

Papel de las bacterias asociadas a infecciones de transmisión sexual en la etiología de la infección de vías urinarias bajas en el primer nivel de atención médica

Alberto González-Pedraza, Catalina Ortiz, Ricardo Mota, Rocío Dávila y Eloísa Dickinson

Centro de Salud Dr. José Castro Villagrana. Tlalpan. México.

INTRODUCCIÓN. Se reconoce la infección de vías urinarias (IVU) bajas como la segunda causa de patología de tipo infeccioso en clínicas de primer nivel de atención médica. Se estudia la participación de microorganismos asociados a infecciones de transmisión sexual como causa de IVU por lo que, además de realizar la búsqueda de microorganismos comunes, se realizó la búsqueda de *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y *Streptococcus agalactiae*.

MÉTODOS. Se analizaron 1.507 urocultivos de pacientes con diagnóstico clínico de IVU bajas. Las muestras se inocularon en medios de agar sangre de carnero al 5%, agar McConkey, así como en medio HBT (para *G. vaginalis*); caldo U9B y agar E (para *M. hominis* y *U. urealyticum*). Se analizaron la edad, el sexo, el embarazo y la diabetes como posibles factores de riesgo.

RESULTADOS. Se obtuvieron 436 (28,9%) cultivos positivos. *Escherichia coli* fue aislado en 44,34% de los casos. Se recuperaron 162 (37%) cultivos positivos con bacterias asociadas a infecciones de transmisión sexual como *G. vaginalis* (25,7%), *U. urealyticum* (5,9%), *S. agalactiae* (3,4%) y *M. hominis* (2%). La IVU es más común entre los 20-40 años, en mujeres y en diabéticos.

CONCLUSIONES. Debido a la alta frecuencia con que se aíslan estos microorganismos, se sugiere realizar estudios que aclaren su papel etiológico en las IVU.

Palabras clave: Infección vías urinarias. *Ureaplasma urealyticum*. *Mycoplasma hominis*. *Gardnerella vaginalis*. Infección de transmisión sexual.

Role of bacteria associated with sexually transmitted infections in the etiology of lower urinary tract infection in primary care

INTRODUCTION. Urinary tract infections (UTI) are the second most frequent type of infectious pathology treated in primary care clinics. The participation of microorganisms associated with sexually transmitted infection has been reported as a cause of UTI; nevertheless this concept is still controversial. To gather data on this subject, we carried out a search for *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and *Streptococcus agalactiae* besides the common microorganisms involved in UTI.

METHODS. A total of 1507 urine cultures from patients with a clinical diagnosis of low UTI were analyzed. Samples were inoculated onto 5% sheep blood agar and McConkey agar, as well as HBT medium for *G. vaginalis*, and U9B broth and agar E broth for *M. hominis* and *U. urealyticum*. The following parameters were analyzed as possible risk factors: age, sex, pregnancy and diabetes status.

RESULTS. There were 436 (28.9%) positive urine cultures. *Escherichia coli* was isolated in 44.34% of cases.

Microorganisms associated with sexually transmitted disease were found in 162 (37%): *G. vaginalis* (25.7%), *U. urealyticum* (5.9%), *S. agalactiae* (3.4%) and *M. hominis* (2%). UTI were more frequent among the 20 to 40 year-old age group, in women and in diabetic patients.

CONCLUSIONS. Microorganisms associated with sexually transmitted disease were found in a large percentage of cultures, indicating the need for studies to clarify their role in the etiology of UTI.

Key words: Urinary tract infection. *Ureaplasma urealyticum*. *Mycoplasma hominis*. *Gardnerella vaginalis*. Sexually transmitted infection.

Introducción

Las infecciones de vías urinarias (IVU) bajas son comunes en todo el mundo. Se presentan tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados, constituyen

Correspondencia: Dr. A González-Pedraza.
Centro de Salud Dr. José Castro Villagrana, S.S.A./U.N.A.M.
Carrasco y Coapa, s/n. Col. Toriello Guerra.
14050 Tlalpan, México, D.F.
Correo electrónico: silviala@servidor.unam.mx

Manuscrito recibido el 26-02-2002; aceptado el 12-09-2002.

la segunda causa de las enfermedades de tipo infeccioso en clínicas de atención primaria¹. Su importancia radica en la existencia de infecciones recurrentes, así como diversas complicaciones y en el aumento en la resistencia de los patógenos a los antimicrobianos^{1,2}.

