



**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES  
FACULTAD DE MEDICINA**

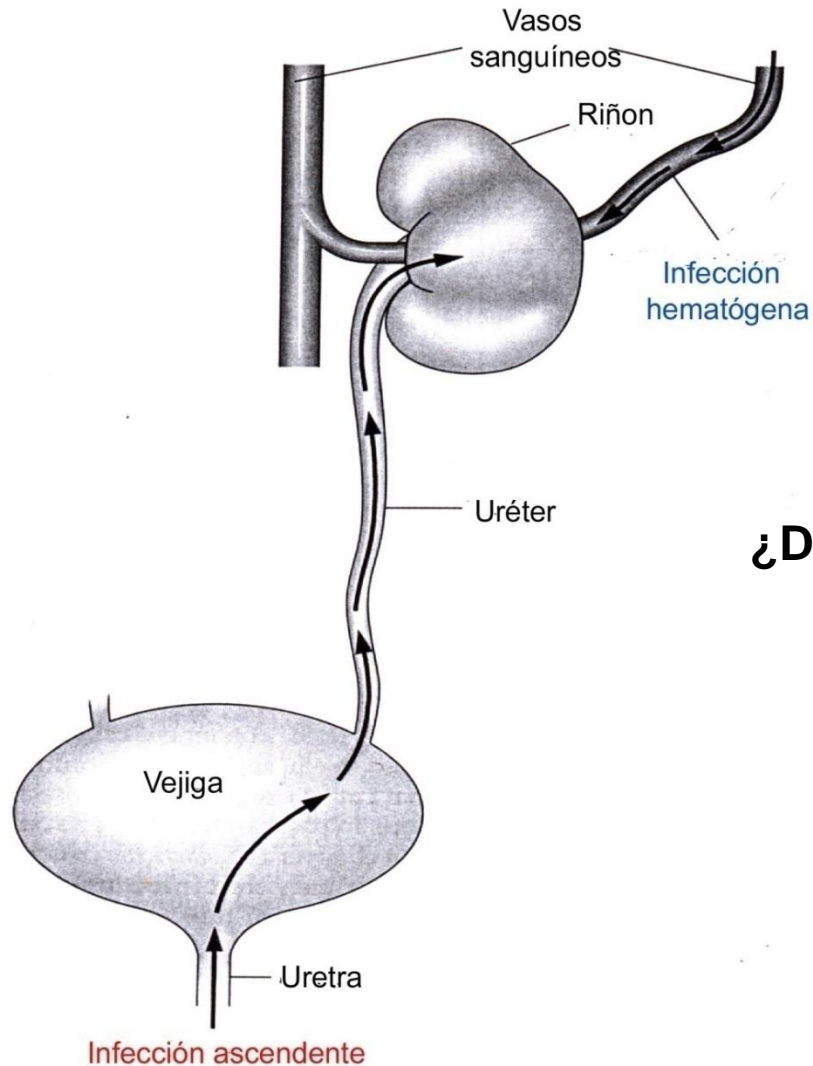
**DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA,  
PARASITOLOGÍA E  
INMUNOLOGÍA**

**CATEDRA 1**

**SEMINARIO 11**

**INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO  
Y DE TRANSMISIÓN SEXUAL**

# Vías de ingreso de microorganismos al tracto urinario



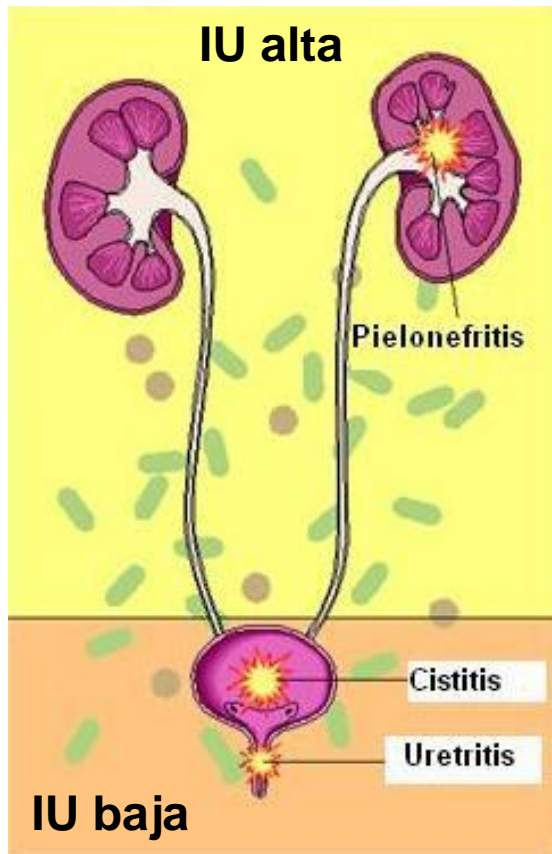
**¿DÓNDE HAY FLORA HABITUAL?**

# FACTORES PREDISPONENTES

FACTORES	MUJERES	VARONES
Fisiológicos/ Anatómicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Embarazo</li> <li>• <math>\uparrow</math> pH vaginal <math>\Rightarrow</math> <math>\downarrow</math> flora lactobacilar + <math>\uparrow</math> flora coliforme post-amenopáusica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertrofia prostática</li> <li>• Secreción prostática <math>\downarrow</math></li> <li>• Falta de circuncisión</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estrechez uretral (estenosis)</li> <li>• Reflujo urinario (por obstrucción o anomalías congénitas)</li> <li>• Estasis (retención)</li> <li>• Instrumentación</li> </ul>	
Comportamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relación sexual</li> <li>• Retraso en la micción</li> <li>• Uso diafragma y jalea espermicida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Práctica de sexo anal</li> <li>• Pareja sexual con colonización coliforme vaginal</li> <li>• Infección concomitante (prostatitis, epididimitis).</li> </ul>
Genéticos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupos sanguíneos ABO no secretor</li> <li>• Grupo sanguíneo Lewis no secretor (Lewis a+b-)</li> <li>• Algunos grupos sanguíneos menores y no secretor</li> </ul>	

# Infecciones Urinarias: Clasificación

## Según el sitio anatómico



## Según complicaciones

### **IU NO COMPLICADA**

- Cistitis aguda
- IU alta en no embarazada.

### **IU COMPLICADA**

- Embarazo
- Posmenopáusia
- Institucionalizados
- Litiasis
- Hombres
- Pacientes DBT
- Stents en vía urinaria
- Inmunocomprometidos

## Según lugar de adquisición

- De la comunidad
- Asociada al cuidado de la salud

## Según N° episodios IU:

### **RECURRENCIA**

IU por el mismo germen.

### **REINFECCIÓN:**

IU por diferente germen.

# Definiciones de IU

**IU no complicada:** No existe patología estructural ó funcional que predisponen a la falla del tratamiento.

**IU complicada:** Cuando afectan a pacientes con anomalías anatómicas funcionales de la vía urinaria o a huéspedes inmunocomprometidos o gérmenes inusuales o cuando existen en asociación con una condición que aumente el riesgo para adquirir la infección o para la falla terapéutica

# IU complicadas: Causas

## •Anormalidades estructurales

Obstrucción  
Prostatitis  
Litiasis renal  
Procedimientos invasivos  
Quistes infectados  
Stent  
Reflujo vesicoureteral  
Vejiga neurogénica  
Fístulas  
Abscesos renales o vesicales

