



**Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología**  
**Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.**  
**Cátedra I**

**Infecciones Genitales causadas por *Chlamydia*,  
*Mycoplasma* y *Ureaplasma***

**Dra. Mariana Catalano**

# *Chlamydia trachomatis*

Las biovariedades Linfogranuloma Venéreo y Tracoma se diferencian por el tropismo de tejidos

## Bio *C. trachomatis* LGV

D, Da, E, F, G, Ga, H,  
I, Ia, J, Ja K

Invade tejido linfático  
4 serovar: L1, L2, L2a, L3

## Bio *C. trachomatis* tracoma



Invade células epiteliales de la mucosa  
16 serovar: A,B, Ba, C  
D-K, Da, Ga, Ia, Ja

***C. trachomatis* L1-L3 : Linfogramuloma Venéreo.**

***C. trachomatis* D- K: infecciones genitales,  
conjuntivitis e infecciones respiratorias en neonatos.**

***C. trachomatis* A-C: Tracoma (endémico).**

## ***C. trachomatis* L1-L3 : Linfogramuloma Venéreo**

**Distribución mundial**

**Endémico en climas tropicales (Asia, Africa y Sudamérica).**

**Se transmite principalmente por contacto sexual y generalmente con personas que cursan la enfermedad en forma asintomática.**

**Enfermedad sistémica  
Presenta tres etapas**

## ***C. trachomatis* L1-L3**

### **1. Fase primaria:**



**Vesícula herpetiforme pequeña y poco dolorosa, o úlcera cutánea de base indurada y bordes elevados**

**Hombre : en la región del pene**

**Mujer: vulva, la mucosa vaginal o el cérvix.**

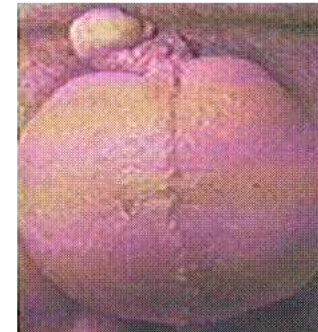
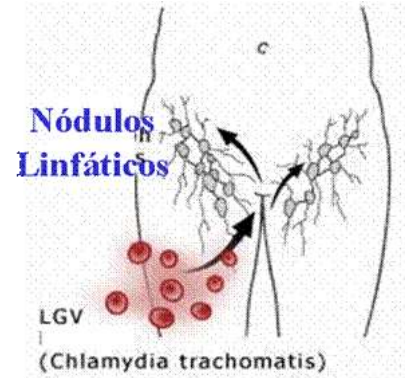
**La lesión primaria suele curar espontáneamente en varios días y después de un periodo latente el paciente evoluciona hacia la fase secundaria.**

**Un porcentaje elevado de pacientes no presentan evidencia de lesiones cutáneas y pueden pasar a la fase dos**

**Del sitio primario de inoculación la infección se disemina a los ganglios linfáticos.**

Los primeros síntomas de la **fase secundaria se manifiestan entre los 10 y 30 días posteriores al contacto sexual.** La característica principal es la linfadenopatía supurativa, que involucra ganglios de la región donde se inició la infección. En los ganglios se produce una masa inflamada en el interior del tejido que va formando abscesos los cuales pueden romperse y formar fístulas (Bubón). El bubón puede ser bilateral en el 40% de los casos.

**Fase secundaria:  
linfadenopatía supurativa,  
involucra ganglios de la  
región donde se  
encuentra la lesión  
primaria. Elefantiasis.  
Síntomas generalizados:  
fiebre, escalofríos,  
cefalea, mialgias,  
artralgias. (ganglios  
inguinales y fístulas).**



Elefantiasis  
de la bolsa  
escrotal

## ***C. trachomatis* L1-L3**

### **Fase Secundaria**



**Si la infección primaria se presenta en la región anorectal, la adenopatía se encuentra a nivel de los linfáticos iliacos y obturador.**

**Recientemente se ha evidenciado una recombinación entre *C. trachomatis* serovar D y C con *C. trachomatis* serovar L2 dando lugar a una serovar hipervirulenta que causa proctitis con hemorrágica severa.**

## ***C. trachomatis* L1-L3**

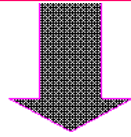
**Fase tardía: cambios fibróticos y anomalías en drenaje linfático dando alteraciones funcionales.**

**Las complicaciones se observan en un porcentaje muy bajo de casos y consisten en fibrosis y drenaje linfático anormal en pacientes que sufren la fase tardía de la enfermedad, siendo esto más frecuentemente en el sexo masculino.**



