

***Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma* spp. en un grupo de mujeres embarazadas en el último trimestre de gestación.**

***Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* spp in a group of pregnant women in the last quarter of gestation.**

Sánchez-Rojas Kiralba María*, Molina Betty, Depablos Jackson

Universidad de Los Andes, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Departamento de Microbiología y Parasitología, Laboratorio de Infecciones de Transmisión Sexual, Mérida-Venezuela.

Recibido noviembre 2009 - Aceptado febrero 2010

RESUMEN

Mycoplasma hominis y *Ureaplasma* spp. han sido asociados a complicaciones ginecoobstétricas. El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de *M. hominis* y *Ureaplasma* spp., en mujeres embarazadas que acudieron a la consulta de Ginecología y Obstetricia del Ambulatorio Venezuela, en Mérida – Venezuela. Se evaluaron 50 mujeres en el último trimestre de gestación, entre mayo y julio de 2007. El estudio microbiológico se realizó a partir de hisopados vaginales, los cuales fueron inoculados en medios de cultivo enriquecidos suministrados por el equipo comercial (Mycoplasma-Lyo, bioMerieux, INC). *Ureaplasma* spp. fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia (66%) en la población estudiada; mientras que, *M. hominis* se detectó en 14% de los casos. No se encontró asociación entre micoplasmas y las variables edad, estrato socio-económico, número de embarazos y presencia de sintomatología.

PALABRAS CLAVE

Mycoplasma hominis, *Ureaplasma* spp., embarazo.

ABSTRACT

Mycoplasma hominis and *Ureaplasma* spp. have been associated with gynecobstetrics complications. The purpose of this study was to determine the frequency of *M. hominis* and *Ureaplasma* spp., in pregnant women who went to the Gynecology and Obstetric consultation at the Venezuela walk in clinic, in Mérida - Venezuela. Fifty women in the last quarter of pregnancy between May and July of 2007 were

tested. The microbiological study was made with vaginal swabs, which were inoculated in enriched medium culture provided by the commercial kit (Mycoplasma-Lyo, bioMerieux, INC). *Ureaplasma* spp. was isolated with a high frequency (66%) in pregnant women, whereas *M. hominis* was detected only in 14% of the cases. Association between a positive mycoplasma test and the analyzed variables like age, socioeconomic status, number of pregnancies and symptoms presence was not observed.

KEY WORDS

Mycoplasma hominis, *Ureaplasma* spp., pregnancy.

INTRODUCCIÓN

Mycoplasma hominis y *Ureaplasma* spp. forman parte de la microbiota habitual del tracto genital de la mujer en edad reproductiva, registrándose una tasa de colonización entre 0 y 30% para *M. hominis* y entre 8 al 77% para *Ureaplasma* spp. Estos valores pueden variar en función de la edad, raza, condiciones fisiológicas, estrato socio-económico, nivel cultural y estilo de vida [1].

El papel de los micoplasmas genitales no está definido, sin embargo, el impacto de la infección por estos microorganismos recae primordialmente en la mujer embarazada y su producto. Se ha planteado que un aumento en la densidad poblacional de estos microorganismos, podría favorecer la colonización del tracto reproductor alto y en consecuencia, el desarrollo de complicaciones ginecoobstétricas y perinatales, como parto pretérmino y bajo peso al nacer [2].

En la gestante, son pocos los datos existentes

en relación a la colonización por micoplasmas urogenitales, debido a que estos patógenos potenciales no se investigan de rutina en esta población de riesgo, dada la complejidad de su diagnóstico [3,4]. En los últimos años, algunos investigadores coinciden en señalar que la investigación de vaginosis bacteriana y micoplasmas durante el segundo y tercer trimestre de embarazo podrían ser indicadores importantes para predecir y disminuir el riesgo de amenaza de parto pretérmino, corioamnionitis, abortos espontáneos, entre otros [5,6].

