



UREAPLASMA: COMPLICACIONES PERINATALES

**DRA. SANDRA TOLEDO
BECADA DE PEDIATRIA**



CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN
2. TAXONOMÍA
3. FACTORES DE VIRULENCIA
4. EPIDEMIOLOGÍA
5. TRANSMISIÓN
6. COMPLICACIONES
7. CORIOAMNIONITIS
8. DISPLASIA BRONOPULMONAR
9. DIAGNÓSTICO
10. TRATAMIENTO
11. CONCLUSIONES
12. BIBLIOGRAFÍA



INTRODUCCIÓN

Objeto de importantes investigaciones en las últimas 3 décadas. Ureaplasma coloniza a menudo el tracto genital inferior, también se ha implicado en enfermedades tanto en hombres como en mujeres.

También se ha vinculado a complicaciones del embarazo:

- Parto prematuro
- Rotura prematura de membranas
- Corioamnionitis.



INTRODUCCIÓN

Transmisión vertical es común, aunque las tasas varían, el Ureaplasma se aísla con frecuencia de el tracto respiratorio tanto en el RN sintomático como en el asintomático.

En RN, la presencia de Ureaplasma en el tracto respiratorio superior e inferior se ha relacionado con:

- Displasia broncopulmonar (DBP)

El papel del Ureaplasma como patógeno no está claro, dado que encuentra como un organismo comensal en RN asintomáticos.



TAXONOMÍA

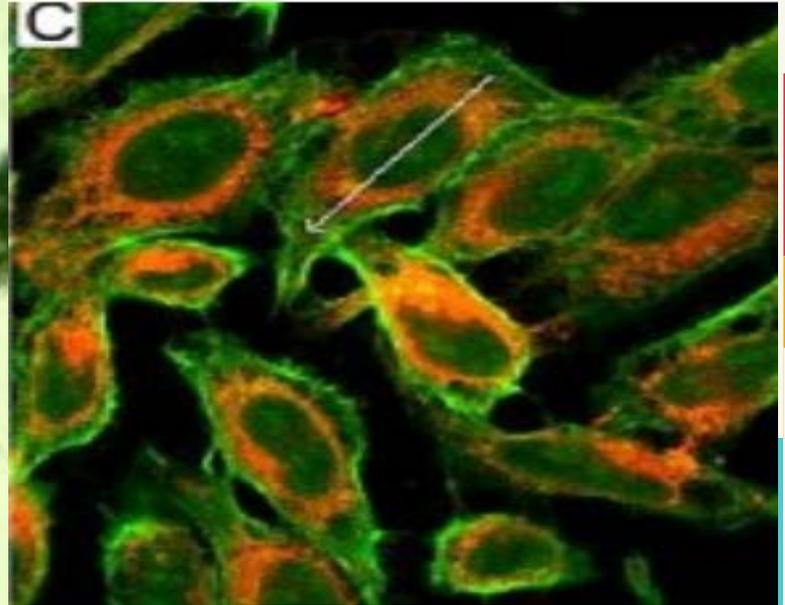
Las especies de Ureaplasma son colonizadores frecuentes del ser humano → Tracto Genitourinario

Predominan en humanos adultos 2 especies:

