

# ***Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en diferentes patologías ginecológicas.**

José T. Núñez-Troconis.

Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Manuel Noriega Trigo, Instituto Venezolano de los Seguros Sociales y Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela. E-mail: jnunez@cantv.net

**Palabras clave:** *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, patologías ginecológicas.

**Resumen.** Se investigó la frecuencia de *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*) y *Ureaplasma urealyticum* (*U. urealyticum*) en muestras obtenidas del canal endocervical de 113 mujeres que consultaron por diferentes patologías ginecológicas. Cuarenta y siete pacientes (42%) resultaron positivas a la presencia de estos dos microorganismos, siendo 26 casos (23%) positivos a *M. hominis* y 21 (19%; p=NS) a *U. urealyticum*. La edad promedio fue de  $32,1 \pm 7,7$  años; el número promedio de compañeros sexuales fue de  $1,7 \pm 1,1$ . Once de las 17 pacientes con 3 o más compañeros sexuales fueron positivos a *Mycoplasma Genitales* (MG), predominando en este grupo el *U. Urealyticum* (73%). En relación con los grupos etarios, se observó una mayor incidencia de cultivos positivos entre los 26 y 30 años (34%). El mayor número de mujeres con cultivos positivos (57,5%) se encontró en el grupo de pacientes que había iniciado su actividad sexual antes de los 20 años. El *M. hominis* se encontró en el 61% de las nulíparas y el *U. urealyticum* en el 71% de las multiparas. Diez de 14 pacientes con Enfermedad Pélvica Inflamatoria (EPI) resultaron positivas a MG. A cincuenta y dos mujeres se les practicó biopsia del cuello uterino, diagnosticándose en 49 de ellas (94%) una Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), pero sólo 24 (50%) fueron positivas a MG. Treinta y cinco pacientes con esterilidad fueron estudiadas y sólo en 12 (34%) los cultivos resultaron positivos. Las conclusiones extraídas de este estudio son: 1) Cerca de la mitad de las pacientes estudiadas fueron positivas a MG y no se encontró predominio de ninguna cepa. 2) A mayor número de compañeros sexuales mayor incidencia de MG, especialmente del *U. Urealyticum*. 3) A menor edad del comienzo de la actividad sexual mayor probabilidad de contaminarse con estos microorganismos. 4) El *M. hominis* predominó en las nulíparas y el *U. urealyticum* en las que habían parido; pero el número de parto no tuvo

ninguna influencia. 5) Se encontró una relación estadísticamente significativa entre EPI y MG ( $p = 0.03$ ). 6) La presencia de MG no tuvo influencia significativa en la frecuencia de los abortos espontáneos. 7) No se halló relación estadísticamente significativa entre MG y el origen y evolución de los NIC. 8) No se encontró relación estadísticamente significativa entre MG y esterilidad.

### ***Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in different gynecological pathologies**

*Invest Clin* 1999; 40(1): 9-24.

**Key words:** *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, gynecological pathologies.

**Abstract.** The incidence of *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*) y *Ureaplasma urealyticum* (*U. urealyticum*) was investigated in 113 endocervical samples obtained from women who were seen for different gynecological pathologies. Forty-seven (42%) patients were positive to these microorganisms; 26 cases (23%) were positive for *M. hominis* and 21 (19%;  $p = NS$ ) for *U. urealyticum*. Average age was  $32.1 \pm 7.7$  years; the average number of sexual partners was  $1.7 \pm 1.1$ . Eleven of 17 patients with 3 or more sexual partners were positive for *Genital Mycoplasma (GM)*, and *U. urealyticum* was found more often in this group. A higher incidence of GM was found in women between 26 and 30 years (34%); 57,5% of the patients with positive cultures for GM had begun sexual activity before 20 years of age. *M. Hominis* was found in 61% of women with no parity and *U. urealyticum* in 71% of parous women. The cultures were positive in 10 of 14 patients with pelvic inflammatory diseases (PID). A cervical biopsy was taken from 52 cases and the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) was made in 49 (94%) but only 24 of them were positive for GM (50%). Thirty-five patients suffered sterility, and 12 (34%) were positive for GM, however all positive cases consulted because of primary sterility. The conclusions obtained from this study are: 1) Near half of the patients was positive for GM and none of the species was predominant over the other. 2) The more sexual partners the higher was the incidence of GM, especially *U. Urealyticum*. 3) The lower the age of the first sexual intercourse the higher the probability of contamination with these microorganisms. 4) *M. hominis* was more common in nulliparous women and *U. urealyticum* was found more often in parous patients; the number of deliveries did not have influence in these findings. 5) A statistical significance between GM and PID was found ( $p = 0.03$ ). 6) GM have no influence on spontaneous abortion. 7) No statistical significance was found between GM and the beginning and evolution of CIN. 8) No relation statistically significant was found between GM and sterility.

*Recibido:*26-2-98. *Aceptado:* 16-11-98.