## •Anormalidades metabólicas

Diabetes  
Embarazo  
Insuficiencia renal

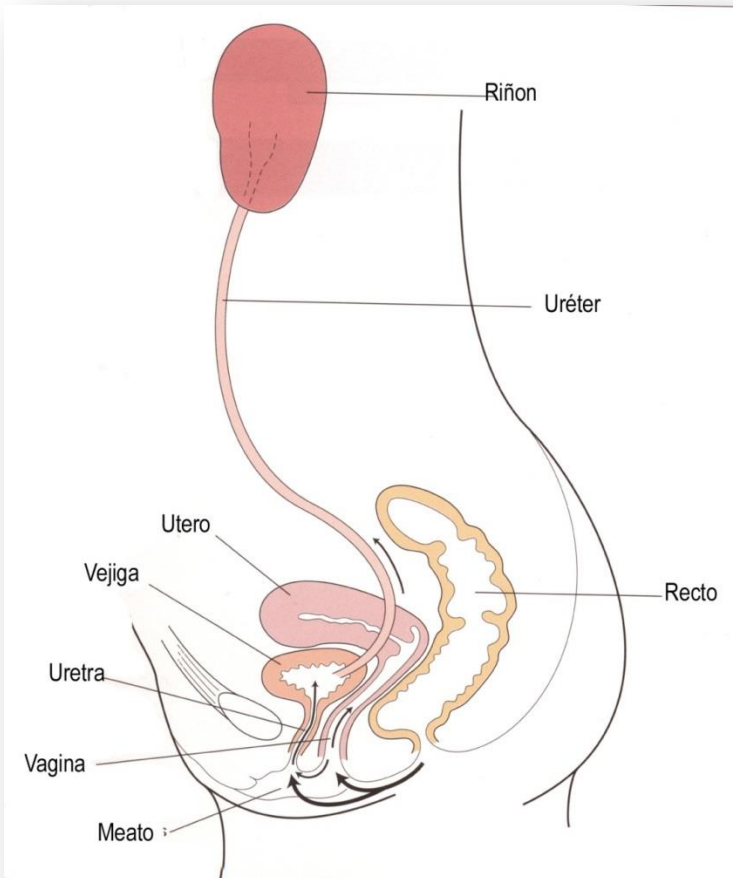
## •Huéspedes inmunocomprometidos

Trasplante  
Neutropenia  
Inmunodeficiencias congénita o adquirida

## •Patógenos

Hongos: *Candida spp*  
Micobacterias  
Bacterias resistentes  
Bacterias formadoras de cálculo

# INFECCION URINARIA en la MUJER



Patógeno	Muj < 50a (%)	Muj > 50 años (%)
<i>E. coli</i>	60-85	55-80
<i>Klebsiella spp</i>	3-8	5-10
<i>Proteus spp</i>	3-8	5-8
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	5-10	1-3
<i>Enterococcus spp</i>	1-5	2-7

# IU asociada al cuidado de la salud

IU adquirida luego de las 48 horas de la admisión hasta 30 días posteriores al alta médica.





# IU asociada al cuidado de la salud

- Es la infección nosocomial de **mayor frecuencia**
- El 25% de las bacteriemias nosocomiales se relacionan con IU
- Factores predisponentes:
  - Uso y tiempo colocación **catéter vesical**
  - Tiempo internación en la UTI
  - Diabetes o otras enfermedades debilitantes
  - Antecedente de tratamiento antimicrobiano

# Agentes etiológicos de IU

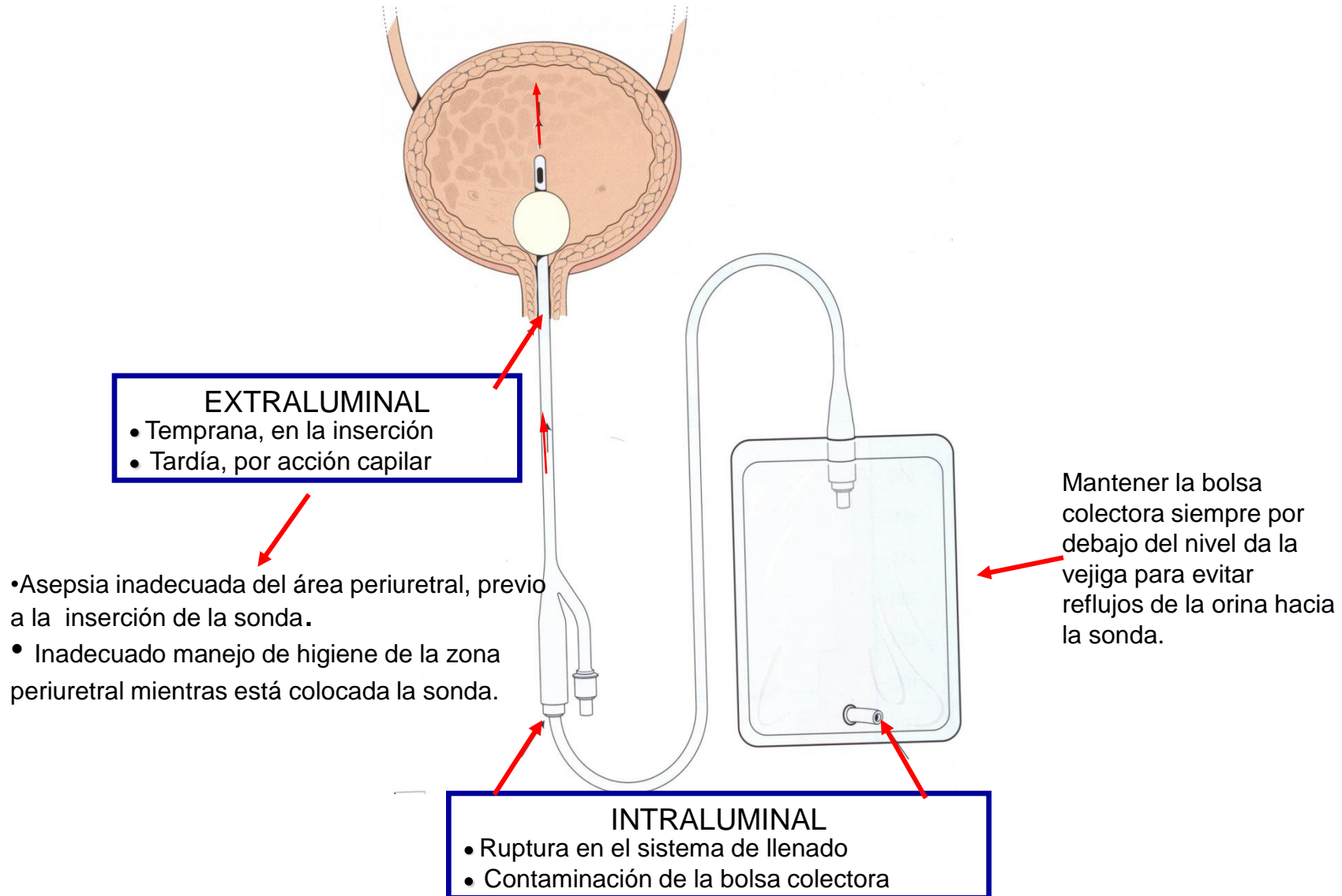
## IU de la comunidad

- *E. coli* 90%
- *S. saprophyticus*
- *E. faecalis*,
- *S. agalactiae*
- *P. mirabilis*
- *Klebsiella spp*,
- *Serratia spp*,
- *Pseudomonas spp*,
- *Enterobacter spp*

## IU asociadas a cuidados de la salud

- *Acinetobacter baumannii*
- *Klebsiella spp*
- *P. aeruginosa*
- *Proteus mirabilis*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Candida spp*

# VÍAS DE INGRESO AL TRACTO URINARIO CATETERIZADO



# Bacteriuria asintomática

Es la presencia de un número específico de bacterias en una muestra correctamente recolectada, en una persona sin síntomas atribuibles a IU

Mujeres asintomáticas: dos muestras tomadas por chorro medio en la que se aísla igual germen en recuento de  $> 10^5$  UFC/ml

Hombres asintomáticos: una muestra obtenida por chorro medio en la cual se aísla igual germen en recuento de  $> 10^5$  UFC/ml

# Diagnóstico microbiológico de IU/ Bacteriuria asintomática

1- Recolección de la muestra según edad

- **Al acecho:** Recién nacidos
- **Chorro medio:** Adultos
- **Punción sonda vesical (< 72hs) o punción suprapúbica ó por recambio de catéter vesical:** Pacientes con catéter vesical

2-Trasporte y conservación

- Recolectar la orina en frasco estéril
- Refrigerar inmediatamente (4°C)
- Transportar en un contenedor con hielo