Las IVU bajas son más frecuentes en el sexo femenino con frecuencias de 25-35% entre las edades de 20-49 años².

Aproximadamente el 16% de las mujeres embarazadas presentan bacteriuria asintomática durante el primer trimestre de la gestación y, si se deja evolucionar, del 25 al 30% desarrollarán pielonefritis^{2,3}.

Por otro lado, se ha observado que los diabéticos tienen mayor susceptibilidad a presentar infecciones. La prevalencia de bacteriuria en la mujer diabética es de dos a tres veces superior a la detectada en la población general. Estas infecciones pueden producir complicaciones graves de la diabetes mellitus como la cetoacidosis¹.

Se considera como principal agente etiológico de las infecciones no complicadas de vías urinarias a *Escherichia coli*, aunque también, con menor frecuencia, están involucradas otras enterobacterias, bacilos gramnegativos no fermentadores y cocos grampositivos^{1,4}. Diferentes autores han comunicado el aislamiento de *Gardnerella vaginalis*⁵⁻⁸, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*⁹ de muestras de orina, lo cual parece indicar que estas bacterias podrían desempeñar un papel en la etiología de las infecciones del tracto urinario.

Los objetivos del estudio fueron determinar la frecuencia de los agentes etiológicos causantes de las IVU en la población que asiste a un centro de atención primaria incluyendo aquellas asociadas a infecciones de transmisión sexual (ITS), así como posibles factores de riesgo involucrados en este tipo de infecciones.

Métodos

Población estudiada

Se estudiaron 1.507 muestras de orina de pacientes atendidos en la consulta del Centro de Salud Dr. José Castro Villagrana, en Tlalpan, México. Los pacientes, con rango de edad entre 1 y 91 años (media, 34) fueron remitidos al laboratorio con diagnóstico (realizado

TABLA 1. Frecuencia de aislamiento de microorganismos asociados a infecciones de vías urinarias

Microorganismo	Sexo		Total (%)
	Mujeres (%)	Varones (%)	
<i>Escherichia coli</i>	182 (41,7)	11 (2,5)	193 (44,2)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	11 (25,5)	1 (0,2)	112 (25,7)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	24 (5,5)	2 (0,5)	26 (6,0)
<i>Proteus</i> spp.	17 (3,9)	3 (0,7)	20 (4,6)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18 (4,1)	2 (0,5)	20 (4,6)
<i>Enterococcus faecalis</i>	15 (3,4)	2 (0,5)	17 (3,9)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	15 (3,4)	0 (0,0)	15 (3,4)
<i>Klebsiella</i> spp.	12 (2,8)	0 (0,0)	12 (2,8)
<i>Mycoplasma hominis</i>	9 (2,0)	0 (0,0)	9 (2,0)
<i>Pseudomonas</i> spp.	4 (0,9)	2 (0,5)	6 (1,4)
<i>Enterobacter</i> spp.	2 (0,5)	1 (0,2)	3 (0,7)
<i>Acinetobacter</i> spp.	2 (0,5)	0 (0,0)	2 (0,5)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0 (0,0)	1 (0,2)	1 (0,2)
Total	411 (94,3)	25 (5,7)	436 (100)

por el médico de familia) de IVU bajas y sin tratamiento previo a la toma de la muestra, al menos 20 días antes.

A cada paciente o tutor, en menores de edad se aplicó un cuestionario confidencial para conocer datos como: edad, sexo, sintomatología, así como la presencia de embarazo y diabetes.

Obtención de muestras

La muestra se obtuvo previa limpieza por el método de micción media, para lo cual se desechó la primera porción de orina y se recogió el resto en un frasco estéril de boca ancha; la muestra se procesó en un lapso máximo de 2 h.

Procesamiento de las muestras

Se sembró la orina con asa calibrada (0,001 ml). Además de los medios de cultivo de rutina, para el aislamiento de *G. vaginalis* se sembró en medio HBT (Human Blood Tween)¹⁰ y se incubó a 37 °C en tensión parcial de CO₂ (5%) durante 48 h. Para la búsqueda de micoplasmas, el sedimento urinario se inoculó en 3 ml de caldo U9B¹¹, el cual se incubó a 37 °C durante 24 y 48 h. Las muestras que presentaron viraje del indicador de pH (amarillo a rojo) se subcultivaron en agar E¹¹ y se incubaron a 37 °C en atmósfera parcial de CO₂ durante 2 días. Para *Streptococcus agalactiae* (estreptococo del grupo B) se utilizó base agar sangre (Merck), más 5% de sangre de carnero (Microlab).

