

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS  
SOCIALES PARA TRABAJADORES DEL  
ESTADO HOSPITAL GENERAL  
"DR. GONZALO CASTAÑEDA"

ASOCIACION DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS  
Y DISPLASIA CERVICAL

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
P R E S E N T A:

ANGELICA FLORES MARTINEZ

ASESOR:  
DR. ALFREDO ALANIZ SANCHEZ



MEXICO, D. F.

NOVIEMBRE 1995



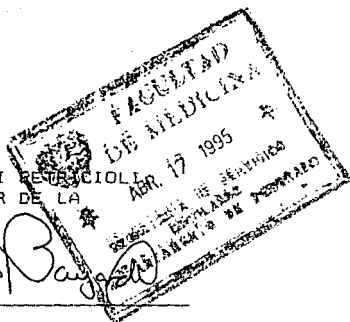
## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. LUIS BAYARDI BENCIOLOTTI  
PROFESOR TITULAR DE LA  
ESPECIALIDAD



\_\_\_\_\_  
Va. Bo.

DR. ALFREDO ALANIZ SANCHEZ  
ASESOR Y COORDINADOR DE TESIS

\_\_\_\_\_  
Va. Bo.

DR. EFRAIN PALACION QUINTERO  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
DEL HOSPITAL "DR. GONZALO CASTAÑEDA"

\_\_\_\_\_  
Va. Bo.

I.S.S.S.T.E.

H. G. "DR. GONZALO CASTAÑEDA"

JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
REGISTRO DE COPIAS Y  
RECONOCIMIENTOS

LIBRO NUM. 1

FOLIA 61

FOLIO NUM. 15

FECHA DE

14/11/94

JEFE DE COPIAS

## INDICE

RESUMEN .....	4
INTRODUCCION.....	6
JUSTIFICACION.....	10
MARCO TEORICO.....	13
HIPOTESIS .....	47
OBJETIVOS.....	48
MATERIAL Y METODOS.....	49
RESULTADOS .....	53
DISCUSION .....	62
CONCLUSIONES.....	66
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	68

## RESUMEN

Fueron estudiadas 50 pacientes, entre 18 y 70 años del Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda".

Las pacientes fueron remitidas por presentar: Citología Cervicovaginal positiva a Displasia leve, moderada, severa. Así como búsqueda de Chlamydia Trachomatis por método de inmunofluorescencia, más toma de biopsia cervical dirigida, positiva a Displasia.

El presente estudio demuestra que existe prevalencia significativa entre la infección de Chlamydia Trachomatis y la asociación de Displasia Cervical. Esto genera una aportación más a la literatura sobre el tema.

## SUMMARY

The were 50 patients, from ages 18 to 70 from the Gynecology and Obstetrics General Hospital "Dr. Gonzalo Castañeda".

The patients were remitted to present cytology cervicovaginal positive dysplasia light, medium, severe. This is how we look for Chlamydia Trachomatis for method of immunofluorescencia and to take biopsy cervical direct dysplasia positive.

This study for example that exists, significant prevalence in the Chlamydia trachomatis infections and the associated of cervical dysplasia. This contributes to the literature of this subject.

## INTRODUCCION

La Chlamydia trachomatis es una bacteria intracelular obligada. causa cada vez mas común de infecciones ginecológicas. en mujeres tratadas con diagnóstico de enfermedad de transmisión sexual. Asi como en las compañeras de hombres con uretritis no gonocócicas.

Una amplia variedad en la enfermedad inflamatoria pélvica. actualmente se estan atribuyendo a Chlamydia T. incluyendo uretritis. salpingitis. endometritis. vaginitis v. cervicitis.

Parece ser que el cervix es el sitio mas común de Chlamydia trachomatis en mujeres.

No hay duda de que es una enfermedad de transmisión sexual capaz de introducir cambios morfológicos detectables. tanto por biopsia v. frotis citológico. Recientemente una asociación entre la infección por Chlamydia y la presencia de neoplasia intraepitelial cervical se han sugerido repetidamente en reportes

con tasas de recuperación mayores que las normales de Chlamydia T., así como antibióticos a ella en mujeres con neoplasia intraepitelial cervical.

Actualmente se habla que el agente que más comunmente ha sido estudiado por el momento como un posible candidato involucrado en el desarrollo de cáncer cervicouterino es el virus el papiloma humano. El modo de transmisión de este virus ya está establecido siendo asociado con el comportamiento sexual de la humanidad.

Recientemente se ha introducido la hipótesis de sinergismo entre virus del papiloma humano y herpes simple tipo II. más Chlamydia que pudieran actuar en la oncogénesis del cáncer cervicouterino.