En este contexto, el objetivo de este estudio consistió en determinar la frecuencia de *M. hominis* y *Ureaplasma* spp., en un grupo de mujeres embarazadas en el último trimestre de gestación; además, determinar la relación entre la edad, nivel socio-económico, antecedentes ginecológicos y presencia o no de sintomatología con el hallazgo de micoplasmas urogenitales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se planteó un estudio observacional, de tipo descriptivo y de corte transversal, para lo cual se evaluó un total de 50 mujeres embarazadas, con edades comprendidas entre 14 y 42 años, que acudieron a la consulta de Ginecología y Obstetricia del Ambulatorio Venezuela en el estado Mérida, durante el período Mayo-Julio de 2007. El análisis microbiológico de las muestras se realizó en el Laboratorio de Infecciones de Transmisión Sexual del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes.

Las pacientes incluidas en la investigación se encontraban entre las 28 y 39 semanas de gestación, sin complicaciones ginecoobstétricas, con o sin signos y síntomas genitales como prurito, flujo y ardor. Se excluyeron las pacientes con sangramiento vaginal, que hubiesen recibido tratamiento antimicrobiano tópico u oral en los últimos 10 días previos a la obtención de la muestra y aquellas pacientes con edad gestacional por fuera del rango mencionado.

Los datos clínicos y epidemiológicos de cada paciente se registraron en un formato de recolección de datos tipo encuesta elaborada por los autores. La categorización socio-económica se realizó por el método de Graffar modificado [7].

El protocolo que se siguió para esta investigación, fue aprobado por el Comité de Ética del centro asistencial donde acudieron las pacientes para su respectivo control prenatal. Todos los procedimientos fueron realizados siguiendo los lineamientos establecidos en la Declaración de Helsinki para

investigación en humanos reseñados en el Código de Bioética y Bioseguridad del FONACIT [8].

Cada participante fue informada sobre la naturaleza, objetivos y alcances de la investigación, aquellas que decidieron participar voluntariamente, se le solicitó su consentimiento informado por escrito.

La muestra clínica consistió en secreción vaginal, obtenida por el médico especialista. A cada paciente se le recolectaron tres hisopados vaginales consecutivos. Con el primer hisopo se realizó un frotis para tinción de Gram, con el objeto de valorar la presencia de leucocitos y discriminar los casos de vaginosis bacteriana según los criterios de Nugent y col. [9], basados en la observación de los siguientes morfotipos bacterianos: bacilos grampositivos de Döderlein, cocobacilos gramvariables y bacilos curvos gramnegativos.

El segundo hisopo se introdujo en solución salina para la detección de *Trichomonas vaginalis* y con el tercer hisopo se inoculó el caldo úrea-arginina (U-A), suministrado por el equipo comercial, para el aislamiento selectivo de micoplasmas urogenitales. El caldo U-A fue transportado en frío hasta el laboratorio para ser subcultivado en placas de Petri contentivas de agar enriquecido A7 (*Mycoplasma*-Lyo, bioMerieux, INC.). El caldo U-A y el medio A7 fueron incubados a 37°C en microaerofilia durante cinco días, con revisión periódica cada 24 horas.

La identificación y cuantificación de colonias sospechosas de micoplasmas se realizó siguiendo las instrucciones de los fabricantes del equipo. El papel patógeno de los micoplasmas se admite para un título mayor e igual a 10^4 unidades formadoras de colonia (UFC), observadas con objetivo de 10X.

La investigación de tricomonas se practicó en la consulta ginecológica, mediante un montaje húmedo, entre lámina y laminilla y observado con microscopio óptico bajo objetivo de 10X y 40X.

El análisis descriptivo de las variables categóricas se realizó a través de frecuencias simples, porcentajes simples y tablas cruzadas de frecuencias. Se empleó la prueba de independencia basada en la distribución de Chi cuadrado y Prueba Exacta de Fisher para el análisis inferencial, tomando en cuenta un valor de $p < 0,05$.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 10.0.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 50 pacientes con edades comprendidas entre 14 y 42 años con un promedio

de edad de 24,03 años y una desviación estándar de 6,28. La población investigada se estratificó según la edad en dos grupos; de 14 a 20 años y de 21 a 42 años. Con relación al nivel socioeconómico, el 52% de las pacientes pertenecía a la clase obrera y marginal y el 48% se ubicó en la clase media y media baja.