Identificación de los microorganismos

G. vaginalis se identificó al observar colonias pequeñas, convexas de bordes enteros, brillantes y con una betahemólisis difusa. En la tinción de Gram se observaron bacilos pequeños de gramnegativos a gramvariables. Las pruebas de oxidasa y catalasa negativas. La fermentación de los hidratos de carbono, glucosa y maltosa positivas y rafinosa e inositol negativas y la prueba de hidrólisis del almidón positiva¹². Las placas de agar E fueron examinadas al microscopio con objetivo a 10 aumentos para la búsqueda de la morfología colonial característica de las especies de micoplasmas. *M. hominis* se identificó al observar colonias en forma de huevo frito y *U. urealyticum* al observar colonias de color marrón en forma de erizo de mar que se confirmaron por tinción de Dienes¹¹.

El resto de los microorganismos se identificaron conforme a los esquemas ya establecidos¹³.

Análisis estadístico

Para la captura de datos se utilizó una base del programa DBASE III plus. Se calcularon frecuencias para el análisis descriptivo utilizando como prueba de hipótesis la chi cuadrado (χ^2) con nivel de significación del 95%. Para la búsqueda de asociación de variables se calculó razón de momios e intervalos de confianza al 95%. Los datos se analizaron en EPI INFO 0,6.

Resultados

El urocultivo se interpretó de acuerdo a los criterios de Kass y Zinner¹⁴ considerando como cultivo positivo aquel que presentó un recuento de bacterias \geq a 10^5 UFC/ml en cultivo puro.

De las 1.507 muestras de orina analizadas se obtuvieron 436 (28,9%) cultivos positivos, siendo más frecuentes en el sexo femenino (32% frente a 11%) y en el paciente diabético (41% frente a 26%). Además, 266 infecciones (61%) se presentaron entre las edades de 20-49 años.

El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* (44,2%) seguido de *G. vaginalis* (25,7%) y *U. urealyticum* (6,0%). *S. agalactiae* se aisló en el 3,4% y *M. hominis* en el 2% (tabla 1). En total, se identificaron 162 cultivos positivos (37%) con bacterias asociadas a ITS.

El 78% de aislamientos de *G. vaginalis*, el 96% de *U. urealyticum* y el 77% de *M. hominis* se presentaron en pacientes entre 20 y 49 años.

Con respecto al análisis de diferentes parámetros para establecer posibles factores de riesgo se obtuvieron los siguientes resultados: se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la edad, el sexo y la diabetes, pero no se encontraron diferencias significativas en el embarazo (tabla 2).

Discusión

Entre las infecciones bacterianas observadas con mayor frecuencia se encuentran las de vías urinarias, tanto a nivel de medicina general como de especialidad, por lo que es importante realizar un diagnóstico temprano y proporcionar un tratamiento más efectivo, con el fin de evitar la recurrencia de la infección, así como el desarrollo de otras complicaciones.

De 1.507 pacientes que acudieron al laboratorio con el diagnóstico de IVU, sólo 436 (28,9%) tuvieron cultivos positivos, 411 mujeres (94,2%). Se ha sugerido que las mujeres son más susceptibles a este tipo de infecciones debido a que su uretra es corta y está cerca de la vagina y el ano, los cuales constituyen grandes reservorios bacterianos².

Se considera que el embarazo es un factor de riesgo para las IVU^{3,15}; sin embargo, en nuestra población esta condición no resultó ser un factor de riesgo. *S. agalactiae* fue aislado en el 3,4% (del total de los cultivos positivos), porcentaje inferior al 7% encontrado por Gupta et al¹⁶. En mujeres embarazadas la frecuencia de *S. agalactiae* fue del 1%. Este microorganismo es el principal responsable de los casos de sepsis neonatal; además, se ha asociado con rotura prematura de membrana, prematuridad, bajo peso al nacer, así como en coriamnionitis y fiebre intraparto¹⁷⁻¹⁹. En mujeres asintomáticas un cultivo de orina positivo con estreptococo del grupo B puede ser considerado clínicamente equivalente a una muestra vaginal o rectal con aislamiento de este proceso¹⁹.