Todos estos resultados ya mencionados deben analizarse con precaución. La posibilidad de que Chlamydia trachomatis pueda actuar sinérgicamente con algún otro agente para introducir atocias celulares no se puede descartar. Realmente no se sabe



si estas bacterias y virus actúan como iniciadores o promotores en la oncogénesis de cáncer cervicouterino, pero existe su asociación.

Dentro de las conclusiones bibliográficas que habla sobre este tema de la Chlamydia trachomatis y el virus del papiloma humano son covariables del comportamiento sexual. su aparición concomitante con el cáncer cervicouterino de lo más probable sea atribuible a la promiscuidad sexual.

En el presente estudio se revisan 50 casos con citología cervical clase II y III. Chlamydia trachomatis positiva inmunofluorescencia y biopsia cervical. buscando intencionadamente la correlación de infección por Chlamydia trachomatis asociada a displasia cervical.

Como sabemos, en nuestro país el cáncer cervicouterino ocupa el primer lugar, a pesar de las intensas campañas de detección oportuna del cáncer, esto constituye realmente un problema de salud.

pública que repercute en la mujer mexicana y su entorno. de ahí la importancia que se le da al presente estudio.

## JUSTIFICACION

A través del tiempo, las enfermedades de transmisión sexual han cobrado mucha importancia por su gran impacto en la sociedad, así como sus repercusiones en la vida reproductiva del ser humano. Existiendo relación directamente con factores socioeconómicos, culturales y psicológicos. Algunas de ellas son más importantes que otras en base a la gravedad de las secuelas.

En nuestro medio la conducta sexual no es tan liberal como en los países desarrollados; sin embargo no contamos con un indicador fiel que traduzca la magnitud real del problema, ya que básicamente la Dirección General de Epidemiología estima los casos de sífilis y gonorrea, sin considerar la prevalencia de otras enfermedades de transmisión sexual.

En la actualidad la infección por Chlamydia T., es considerada en los Estados Unidos de Norteamérica como la primera causa de enfermedad de transmisión sexual, estimándose que rebasa los cuatro millones de

nuevos casos anuales. con un costo aproximado que excede los dos billones de dolares (10.43%). Su gran impacto económico no es menos importante que la gama de entidades patológicas de la cual es agente etiológico.

Chlamydia T. se ha identificado como el agente causal de cervicitis. salpingitis. endometritis. esterilidad. infertilidad. enfermedad inflamatoria pélvica. síndrome uretral. pérdidas fetales. ruptura prematura de membranas. epididimitis. próctitis. perihepatitis y linfogranuloma venéreo. síndrome de Reiter. bronquitis neumonia. endocarditis. queratitis. conjuntivitis. tracoma y otitis media.

La estrecha relación reportada en la infección del aparato genital femenino. es de vital importancia; la esterilidad por causa tubaria el cuidado intensivo de la enfermedad inflamatoria pélvica y el costo crónico de la necesidad de utilización de técnica de reproducción asistida. constituyen en conjunto un gran problema de salud pública.

Hoy en día se sabe que las lesiones de tipo displasia cervical corresponden a lesiones premalignas que pueden llegar a desarrollar cáncer cervicouterino, padecimiento que en nuestro país ocupa el primer lugar. También se sabe que existe una asociación entre la prevalencia de infección por Chlamydia T. y displasia cervical, no siendo este agente el único, definitivamente este es un problema de salud pública que se incrementa en la población de la mujer mexicana, de ahí el que se cuente con métodos de diagnóstico y de esbarcamiento de medicina preventiva para modificar la evolución natural de este padecimiento que es el cáncer cervicouterino.

Es comprensible ante tal problema que una de las acciones más importantes al respecto es llegar a delimitar la incidencia verdadera, factores de riesgo, y las estrategias de manejo individual de nuestra población.

## MARCO TEORICO

El interés general por la infección del aparato reproductor por *Chlamydia trachomatis* es relativamente reciente, no obstante la asociación de este agente con entidades patológicas tiene una larga historia. Los primeros datos acerca de la infección causada por *Chlamydia T.* se remontan al papiro de Eberst donde se describe como una enfermedad exudativa y productora de cicatrices en el ojo.

En el año 60 a.c. esta infección fué denominada por Discorides como tracoma (1).

En la década de 1890 ya con el uso de la tinción de Gram y los sistemas de cultivo para gonococo, demostraron que existían dos formas de uretritis: gonococcica y no gonococcica (2). En 1907 Halberstaedter y Von Prowazer demostraron la presencia de inclusiones intracitoplasmáticas en frotis de células conjuntivas de orangutanes infectados con material biológico obtenido de raspado conjuntival de recién nacido infectado por tracoma.