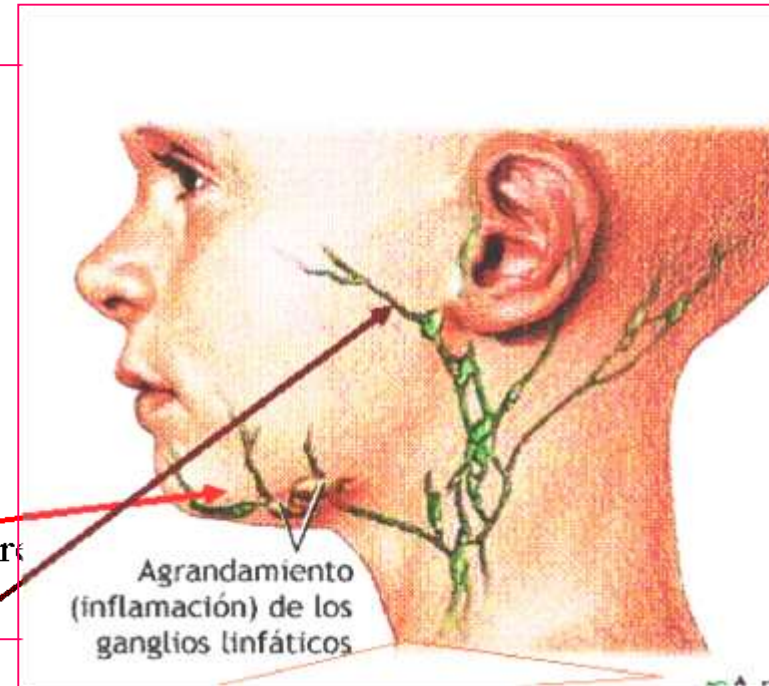
# *C. trachomatis* L1-L3

**Neonatos de madres infectadas**  
**Adultos: auto-inoculación**



conjunctivitis oculoglandular:  
(enrojecimiento, sensibilidad  
e inflamación ocular con posibles  
úlceras en la córnea)

Linfoadenopatías submaxilares,  
cervicales y pre-auriculares



# ***C. trachomatis* L1-L3**

## **Diagnóstico**

### **TOMA DE MUESTRAS**

**Secreción purulenta del bubón o ganglio infectado  
Punción aspiración del mismo.  
Hisopado rectal, o biopsias de muestras del tracto  
gastrointestinal bajo asistido por anoscopía.  
Cultivo en líneas celulares.**

### **AUNQUE**

**El diagnóstico puede ser clínico y confirmado por pruebas  
serológicas (IFI con títulos de anticuerpos 1:128- 1:2000). La  
serología es útil para apoyar el diagnóstico de infecciones  
inguinales pero no rectales (CDC)**

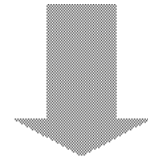
## ***C. trachomatis* D- K**

**infecciones genitales y de transmisión vertical (perinatal)**

<b>Infecciones en:</b>	<b>Síndromes clínicos</b>	<b>Complicaciones</b>
<b>Hombres</b>	<b>Uretritis Epididimitis Proctitis Conjuntivitis</b>	<b>Infertilidad ??? Síndrome de Reiter (uretritis, conjuntivitis, poliartritis, lesiones mucocutáneas)</b>
<b>Mujeres</b>	<b>Uretritis Cervicitis Bartolinitis Comjuntivitis</b>	<b>Embarazo ectópico Infertilidad EIP (salpingitis, endometritis) Diseminación sistémica: Perihepatitis Artritis, Dermatitis</b>
<b>Recién nacido</b>	<b>Conjuntivitis</b>	<b>Neumonitis intersticial</b>

## ***C. trachomatis* D-K**

**En la mujer la infección puede ser silenciosa o asintomática**



La persistencia de *Chlamydia* (en ausencia de tratamiento antimicrobiano) induce infección crónica conduciendo a las formas más severas como la Enfermedad Inflamatoria Pélvica (EIP), o infertilidad

**EIP: termino genérico para la infección que comprende utero, trompas de falopio y/o ovarios y que progresa hacia organos y tejidos vecinos. Puede conducir a necrosis de tejidos con o sin abscesos. La secreción purulenta puede ser liberada al peritoneo.  $\frac{2}{3}$  de las pacientes con evidencias laparoscópicas de EIP desconocen haber padecido de la enfermedad.**

## ***C. trachomatis* D-K**

**4/10 mujeres con cervicitis no tratada desarrollan EIP**

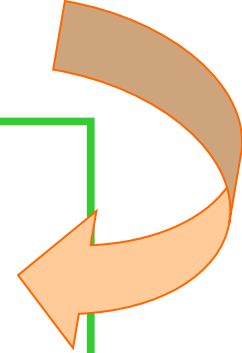
**1. Mayor riesgo de sufrir embarazo ectópico, infertilidad y dolor pelviano crónico.**