- Ureaplasma urealyticum
 - Ureaplasma parvum
- } 14 serotipos

Causa: Uretritis no gonocócica e infecciones puerperales

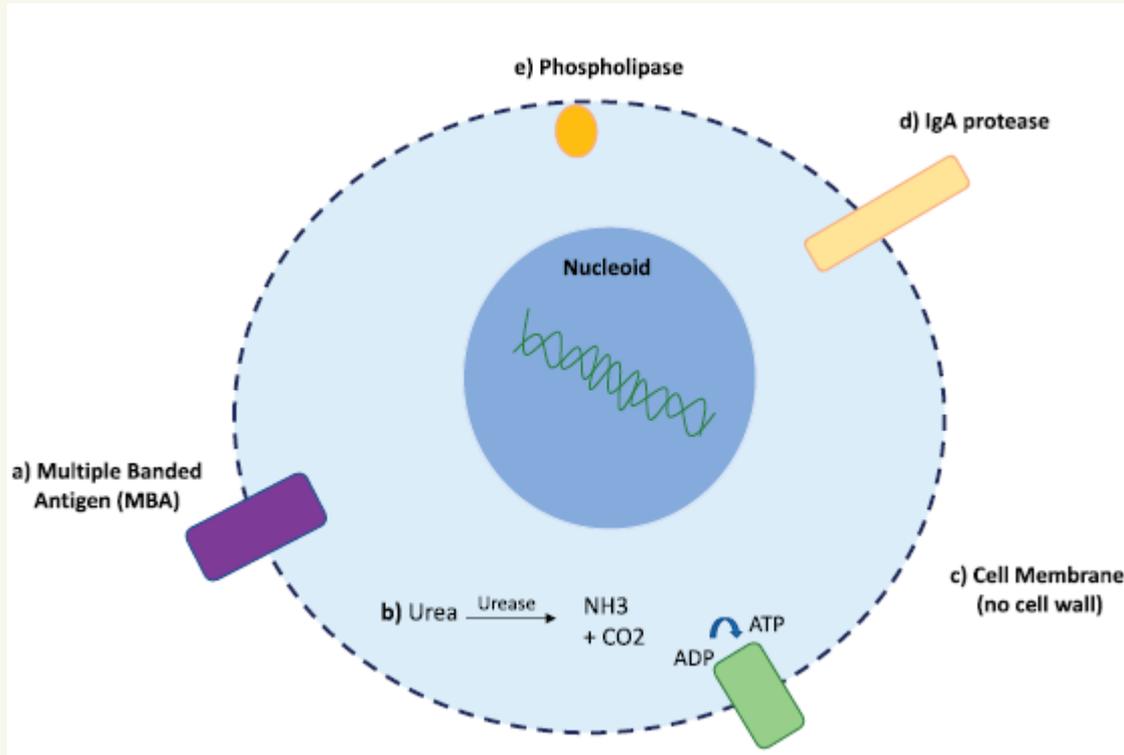
TAXONOMÍA



TAXONOMÍA

- Son una de las bacterias más pequeñas de vida libre.
- Su tamaño va de 0.2 – 0.8 micras
- Bacteria procarionte (sin membrana nuclear) y protoplástica (sin pared celular).
- Resistente a bactericidas de pared celular (b-lactámicos)
- No son pesquizables con Gram (el Gram tiñe la P.C.)
- Muy susceptibles a la deshidratación (osmóticamente sensibles=> expuestas al medio líquido externo)
- Requieren un huésped para sobrevivir.

FACTORES DE VIRULENCIA



a) Antígeno de bandas múltiples (MBA): antígeno reconocido por el sistema inmunitario del huésped. Su tamaño puede ser alterado para evadir la respuesta inmune.

b) Ureasa: metaboliza la urea para generar ATP. También puede causar daño al tejido del huésped debido a la generación de urea.

c) Falta de pared celular: puede ayudar a evadir el reconocimiento del sistema inmunológico innato.

d) Proteasa IgA: puede facilitar la colonización de la mucosa separando la IgA del huésped.

e) Fosfolipasa: participa en la degradación de los fosfolípidos de la membrana.

FACTORES DE VIRULENCIA



Se han propuesto otros factores de virulencia:

- Producción de amoníaco por ureasa → puede provocar daños al reaccionar con el agua en los tejidos del huésped.
- Inmunoglobulina → La proteasa A1 se ha descrito en los 14 serotipos de Ureaplasma y se ha demostrado que escinde la IgA del huésped que se encuentra en las superficies de las mucosas y, por lo tanto, facilitan la colonización.



FACTORES DE VIRULENCIA

La falta de pared celular evade el sistema inmunológico innato del huésped.