Hayman en 1910 (3). describe inclusiones intracitoplasmáticas del mismo tipo en frotis cervicales y uretrales de los padres de los neonatos infectados. Posteriormente Thygeson y cols. (4), destacaron la importancia de la transmisión venérea de este agente filtrable como agente de patógeno perinatal.

En 1957 Tanq y cols. lograron el aislamiento del agente causal del tracoma mediante el cultivo de las secreciones conjuntivales en el saco vitelino de los embriones de pollo.

*Chlamydia T.* ha sido reconocida por una variedad de nombres. entre éstos: *Bedsonia* y *Miyagawanella*. Esta larga confusión resuelta por Pace en 1966 realizando una exhaustiva revisión de la clasificación de este grupo de agentes. surgió como género *Chlamydia* para los miembros causantes de psitacosis, linfogranuloma venéreo y tracoma. la adopción de un género único sirvió para unificar estos organismos. los cuales poseen antígenos comunes y propiedades biológicas semejantes.

El nombre de Chlamydia se remonta a la descripción original de Halberstaedter y Prowazek (1907) quienes creían que existía alguna asociación con los protozoarios, proponiendo el término Chlamydozoaceae para este "animal cubierto o con manto". Desafortunadamente en la actualidad se sabe que este género no corresponde a los protozoarios, sin embargo, para propósitos prácticos de los sistemas de nomenclatura bacteriana el término es aceptado (5).



## EL GENERO CHLAMYDIA

En la actualidad las Chlamydias son bacterias asignadas al orden de los chlamydiales, que se componen de una familia chlamydiaceae, con un género chlamydia y tres especies: Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci y Chlamydia pneumoniae (6).

El género de esta bacteria se encuentra definido por propiedades específicas estructurales y metabólicas que lo caracterizan. Chlamydia clamydica, clasificada desde hace mucho tiempo como "virus" debido a la capacidad de pasar por filtros de 0.4 micras y su parasitismo celular obligado han resultado ser bacterias gram negativas altamente especializadas.

Ningún miembro de la familia se ha observado que pueda sobrevivir del hábitat celular. Desarrollan inclusiones intracitoplasmáticas en las células que parasitan, dichas inclusiones aparecen entre las doce y treinta horas posteriores a la infección y se ubican en las cercanías del núcleo en forma característica de media luna.

Son microorganismos procariotes, inmóviles, cocoides, que se tiñen como gram negativos, y que al igual que muchos parásitos han desarrollado dos estructuras morfológicas distintas en sus etapas infecciosa y reproductiva (7). ambas formas comparten un grupo antigénico común.

El ciclo único bifásico de vida de estos microorganismos han evolucionado al permitir que surja una forma acelular, estable, que infecta de manera extracelular, y otra intracelular metabólicamente activa con capacidad de réplica.

La forma infectante es llamada cuerpo elemental (CE) su tamaño es cercano a 300 nm: es la forma de transporte extracelular altamente infectante y posee una pared celular con estructura trilaminar rígida, análoga a las bacterias gram negativa, no sufren división. Una vez infectadas la célula huésped, se reorganizan formando cuerpos reticulares (CR). El cuerpo reticular o inicial es la forma intracelular y

reproductora. se divide por fusión binaria en Vacuolas intracitoplasmáticas o inclusiones. su tamaño varía entre 800 a 1200 nm. La pared celular es más delgada y frágil que la del CE y difiere de esta estructura en que los peptoglicanos no están ligados por uniones peptídicas. permitiendo por tanto un aumento en la permeabilidad del cueroo inicial. para que su pared pueda ser atravesada por el trifosfato de adenosis ATP.

Posteriormente los cueros reticulares se reorganizan en nuevas generaciones de CE para completar su ciclo de desarrollo.

Las Chlamydias T. no contienen enzimas respiratorias. Estas bacterias no catabolizan la glucosa. pero producen dióxido de carbono. glutamato. aspartato y piruvato a partir de glucosa ó fosfato en presencia de ATP y ADP y otros cofactores (8) . Sin embargo los CR de las Chlamydias introducen ATP y eliminan ADP fuera de su espacio intracelular. mediante un sistema

de intercambio ATP-ADP que produce la célula huésped para síntesis de sus proteínas.

La cubierta es equivalente a la pared celular de la mayoría de las bacterias, se asemejan a la pared de las bacterias gram negativas, ya que consta de una membrana citoplasmática interna y otra externa. contienen además una proteína mayor de membrana externa (PMNE) que constituye la mitad de las proteínas de la membrana. con un peso molecular de  $40 \times 10^6$  Da.. el restante de 40 - 50 % de la composición la constituyen los lípidos y ácidos nucleicos que conforman la bacteria.