## INTRODUCCIÓN

El primer mycoplasma aislado en humanos fue específicamente en un absceso de la glándula de Bartholin en 1937 por Dienes y Edsall (1), siendo el único grupo de microorganismos que comúnmente habita en el tracto genital y respiratorio del humano (2). Estos organismos tienen en común las siguientes características: 1) Ausencia de pared celular. 2) Crecimiento en medio libre de células. 3) Crecimiento dependiente de los esteroides. 4) Crecimiento inhibido por un anticuerpo específico. 5) Susceptibilidad a un antibiótico que inhiba la síntesis proteica y resistencia a aquellos que atacan la pared celular. Difieren de las bacterias porque no tiene pared celular y son conocidos como los microorganismos más pequeños; difieren de los virus porque teniendo ADN y ARN pueden crecer en un medio libre de células (2).

En el tracto genital humano se han aislado *Mycoplasmas* llamados genitales (MG); entre ellos se encuentran: *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*), *Ureaplasma urealyticum* (*U. urealyticum*), *Mycoplasma fermentans*, *Mycoplasma primatum* y *Mycoplasma genitalium* (2, 3, 4.). De ellos los más importantes son *M. hominis* y *U. urealyticum*, los cuales, han sido implicados en una serie de patologías en la mujer gestante tales como aborto espontáneo, aborto séptico, ruptura prematura de membranas, corioamnionitis e infección intraamniótica (2, 5, 6, 7, 8, 9), y en la mujer no gestante produce absce-

so de la glándula de Bartholin, vaginitis, cervicitis, endometritis, salpingitis, enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) e infertilidad (2, 6, 8, 9). Sin embargo, diferentes autores (10, 11) refieren que los MG forman parte de la flora normal del tracto genital de las mujeres sexualmente activas, sin ocasionar sintomatología clínica, por lo que su papel en las diferentes patologías mencionadas es controversial (10, 12).

En este trabajo, se estudió la frecuencia o prevalencia del *M. hominis* y *U. urealyticum* en pacientes que asistieron a la consulta de ginecología por diferentes patologías y su implicación en ellas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiaron 113 pacientes que acudieron a las consultas de Ginecología y Patología de Cuello Uterino del Hospital Manuel Noriega Trigo, Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS), de la ciudad de Maracaibo y de la consulta privada del autor.

Las patologías ginecológicas por las cuales consultaron las pacientes del estudio fueron atipias colposcópicas, citologías sospechosas o positivas, flujo vaginal, trastornos menstruales, enfermedad pélvica inflamatoria, citología con inclusiones intracitoplasmáticas sugestiva de *Chlamydia trachomatis* y esterilidad.

Previo elaboración de una historia clínica, a cada paciente se le tomó la muestra del canal endocervical (CE), introduciendo un hisopo

estéril, al cual, se le imprimían movimientos circulares por un período mínimo de 20 segundos

Para el cultivo, identificación y recuentos de *MG*, se utilizó un equipo de Laboratorios Biomerieux llamado también Mycoplasma-Lyo, el cual, utiliza un medio sólido (Agar Mycoplasma) y uno líquido (Caldo Urea-Arginina) aportando un método más sensible para su aislamiento.

Las muestras fueron inmediatamente resuspendidas en el caldo Urea-Arginina e inoculadas en agar en forma de gotas no confluentes, sin extender; las placas inoculadas se incubaron a 37°C por 48 horas en atmósfera microaerofílica (Método de la Vela). Transcurrido el tiempo de incubación, se procedió a la lectura del cultivo, basándose en el cambio de color del indicador de pH en el caldo y confirmado por la morfología de las colonias en el agar, al se observadas al microscopio con el objetivo de 10x.

En el caso de *M. hominis*, el caldo originalmente amarillo-naranja se torna rojo-frambuesa, puesto que este microorganismo metaboliza la arginina hasta amoníaco produciendo una elevación del pH, lo cual provoca el cambio del indicador a rojo; en presencia de *U. urealyticum*, la enzima ureasa degrada la urea a amoníaco, aumentando el pH del medio, el cual, cambia a rojo-naranja.

El *M. hominis* crece embebido en el agar, sus colonias son grandes y miden de 100 a 300  $\mu\text{m}$ , con una parte central densa y una periférica más clara, presentando una apa-

riencia de "huevo frito"; el *U. urealyticum* produce colonias pequeñas de 10 a 50  $\mu\text{m}$ , de color marrón, con aspecto de erizo de mar.

Cuando el cultivo es negativo, el caldo se presenta del color original y en el agar no se observan colonias; cuando existe infección mixta por *M. hominis* y *U. urealyticum*, el caldo se observa como para *M. hominis* (rojo-frambuesa) pero en el agar se observan los dos tipos de colonias.

Una vez identificado el microorganismo en género y especie, se procedió a realizar el recuento de las colonias; el título de la muestra se expresa en Unidades Formadoras de Colonias (UFC), según la siguiente escala:

Colonias x campo	Título de la muestra (UFC)
< 1	103
1 a 5	104
6 a 15	105
>15	106

Se acepta el papel patógeno de los *mycoplasmas* con un título de  $10^4$  UFC o mayor.

El estudio estadístico utilizado fue la prueba de hipótesis de proporciones del programa de computación MSTAT.

## RESULTADOS

Los *MG* se aislaron en 47 (42%) de las 113 mujeres investigadas; de ellas 26 (23%) fueron positivas para *M. hominis* y 21 (19%) positivas para *U. Urealyticum*, no se encontró predominio de ninguna cepa ( $p = \text{NS}$ ).