El reconocimiento del huésped, provoca una respuesta inmune principalmente mediada por la producción de citosinas.

Otro estudio mostró que las lipoproteínas en la superficie de *U. urealyticum* estimuló la actividad de los macrófagos.





FACTORES DE VIRULENCIA

RN Prematuros → Falta de proteínas tensioactivas, esto puede desempeñar un papel importante en el desarrollo de DBP mas grave.

Pregunta sin respuesta con Ureaplasma es por qué parece haber una respuesta variable a la colonización / infección. El Ureaplasma se correlaciona con resultados perinatales adversos, un porcentaje significativo de embarazadas colonizadas no presentan ninguna manifestación clínica de infección o enfermedad.





EPIDEMIOLÓGÍA

Tasas de colonización por ureaplasma en el tracto genital inferior de las mujeres embarazadas varían entre el 40% y el 80%.

Estudios muestran mayores tasas de colonización en:

- Mujeres embarazadas
- Mujeres jóvenes
- Nivel socioeconómico bajo
- Mayor número de parejas sexuales
- Raza negra
- Uso de anticonceptivos orales.

La mayoría de la colonización es causada por *Ureaplasma urealyticum*, con un porcentaje menor de mujeres positivas para *Ureaplasma parvum*.





TRANSMISIÓN



Vertical → Durante el embarazo, puede ocurrir por vía ascendente. Infección del tracto genital, donde los microorganismos son capaces de entrar en el líquido amniótico, multiplicarse y posteriormente pasar directamente a la mucosa respiratoria fetal.

Vía hematológica → A través de la placenta.

Intraparto → Exposición a un canal de parto infectado.

Postparto → Ya sea a través de una infección nosocomial o de transmisión horizontal materna.



TRANSMISIÓN



Tasas de transmisión vertical significativamente más altas en:
RN prematuros
RN con peso de nacimiento <1000 g

Aumento proporcional a las horas de ruptura de membranas

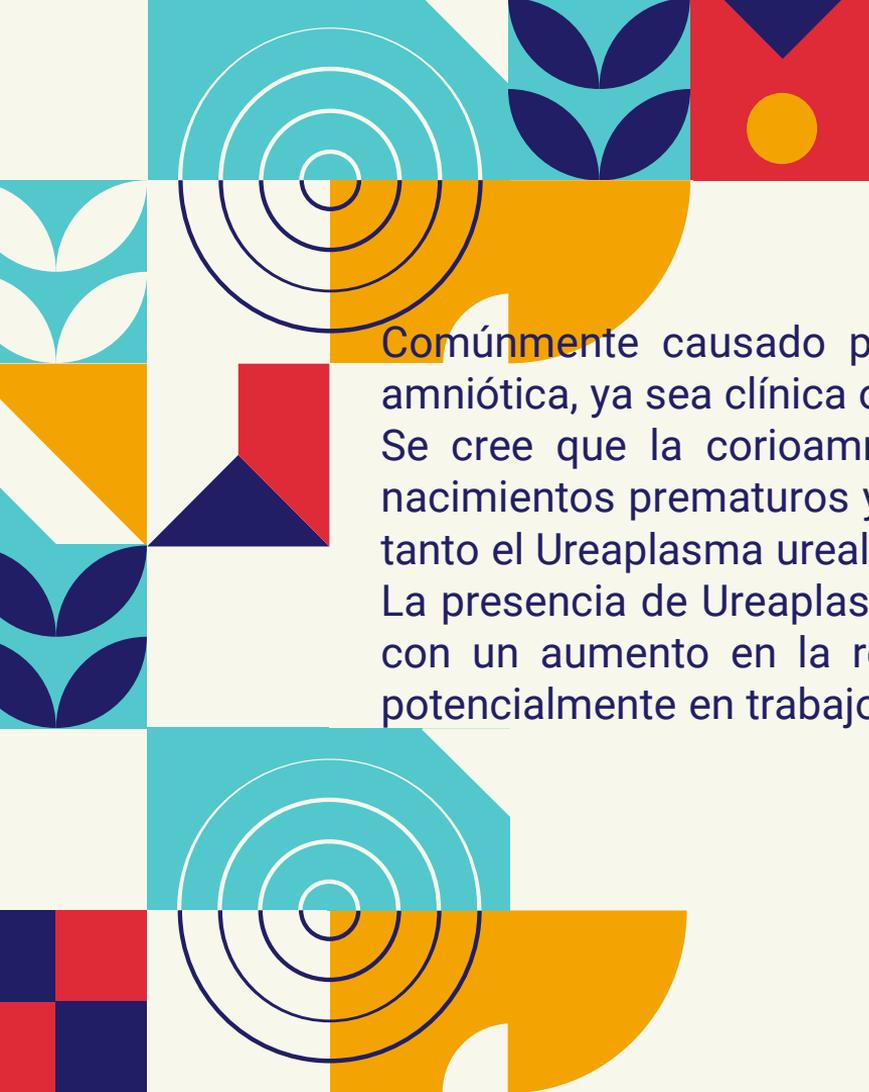
Tasas de incidencia mas bajas en los RN de mujeres que aún no estaban en trabajo de parto fueron significativamente más bajo.