Esta PMNE se encuentra presente en los 15 serovars conocidos así como en sus dos fases morfológicas. Esta proteína mantiene la barrera de permeabilidad y estabilidad osmótica. de los cuerpos elementales. Se ha demostrado que proporciona canales para el paso de nutrientes en sitios de transportes específicos en la membrana externa.

Las Chlamydias además de poseer PMNE, contienen un antígeno fliador de complemento liposoluble, el cual es un lipopolisacárido (LPS). Este antígeno específico es muy similar al lipopolisacárido de las bacterias gram negativas en su localización, estructura química y actividad biológica. Cuentan además con dos proteínas de membrana mas de 61 Kd y 84 Kd. Con base a estos antígenos se han desarrollado diversos métodos inmunológicos de diagnóstico.

La Chlamydia contiene DNA y RNA. El genoma comprende pared de bases de nucleótidos mucho menores que los de las bacterias comunes y de tamaño similar a la de los microplasma. Poseen información suficiente para codificar cientos de proteínas. Se advierte homología limitada del DNA entre las especies de Chlamydia T., Chlamydia pittaci, y la cepa recién descubierta del agente productor de neumonía (9).

## CICLO DE VIDA

El ciclo de crecimiento de Chlamydia T. se inicia por la adherencia del CE a las células susceptibles. Los serotipos de Chlamydia T A-K prefieren células epiteliales columnares, mientras que los del linfogranuloma venéreo (LGV) y Chlamydia P. tienen un rango más amplio de células huésped (10). Se ha sugerido que para la unión y entrada de los cuerpos elementales a la célula huésped, se requiere de complejos entrelazados de proteínas mayor de membrana externa: éstas adhesinas tienen un papel importante en las fases tempranas de la interacción chlamydia-celular.

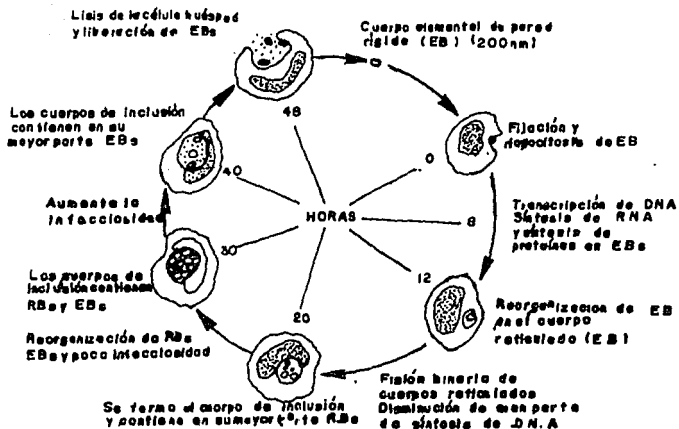
Posteriormente a la adherencia el cuerpo CE penetra a la célula, a través de una vesícula o fagosoma, la ingestión de este cuerpo se acompaña de la pérdida de su cubierta con el correspondiente reblandecimiento de su pared celular. La presencia de la partícula infectante no es seguida de la fusión con los fagosomas como sucede en su proceso normal aunque se desconoce el mecanismo de escape fagolisosómico, este debe iniciarse desde las fases tempranas de unión

ingestión; es posible que la misma bacteria envíe señales a través de la superficie celular para estimular la endocitosis medida por receptores utilizado por muchas macromoléculas dañinas de importancia fisiológica, tales como: toxinas, bacterias y virus.

Una vez dentro de la célula los CE aumentan de tamaño para dar lugar a los cuerpos reticulares metabólicamente activos. este cuerpo reticular ya formado comienza a experimentar fusión binaria, producción de DNA, RNA proteínas lípidos y polisacáridos. para dar lugar a más CR. el tiempo de generación es de dos a tres horas. Alrededor de 18 a 24 horas después de la adherencia de los CR inicia su reorganización hacia CE y gradualmente, la relación CE/R aumenta. Las inclusiones maduras pueden liberar partículas infectantes entre las 33 y 48 horas. En algunas ocasiones las células se destruyen durante esta fase liberando los CE que se encuentran en posibilidades de infectar otras células.

ESQUEMA I

ESQUEMA I. CICLO DE DESARROLLO DE  
Chlamydia Trachomatis





## INMUNOLOGIA

La interacción precisa entre Chlamydia T. y la respuesta inmune de la célula huésped es incierta. sin embargo las células T. citocinas y fagocitos son responsables de combatir la infección.