**2. Mayor riesgo de infertilidad que se eleva según el número e intensidad de los episodios de EIP**

**10% después de un episodio,**

**30% después de dos episodios, y**

**> 50% tres o más episodios.**



# RECORDAR

## En la mujer

- **La cervicitis es la manifestación clínica más frecuente de la infección por *C. trachomatis* D-K**
- **El 70% de las mujeres infectadas no tienen síntomas, mientras que en el tercio restante las evidencias clínicas son poco específicas de infección por *Chlamydia* (flujo genital, dolor abdominal o pelviano, sangrado y/o disuria).**
- **La presencia de disuria puede indicar una uretritis acompañante (en el 35% de los casos)**
- **Cuando solo la uretra está comprometida la infección se manifiesta con piuria o disuria con urocultivo a gérmenes comunes negativo (23% de los casos).**

# RECORDAR

## En el hombre

- **El 30% al 50% de los casos de uretritis no gonocócica por producidos por *C. trachomatis* D-K.**
- **Hasta un 50% de los hombres infectados no tienen síntomas.**
- **La uretritis no tratada puede producir orquiepididimitis, con el riesgo potencial de infertilidad.**
- **Se aconseja el realizar estudios para diagnóstico en hombres adolescentes sexualmente activos.**

*C. trachomatis* D-K

**Urethritis  
mucopurulenta**



**Cervicitis  
mucopulurenta**





## ***C. trachomatis* D-K y embarazo**

**La infección durante el embarazo se asocia con endometritis postparto**

**Los neonatos de madres infectadas pueden adquirir la infección durante el parto (infección peri-natal) por contacto con las secreciones cervico-vaginales**

**Estos recién nacidos presentan alto riesgo de conjuntivitis por inclusión y de neumonía.**

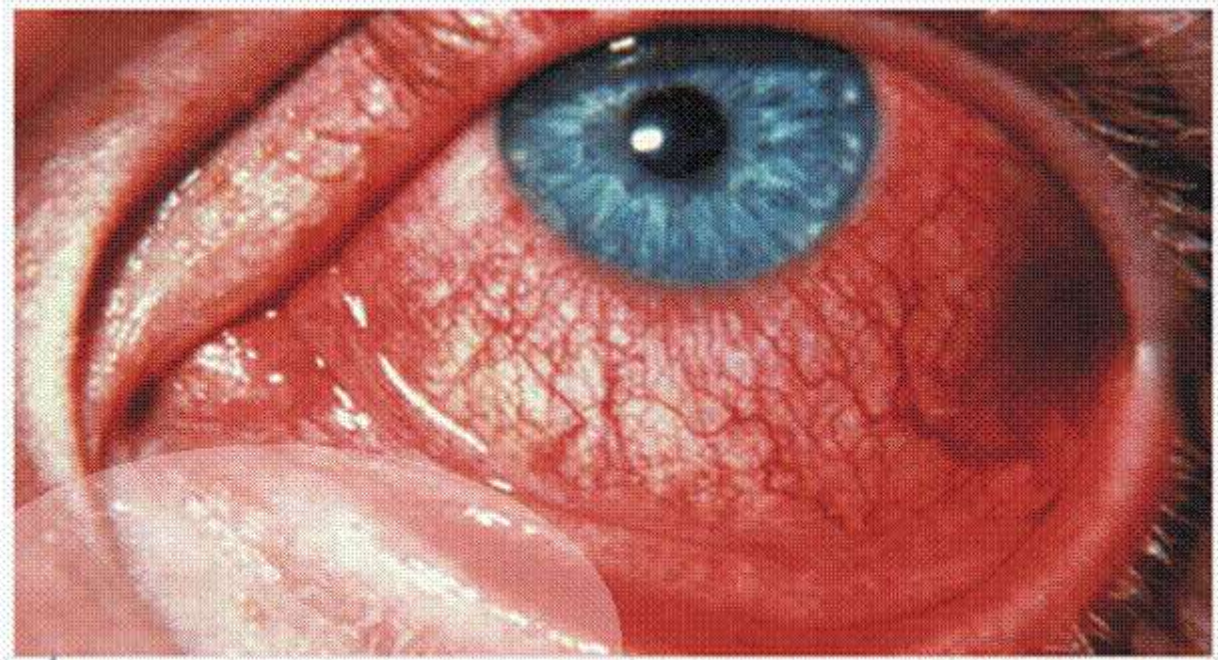
**La neumonía no se desarrolla en forma temprana, generalmente durante el primer mes de vida, y se han descritos casos dentro de los 6 meses de vida**



## ***C. trachomatis* D-K**

**Los adultos también pueden desarrollar conjuntivitis por contacto con personas con infecciones genitales**

**Los síntomas incluye hiperemia unilateral y descarga mucopurulenta**



## ***C. trachomatis* D-K**

### **TOMA DE MUESTRA MAS FRECUENTES**

**Hisopado endocervical**: Introducir el hisopo en endocervix y rotar antes de retirarlo.

**Hisopado uretral** en la mujer el hisopo debe insertarse 1 cm dentro de la uretra y ser rotado antes de retirarlo.

**Hisopado uretral** en el hombre el hisopo se introduce unos 3-4 cm en la uretra anterior y debe ser rotado antes de retirarlo. El individuo no debe orinar una hora antes para no reducir la sensibilidad del diagnóstico por barrido de las células columnares infectadas.