3-Procesamiento de la muestra

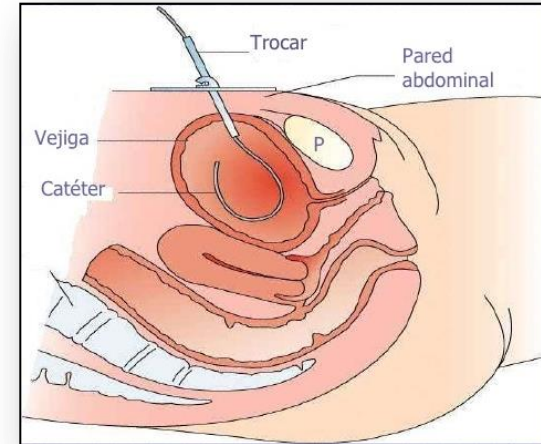
- Sedimento urinario
- Urocultivo

# Recolección de la muestra

## CHORRO MEDIO MICCIONAL

- Pacientes que controlan esfínteres
- Tener el máximo de retención urinaria posible (más de 3 horas)
- Descartar el primer chorro
- Orinar dentro del frasco estéril y con tapa a rosca
- No incluir la última porción.
- Conservar en heladera

## PUNCIÓN SUPRAPÚBICA

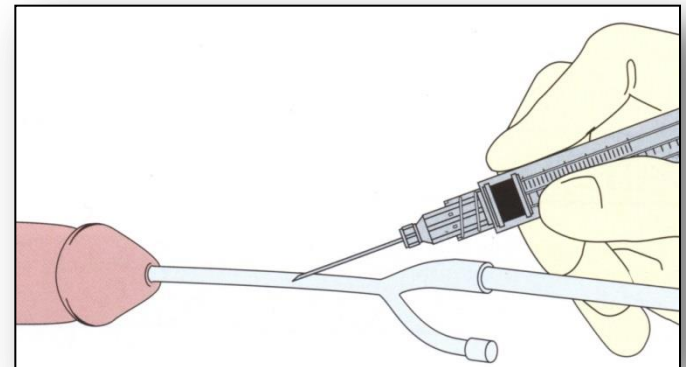


- Neonatos y lactantes graves.
- Pacientes con urocultivos con resultados discordantes.

## PUNCIÓN PROXIMAL DE SONDA

Bacteriuria significativa  $\geq 100$  UFC/ml

Catéter colocado  $\geq 72$  hs antes de aparición signos y síntomas de IU se recambia el catéter y la muestra se toma a través este.



# PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA



**ORINA** → Datos paciente y muestra

## SEDIMENTO

Proteínas  
pH  
Densidad

(10 ml)

*Centrifugar*

10 min, 2000  
rpm

Fresco (400x)

**Sedimento inflamatorio**

Leucocitos > 10 / $\mu$ l ó > de 5-6 por campo de 40x

## CULTIVO

(semicuantitativo)

*Orina SIN  
centrifugar,*

Ansa calibrada

A. SANGRE

CLDE

(3 estrías)

Identificación

Antibiograma

## Gram

- En pacientes con sepsis de pto de partida urinaria
- En pacientes con tratam. ATB
- Sedimento patológico y cultivo negativo. También se hace Z-N del sedimento

1 bacteria/cpo (1000x)  
correlaciona con  $10^5$   
ufc/ml

# Procesamiento de la muestra

**Interpretación del sedimento urinario y el urocultivos según el recuento de UFC en paciente mujer (sin sonda vesical)**

Recuento (UFC/mL)	Síntomas y/o Leucocituria	Interpretación
$\geq 10^3$	Presentes	Infección urinaria
$\geq 10^5$	Ausentes	Bacteriuria asintomática (*)
$10^3 - 10^4$	Ausentes	Repetir estudio
$10^2 - 10^3$	Ausentes	Posible contaminación