Es aceptado que los diabéticos son más susceptibles a presentar infecciones, en la mujer la frecuencia de IVU es 2-3 veces superior a la detectada en la población general¹. Los gérmenes causantes de IVU en pacientes diabéticos son los mismos que se encuentran en la población general, excepto en el caso de *S. agalactiae* que, siendo poco frecuente, se aísla en más ocasiones en las pielonefritis de pacientes diabéticos¹. En este estudio, la frecuencia de *S. agalactiae* en pacientes diabéticos fue de 1,4%, comparado con el 0,9% en pacientes no diabéticos.

E. coli fue el microorganismo aislado con más frecuencia (44,2%), siendo este porcentaje inferior al encontrado por otros autores: 83% por Olafsson et al²⁰, 80% por Stamm y Hooton⁴, 68% por Gupta et al¹⁶, 54,5% por Urassa et al²¹, y 84,1% por Zhanhel et al²². Estas diferencias pudieran deberse básicamente al tipo de población estudiada.

El papel de *G. vaginalis*, *M. hominis* y *U. urealyticum* como patógenos del tracto urinario es todavía controvertido. Sin embargo, diversos autores han comunicado el aislamiento de estos microorganismos a partir de muestras de orina.

TABLA 2. Factores de riesgo asociados a infecciones de vías urinarias

Factor de riesgo	RM	IC 95%	p
Sexo	3,82	2,92-4,26	0,00001
Diabetes	1,91	1,54-1,85	0,0001
Edad	2,33	1,72-3,17	0,02
Embarazo	0,92	0,95-1,14	0,564

RM: razón de momios; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

Mc Fayden y Eykyn⁵ comunicaron el aislamiento de 15,9% de *G. vaginalis* de muestras de orina, obtenidas por aspiración suprapúbica de mujeres embarazadas asintomáticas; Moy et al⁷, de la orina de pacientes con reflujo nefropático y de sujetos con síntomas agudos de infección del tracto urinario; Abercrombi et al²³ asociaron esta bacteria con cistitis hemorrágica, y Murphy et al²⁴ con bacteriuria asintomática.

Savige et al²⁵ encontraron que organismos fastidiosos como *U. urealyticum* y *G. vaginalis* son aislados con más frecuencia que los patógenos convencionales como *E. coli* de la orina de mujeres embarazadas y Smith et al²⁶ comunican el aislamiento de *G. vaginalis* en infecciones del tracto urinario en hombres.

Algunos investigadores han sugerido que el aislamiento de *M. hominis* y *U. urealyticum*^{6,9,27} desempeñan un papel patológico en el tracto urinario; sin embargo, estas bacterias generalmente no se buscan en el urocultivo. Tchoudomirova et al⁶ refieren que más de la mitad de mujeres con disuria presentan cultivo urinario negativo.

El 37% del total de aislamientos fueron bacterias asociadas a ITS.

Estos resultados sugieren la necesidad de realizar nuevos estudios para determinar si estos microorganismos pueden ser causa de IVU o, como mencionan algunos autores, su aislamiento en orina debe interpretarse como un marcador de colonización anormal del tracto genital.

De los parámetros analizados, el sexo, la edad y la diabetes parecen ser factores de riesgo para las infecciones de vías urinarias. A diferencia de lo que sucede con el embarazo.

La infección con *E. coli*, *G. vaginalis* y *U. urealyticum* está asociada a la edad, y se presenta principalmente en mujeres en edad reproductiva.

Agradecimientos

Este trabajo se realizó con el apoyo del Departamento de Medicina Familiar, Facultad de Medicina UNAM. Nuestro agradecimiento a la C. Ofelia Pedreguera por la elaboración del manuscrito.

Bibliografía

1. Pallarés J, López A, Cano A, Fábregas J, Mendive J. La infección urinaria en el diabético. Aten Primaria 1998;21:630-7.
2. Faro S, Fenner DE. Urinary tract infections. Clin Obstet Gynecol 1998;41:744-754.
3. Connolly AT. Urinary tract infections in pregnancy. Urol Clin North Am 1999;26:779-87.
4. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. N Engl J Med 1993;329:1328-34.
5. Mc Fayden IR, Eykyn SJ. Suprapubic aspiration of urine in pregnancy. Lancet 1968;1:1112-3.