**Cepillado o hisopado del saco conjuntival**: en el caso de conjuntivitis

(En muestras conjuntivales o cervicales todo exudado debe ser removido, antes de obtener las muestras)

## ***C. trachomatis* D-K Diagnóstico**

**Aislamiento de *Chlamydia trachomatis*: cultivo en líneas celulares.**

**Células McCoy y HeLa-299.**

**Sensibilidad 70-80%, especificidad 100% ( si se usa Ac monoclonales específicos para MOMP para su identificación)**

**No accesible para todos Laboratorios**

**Se recomienda para *Chlamydia trachomatis* D-K en muestras:**

**de aspirados nasofaríngeos de neonatos.**

**de hisopados rectales de todos los pacientes.**

**de hisopados vaginales de niñas pre-puberes con sospechas de abuso sexual (amplificación de Acidos Nucleicos ??).**

# ***C. trachomatis* D-K**

## **MÉTODOS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENOS**

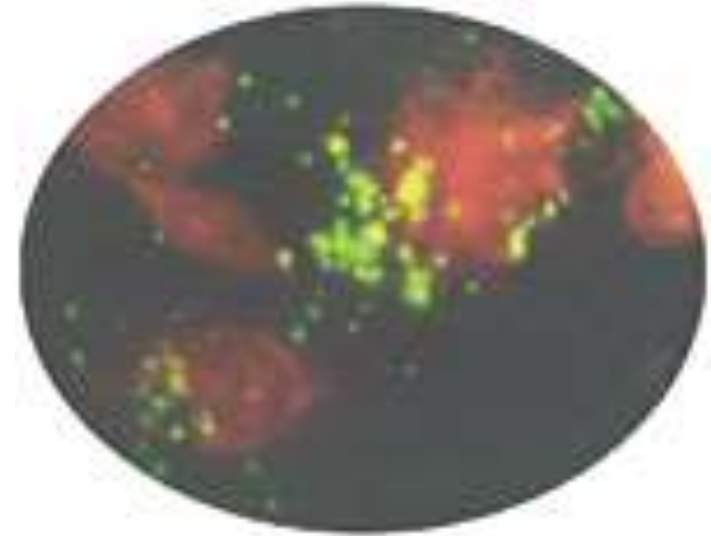
### **Inmunofluorescencia directa (IFD).**

**Anticuerpos monoclonales**

**fluoresceinados anti-MOMP o anti LPS**

**Se unen a los Cuerpos Elementales**

**Sensibilidad 80%, Especificidad 100%,**



### **Enzimoimmunoensayo (ELISA)**

**Con Ac policlonales o monoclonales contra antígenos de LPS genero-**

**específicos. Es semicuantitativa**

**Sensibilidad 75% -80%, especificidad 98-99%.**

# ***C. trachomatis* D-K**

## **DETECCION DE ACIDOS NUCLEICOS**

**Mayor sensibilidad que el cultivo, menor especificidad.**

**PCR: ADN. cebadores dirigidos contra un plásmido críptico de *C. trachomatis***

**Transcription-mediated amplification (TMA). Amplifica ARN. Blanco rARN. Utiliza una transcriptasa reversa y T7 ARN polimerasa para producir 1 millón a 1 billón de copias del ARN blanco. **No se usa en Argentina****

**Métodos serológicos (detección de Anticuerpos) no recomendados**

## ***C. trachomatis* D-K**

<b>Pruebas</b>	<b>Muestras</b>				
	<b>Primera porción de Orina</b>	<b>Endocérvix</b>	<b>Uretral</b>	<b>Faríngea</b>	<b>Rectal</b>
<b>Ac. Nucleicos</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>ELISA (antígenos)</b>	<b>4???</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>5</b>
<b>IFD</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Cultivo</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

1. De elección
2. Aceptable, pero no de primera elección
3. No aprobado, aunque se esperan estudios que demuestren su utilidad.
4. Sólo usar en hombres asintomáticos.
5. No recomendado.