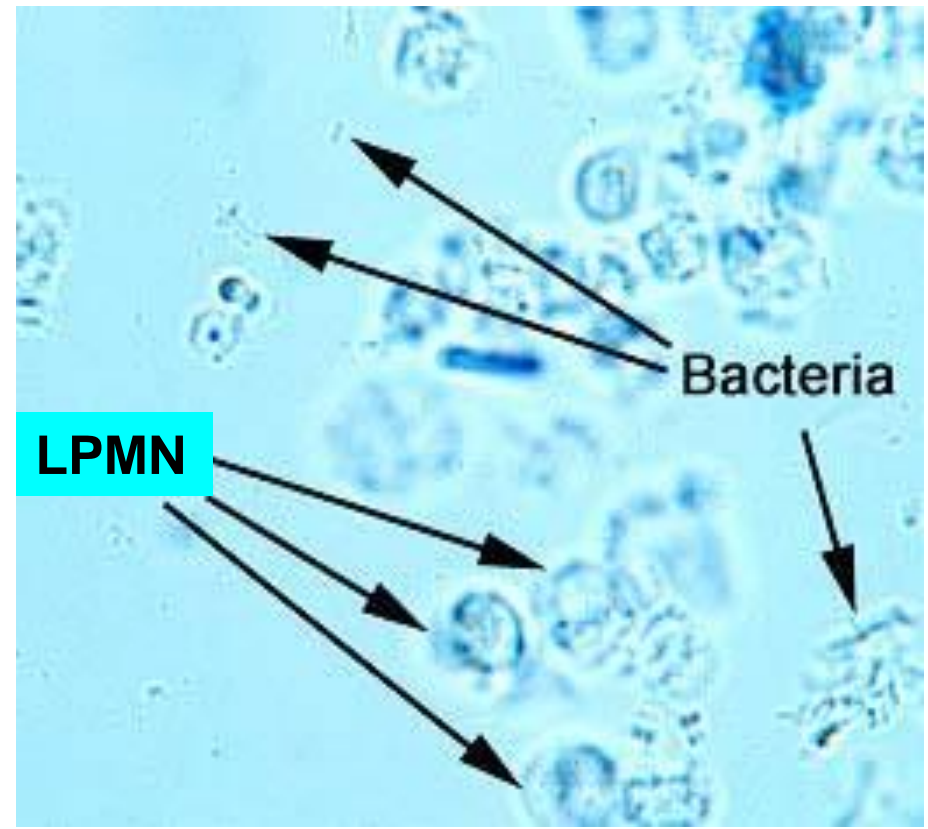


# SEDIMENTO URINARIO

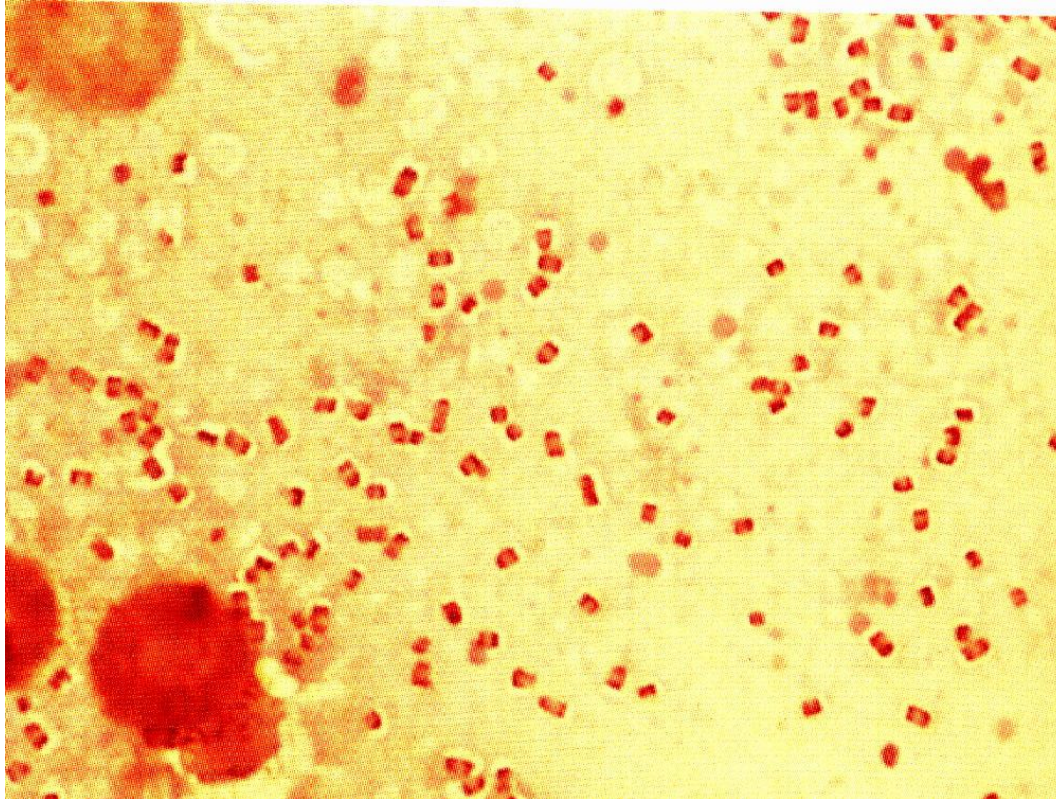
NORMAL



PATOLÓGICO

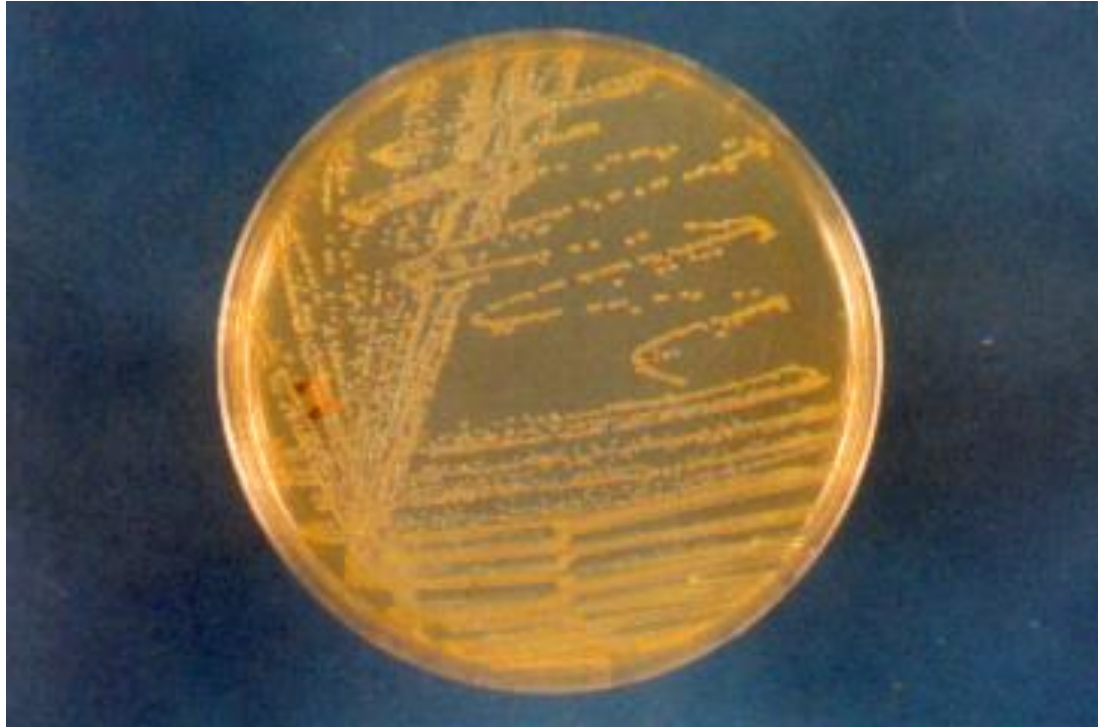


## Tinción de Gram: *E. coli*



Bacilos cortos Gram negativos

## CLDE



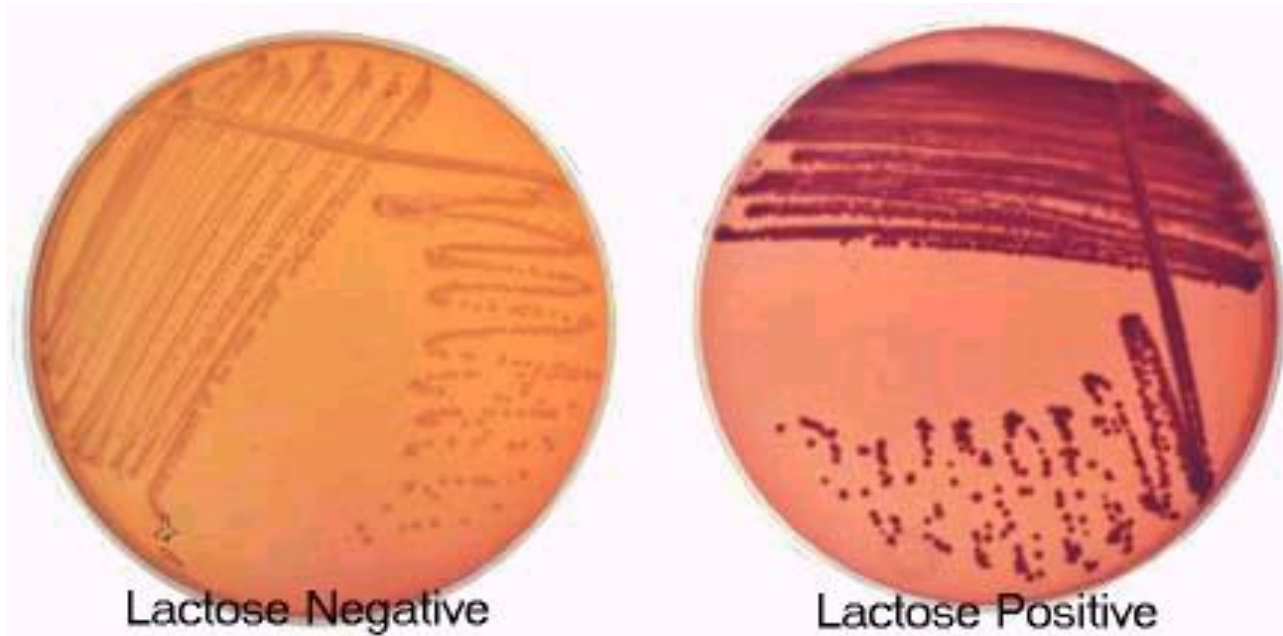
El medio CLDE (cisteína-lactosa deficiente en electrolitos) permite el desarrollo de bacilos Gram negativos, estafilococos y enterococos.

## *Escherichia coli* en agar Levine



Colonias oscuras (brillo verde metálico):  
fermentadoras de la lactosa

## *E. coli* en agar Mac Conkey



Colonias oscuras (rojo-rosado):  
fermentadoras de la lactosa



# INFECCIONES GENITALES y de TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS)

- Cada día, más de 1 millón de personas contraen una ITS
- Anualmente, unos 357 millones de personas contraen alguna ITS
- Más de 500 millones de personas son portadoras del HSV2.
- Más de 290 millones de mujeres están infectadas por VPH.
- En la mayoría de los casos, las ITS son asintomáticas o solo van acompañadas de síntomas leves que no necesariamente permiten un diagnóstico certero.
- Las ITS incrementan el riesgo de contraer el VIH.
- La farmacorresistencia (*N. gonorrhoeae*) , dificulta la reducción de las ITS.
- Más de 900 000 mujeres embarazadas presentaron sífilis en 2012 con complicaciones en alrededor de 350 000 casos, incluidos casos de muerte prenatal.