La tasa de colonización traqueal en RN es inversamente relacionada con el peso y la edad gestacional. Tiempo promedio de positividad es de 8 días. Es importante señalar que la colonización no necesariamente significa infección patógena.

COMPLICACIONES

- Corioamnionitis
- Parto prematuro
- Sepsis de inicio temprano
- Retardo del crecimiento intrauterino
- Hemorragia intraventricular
- Displasia Broncopulmonar
- Enterocolitis





CORIOAMNIONITIS

Comúnmente causado por una infección polimicrobiano de la cavidad amniótica, ya sea clínica o histológica.

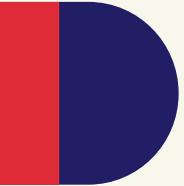
Se cree que la corioamnionitis complica del 40% a 70% de todos los nacimientos prematuros y los organismos más comúnmente aislados son tanto el *Ureaplasma urealyticum* como *Mycoplasma hominis*.

La presencia de *Ureaplasma spp* aislado en la placenta se ha relacionado con un aumento en la respuesta inflamatoria materno/fetal, resultando potencialmente en trabajo de parto prematuro.



DISPLASIA BRONCOPULMONAR

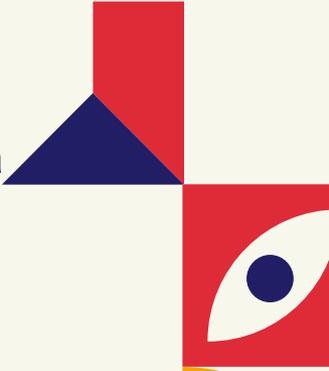
La displasia broncopulmonar se caracteriza por inflamación pulmonar desregulada y remodelación, lo que requiere el uso a largo plazo de soporte respiratorio.



El papel de la colonización o infección por Ureaplasma se asocia significativamente con el desarrollo de DBP, donde se aísla Ureaplasma en nasofaringe o tráquea de RN prematuros.



Análisis post mortem de pacientes colonizados con Ureaplasma muestran un mayor grado de fibrosis pulmonar intersticial y proliferación de mieloblastos.



DIAGNÓSTICO



Difícil por la ausencia de pared celular.

- El diagnóstico solo es posible por medios especiales:
 - Cultivo especial es lento (1-3 semanas) y caro: (caldo específico de urea, arginina, levadura, Penicilina Sódica, rojo fenol, ph 6).
 - R.P.C. (reacción de polimerasa en cadena): (1-5ds) 100% especificidad y 95,8 % sensibilidad



TRATAMIENTO

Los antibióticos más utilizados para tratar *Ureaplasma* spp tanto durante el embarazo como en los recién nacidos son los macrólidos:

- **Azitromicina**
- **Claritromicina**

No tienen efectos teratogénicos conocidos. La principal preocupación con estos fármacos es la creciente resistencia de *Ureaplasma* spp, siendo la resistencia a la eritromicina lo más significativo.