<http://www.anlis.gov.ar/cnrl/wp-content/uploads/2014/05/rn-transmision-sexual.pdf>

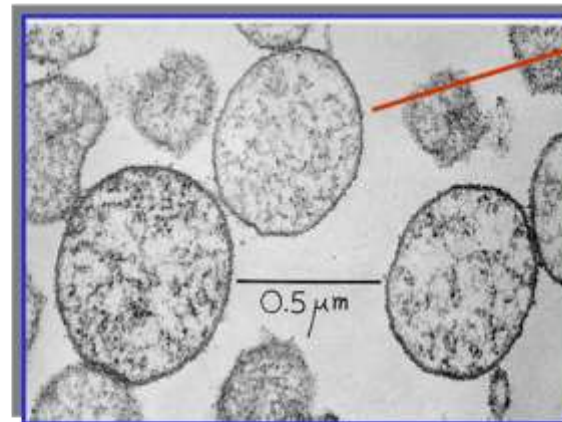
# *Mycoplasma y Ureaplasma*

## Bacterias extra-celulares

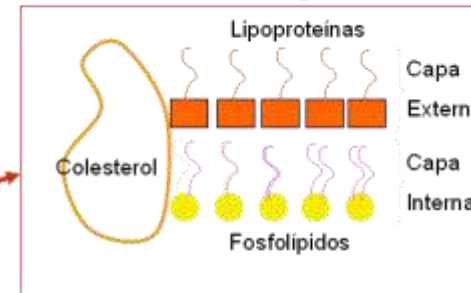
Carecen de pared celular,

Membrana celular característica que contiene esteroides (colesterol) esenciales para las funciones de la misma

Son capaces de pasar por filtros que retienen la mayoría de las otras especies bacterianas.



## Membrana citoplasmática





Genero/especie	Sitio de Colonización		Patogenicidad
	Orofaringe	Tracto Genitourinario	
<i>Mycoplasma salivarium</i>	+	-	-
<i>M. amphoriforme</i>	+	-	-
<i>M. orale</i>	+	-	-
<i>M. buccale</i>	+	-	-
<i>M. faucim</i>	+	-	-
<i>M. lipophilum</i>	+	-	-
<i>M. pneumoniae</i>	+	-	+
<i>M. hominis</i>	+	+	-/+
<i>M. genitalium</i>	? <sup>a</sup>	+	+
<i>M. fermentans</i>	+	+	+
<i>M. primatum</i>	-	+	-
<i>M. spermatophilum</i>	-	+	-
<i>M. pirum</i>	? <sup>b</sup>	? <sup>b</sup>	?
<i>M. penetrans</i>	-	+	? <sup>c</sup>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	-	+	-/+
<i>U. parvum</i>	-	+	-/+

## ***Mycoplasma genitalium***

**Es uno de los agentes etiológicos de uretritis no gonocócicas.  
En hombres sintomáticos causa el 15-35% de las uretritis no gonocócicas no causadas por *Chlamydia trachomatis* D-K.  
Presenta una asociación significativa con la balanitis y/o postitis (inflamación del prepucio).**

**Generalmente la cervicitis es asintomática así como la infección anal.**

**En mujeres con signos y síntomas de cervicitis el 70% de las no causada por *N. gonorrhoeae* o por *Chlamydia trachomatis* D-K se deben a *M. genitalium*.**

**Aparentemente, las mujeres infectadas con *M. genitalium* poseen dos veces mayor riesgo de sufrir enfermedad inflamatoria pélvica con la consecuencia de infertilidad.**

**Puede ocasionar también uretritis en la mujer.**

**También la infección *M. genitalium* ha sido relacionada a nacimientos pretérmino y abortos.**

## ***Mycoplasma genitalium***

### **Diagnóstico**

**El diagnóstico se realiza exclusivamente mediante la detección genómica, ya sea por PCR amplificando regiones del gen de la adhesina o por PCR en tiempo real dirigida a regiones del gen 16S-rARN. En la actualidad existe un equipo comercial de PCR en tiempo real que es multiplex, o sea detecta *C. trachomatis* D-K, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *M. hominis* y *U. urealyticum*, *U. parvum*.**

## ***Mycoplasma hominis***

**Es un comensal que se aísla de la microbiota del tracto urogenital en el 20% de los hombres y el 40% de las mujeres.**

**Como potencial patógeno forma parte del complejo bacteriano que ocasiona vaginosis bacteriana (VB), también conocida como complejo GAM (*Gardnerella*, Anaerobios, *Mycoplasma*).**

## Vaginosis Bacterina (VD)

Se caracteriza por la desaparición de las especies de *Lactobacillus* y el aumento de *Gardnerella vaginalis*, de bacterias anaerobias y mollicutes (principalmente *M. hominis*). En la VB el flujo vaginal es blanco-grisáceo, con presencia de pequeñas burbujas y con un fuerte olor a pescado. Para muchas pacientes, el olor de la descarga es la causa de la consulta, antes que el flujo en si mismo, que muchas veces es leve. Existen mujeres asintomáticas. En el hombre, *G. vaginalis* puede recuperarse de la uretra. Tal hallazgo no requiere tratamiento antimicrobiano.