# INFECCIONES GENITALES y de TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS)

## SINTOMAS que SUGIEREN una ITS

- **Secreción** vaginal o peneana anormal
- Dolor o sensación de **ardor** al orinar
- **Dolor** abdominal o menstrual severo
- **Inflamación**, ardor, con o sin dolor en los genitales
- **Adenopatías** en la ingle
- **Lesiones** en la piel o mucosas genitales

# ITS: PRESENTACIÓN y AGENTES

## ULCERATIVAS

**Sífilis** (*Treponema pallidum*)

**Chancroide** (*Haemophilus ducreyi*)

**Linfogranuloma venéreo (LGV)** (*Chlamydia trachomatis* var. L1, L2, L3)

**Granuloma inguinal** (*Klebsiella granulomatis*)

Virus herpes simplex tipo 2 y 1

## PROLIFERATIVAS

Virus papiloma humano

## EXUDATIVAS

**Uretritis / Cervicitis** (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* D-K, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalum*)

**Vaginitis** (*Trichomonas vaginalis*)



# Sífilis: Evolución

**Etapa Primaria**

**Etapa  
Secundaria**

**Etapa de latencia**

**Etapa  
Terciaria**



**10-90 días**

**6 sem a 6 meses**

**10-30 años de la etapa  
primaria**



**Chancro  
Ulcer**

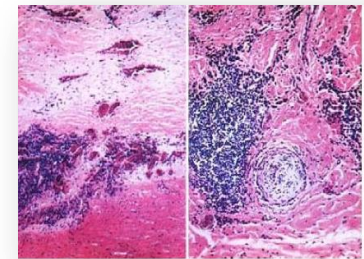


**Lesiones cutáneas  
(exantema)**

**Asintomática**



**Gomas**



**Aortitis sifilítica**

# Diagnóstico Sífilis primaria (chancro)

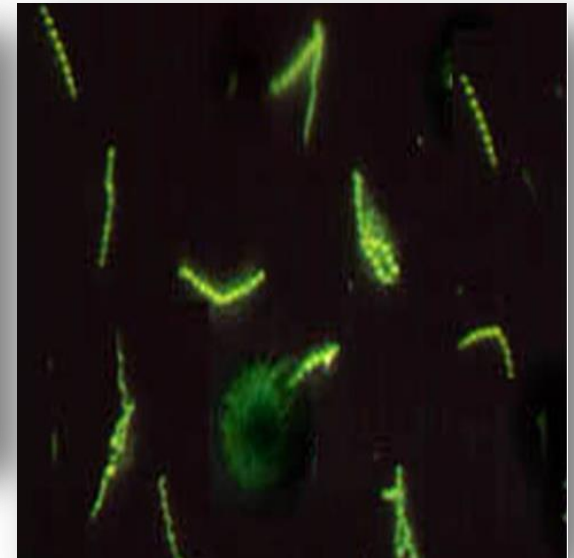


## Diagnóstico directo

Raspado  
de la úlcera



Microscopia  
de campo oscuro

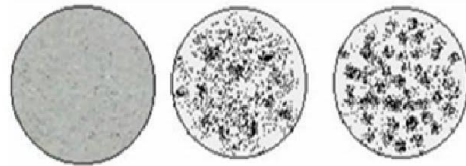


IFD

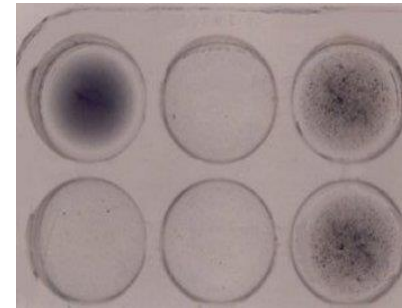
# Diagnóstico Indirecto de Sífilis: serología

## Detección de anticuerpos NO treponémicos

- **VDRL** (Venereal Disease Research Laboratory)



No reactiva   Débil reactiva   Fuerte reactiva



- Detecta anticuerpos **anti-cardiolipina**
- Se utiliza como “tamizaje” de sífilis y para seguimiento de la infección.
- **Alta sensibilidad, baja especificidad.**
- Falsos reactivos: chagas, toxoplasmosis, lepra, mononucleosis infecciosa, HIV, TBC, drogadicción, collagenopatías, post-vacunación, embarazo, LES, malaria, artritis reumatoide, tumores malignos y aun en población normal.

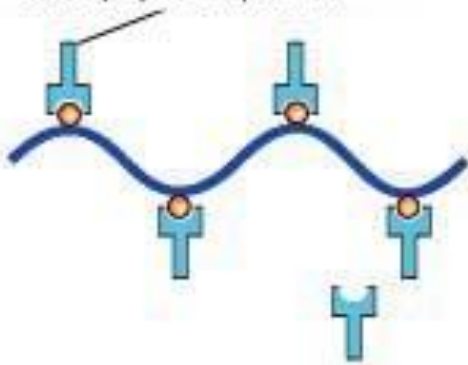
- 
- **RPR**: prueba de la reagina plasmática rápida  
Es igual pero el reactivo tiene partículas de carbón que facilitan la visualización

# Diagnóstico Indirecto de Sífilis: serología

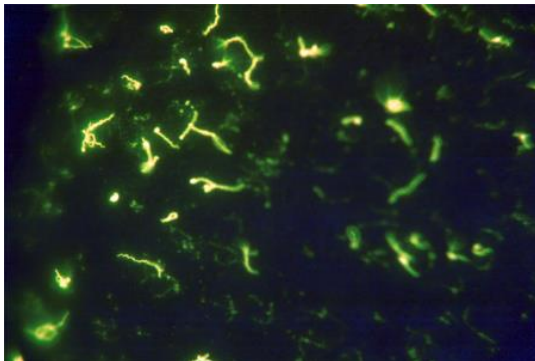
## Detección de anticuerpos treponémicos

**FTA-Abs** (Fluorescence treponemal antibody absorption)  
**cuali-cuantitativa**

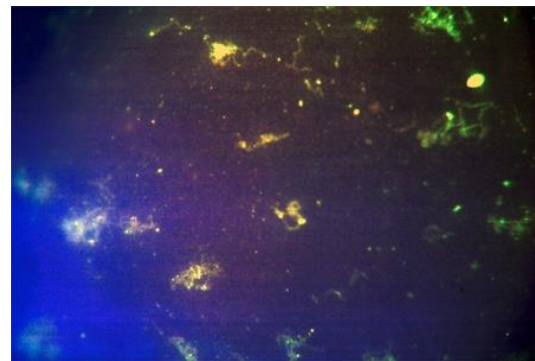
Anticuerpos del suero del paciente  
contra epitopes de *T. pallidum*



- Detecta anticuerpos anti-membrana
- Primera prueba que se positiviza
- El antígeno que se usa es *T. pallidum* (improntas)



**positiva**

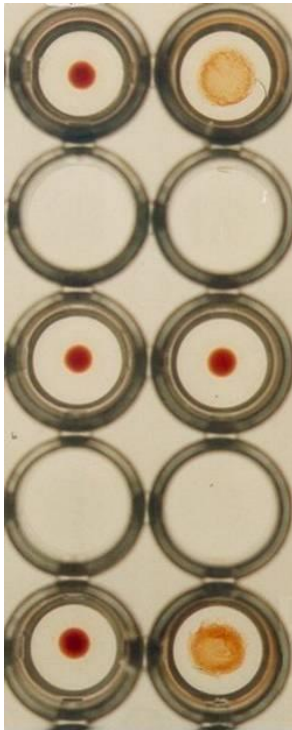


**negativa**

# Diagnóstico Indirecto de Sífilis: serología

## Detección de anticuerpos treponémicos

MHA-To (Microhemagglutination assay for antibodies to *T. pallidum*) cuali-cuantitativa



- Detecta anticuerpos anti-citoplasma
- Última prueba que se negativiza
- El antígeno es un sonicado de *T. pallidum* que recubre eritrocitos de carnero



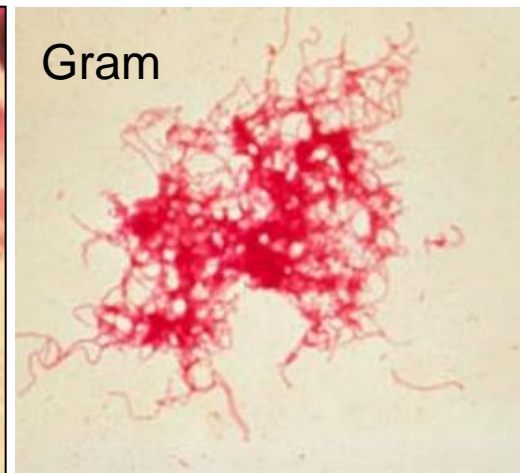
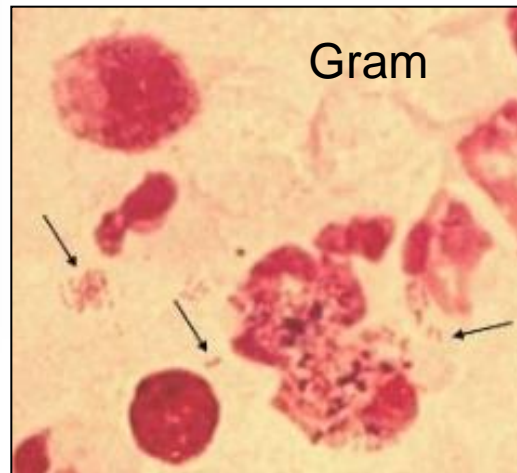
# Interpretación de las pruebas serológicas de Sífilis