Al evaluar los antecedentes ginecológicos de la población estudiada, se encontró que 35 (70%) mujeres tenían entre uno y dos embarazos y 15 (30%) más de 2 embarazos; asimismo, 6 (12%) pacientes declararon haber tenido al menos un aborto y tres embarazadas

manifestaron antecedentes de infección por virus papiloma humano (VPH).

Del total de las gestantes estudiadas, en 33 (66%) se aisló *Ureaplasma* spp., en 7 (14%) mujeres se recuperó *M. hominis* y en 7 (14%) casos existió coinfección.

Al relacionar la presencia de micoplasmas urogenitales con las variables categóricas: edad, estrato socio-económico y número de embarazos, no se observó asociación estadísticamente significativa (Tablas 1 y 2).

TABLA 1

Frecuencia de *Mycoplasma hominis* en función de la edad, el estrato socio-económico y número de embarazos

Variable	Categoría	<i>M. hominis</i> Positivo (%)	<i>M. hominis</i> Negativo (%)	X ²
Edad	14-20 años (n=16)	0 (0,0)	16 (100,0)	0,15*
	21-42 años (n=29)	4 (13,79)	25 (86,21)	
	ND (n=5)	3 (60,0)	2 (40,0)	
Estrato socio-económico	Media y media baja (n=24)	5 (20,83)	19 (79,17)	0,181
	Obrera y Marginal (n=26)	2 (7,69)	24 (92,31)	
	Uno ó dos (n=35)	2 (5,71)	33 (94,29)	
Nº de embarazos	Tres y mas (n=13)	3 (23,08)	10 (76,92)	
	ND (n=2)	2 (100,0)	0 (0,0)	

X²= Chi cuadrado. * Prueba de Fisher ND= dato no disponible

TABLA 2

Frecuencia de *Ureaplasma* spp. en función de la edad, estrato socio-económico y número de embarazos

Variable	Categoría	<i>Ureaplasma</i> spp. Positivo (%)	<i>Ureaplasma</i> spp. Negativo (%)	X ²
Edad	14-20 años (n=16)	10 (60,0)	6 (40,0)	0,840
	21-42 años (n=29)	19 (65,52)	10 (34,48)	
	ND (n=5)	4 (80,0)	1 (20,0)	
Estrato socio-económico	Media y media baja (n=24)	16 (66,67)	8 (33,33)	0,924
	Obrera y Marginal (n=26)	17 (65,38)	9 (34,62)	
	Uno ó dos (n=35)	22 (62,86)	13 (37,14)	
Nº de embarazos	Tres y mas (n=13)	9 (69,23)	4 (30,77)	
	ND (n=2)	2 (100)	0 (0)	

X²= Chi cuadrado. ND= dato no disponible

Con respecto a la presencia de síntomas (prurito, flujo, ardor), 42 (84%) gestantes resultaron asintomáticas; de este grupo, 5 (11,9%) presentaron *M. hominis* y 27 (64,3%) *Ureaplasma* spp. De las 8 embarazadas sintomáticas, 2 (25%) presentaron *M. hominis* y 6 (75%) fueron positivas para *Ureaplasma* spp. No se observó diferencias estadísticamente significativas al asociar estas variables (Tabla 3).

TABLA 3

Frecuencia de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma* spp. en función de la presencia o no de síntomas

Variable	Categoría	<i>M. hominis</i>	<i>M. hominis</i>	<i>Ureaplasma</i> spp.	<i>Ureaplasma</i> spp.
		Positivo (%)	Negativo (%)	Positivo	Negativo
Síntomas	Presente	2 (25%)	6 (75%)	6 (75%)	2 (25%)
	Ausente	5 (11,9%)	37 (88,1%)	27 (64,3%)	15 (35,7%)

$X^2=0,328$ para *M.hominis*

$X^2=0,558$ para *Ureaplasma* spp.