El sesenta y cuatro por ciento ( $n = 72$ ) de las pacientes pertenecía a la consulta ginecológica privada y 36% a la consulta ginecológica del IVSS, se puede observar que el número de paciente estudiadas fue mayor en el grupo de la consulta privada; 29 (62%) casos positivos a MG eran de la consulta privada y 18 (38%) fueron de la consulta hospitalaria. El *M. hominis* se encontró en 15 pacientes (58%) de la consulta privada y en 11 pacientes (42%) de la consulta hospitalaria, no se halló diferencia estadísticamente significativa; el *U. urealyticum* se aisló en 14 y 7 mujeres (66,6 y 33,3%) pertenecientes a la consulta privada y hospitalaria respectivamente, se encontró diferencia estadística significativa ( $p = 0.04$ ).

El sesenta y siete por ciento de las pacientes eran casadas, el número promedio de compañeros sexuales fue de  $1,7 \pm 1,1$  (promedio  $\pm$  DS); el 55% de las pacientes que resultaron positivas a MG refirieron haber tenido un solo compañero se-

xual, el 21% ( $n = 10$ ) afirmaron haber tenido dos compañeros y el 24% ( $n = 11$ ) reportaron 3 o más parejas sexuales. Este último grupo representó el 65% de las 17 que mencionaron haber tenido 3 o más compañeros sexuales. Con respecto a las especies, se encontró que en las pacientes que habían tenido un solo compañero sexual, predominó el *M. hominis* (69%) sobre el *U. urealyticum* ( $p < 0.01$ ); en las que habían tenido 2 se halló en un 50% *M. hominis* y en el otro 50% *U. urealyticum* ( $p = NS$ ); en las pacientes que habían tenido 3 o más compañeros sexuales se encontraron 8 casos de *U. urealyticum* (73%) y 3 de *M. hominis* (27%), siendo estadísticamente significativo el predominio de *U. urealyticum* ( $p < 0.04$ ).

La edad promedio de las pacientes estudiadas fue de  $32,1 \pm 7,7$ . En la Tabla I se puede observar la distribución de MG en los diferentes grupos etarios; el mayor número de pacientes infectadas se observó en las décadas de 21 a 30 años y de 36

**TABLA I**  
FRECUENCIA DE MYCOPLASMAS GENITALES POR GRUPOS ETARIOS

GRUPOS ETARIOS (AÑOS)	Nº DE CASOS	Nº DE CASOS POSITIVOS	%
< 20	4	1	25,0
21-25	16	8	50,0
26-30	39	16	41,0
31-35	21	5	23,8
36-40	17	9	52,9
41-45	10	6	60,0
> 46	6	2	33,3
Total	113	47	41,6

a 45 años. En el grupo de pacientes contaminadas, el mayor número de cultivos positivos se observó en el grupo etario de 26 a 30 años (34%) pero si agregamos el grupo de 21 a 25 años, el porcentaje sube a un 51% en dicha década.

El mayor porcentaje de cultivos positivos se halló en aquellas mujeres que habían tenido relaciones sexuales antes de los 20 años, sin embargo, las probabilidades de contaminación con *MG* fueron bastante similares en los diferentes grupos etarios hasta los 30 años como se puede observar en la Tabla II

De las pacientes con cultivos positivos a *MG*, 19 eran nulíparas (40%) y representaron el 39% de las 49 nulíparas estudiadas; el *M. hominis* se encontró en un 68% (n = 13) en las nulíparas; el *U. urealyticum* se aisló en el 71% (n = 15) de las múltiparas y 32% (n = 6) en las nulíparas; no se encontró que el número de partos tuviese influencia en dicha distribución.

De las 31 mujeres que reportaron haber tenido abortos, 10 (32%)

fueron positivos a *MG*; 7 de las 10 pacientes (70%) habían tenido 3 o más abortos; de estos 10 cultivos positivos, 6 (60%) lo fueron positivos a *M. hominis* y 4 (40%) para *U. urealyticum*.

La biopsia de cuello uterino se practicó en cincuenta y dos mujeres (46%), reportándose 48 casos con neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y 1 paciente con Ca microinvasivo (94%); los *MG* fueron encontrados en 24 casos de los 48 NIC (50%) como se observa en la Tabla III. El número de pacientes con NIC II y cultivos positivos a *MG* fue de 71,4%, sin embargo, el número de la muestra estudiada no es adecuado para establecer mayores conclusiones. El *M. hominis* se aisló en un 54% y el *U. urealyticum* en el 46% de las pacientes con NIC; no se halló diferencia estadísticamente significativa entre las especies.

En la Tabla IV, se observa que el número de pacientes que consultaron por Flujo Vaginal (FV) fue 17, sin embargo, durante el examen ginecológico se halló en 29 mujeres,

**TABLA II**

FRECUENCIA DE *MYCOPLASMAS* GENITALES EN RELACIÓN CON LA EDAD DE LA PRIMERA RELACIÓN SEXUAL

GRUPOS ETARIOS (AÑOS)	Nº DE CASOS	Nº DE CASOS POSITIVOS	%
< 15	13	6	46,2
16-20	49	21	42,9
21-25	31	13	41,9
26-30	15	6	40,0
> 31	5	1	20,0
Total	113	47	41,6

**TABLA III**  
DISTRIBUCIÓN DE LA FRECUENCIA DE CULTIVOS POSITIVOS  
PARA MYCOPLASMAS GENITALES EN RELACIÓN CON LOS RESULTADOS  
ANATOMO-PATOLÓGICOS

RESULTADOS ANATOMO-PATOLÓGICOS	Nº DE BIOPSIAS	Nº DE CASOS POSITIVOS	%
Condiloma Plano	2	-	-
Cervicitis Crónica	1	-	-
NIC I	31	14	45,1
NIC II	7	5*	71,4
NIC III	10	5	50
Ca Microinvasivo	1	-	-
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>24</b>	<b>46,2</b>

NIC: Neoplasia Intraepitelial Cervical.