<b>VDRL</b>	<b>MHA-Tp o FTA-Abs</b>	<b>DIAGNOSTICO</b>
<b>Reactiva</b>	<b>Reactiva</b>	<b>Sífilis actual o pasada</b>
<b>Reactiva</b>	<b>No reactiva</b>	<b>Inespecífica: seguimiento</b>
<b>No reactiva</b>	<b>Reactiva</b>	<b>Sífilis tratada o sífilis muy reciente</b>

# Chancro blando o chancroide

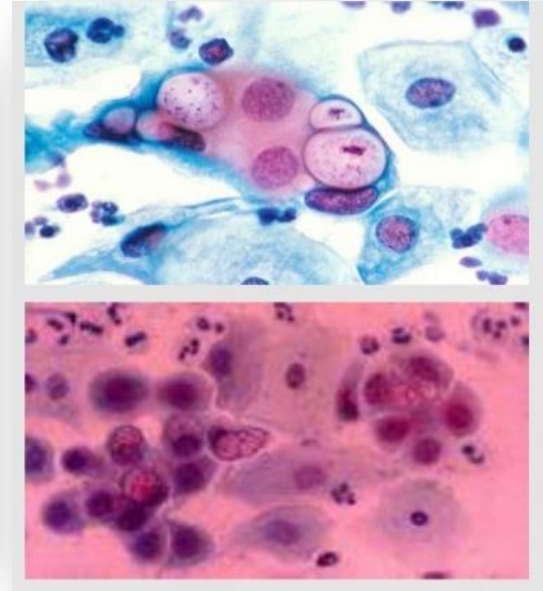


***Haemophilus ducreyi***  
***bacilo gram-negativo***

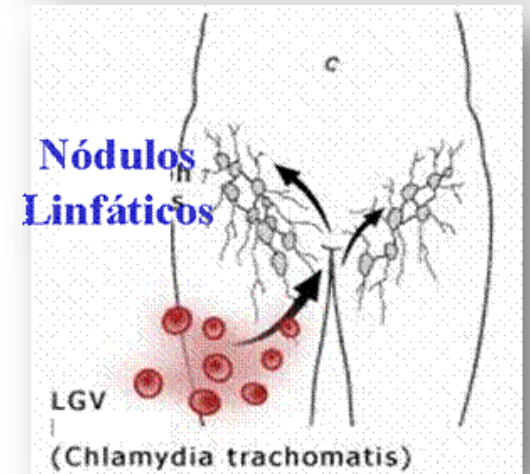


# Linfogranuloma venéreo

*Chlamydia trachomatis* L1, L2 y L3



- Endémico en climas tropicales (Asia, África y Sudamérica)
- Se transmite principalmente por contacto sexual con personas que cursan la enfermedad en forma asintomática.
- Enfermedad sistémica





# Linfogranuloma venéreo: Diagnóstico

## Diagnóstico directo

**Muestra:** Secreción purulenta del bubón o ganglio infectado que drena espontáneamente o tomada por punción aspiración. También: hisopado rectal o biopsias del tracto intestinal bajo asistido por anoscopia

**Métodos:** ELISA , IFD o PCR .  
Cultivo en líneas celulares

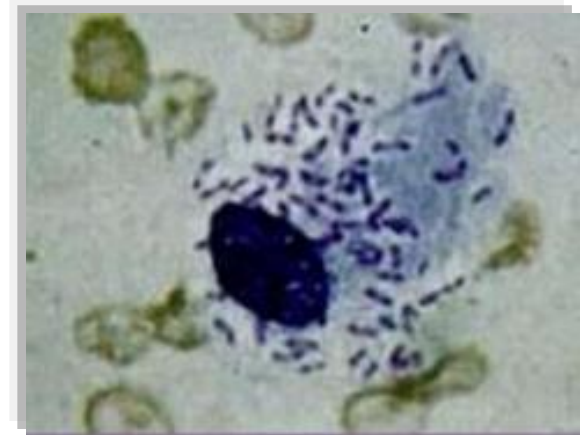
## Diagnóstico indirecto (serología)

Microinmunofluorescencia indirecta (MIFI): títulos altos de anticuerpos confirman el diagnóstico (1:128 a 1:2000)

# Granuloma inguinal

*Klebsiella granulomatis*

**Cuerpos de Donovan  
(coloración de Giemsa)**



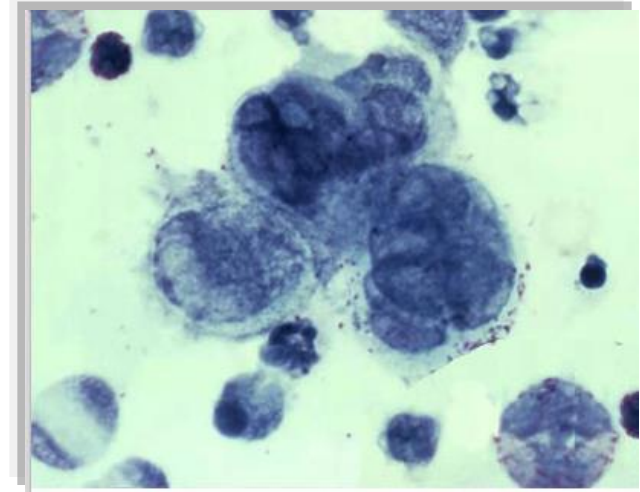
Bacilos en el interior  
de macrófagos



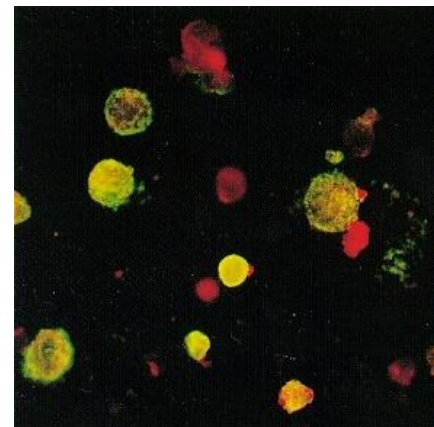
Clínicamente produce lesiones ulcerativas granulomatosas localizadas en la región genital y perianal. Son úlceras que sangran fácilmente al tacto, no dolorosas.

# Herpes simplex

## Diagnostico de Tzanck efecto citopático



Células epidérmicas multinucleadas e  
inclusiones eosinófilas intranucleares



IFD

# Resumen Diagnóstico de ITS Ulcerativas

Patología	Muestra	Método
Sífilis ( <i>Treponema pallidum</i> )	Raspado de chancro  Suero	Directo: Fondo oscuro o IFD  Indirecto: Serología
Chancroide por <i>H. ducreyi</i>	Raspado de lesión ó aspiración ganglio	Directo: Gram y cultivo
LGV ( <i>C. trachomatis</i> L1, L2 y L3)	Secreción purulenta Biopsia ano/hisopado rectal  Suero	Directo: ELISA, ID, PCR ó cultivo celular  Indirecto: microinmunofluorescencia
Granuloma inguinal ( <i>K. granulomatis</i> )	Raspado de lesiones	Directo: Giemsa (cuerpos de Donovan)
Herpes	Raspado de lesiones	Directo: IFD, inmunoperoxidasa

# Virus Papiloma Humano: lesiones proliferativas



- Más de 90 tipos según homología de secuencias ADN

- 75% población infectada entre 15 y 50 años



- Vía de transmisión más frecuente: contacto sexual

- 40 tipos HPV pueden infectar y la mayoría dan infecciones asintomáticas



# Virus Papiloma Humano: lesiones proliferativas

- No todos los tipos virales son igualmente oncogénicos

HPVs de *Bajo riesgo*: 6,11,40,42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 y CP6108