El desarrollo de la respuesta por anticuerpos puede producir efectos deletéreos en la célula y puede considerarse una parte importante de la fisiopatología del proceso con el cual se expresa la enfermedad (11).

Chlamydia T. puede inducir la respuesta inmune celular tanto "vivo como in vitro".: dicha inmunidad contribuye a la resistencia de la infección por parte del hospedero, pero también se le ha atribuido la generación de una hipersensibilidad de tipo tardío, que puede agravar la enfermedad, como por ejemplo la estimulación de la proliferación de fibroblastos en el caso de tracoma, se han sugerido varios mecanismos de patogenicidad por medio de los cuales el

microorganismo evade la respuesta celular así como su muerte intracelular, el más importante es la inhibición de la fusión fagoliposómica para evitar la muerte intracelular.

Estudios "in vitro" sobre la interacción de los polimorfonucleares humanos en presencia de Chlamydia T. han demostrado la muerte del 80 al 90% de Chlamydias durante las primeras 10 horas; la opsonización lograda por la adición de complemento, reduce este tiempo hasta en un 50% (12). Esta bacteria es un potente activador de linfocitos B periféricos, tanto en la producción de inmunoglobulinas como en la síntesis de DNA. Se han encontrado anticuerpos antichlamydia en suero, lágrimas y secreciones humanas (13). Los isotopos de inmunoglobulinas de mayor protección dependen de la fase y el lugar de la infección.

Los anticuerpos IgG persisten en el suero humano hasta por años por lo que su detección como método diagnóstico carece de valor. Esta persistencia puede

ser debida a que el antigeno puede permanecer por el mismo lapso de tiempo dentro de los macrófagos (14). La aparición de anticuerpos en la superficie de las mucosas de tipo IgA se ha visto que confiere protección futura para la infección cuando el serotipo es el mismo. la presencia de anticuerpos no provee de protección para reinfecciones por serotipos heterologos. el tiempo de inmunidad no está garantizado por la presencia de anticuerpos en las mucosas y tal protección puede superarse con un gran inóculo o por un periodo largo de no exposición (15).

Es así como los estudios experimentales indican que el desarrollo de anticuerpos a Chamydia T. en un tiempo muy corto influyen directamente en la duración de la futura infección pero con un costo significativo en el daño tusular.

## SEROTIPOS

En 1970 Wang y Grayston establecieron la existencia de diferentes serotipos de C.T. utilizando inmunofluorescencia. más recientemente los anticuerpos monoclonales que han utilizado con mayor frecuencia para la identificación de los mismos.

Chlamydia T. es agrupada por serotipos difundibles por sus variaciones antigénicas y sus proteínas de membrana. Existen por lo menos 15 serotipos, cada uno designado de la letra A a la L. Recientemente (16) se han identificado tres serotipos adicionales Da, Ia, L2 causantes de infección ocular y genital. Chlamydia T. también se divide en serogrupos basados en la similitud de los epítopos de su superficie así: el sero grupo B incluyen serotipos Ba E, L1, L2. El serogrupo C incluyen serotipos A, Ch, J, H, e, I., los serotipos remanentes G F K L3 poseen traslaos antigénicos y no pueden agrupados fácilmente.(17). Típicamente cada serotipo está asociado con una expresión clínica diferente de la enfermedad y son separados básicamente en tres diferentes variantes.

cerca del 70% de las enfermedades de transmisión sexual no linfogranuloma venéreo son causados por serotipos D, E y F (18).

#### SEROTIPOS DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS

TIPO DE INFECCION	SEROTIPO
TRACOMA HIPEREMICO	A B Ba C B K
INFECCION GENITAL	D E F G H I J K
LINFOGRANULOMA VENEREO	L1 L2 L3

## ASPECTO EPIDEMIOLOGICO

Mediante innumerables estudios se han precisado los factores de riesgo para el desarrollo de infección cervical por C.T. (19). El factor determinante de la infección en las mujeres no embarazadas es al parecer la edad. las adolescentes menores de 18 años tienen mayor propensión a la infección que las de mayor edad.

Los aspectos demográficos juegan un papel importante ya que se ha reportado mayor prevalencia en la raza negra (20). Los métodos anticonceptivos han tenido un impacto significativo en la adquisición de la infección. ya que en muchos estudios se ha reportado la correlación del consumo de anticonceptivos con la colonización del cuello cervical por Chlamydia T., sin embargo, aún existen controversias (21). La presencia de alteraciones cervicales tipo ectropión es más notable en mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales aunque también es un dato que depende de la edad. El empleo de anticonceptivos

de barrera puede brindar protección (22) para la adquisición de la infección.