**TABLA IV**  
DISTRIBUCIÓN DE LOS CULTIVOS POSITIVOS EN LAS PATOLOGÍAS  
GINECOLÓGICAS

PATOLOGIAS	Nº DE CASOS	Nº DE CASOS POSITIVOS	%
Atipias Colposcópicas	29	14	48,3
Citologías Positivas	13	4	30,8
Flujo Vaginal	17	5	29,4
Trastornos Menstruales	-	0	-
EPI	14	10*	71,4
Sospecha de Ct	3	2	66,6
Esterilidad	35	12	34,3
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>47</b>	<b>100,0</b>

EPI: Enfermedad Pélvica Inflamatoria, Ct: *Chlamydia trachomatis*.

\*p = 0.03.

de las cuales en 13 (45%) de ellas los cultivos resultaron positivos para los MG, 62% fueron *M. hominis* y 38% *U. urealyticum*; así mismo, se encontró FV en el 28% de las 47 pacientes con cultivos positivos a los MG; solo 5 (10,6%) de las 17 pacientes que consultaron por FV resultaron positivas a MG, su distribución por especie se observa en la Tabla V.

En 23 mujeres a quienes se halló flujo endocervical durante el examen clínico, sólo 9 fueron positivas a MG (39%); de éstas, 5 fueron positivas al *M. hominis* y 4 al *U. urealyticum*. Estas nueve pacientes representaron el 19% del total de los 47 cultivos positivos.

Se estudiaron 14 pacientes con Enfermedad pélvica inflamatoria

**TABLA V**  
DISTRIBUCIÓN DE LAS ESPECIES EN LAS PATOLOGÍAS GINECOLÓGICAS

PATOLOGIAS	<i>Mycoplasma hominis</i>		<i>Ureaplasma urealyticum</i>		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Atipias Colposcópicas	8	30,8	6	28,6	14	29,8
Citologías Positivas	1	3,8	3	14,3	4	8,5
Flujo Vaginal	2	7,7	3	14,3	5	10,6
EPI	6	23,1	4	19,0	10	21,3
Sospecha de Ct	-		2	9,5	2	4,3
Esterilidad	9*	34,6	3	14,3	12	25,5
Total	26	100,0	21	100,0	47	100,0

EPI: Enfermedad Pélvica Inflamatoria. Ct: *Chlamydia trachomatis*.

\*p = 0.02.

(EPI) siendo positivos los cultivos en 10 de ellas (71,4%), siendo estadísticamente significativa la diferencia ( $p < 0.03$ ), 6 casos (60%) fueron positivos para *M. hominis* y 4 (40%;  $p = NS$ ) a *U. Urealyticum*, como puede verse en la Tabla V.

Treinta y cinco pacientes consultaron por esterilidad como se aprecia en la Tabla IV, 12 fueron positivos (34%) pero todas ellas refirieron presentar esterilidad primaria; predominó el *M. hominis* en forma significativa como se observa en la Tabla V. En 29 de las 35 mujeres (83%) fue practicada la histerosalpingografía (HSG), 9 de esas pacientes resultaron positivas (31%) a MG; 7 fueron positivas a *M. hominis* y 2 a *U. urealyticum*. Entre los hallazgos reportados por las HSG se pueden mencionar 5 casos (17%) con obstrucción tubárica uní o bilateral, de ellos 2 pacientes (40%) fueron positivas a *M. hominis*.

Se practicó laparoscopia en 3 pacientes con esterilidad, solo se en-

contró un caso con obstrucción tubárica (33,3%), sin embargo, el cultivo fue positivo en los 2 casos restantes, en los cuales, la laparoscopia mostró trompas sanas y permeables; el *M. hominis* fue la especie hallada.

## DISCUSIÓN

Los MG pueden ser aislados en todas las mucosas del tracto genito-urinario tales como uretra proximal, vestibulo, vagina y orificio cervical externo, siendo la vagina el área donde son aislados más frecuentemente; sin embargo, la uretra distal, vejiga, útero y trompas están libres de ellos (6).

En este estudio, el *M. hominis* y el *U. urealyticum* se hallaron en el 42% de los cultivos obtenidos del CE; Castellano y col. (10) en estudio realizado en Maracaibo encontraron una positividad del 56,9% en muestras obtenidas del CE de 93 mujeres. Moreno y col. (13) encontraron

en 70 mujeres que asistieron a un Centro de Salud, una positividad del 33% y McComarck (6), en 1972, un 29,5%. Mardh y col. (12) recientemente reportaron un 12,3% en cultivos obtenidos de vagina.