Otros hallazgos de interés observados en este estudio, fueron los encontrados en 6 (12%) mujeres con VB, a quienes se le detectaron ambos géneros de micoplasmas, y 2 (4%) mujeres con infección mixta por *T. vaginalis* y *Ureaplasma* spp. Además, se observó que 5/6 pacientes con VB no manifestaron síntomas compatibles con este síndrome y 2/6 presentaron flujo de moderado a abundante.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se investigó la frecuencia de *M. hominis* y *Ureaplasma* spp. en 50 mujeres embarazadas sin complicaciones ginecoobstétricas, encontrándose una alta frecuencia de *Ureaplasma* spp. (66%), mientras que, *M. hominis* se aisló en el 14% de los casos. Este hallazgo se correlaciona con los obtenidos por Reid y col. [10] en un estudio realizado en 47 embarazadas chilenas, quienes presentaron una frecuencia de colonización del 13% y 72% para *M. hominis* y *Ureaplasma* spp., respectivamente.

Castellano-González y col. [11] en Maracaibo-Venezuela, investigaron la prevalencia de micoplasmas urogenitales en 140 mujeres embarazadas y no embarazadas; en las gestantes (n=80), los autores refieren una prevalencia de 10% para *M. hominis* y de 26,25% para *Ureaplasma* spp. Estos resultados discrepan con respecto a los obtenidos en este trabajo, sobre todo los reportados para *Ureaplasma* spp., lo que refleja la variabilidad que existe en la prevalencia de estos microorganismos según el área geográfica que se investigue. Por otro lado, ratifica que *Ureaplasma*

es el género, dentro de los micoplasmas, que coloniza mas comúnmente el microambiente vaginal de mujeres embarazadas.

Al relacionar las variables edad, estrato socio-económico y número de embarazos con la presencia de micoplasmas urogenitales, no se observó asociación entre éstas; sin embargo, se detectó una ligera tendencia de casos de *Ureaplasma* spp. en el grupo de edad de mas de 20 años ($X^2=0,041$; corrección de Pearson).

En la literatura, algunos datos refieren que la colonización genital por micoplasmas es mas frecuente en jóvenes [12] y en individuos con bajo nivel socio-económico [13]. Con referencia a este último aspecto, se obtuvo una frecuencia del 10% para *M. hominis* en la clase media y media baja en comparación con el estrato marginal y obrero (4%). Los casos positivos para *Ureaplasma* spp. se distribuyeron proporcionalmente entre los dos niveles socio-económicos, observándose una elevada frecuencia de este microorganismo.

De las 42 gestantes asintomáticas, *Ureaplasma* spp. se presentó con una frecuencia relativa del 64,3% y el 11,9% correspondió a *M. hominis*; resultados comparables a los reportados por Gubelin y col. [14] en 40 embarazadas asintomáticas, quienes encontraron 10% para *M. hominis* y 80% para *Ureaplasma* spp. En contraste, Castellano-González y col. [11] encontraron mayor proporción de estos micoplasmas en embarazadas sintomáticas que en asintomáticas.

En este estudio, es posible que algunas pacientes podrían haber padecido un cuadro infeccioso subclínico o de bajo perfil que no permitió su diagnóstico clínico; tal y como lo demuestra el hallazgo de 5/6 casos de VB que no manifestaron la sintomatología clásica de este síndrome. En vista de estas observaciones y considerando el riesgo que implica la colonización y posterior infección del canal cervical, se sugiere realizar la investigación microbiológica de la secreción vaginal en la mujer embarazada, con el objeto de descubrir infecciones cérvico-vaginales asintomáticas, que podrían conducir a complicaciones ginecoobstétricas.