Los cambios hormonales agravan la infección por Chlamydia T. en genitales de animales de experimentación (23). Más no se ha definido la importancia de los estrógenos y la progesterona en la infección cervical.

Entre los factores de riesgo conocidos se encuentran el haber padecido previamente una enfermedad venérea, en especial gonorrea ya que la coinfección con ésta se registra de un 30% a 50% de los casos (24). Se ha sugerido que la infección por gonococo puede dejar la fuente la infección de tal forma que la recurrencia por el mismo serotipo de Chlamydia T. en estas pacientes sea observado recurrentemente (25). La cervicitis mucopurulenta propia de la infección por Chlamydia T. detectada por un incremento de polimorfonucleares por inmersión y tinción de gram oriente fuertemente al diagnóstico (26).

La infección en la mujer por Chlamydia T. es causante de una diversidad de padecimientos en la mujer (cervicitis, salpingitis, síndrome uretral, uretritis, infección de genitales prenatales, asociación a esterilidad), en neonatos y varones. El espectro de manifestaciones clínicas por Chlamydia T. en la mujer se muestran en la tabla I.



**INFECCIONES Y SECUELAS EN LA MUJER CAUSADAS  
POR EL GENERO CHLAMYDIA TRACHOMATIS**

**TABLA I. INFECCIONES Y SECUELAS EN LA MUJER  
CAUSADAS POR EL GENERO CHLAMYDIA**

AGENTE	ENFERMEDAD	SECUELA
<u>C.pneumoniae</u>	Faringitis, bronquitis, neumonia, conjuntivitis.	Complicaciones miocárdicas
<u>C. peittaci</u>	Ornitosis, psitacosis	Endocarditis
<u>C.trachomatis:</u>		
Serotipos:		
A,B,Ba,C.	Conjuntivitis, tra- coma, queratitis.	Deficiencias visuales, ceguera.
B,D al K	Vaginitis, cervici- citis, endometritis, síndrome uretral acu- agudo, proctitis, corioamniocitis, en- dometritis, salpin- gitis, infección fetal enfermedad inflamato- ria pélvica, perihe- patitis, pericolicitis, ruptura de membranas.	Esterilidad Infertilidad Dolor pelvi- co crónico E. Ectópico Displasia cervical
L1,L2,L3	Linfogranuloma venéreo proctitis.	

De todas las infecciones causadas por esta bacteria aproximadamente de 50 a 60% de las pacientes cursan en forma asintomática. las mujeres infectadas por los serotipos E y F tienden a ser asintomáticas en comparación con las infecciones por los serotipos B y C (27).

Por otra parte, la mayoría de estas infecciones producen síntomas comunes que incluyen prurito vulvar, disuria, dispareunia, aumento y alteración de descarga vaginal, dolor abdominal, sangrado irregular y ardor postcoito (28). Dentro de los factores ya conocidos para el desarrollo de la infección, la presencia de sangrado postcoito y la evidencia clínica de cervix friable (29), deben hacer sospechar el diagnóstico. Se sabe que la infección de endocervix por esta bacteria, se asocia a una descarga vaginal mucopurulenta; más sin embargo, aproximadamente el 50% de las mujeres con cervicitis por *Chlamydia* cursan en forma asintomática. las características cervicales en 80% de los casos son normales (29). Se calcula que aproximadamente del 20 al 30% de las infecciones endocervicales se diseminan

al endometrio contiguo y trompas de falopio, dañando la fertilidad; sin embargo la positividad de los cultivos en estos sitios asintomáticos son difíciles de encontrar (29).

La evidencia histológica de endometritis ha sido asociada hasta en un 50% en mujeres con cervicitis mucopurulenta. La esterilidad es una secuela común de la enfermedad pélvica inflamatoria y se estima que es un simple episodio de esta aproximadamente un 15% de las mujeres pueden resultar estériles por daño tubario. los riesgos de esterilidad se doblan con cada episodio de enfermedad pélvica: desafortunadamente muchos casos son asintomáticos y se expresan por esterilidad (29).

Numerosos estudios retrospectivos han demostrado la correlación de títulos elevados de anticuerpos para Chlamydia T. y esterilidad. La mucosa tubaria incluye modificaciones secundarias propias del proceso inflamatorio. adelgazamiento y pérdida de sus

pliegues de la trompa uterina que llevan a la obstrucción de su luz.

Se sabe que no hay síntomas específicos que se asocien con la infección cervical y Chlamydia T. por ello muchas de las infecciones por esta bacteria en el cérvix pasan clínicamente desapercibidas. En un 20 a 40% las mujeres tienen anticuerpos microinmunofluorescentes a Chlamydia T. En un 3 a 5% en mujeres no embarazadas al azar tiene C.T. en el cérvix. aumentando en un 15% a 36% en pacientes que se examinan en clínicas y un 24 a 64% de esposas de hombres con uretritis por este agente patógeno.