6. Tchoudomirova K, Mardh PA, Kallings I, Nilsson S, Helberg D. History, clinical findings, sexual behavior and hygiene habits in women with and without recurrent episodes of urinary symptoms. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:654-9.
7. Moy HL, Birch DF, Fairley K. Prevalence of *Gardnerella vaginalis* in the urinary tract. *J Clin Microbiol* 1988;26:1130-3.
8. González-Pedraza A, Ortiz Z, Morales Espinosa MR. Frecuencia de aislamiento de *Gardnerella vaginalis* en vías urinarias. *Rev Lat-amer Microbiol* 1990;32:157-61.
9. Potts JM, Ward AM, Rackey RR. Association of chronic urinary symptoms in women and *Ureaplasma urealyticum*. *Urology* 2000;55:486-9.
10. Totten PA, Amsel RR, Hol J, Piot P, Holmes KK. Selective Differential Human blood bilayer media for isolation of *Gardnerella vaginalis*. *J Clin Microbiol* 1982;15:141-7.
11. Yajko DM, Balston E, Wood D, Sweet R, Hardley K. Evaluation of PPLO, A7B, E and NYC agar media for isolation of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma* species from the genital tract. *J Clin Microbiol* 1984;19:73-6.
12. Piot P, Van Dyck E, Totten PA, Holmes KK. Identification of *Gardnerella (Haemophilus) vaginalis*. *J Clin Microbiol* 1982;15:19-24.
13. Koneman E, Allen S, Dowell V, Janda W, Sommers H. Diagnóstico microbiológico. México: Médica Panamericana, 1997.
14. Kass EH, Zinner SH. Bacteriuria and diagnosis of infections of the urinary tract. *Arch Intern Med* 1957;100:709-14.
15. Giménez González M, Gascó Gómez de Membrillera EM, Giner Rodríguez A, Alborch Vaya G. Las infecciones urinarias en gestantes en un medio rural. *Aten Primaria* 1998;21:115-6.
16. Gupta K, Hooton TM, Wobbe CL, Stamm WE. The prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in young women. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:305-8.
17. Ferkin DR, Thorsen P, Zywicki S, Arpi H, Westergaard JG, Schuchat A. Association between colonization with group B Streptococci during pregnancy and preterm delivery among Danish women. *Am Obstet Gynecol* 2001;184:427-33.
18. Montero-Alonso R, Barbadillo-Izquierdo F, Ansó-Oliván S, Marrero-Calvo M, Carpintero-Martín I, Sastre-Huerta E, et al. Sepsis neonatal por *Streptococcus agalactiae*, ¿qué hacer? *An Esp Pediatr* 1998;48:288-92.
19. Hager WD, Schuchat A, Gibbs R, Sweet R, Mead P, Larsen JW. Prevention of perinatal group B streptococcal infection: Current controversies. *Obstet Gynecol* 2000;96:141-5.
20. Olafsson M, Kristinsson KG, Sigurdsson JA. Urinary tract infections, antibiotic resistance and sales of antimicrobial drugs. An observational study of uncomplicated urinary tract infections in Icelandic women. *Scand J Prim Health Care* 2000;18:35-8.
21. Urassa WK, Mwakagile D, Mohammed K, Msangi V. Susceptibility pattern of uropathogenic gram negative bacilli to antimicrobial chemotherapeutic agents in a National Hospital in Dar es Salaam. *East Afr Med J* 1997;74:162-5.
22. Zhanell GG, Karlowsky JA, Harding GK, Carrie A, Mazzulli T, Low DE. A Canadian national surveillance study of urinary tract isolates from outpatients: comparison of the activities of trimethoprim-sulfamethoxazole, ampicillin, mecillinam, nitrofurantoin, and ciprofloxacin. The Canadian Urinary Isolate Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:1089-92.
23. Abercrombi GF, Allen J, Maskell R. *Corynebacterium vaginalis* urinary tract infection in a man. *Lancet* 1978;1:766.
24. Murphy BF, Fairley KF, Birch DF, Marshall AD, Durman OB. Culture of midcatheter urine collected via an open ended catheter a reliable guide to bladder bacteriuria. *J Urol* 1984;131:19-21.
25. Savage JA, Gilbert GL, Fairley KF, McDowall DMR. Bacteriuria due to *Ureaplasma urealyticum* and *Gardnerella vaginalis* in women with preeclampsia. *J Infect Dis* 1983;148:605.
26. Smith SM, Ogbara T, Eng RH. Involvement of *Gardnerella vaginalis* in urinary tract infections in men. *J Clin Microbiol* 1992;30:1575-7.
27. Gilbert WL, Garland SM, Fairley KF, McDowall DMR. Bacteriuria due to ureaplasma and other fastidious organisms during pregnancy prevalence and significance. *Pediatr Infect Dis* 1986;5(suppl 6):S239-S243.