En cuanto a las especies, no hubo predominio de ninguna de ellas y ninguna de las pacientes fue portadora de ambos microorganismos. Moreno y col. (13) reportaron predominio de *U. urealyticum* en su grupo de pacientes. McCormack (6) y Gibbs (5) reportaron el aislamiento de ambas especies en un 60 a 80% y el *M. hominis* en un 30 al 50%. Lefevre y col. (14) en Tolousse, Francia, consiguieron una incidencia del 23,8% de *M. hominis* en 392 mujeres, porcentaje este muy similar al de la presente investigación. Castellano y col. (10) en Maracaibo, Venezuela, en 93 casos estudiados reportaron la presencia de un 39,9% de *M. hominis* y un 21,54% de *U. urealyticum*. Unzeitig y col. (15) en Checoslovaquia en 456 mujeres encontraron una incidencia de 34,6% de *M. hominis*, 64,7% de *U. urealyticum* y, en 27,3% de ellas fueron aisladas ambas especies. Kovacs y col. (16) estudiaron 1000 pacientes que asistieron a una consulta de Planificación Familiar en Australia aislando *U. urealyticum* en un 48,8% y *M. hominis* en un 16,4%. Orduna y col. (17) en 5076 mujeres que acudieron a la consulta de Enfermedades de Transmisión Sexual en España reportaron la presencia de *U. urealyticum* en un 24,6% y *M. hominis* en un 25%. Así la frecuencia y predominio de las especies varían de au-

tor a autor y de país a país, sin seguir un patrón definido.

En esta investigación, los *MG* fueron encontrados en mayor proporción en las pacientes de la consulta privada que en las de la consulta hospitalaria. El *M. hominis* se halló en un porcentaje ligeramente superior al *U. Urealyticum*, sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa. McCormack y col. (6) y Taylor y col. (8) reportaron mayor frecuencia de *MG* en pacientes que acudieron a la consulta hospitalaria, siendo el *U. urealyticum* el más frecuente de las especies.

Los *MG* a menudo se aíslan de muestras de orina y del área genital en niñas prepuberales; el *M. hominis* se ha encontrado en el 8 a 9% y el *U. urealyticum* en el 9 a 22% (8, 9, 12, 18, 20). McCormack y col. (18) encontraron una clara relación entre la actividad sexual y la presencia o colonización vaginal por *MG*, por lo tanto, se asume que la diseminación o propagación es por vía del contacto sexual. En China, Wang (19) encontró la misma relación entre el comportamiento sexual y la colonización de la vagina por *MG*. Más recientemente, Kovacs y col. (16) y Unzeitig y col. (15) también reportaron esta asociación. La colonización ocurre principalmente como resultado de la actividad sexual y esta colonización depende del número de compañeros sexuales (6, 8, 18).

El presente estudio corrobora esta asociación, los *MG* se aislaron predominantemente en el grupo de mujeres que mencionaron haber tenido 3 o más compañeros sexuales.

El *U. urealyticum* se halló en el 73% de las pacientes que había tenido 3 o más parejas sexuales. McCormack (18) encontró la misma relación; sin embargo, Elshibly y col. (21) encontraron una prevalencia más elevada del *M. hominis* pero en mujeres que habían tenido 10 o más compañeros sexuales.

Unzeitig y col. (15) refieren que el número de relaciones sexuales, aumenta 4 veces el riesgo de colonización de la vagina por *M. hominis* y considera que el riesgo de colonización de la vagina por *U. urealyticum* es 7,7 veces más alto en aquellas mujeres con un número elevado de compañeros sexuales (más de 4) que en aquellas con una sola pareja sexual.

Bump y col. (22) estudiando adolescente vírgenes y mujeres sexualmente activas no encontraron ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ellas con relación a la prevalencia de *M. hominis* y *U. urealyticum*. Crawshaw y col. (23), en pacientes que asistieron a una clínica de Infecciones Genitourinarias encontraron que la historia sexual era idéntica en el grupo donde se aislaron los *MG* y en el grupo con cultivos negativos.

La incidencia más elevada de *MG* (51%) fue encontrada entre los 21-30 años (14, 24), coincidiendo con la cifra reportada por Castellanos y col. (10) para dicha década (52,6%). La edad promedio de las pacientes en esta investigación fue de  $32,1 \pm 7,7$  años; otros autores reportan edades promedios más bajas (6,12).

En cuanto a la paridad, la mayoría de los cultivos positivos se encontraron en las nulíparas, predominando el *M. hominis* en este grupo pero en las que habían parido predominó el *U. urealyticum*; el número de partos no influyó en esta distribución.

Desde los años sesenta, los *MG* se han asociado con el aborto espontáneo (2, 6, 8, 9), sin embargo, esta relación causal requiere de investigaciones que establezcan la patogenicidad y de estudios controlados-placebos con antibióticos en pacientes que hayan tenido abortos espontáneos a repetición (25). Diez pacientes de las 31 que mencionaron haber presentado abortos espontáneos, 65% fueron positivos a *M. hominis* y 45% a *U. urealyticum*. Witkin y col. (26) han reportado la presencia de *U. urealyticum* en mujeres con abortos espontáneos en un 36%. Chang y col. (27) lo encontraron en un 55%.