En USA del 4 al 5% de las mujeres sexualmente activas son portadoras de Chlamydia T. en el cervix.

Schachter da una incidencia de 6 a 7 veces más. El niño que nace de una mujer con una infección por Chlamydia T. en su cervix tienen un 50 a 70% de riesgo de adquirir la infección en el momento de

parto un 25% de recién nacidos desarrollan conjuntivitis neonatal.

El lugar anatómico que con mayor frecuencia se encuentra infectado por Chlamydia T. es sin duda el cérvix. causando cervicitis o bien puede cursar asintomática. Al parecer es un parásito específico de las células escamocolumnares y por ello, crece solo dentro de la zona de transformación.

El cérvix infectado puede oscilar entre el aspecto clínicamente normal o de una severa erosión. (erosión hipertrófica cervical y secreción endocervical mucopurulenta). Cervicitis tipo folicular en el 90% se asocia a Chlamydia T.

La ectópia se asocia con Chlamydia T.: la infección por ésta bacteria se asocia a uso de contraceptivos orales más tener compañeros sexuales con infección con uretritis no gonococcica y edad menor a 20 años (tema discutido). (29).

Al parecer, la edad, al igual que en las pacientes no gestantes es el factor determinante aislado de mayor importancia en la colonización del cuello por *Chlamydia T.* (29). Como se ha señalado las prevalencias más altas se registran en las adolescentes. esta relación inversa con la edad se observa en poblaciones de alto y bajo riesgo. No se sabe si tales diferencias reflejan el desarrollo final de inmunidad protectora y dependen de las características biológicas, epidemiológicas o conductuales no definidas de las mujeres más jóvenes.

Se han observado prevalencias elevadas en mujeres solteras que provienen de estratos socioeconómicos bajos (29). También se ha relacionado otros microorganismos de transmisión sexual tal como estreptococos y tricomonas (29).

Cuando el cuello uterino ha sido colonizado por *Chlamydia T.*, generalmente cursa asintomático y rara vez surgen datos específicos.

Mediante múltiples estudios se han precisado los factores de riesgo de infección por Chlamydia T. en el cuello uterino de mujeres. Sin embargo, no se han definido las características epidemiológicas o biológicas que expliquen esta prevalencia ni han sido un hallazgo contundente en todos los estudios (29).

## DISPLASIA

Aunque este cambio también presenta un trastorno del crecimiento celular, se menciona que existen un 10% de asociación entre Chlamydia y displasia cervical.

Este término se define como las alteraciones que afectan al epitelio estratificado o al metaplásico y se caracterizan por malformaciones o desarrollo desordenado manifestando morfológicamente por variaciones en la maduración citoplasmática asociada a anomalías nucleares.

En el núcleo radican los cambios más importantes pues es una estructura en la que nos habla de madurez celular. La cromatina nuclear se distribuye de manera irregular, fina, granular, en los casos leves, en gránulos gruesos como granos de pólvora en la displasia moderada y con cromocentros irregulares en morfología y distribución formando a veces masas densas que no permiten distinguir con claridad ese aspecto en la displasia severa.



El citoplasma puede estar aumentado con queratinización anormal e irregular con vacuolas anormales y con variada afinidad tintorial.

La displasia se divide según la intensidad de los cambios señalados en: leve moderada y severa.

## CARCINOMA IN SITU

Esta lesión junto con la displasia se considera dentro del grupo de lesiones preinvasoras del cérvix uterino.

Los cambios incluyen alteraciones nucleares y citoplasmáticas en donde el núcleo muestra variación en el contorno de la membrana la que tiene indentaciones o muescas, engrosamientos, anulación y gemaciones. Esto último probablemente por mitosis incompletas siendo generalmente el núcleo rodeado. Hay aumento en el número de cromocentros por aumento de la cantidad de DNA y debe tenerse cuidado de no ser confundido con nucleolos. Ya que por razones desconocidas el nucleolo puede estar presente en la displasia y desaparece en el carcinoma in situ, para reaparecer cuando la lesión se torna invasora.

El citoplasma disminuye en cantidad y es de aspecto contorneado con cianofilia y puede haber canibalismo.

Siendo que las displasias como el carcinoma in situ puedan anteceder al carcinoma invasor de cervix y que en ocasiones es difícil hacer la distinción entre displasia severa y/o carcinoma in situ (Richart en 1972 introduce el término de neoplasia cervical intraepitelial NIC) y lo propone para ser usado genéricamente al designar al espectro de enfermedad intraepitelial que preceden al cáncer invasor.