HPVs de *Alto riesgo*: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59

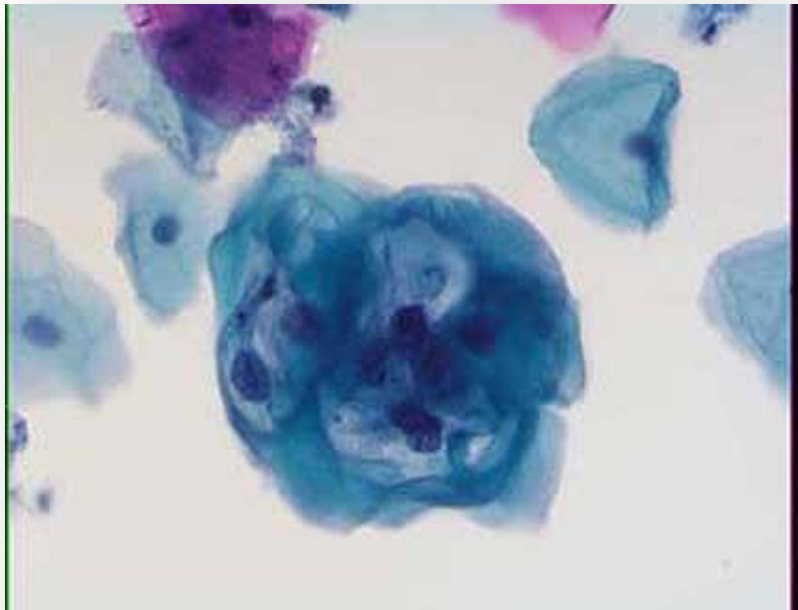
- Más frecuentes en genitales externos HPV 6 y 11
- El 99,7% de los casos de cáncer de cuello tienen ADN de HPV (condición necesaria para desarrollo neoplásico)

## **Vacuna cuadrivalente en el Calendario Nacional de Vacunación**

- 1ra dosis y 2da dosis a los 6 meses.
- Previene verrugas genitales asociadas a los HPV 6 y 11 y lesiones epiteliales de alto grado/adenocarcinoma asociados a HPV 16 y 18.
- 2011: Vacunación a niñas de 11 años (nacidas a partir del año 2000)
- 2017: Vacunación a varones de 11 años (nacidos a partir 2006)

# ¿Qué método es útil para diagnóstico de HPV?

- Serología  $\longrightarrow$  NO
- Aislamiento viral en cultivo  $\longrightarrow$  NO
- Presentación clínica y estudio histopatológico



**COILOCITOS en una MUESTRA de  
CITOLOGÍA EXFOLIATIVA del  
CUELLO UTERINO  
MÉTODO DE PAPANICOLAOU.**

# Diagnóstico virológico

## MUESTRA

## Técnica o Procedimiento

**Hisopado** (células)

### DETECCION

Hibridación “*in situ*”

Captura de Híbridos

PCR

**Biopsia** (Tejido fresco o fijado)

### TIPIFICACION

PCR+ secuenciación

PCR + RFLP

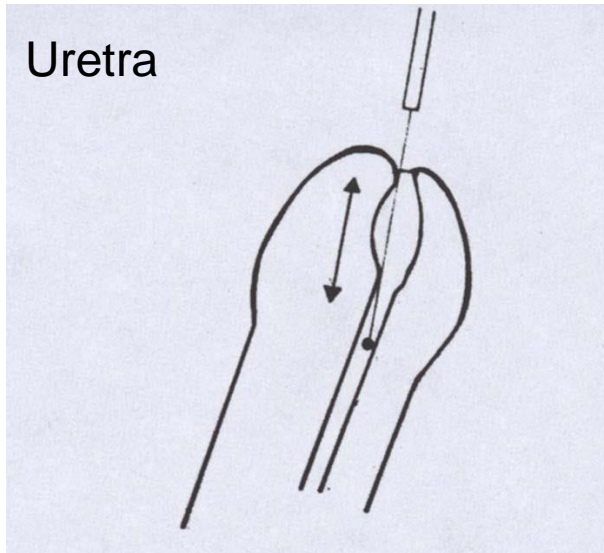
PCR + Hibridación



# ITS exudativas: Uretritis/Cervicitis

	URETRITIS GONOCOCCICA	URETRITIS NO GONOCOCCICA
Etiología	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i> D-K <i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Mycoplasma genitalium</i>
Período de incubación	2-7 días	1-5 semanas
Inicio de la clínica	Brusco	Gradual
Disuria	Frecuente Ocasionalmente intensa	Ocasional En general, leve
Tipo de exudado	Abundante Purulento	Escaso Mucoide/mucopurulento
Diagnóstico	Tinción de Gram Cultivo en Thayer-Martin	Detección de <i>Chlamydia</i> por IFD o ELISA Cultivo de <i>Ureaplasma</i> PCR <i>M. genitalium</i>

# Uretritis: Toma de muestras



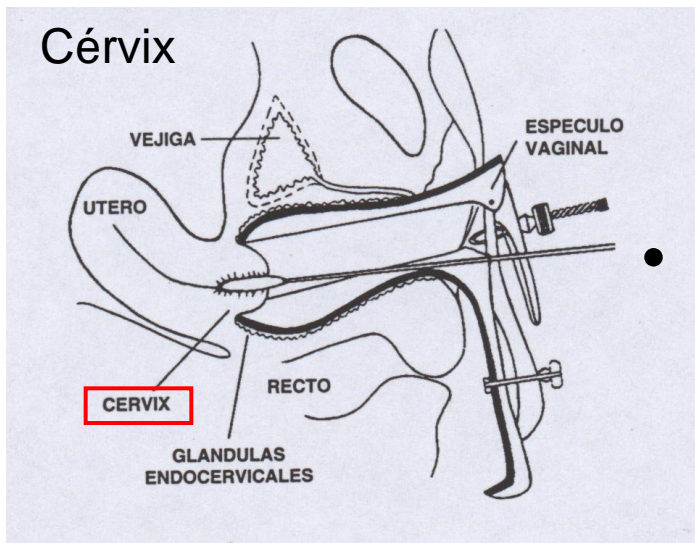
## Búsqueda de:

- *C. trachomatis*:

- Hisopado de **uretra** o **cérvix** con hisopo de dacrón o alginato de Ca para ELISA, PCR. Otro hisopo en medio de transporte para cultivo celular

- *Ureaplasma urealyticum*:

- Hisopado de **cérvix** o **primer chorro de orina** para cultivo en medio de transporte con ATB



- *N. gonorrhoeae*:

- Hisopado de **uretra** o **cérvix** en medio transporte Stuart o Amies a temp amb.

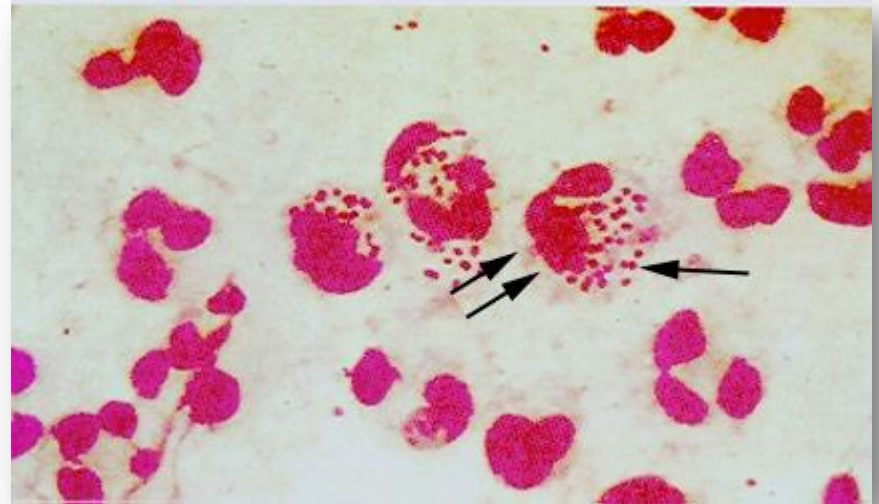
# Diagnóstico de *Neisseria gonorrhoeae*

- Gram del exudado

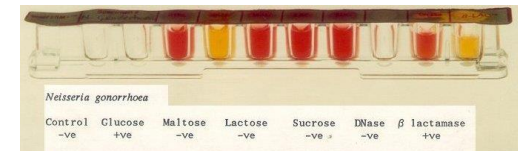
**Diplococos Gram-negativos intracelulares**