La VB se caracteriza por un desbalance en la microbiota vaginal, con pérdida de la población bacteriana normal y reemplazo por otras especies como *Gardnerella vaginalis*, micoplasmas urogenitales y bacterias anaeróbicas [15]; hasta ahora no se conoce el papel de *Mycoplasmas* spp. y *Ureaplasmas* spp. en la patogenia de la VB.

CONCLUSIÓN

1. *Ureaplasma* spp. se encontró en una alta

frecuencia (66%) en las mujeres embarazadas, *M. hominis* se aisló en 14%.

2. No se observó asociación entre micoplasmas urogenitales y las variables: edad, estrato socio-económico, número de embarazo y presencia o no de síntomas.

AGRADECIMIENTOS

Al CDCHT-ULA (Proyecto FA-316-04-07-F) y al FONACIT (Proyecto F-2000001633), por el financiamiento parcial para la realización del presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

[1] Taylor-Robinson D. Infections due to species of *Mycoplasma* and *Ureaplasma*: An Update. Clin Infect Dis. 1996; 23:671-684.

[2] Vogel I, Thorsen P, Hogan V, Schieve L, Jacobsson B, Ferre C. The joint effect of vaginal *Ureaplasma urealyticum* and bacterial vaginosis on adverse pregnancy outcomes. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006; 85:778-785.

[3] Di Bartolomeo S, Rodríguez M, Sauka D, Torres R. Perfil microbiológico en secreciones genitales de embarazadas sintomáticas, en el Gran Buenos Aires, Argentina. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2001; 19:99-102.

[4] Fernández C, Álvarez K, Muy L, Martínez M. Detección por técnicas de biología molecular de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en muestras urogenitales. Rev Argent Microbiol. 1998; 30:53-58.

[5] Donders G, Bulck B, Caudron J, Londers L, Vereecken A, Spitz B. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. Am J Obstet Gynecol. 2000; 183:431-437.

[6] Cram L, Zapata M, Toy E, Baker B. Genitourinary infections and their association with preterm labor. Am Fam Physician. 2002; 65:241-248.

[7] Méndez H, Méndez C. Estratificación Social y biología humana: método Graffar modificado. Arch Venez Pueric y Pediatr. 1986; 49:93-104.

[8] Briceño E, Suárez E, Michelangi C, Feliciangeli D, Ptaiza E, Mendible J, et al. Código de Bioética y Bioseguridad 2002. Ministerio de Ciencia y Tecnología (FONACIT). 2da Edición. Venezuela.

[9] Nugent R, Krohn M, Hillier S. Reability of diagnosing by standardized method of Gram stain interpretation. J Clin Microbiol. 1991; 29:292-301.

[10] Reid I, Martínez MA, Birón M, Aceituno R. *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en embarazadas e infértiles. Diferencias en patología tubarial. Rev Chil Obstet Ginecol. 1993; 58:349-354.

[11] Castellano-González M, Ginestre-Pérez M, Perozo-Mena A, Alaña F, Fernández-Bravo M, Rincón-Villalobos G. Colonización vaginal por micoplasmas genitales en mujeres embarazadas y no embarazadas. Invest Clin. 2007; 48:419-429.

[12] Cedillo L, Gil C, Zago I, Yáñez A, Giono S. Association of *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* with some indicators of nonspecific vaginitis. Rev Lat Amer Microbiol. 2000; 42:1-6.

[13] Tully J. *Mollicutes: Mycoplasma pneumoniae* and *Mycoplasma genitalium*. Rev Clin Infect Dis. 1993; 17:2-9.

[14] Gubelin W, Martínez MA, Céspedes P, Fich F, Fuenzalida H, de la Parra R, et al. Aplicación de método molecular en la detección de *Mycoplasma genitalium* en hombres y en embarazadas. Rev Chil Infect. 2006; 23:15-19.

[15] Ovalle A, Martínez M, Villagra E, Roncone E, Sandoval R, Silva R. Flora microbiana genital en embarazadas con o sin riesgo de infección. Rev Chil Obstet Ginecol. 1996; 61:5-11.