*Gardnerella vaginalis* es un bacilo que posee una membrana externa, sin embargo su pared posee una arquitectura y composición semejante a los gram-positivos. Dependiendo de la fase de desarrollo se puede observar como gram-positivo o gram-negativo por lo tanto se define como gram-lábil.

## Vaginosis Bacterina (VD)

Las cepas de *G. vaginalis* relacionadas a la VB son diferentes a las encontradas en ausencia de VB.

Presencia o expresión de determinados genes que aumentan su adhesión a la superficie mucosa y la competencia con los *Lactobacillus* sp por el nicho desplazándolos totalmente.

La bacteria se establece como colonizante primario induciendo principalmente a especies anaerobias y a *M. hominis* al desarrollo de las biopelículas mixtas.

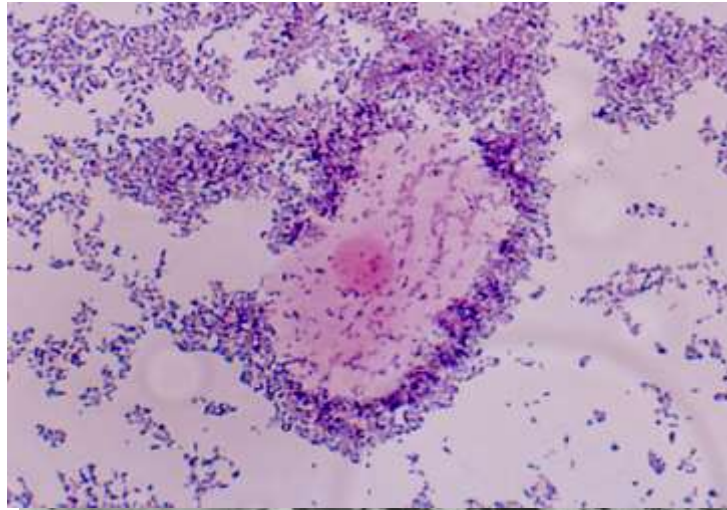
Las cepas de *G. vaginalis* relacionadas a VB estarían presentes en muy bajas cantidad dentro de la flora normal con respecto a las cepas no BV y los factores predisponentes inducen su selección.

Existen evidencias que las biopelículas polimicrobianas que *G. vaginales* forma pueden por vía ascendente alcanzar el endometrio y el epitelio de las trompas de Falopio.

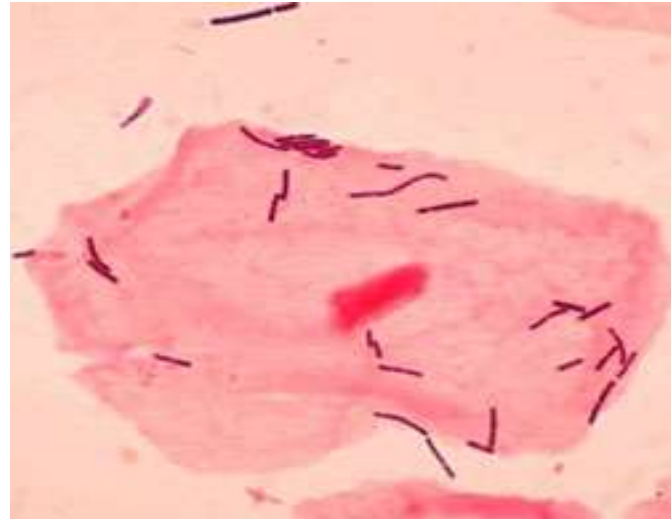
## Vaginosis Bacterina (VD)

La VB tiene una incidencia del 20% en las mujeres sanas (embarazadas y no embarazadas). Se ha demostrado, que las mujeres embarazadas con VB tienen una probabilidad significativamente mayor de presentar aborto o parto pretérmino y que la presencia de VB se asocia con el aislamiento los microorganismos que la causan de las membranas de la placenta.

A



B



A. *Gardnerella vaginalis*. Célula guía o “clue cell”. Célula epitelial cubierta con *G. vaginalis* que se observan también alrededor. No se observan *Lactobacillus* sp. B. Células epiteliales y *Lactobacillus* sp en un flujo normal. Tinción de Gram o Giemsa.