El *M. hominis* y el *U. urealyticum* han sido hallados con una frecuencia dos veces mayor en mujeres con cervicitis y/o vaginitis que en aquellas que no presentan esas patologías (6, 8). Se ha sugerido al *M. hominis* como un microorganismo que juega un papel importante en la vaginosis bacteriana (6, 8, 25). Cuarenta y cinco por ciento de las pacientes que presentó flujo vaginal y un 39% de las 23 que presentó flujo endocervical resultaron positivas a *MG*. McCormack y col. (6, 25) y Taylor y col. (8) han publicado cifras más bajas. McCormack y col. (25) aislaron el *M. hominis* en el cuello

uterino y en la uretra de pacientes con colpitis en una mayor proporción que en pacientes controles.

Hay evidencias de que los MG pueden tener un papel responsable en la EPI (6, 8, 9, 28); de igual manera, hay informes donde se menciona el aislamiento de *M. hominis* en trompas y en abscesos tubo-ovaricos y pelvianos (2, 6, 8, 9, 20, 28, 29), además del gonococo y la *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) (10, 30-37).

McCormack y col. (6) y Taylor-Robinson y col. (8) sugieren que el *M. hominis* puede jugar un papel substancialmente más importante que el *U. urealyticum* en la salpingitis y/o EPI. Prabhakan y col. (24) aislaron *M. hominis* del endocervix en pacientes con EPI en un 54,9%. En esta investigación se aisló en un 60% de las 14 pacientes con EPI. (10), encontrándose una relación entre MG, salpingitis y/o EPI.

Las lesiones pre-malignas y malignas del cuello uterino son de origen multifactorial (38, 39, 40, 41, 42, 43) y entre los factores que se mencionan están las infecciones vaginales y/o cervicales, enfermedades venéreas y microorganismos de transmisión sexual tales como *C. trachomatis*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, etc. Veinte y cuatro de las 52 pacientes a quienes se le consiguió dicha patología a través del estudio histológico resultaron positivas a MG, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre estos microorganismos y el NIC.

Cardillo y col. (44) en pacientes con citologías vaginales con proceso

inflamatorio sugerente de *C. trachomatis* reportaron haber hallado *M. hominis* y *U. urealyticum* en un 35,89% y 25,54% respectivamente. Vignjevic y col. (45) encontraron *U. urealyticum* en un 30,2% y *M. hominis* en un 14,3% de mujeres con hallazgos citológicos anormales. Hill (46) reportó una posible asociación entre *U. urealyticum* con el NIC III. Guijon y col. (47) en Canadá hallaron una probable correlación entre *U. urealyticum* y el NIC. Szostek y col. (48) encontraron *U. urealyticum* en un 40,5% de pacientes con NIC, así mismo, lo encontró en un 66,6% de mujeres cuyos resultados histopatológicos fueron inflamatorios. En esta investigación predominó el *M. hominis* sobre el *U. urealyticum* pero no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ellos.

Estos microorganismos pueden dañar las trompas de Falopio (6) debido a los cambios inflamatorios crónicos que producen, por lo que se enumeran como posible causa de infertilidad tal como sucede con el gonococo y la *C. Trachomatis* (6, 8), ahora bien, si la esterilidad es consecuencia de una infección remota, es algo más difícil de establecer. En este estudio, los casos positivos a MG fueron pacientes que consultaron por esterilidad primaria; los resultados muestran un predominio de *M. hominis* en dichas pacientes. Sweet (2), Reid y col. (29) y Samra y col. (49) encontraron *U. urealyticum* como el MG más frecuentemente aislado en mujeres que consultaron por esterilidad. Castellano y col. (10)

reportaron una frecuencia de estos microorganismos de 16,4% y Berdaz y col. (50) de 25%.

En conclusión esta investigación mostró que: 1) Cerca de la mitad de las pacientes fueron positivas a *MG*, pero no se encontró predominio de ninguna especie. 2) A mayor número de parejas sexuales, mayor posibilidad de estar presente los *MG* y específicamente el *U. urealyticum*. 3) Las mujeres infectadas con *MG* tienen mayor posibilidad de haberlos adquiridos si su 1era relación sexual ocurrió antes de los 20 años de edad, pero no encontramos una relación significativa entre relaciones sexuales tempranas y mayor frecuencia de *MG*. 4) Con relación a la paridad, observamos que la mayoría de las mujeres infectadas eran nulíparas y a su vez el germen más frecuentemente aislado fue el *M. Hominis*. Esto pudiera orientar a pensar que en ciertos casos, este germen se está comportando como un comensal; por el contrario, el *U. urealyticum* se observó en mayor número de pacientes que había parido pero esta asociación no fue estadísticamente significativa. Así mismo, el número de partos no influenció en la distribución del microorganismo. 5) No se encontró influencia de los *MG* en la frecuencia los abortos espontáneos. 6) Se halló una relación significativa entre la infección por *MG* y EPI. 7) No se determinó relación alguna entre *MG* y la aparición y evolución de las lesiones pre-malignas y malignas del cuello uterino. 8) No se encontró relación estadísticamente significativa entre la presencia de *MG* y la este-