Solitromicina, un macrolido de cuarta generación, es una opción emergente que ha mostrado mayor eficacia que otros macrólidos, debido a su mayor paso materno-placentario y actividad antimicrobiana.



TRATAMIENTO



Aunque tanto las fluoroquinolonas como las tetraciclinas se han demostrado ser agentes eficaces contra *Ureaplasma* spp, su uso está limitado por sus posibles efectos teratogénicos en embarazo y efectos secundarios en RN.

La clindamicina tiene alguna actividad reportada, pero es una mejor opción para *M. hominis* dada resistencia para *Ureaplasma* spp.

Antibióticos que se dirigen a la síntesis de la pared celular, como b-lactámicos, no son eficaces contra *Ureaplasma* debido a su falta de pared celular.



TRATAMIENTO



Desventajas de la terapia con antibióticos:

- Alteraciones en el microbioma
- Aumento de resistencia antibiótica
- Efectos adversos de antimicrobianos específicos: mayor riesgo de estenosis pilórica con macrólidos

Macrólidos y fluoroquinolonas, se han utilizado, a menudo en combinación, en las infecciones del SNC con Ureaplasma. Los macrólidos han demostrado deficiente penetrancia. La meningitis por esta causa es rara, debe considerarse en cualquier paciente que se presente con hallazgos de LCR típicos de meningitis bacteriana: pleocitosis y glucosa baja, sin aislamiento de un organismo causante.



CONCLUSIONES



1. Existe correlación entre la incidencia de colonización de *Ureaplasma* spp y resultados perinatales adversos, no queda claro si esta relación es causal o si es un factor de confusión relacionado con algún otro factor que afecta la morbilidad y mortalidad neonatal.
2. Existen varios estudios sobre el mecanismo de virulencia de la especie, con evidencia de inflamación *in vitro* e *in vivo* como resultado de una infección. Sin embargo, las bacterias actúan como una especie comensal en algunos individuos, mientras que otros pueden ocasionar una respuesta inflamatoria. Esta parece ocurrir especialmente en RN prematuros y con bajo peso al nacer.
3. El *Ureaplasma* es difícil de identificar, por sus exigentes requisitos de crecimiento, la PCR es el método más confiable para el diagnóstico.
4. El tratamiento es eficaz en su erradicación, pero en RN se requieren más estudios.
5. Se necesita una investigación continua en el mecanismo de infección y respuesta del huésped y desarrollo de terapias efectivas para comprender mejor las infecciones por *Ureaplasma* y su relación con la enfermedad humana.



BIBLIOGRAFIA

- 1. Nicholas Venturelli, MD,* Audrey Zeis, MD,* Theodore De Beritto, MD, MS,† Joseph R. Hageman, MD. Ureaplasma and Its Role in Adverse. Perinatal Outcomes: A Review. 2021.
- 2. Sweeney EL, Kallapur SG, Gisslen T, et al. Placental infection with Ureaplasma species is associated with histologic chorioamnionitis and adverse outcomes in moderately preterm and late-preterm infants. J Infect Dis. 2016;213(8):1340–1347
- 3. Prince AL, Ma J, Kannan PS, et al. The placental membrane microbiome is altered among subjects with spontaneous preterm birth with and without chorioamnionitis. Am J Obstet Gynecol. 2016;214(5):627.e1–627.e16
- 4. Peretz A, Tameri O, Azrad M, et al. Mycoplasma and Ureaplasma carriage in pregnant women: the prevalence of transmission from mother to newborn. BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20(1):456
- 5. Lowe J, Watkins WJ, Edwards MO, et al. Association between pulmonary Ureaplasma colonization and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: updated systematic review and metaanalysis. Pediatr Infect Dis J. 2014;33(7):697–702