## ***Mycoplasma hominis* en la VB**

**La colonización por *M. hominis* en la VB, alcanza recuentos de hasta 10.000 veces mayores que en mujeres sin VB y algunos autores consideran que después de las 24 semanas de gestación, la colonización por *M. hominis* constituye un factor de riesgo del parto pretérmino.**

**Es probable, que *M. hominis* encuentre las condiciones adecuadas para su crecimiento en el medio creado por las otras bacterias, y que cuando estas últimas sean erradicadas, él también lo sea.**

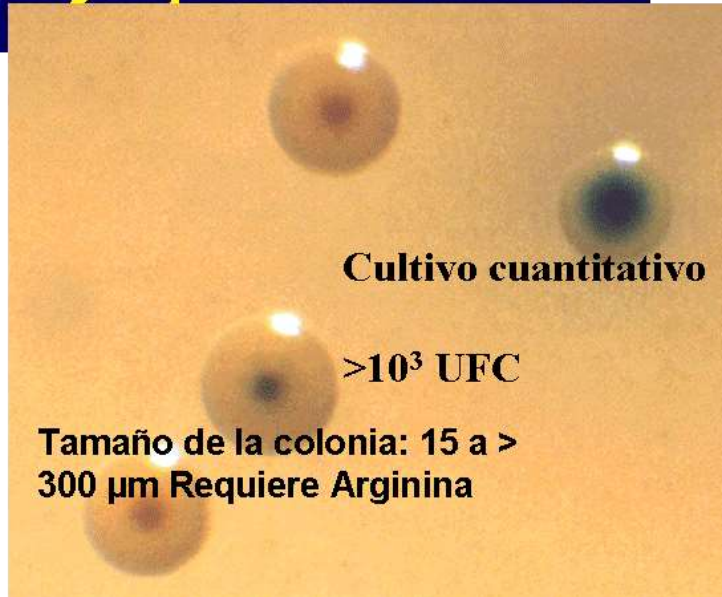
**En consecuencia, es difícil saber si es un patógeno “per se”, si es co-factor de la VB o, simplemente, un acompañante.**



## *Mycoplasma hominis* Diagnóstico

Cultivo cuantitativo en medios específicos que contienen arginina

### *Mycoplasmas hominis*



Se considera un cultivo positivo cuando el recuento de colonias es mayor a 10<sup>3-4</sup> unidades cambiadoras de color/ml (UCC/ml) o UFC

Este mollicute desarrolla más rápidamente que *M. pneumoniae* (aproximadamente 5 días), aunque más lentamente que *Ureaplasma spp.*

## *Ureaplasma urealyticum* y *U. parvum*

Colonizan el tracto genitourinario de aproximadamente el 60% de del las mujeres y la uretra del 5-20% de los hombres sexualmente activos asintomáticos

- **Pueden** causar uretritis no gonocócica.
- Causan uretritis y prostatitis crónicas.
- La asociación con la cervicitis no es clara.
- Puede estar presente en la VB, aunque en un número de casos significativamente menores que *M. hominis*.
- Son agentes etiológicos de infecciones urinarias.
- La actividad de la ureasa que ambas especies codifican ha relacionado con la producción de cálculos urinarios.