rididad; llamó la atención que todos los casos positivos, fueron de pacientes que consultaron por esterilidad primaria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DIENES L., EDSALL G.: Observations on the L-organism of Klienerberger. Proc Soc Exp Biol Med 1937; 36:740-744.
2. SWEET R.: Infections diseases of the female genital tract. 2<sup>nd</sup> Edition. Williams & Wilkings. Baltimore, USA. 1990 Chapter 4 pp: 38-44.
3. BUSOLO F., ZANCHETTE R., BERTOLONI G.: Mycoplasma localization patterns on spermatozoa from infertile men. Fertil Steril 1984; 42:412-417.
4. KULUGDAN T., CHAN P., SCRAY I., KING A.: Polymerase chain reaction enzyme-linked immunoabsorbent assay detection of mycoplasma consensus gen in sperm with low oocyte penetration assay. Fertil Steril 1996; 66:793-797.
5. GIBBS R.: Microbiology of the female genital tract. Am J Obstet Gynecol 1987; 136:491-495.
6. McCORMACK W., BRAUN P., LEE YH., KLEIN JO., KASS ED.: The genital mycoplasmas. N Engl J Med 1973; 288:78-89.
7. ROMERO R., GHIDINI A., MAZOR M., BEHNKE E.: Microbial invasion of the amniotic cavity in premature rupture of membranes. Clin Obstet Gynecol 1991; 34:769-778.

8. TAYLOR-ROBINSON D., McCORMACK W.: The genital mycoplasmas. N Engl J Med 1980; 302:1003-1010.
9. TAYLOR-ROBINSON D.: *Ureaplasma urealyticum* (mycoplasma cepa T) y *Mycoplasma hominis*. In MANDELL G., GORDON R., BENETT J.: Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 3ra Edición 1990 pp.1538-1543.
10. CASTELLANO M., GALLEGOS B., GALLEGOS L., SOTO M.: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma fermentans*: su relación con patologías del tracto genital humano. Kasmara 1996; 24 (2): 63-81.
11. FOURMAUX S., BEBEAR C.: Urogenital infections linked to *Chlamydia* and *mycoplasmas*. Prog Urol 1997; 7 (1): 132-136.
12. MARDH P.A., ELSHIBLY S., KALLINGS I., HELLBERG D.: Vaginal flora changes associated with *Mycoplasma hominis*. Am J Obstet Gynecol 1997; 176:173-178.
13. De MORENO N.O., De RICHARD L., LEÓN X.: Presencia de *mycoplasmas* en mujeres de edad fértil. Rev Med Panama 1993; 18 (3):238-241.
14. LEFEVRE J.C., AVEROUS S., BAURIAUD R., BLANC C., BERTRAND M.A., LARENG M.B.: Lower genital tract infections in women comparison of clinical and epidemiologic findings with microbiology. Sex Transm Dis 1988; 15 (2):110-113.
15. UNZEITIG V., BUCEK R., BLAHA O.: Epidemiology of vaginal mycoplasma. Cesk Gynecol 1990; 55 (4):241-246.
16. KOVACS G.T., WESTCOTT M., RUSDEN J., ASCHE V., KING H., HAYNES S.E., MOORE E.K., HALL B.E.: Microbiological profile of the cervix in 1,000 sexually active women. Aust N Z J Obstet Gynecol 1988; 28 (2):216-220.
17. ORDUNA-DOMINGO A., CHU J.J., EIROS-BOUZA J.M., BRATOS-PÉREZ M.A., GUTIERREZ-RODRIGUEZ M.P., ALMARAC-GÓMEZ A., USEROS-FERNÁNDEZ J.L., RODRIGUEZ-TORRES A.: Distribución por edad y sexo de las enfermedades de transmisión sexual en Valladolid. Estudio de 5.076 casos. Rev Sanid Hig Publica Madr 1991; 65 (3):247-258.
18. McCORMACK W.M., ALMEIDA P.C., BAILEY P.E., GRADY E.M., LEE Y.H.: Sexual activity and vaginal colonization with genital mycoplasmas. JAMA 1972; 221:1375-1377.
19. WANG N.: Epidemiological study on mycoplasmas colonization and infection in the female genital tract. Chung Hua Liu Hsing Ping Hsueh Tsa Chih 1992;13 (6):368-371.
20. SWEET R.: Colonization of the endometrium and fallopian tubes with ureaplasma urealyticum. Pediatr Infect Dis 1986; 5 (6):S244-246.