El examen directo **POSITIVO** habilita al tratamiento (98% S y 100% E) de uretritis en hombres

En cervicitis en mujeres el examen directo tiene baja sensibilidad y especificidad



**Thayer-Martin**

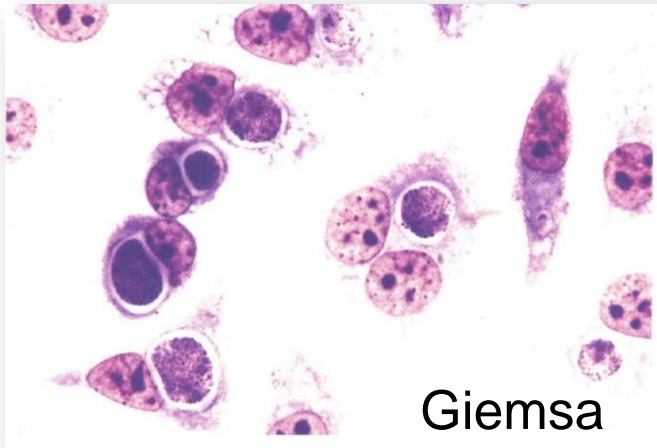


- Cultivo e identificación
- Antibiograma

# Diagnóstico de *Chlamydia trachomatis* D-K

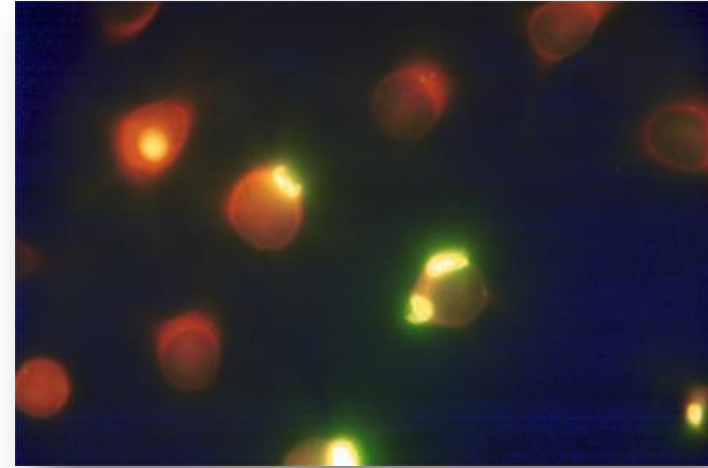
## CULTIVO CELULAR

Tinción para inclusiones  
intracitoplasmáticas (IFD,  
Giemsa, Lugol)



Inclusión intracitoplasmática  
positiva: violeta oscuro con halo  
claro

## IFD



Muestra de cérvix. Anticuerpo  
monoclonal anti-LPS de *C. trachomatis*  
conjugado al fluorocromo.

**Métodos rápidos  
(ELISA, EIA en placa)**

**Métodos moleculares: PCR**

# ***Mycoplasma genitalium***

- Patógeno primario – no se ha detectado estado endógeno
- Es agente de uretritis y cervicitis
- El cultivo es muy lento (8 semanas)
- Se lo detecta por métodos moleculares (PCR)

# Vaginitis por *Trichomonas vaginalis*



- Tricomoniasis en la mujer: secreción vaginal espumosa amarilla, gris o verde, maloliente. Disuria.

- Tricomoniasis en los hombres: el parásito vive y se multiplica pero raramente causa síntomas.

- Diagnóstico: observación de trofozoitos en el extendido fresco o con tinción de Giemsa del exudado vaginal o uretral. Se caracteriza por la presencia de leucocitos.

# Vaginosis Bacteriana (VB)

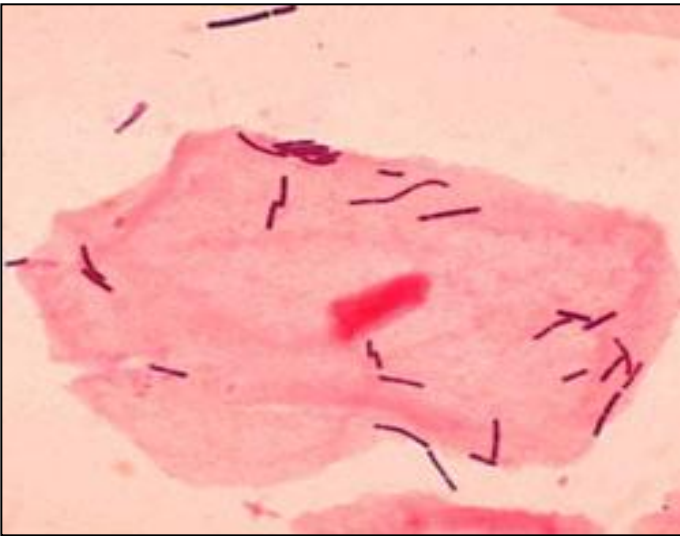
- Se caracteriza por la desaparición de las especies de *Lactobacillus* y el aumento de *Gardnerella vaginalis*, de bacterias anaerobias y mollicutes (principalmente *M. hominis*).
- El flujo vaginal es blanco-grisáceo y con un fuerte olor a pescado
- Existen mujeres asintomáticas. En el hombre, *G. vaginalis* puede aislarse de la uretra.
- El diagnóstico se realiza por tinción de Gram o Giemsa.
- A diferencia de la trichomoniasis no implica infección por transmisión sexual



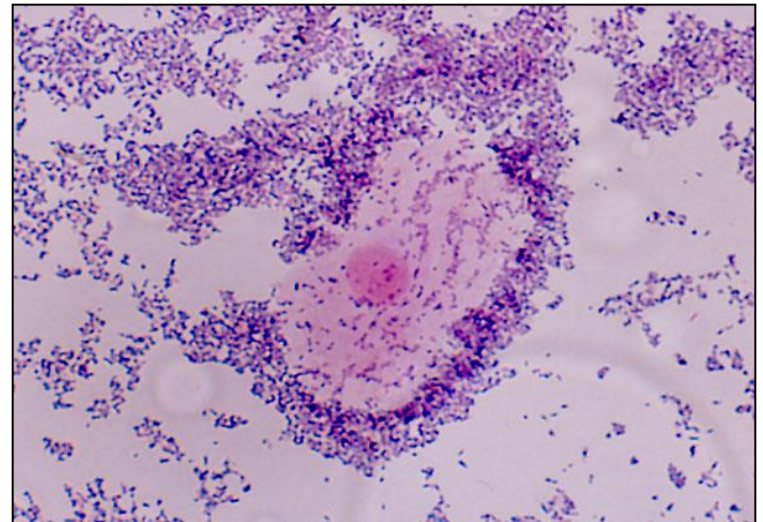
# Vaginosis Bacteriana (VB)

La VB tiene una incidencia del 20% en las mujeres sanas.

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 de *G.vaginalis* de las membranas de la placenta.



Células epiteliales y *Lactobacillus* sp en un flujo normal.



Célula guía o “clue cell”. Célula epitelial cubierta con *G. vaginalis* que se observan también alrededor.

No se observan *Lactobacillus* sp. Escasos leucocitos en el extendido. Tinción de Giemsa.

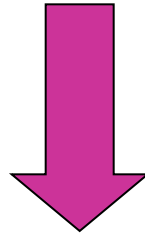


## Infecciones vaginales: diagnóstico diferencial

Criterio diagnóstico	Normal	Vaginosis bacteriana	Vaginitis por Trichomonas.
pH	3.8-4.2	>4.5	>4.5
Descarga	Blanca	Homogénea, gris, adherente	Amarilla, verdosa, aumentada
Olor	No	A "pescado"	No
Síntomas	Ninguno	Flujo, mal olor, ardor	Flujo, mal olor, ardor, picazón, disuria
Microscopía	Flora lactobacilar, células epiteliales	Clue cells, escasos leucocitos	Trichomonas, leucocitos (> de 10xcpo)

## Diagnóstico de ITS

- En la mayor parte de los casos el diagnóstico sindromático es presuntivo y orientativo



- Se requiere la confirmación del laboratorio y no olvidar pesquisar otras ITS:
- No olvidar HIV; HBV y HCV!!!!!!!!!!!!