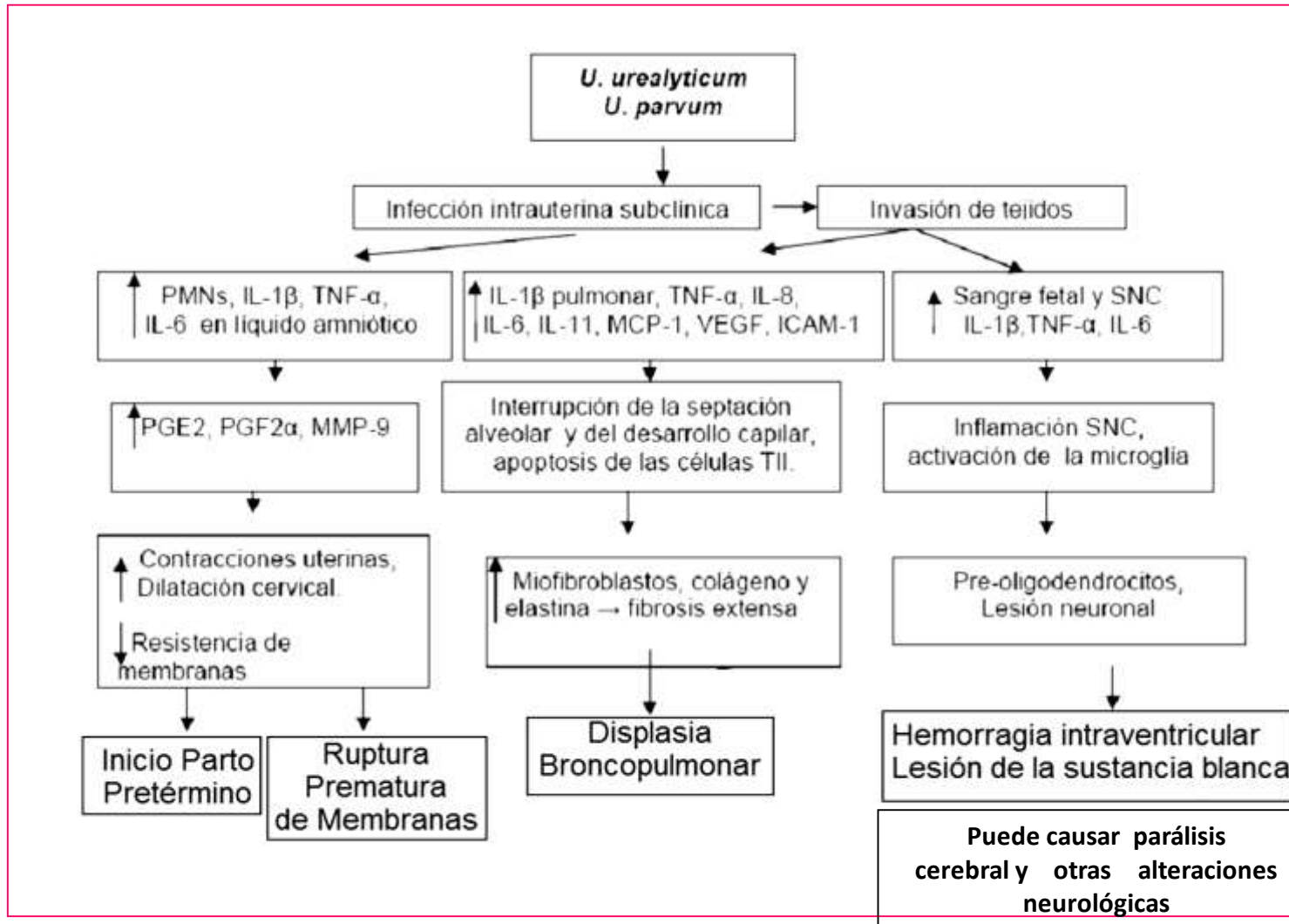
*Ureaplasma* spp se asocian con una serie de condiciones que pueden afectar a la mujer embarazada, al feto en desarrollo y al neonato.

*Ureaplasma urealyticum* y *U. parvum*

**Coriamnioitis (CA, infección de las membranas y el corion de la placenta que se adquiere generalmente por vía ascendente)  
Pueden ocasionar CA sin ruptura de membranas.**

**Se ha demostrado clínica y experimentalmente que *Ureaplasma* spp puede invadir el saco amniótico desde la vagina e inducir en las membranas una respuesta inflamatoria mediada por citoquinas que da lugar al parto pretérmino.**

# Cascada inflamatoria inducida por la infección intrauterina por *Ureaplasma* spp.



MCP-1: Proteína-1 para la quimiotaxis de monocitos; VEGF: Factor de crecimiento del endotelio vascular; ICAM-1: Molécula-1 de adhesión intercelular; MMP: metaloproteínas de la matriz; células TII: células alveolares tipo II. Modificado de Viscardi, 2010.

## *Ureaplasma urealyticum* y *U. parvum*

El diagnóstico de *Ureaplasma* spp es por cultivo.

Los medios para su aislamiento, generalmente el agar A8, contiene urea, cuya hidrólisis permite la identificación de las colonias.

Estas son visibles luego de 2-3 días de incubación.

Los cultivos también se realizan en forma cuantitativa al igual que *M. hominis*.

La detección genómica es útil para la investigación de *Ureaplasma* spp en líquido amniótico.

Tanto PCR como la PCR en tiempo real dirigidas a regiones del gen 16S-rARN o regiones de gen de la ureasa o el que codifica el antígeno MBA (lipoproteína de superficie).



## Mollicutes Genitales

Patología	<i>M. genitalium</i>	<i>M. hominis</i>	<i>Ureaplasma spp</i>
Uretritis no gonocócica	+	-	+/-
Balanitis y/o Postitis	+	-	-
Prostatitis	+/-	-	+/-
Cervicitis	+		-
EIP	+	+? (VB)	+/-
Infertilidad	+/-	-	- ?
Vaginosis Bacteriana (VB)	-	+	+/-
Infecciones Urinarias	-	+/-	+
Cálculos urinarios	-	-	+
Corioamnioitis	-	-/+	+
Aborto Espontáneo	-	-/+	+
Parto Pretérmino	-	-/+	+
Retardo del desarrollo uterino	-	-	+
Fiebre Post parto	-	-/+	+
Artritis	+	+	+