21. ELSHIBLY S., KALLINGS I., ELLBERG D., MARDH PA.: Sexual risk behavior in women carriers of *Mycoplasmas hominis*. Br J Obstet Gynecol 1996; 103:1124-1128.
22. BUMP R.C., SACHS L.A., BUESCHING W.J.: Sexually transmissible infections agents in sexually active and virginal asymptomatic adolescent girls. Pediatrics 1986; 77 (4):488-494.
23. CRAWSHAW S.C., STOCKER D.I., SUGRUE D.L., HARAN M.V.: Evaluation of the significance of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in female genital tract infections. A retrospective case note study. Int J STD AIDS 1990; 1 (3):191-194.
24. PRABHAKAR K., SUBRAMANIAN S., THYAGARAJAN R.: *Mycoplasma hominis* in pelvic inflammatory disease. Indian Pathol Microbiol 1994; 37 (3):293-298.
25. McCORMACK W.M., ROSNER E., ALPERT S., EVRARD JR., CROCKETT V.A., ZINNER S.H.: Vaginal colonization with *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum*. Sex Transm Dis 1986; 13 (2):67-70.
26. WITKIN S.S., KLIGMAN I., GRIFO J.A., ROSENWAKS Z.: *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* detected by polymerase chain reaction in the cervixes of women undergoing in vitro fertilization: prevalence and consequences. J Assis Reprod Genet 1995; 12 (9):1125-1129.
27. CHANG S.Y., LING T.S., FU O.H.: *Ureaplasma urealyticum* infection in spontaneous abortion. Chung Hua Fu Chan Ko Tsa Chih 1994; 29 (4):230-231.
28. TAYLOR-ROBINSON D., McCORMACK W.N.: *Mycoplasmas* in human genitourinary infections. In: Tully J.G., Whitcomb R.F.: The Mycoplasmas Vol. 2. Human and animals mycoplasmas. Academic Press New York 1979 p: 307-366.
29. REID I., MARTINEZ M.A., BIRON M., ACEITUNO R.: *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en embarazadas e infértiles. Diferencias en patología tubárica. Rev Chil Obstet Gynecol 1993; 58 (5):349-354.
30. AMORTEGUI A., MEYER M.: Enzyme-immunoassay for detection of *Chlamydia trachomatis* from the cervix. Obstet Gynecol 1985; 65:523-526.
31. HEINONEN P.K., MIETTINEN A.: Laparoscopic study on the microbiology and severity of acute pelvic inflammatory disease. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1994; 57 (2):85-89.
32. HILLIS S.D., OWENS L.M., MARCHBANKS P.A., AMSTERDAM I.E., MACKENZIE W.R.: Recurrent chlamydial infections increase the risks of hospitalization for ectopic pregnancy and pelvic inflammatory disease. Am J Obstet Gynecol 1997; 176:103-107.

33. NUÑEZ-TROCONIS J.T., GALLEGOS B., NORIEGA C.: Incidencia de *Chlamydia trachomatis* en pacientes con esterilidad. Invest Clin 1990; 51 (2):91-104.
34. OSSER S., PERSONS K.: Postabortal pelvic infection associated with *Chlamydia trachomatis* and the influences of humoral immunity. Am J Obstet Gynecol 1994; 150:699-705.
35. SCHATCHER J.: Chlamydial infection. N Engl J Med 1978; 298:428-490.
36. WATTS D., ESCHENBACH D.: Treatment of *Chlamydia*, *Mycoplasma*, and group B streptococcal infections. Clin Obstet Gynecol 1988; 31:435-452.
37. WEISMEIER E., LOVETT M., FORSYTHE A.: *Chlamydia trachomatis* isolation in an asymptomatic university student population. Obstet Gynecol 1984; 63:81-84.
38. GISSMN L.: Linking HPV to cancer. Clin Obstet Gynecol 1989; 32:141-147.
39. NÚÑEZ-TROCÓNIS J.T.: Neoplasia intraepitelial cervical: *Chlamydia trachomatis* y otros co-factores. Invest Clin 1995; 36 (3):101-116.
40. ROY M., MORIN C., CASASCORDERO M., MIESLES A.: Human papillomavirus and cervical lesions. Clin Obstet Gynecol 1984; 26:727-730.
41. STONE K.: Epidemiologic aspects of genitals HPV infection. Clin Obstet Gynecol 1989; 32:112-116.
42. THOMAS D.: An epidemiologic study of carcinoma in situ and squamous dysplasia of the uterine cervix. Am J Epidemiol 1973; 98:10-28.
43. WILKINSON E.: Pap smears and screening for cervical neoplasia. Clin Obstet Gynecol 1994; 171:455-460.
44. CARDILLO M.R.: Cervical *Chlamydia trachomatis* and mycoplasmal infections in women with abnormal papanicolaou smears. Clin Exp Obstet Gynecol 1988; 15 (4):161-167.
45. VIGNJEVIC D., GREEJIC J., VUKOSAVIC BC., HEINAR R., SMALGO L.: Genital infections in adolescence. Jugol Ginekol Perinatol. 1989; 29 (1): 48-49.
46. HILL A.C.: *Mycoplasmas*, a review of surveys examining human genital infections and experimental infection in mice with special reference to in vitro fertilization. Lijec Vjesn 1990; 112 (11-12):358-360.
47. GULJON F., PARASKEVAS M., RAND F., HEYWOOD E., BRUNHAM R., McNICOL P.: Vaginal microbiological flora as a cofactor in the pathogenesis of uterine cervical intraepithelial neoplasia. Int J Gynaecol Obstet 1992; 37 (3):185-191.
48. SZOSTEK S., WOJTYS A., ZGORNIAK-NOWOSIELSKA I.: Papilloma virus in women with cervical pathology. Med Dosw Mikrobiol 1993; 45 (1):133-136.
49. SAMRA Z., SOFFER Y., PANSKY M.: Prevalence of genital of genital chlamydia and myco-

- plasma infection in couples attending a male infertility clinic. *Eur J Epidemiol* 1994; 10 (1):69-73.
50. BERDAZ G., HANGGI N., BIRKHAUSER M., GYOR T., KONIS C., GRUBER-HUBER S., DRESCHER H.: Chlamydial and mycoplasmal infections in men of couples with involuntary sterility. *Geburstshilf Frauenheilkd* 1993; 53 (8):539-542.