 6H ₂ O	1.0 M	10.00 g
CaCl ₂ · 2H ₂ O	0.3 M	1.00 g
Agua destilada c.b.p.		1000 ml

Se mezclan las soluciones 1 y 2, en un matraz volumétrico de 2000 ml. se añaden 10 ml de solución 3 y se afora a 2000 ml con agua destilada.

pH = 7.6

Se conserva a 4 grados centígrados.