A continuación se enlista una clasificación del Doctor Richart:



## TRATAMIENTO

Varios antimicrobianos tienen actividad in vitro contra *Chlamydia Trachomatis* (4). La Rifampicina es el más activo in vitro, pero no está indicada para uso clínico. Tetraciclina, Eritromicina y Doxilina son activas en concentraciones mínimas inhibitorias, no se ha demostrado la importancia clínica de la resistencia relativa a la eritromicina. Las sulfonamidas son muy activas pero la adición de trimetropin no intensifica apreciablemente dicha actividad (4). La clindamicina y amoxilina son moderadamente activas a las altas concentraciones.

## METODOS DE DIAGNOSTICO

Existe una variedad de métodos de diagnóstico utilizados, el refinamiento de sistemas de detección y enzimas para inmunoensayo han provisto la sensibilidad y especificidad para ser usados en múltiples estudios epidemiológicos sobre todo en la población de alta prevalencia. El cultivo celular es considerado como el estandarte de oro para el diagnóstico de infección para esta bacteria. La sensibilidad del cultivo celular se expresa en un rango que oscila del 80 al 90% con una especificidad del 100% (1).

## INMUNOFLUORESCENCIA

La detección por *Chlamydia Trachomatis* gracias al desarrollo de anticuerpos monoclonales esta es la prueba de mayor sensibilidad para detectar *Chlamydia T.* en frotis de muestras obtenidas tanto en el sistema urogenital como de la conjuntiva. Se ha reportado una sensibilidad del 80% y una especificidad del 95% (Syva microtrack), la especificidad de incrementar a 98-99% utilizando como rango 10 cuerpos elementales. Sin embargo cuenta con una desventaja importante como es la necesidad de contar con un microscopista experimentado para evitar resultados falsos (29).

Existen además de estos metodos. un sinnúmero de ellos entre los que se encuentran: citólogo (IODO. Giemsa. Papanicolau). Cultivo en otras líneas celulares serológicos: inmunoensayo. fijación de complemento inmunoprecipitación, microinmunofluorescencia.

## HIPOTESIS

Si todo proceso inflamatorio en el epitelio cervical predispone a cambios importantes en la línea celular: alterando su función y multiplicación, entonces la persistencia de un proceso inflamatorio causado por Chlamydia Trachomatis puede predisponer a cambios en el epitelio de transición de las células escamo columnares del cérvix hacia lesiones premalignas que evolucionen a cáncer cervicouterino.



## OBJETIVOS

1. Identificar la frecuencia de la asociación entre infección por Chlamydia Trachomatis y displasia cervical.

2. Identificar infección de Chlamydia Trachomatis a través de métodos de diagnóstico específico.

3. Identificar pacientes asintomáticas con prueba de búsqueda de Chlamydia positiva.

4. Identificar signos y síntomas en pacientes con Chlamydia Trachomatis.

## MATERIAL Y METODO

El presente estudio se realizó en el Hospital Gonzalo Castañeda del ISSSTE, con la colaboración del servicio de laboratorio, del Departamento de Patología y de Archivo clínico.

Se trata de un estudio clínico, epidemiológico, prospectivo, cerrado, no experimental, realizado en un periodo de dos años comprendido del 1 de marzo de 1992 al 30 de marzo de 1994. Se estudiaron un total de 50 pacientes de la consulta externa subsecuente de Ginecología y Obstetricia. Revisándose el expediente clínico, citología exfoliativa cervical y resultados de biopsia cervical.

## CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes femeninos de 18 a 70 años de edad.
- Pacientes con citología exfoliativa cervical positiva a displasia leve, moderada v severa.
- Paciente con prueba inmunológica positiva a Chlamydia T. en secreción cervico vaginal.
- Pacientes con o sin antecedentes de infección genital previa, sintomáticas o asintomáticas.

## CRITERIOS DE EXCLUSION

- Embarazadas
- Pacientes cuyos cultivos específicos para C.T. fueran reportados contaminados o insuficiente muestra.
- Pacientes con tratamiento sistémico o local en las últimas cuatro semanas.
- Pacientes que no cumplen criterios de inclusión.

A cada una de las pacientes se les informó acerca del protocolo de estudio, importancia, beneficio del mismo, y el pleno derecho de participar o no en éste. Después de su conocimiento se procedió a llenar un cuestionario de estudio clínico. Una vez concluido el interrogatorio, se procedió a la exploración física ginecológica, y obtención de muestra cervico vaginal para búsqueda de chlamydia (por inmunofluorescencia) con antecedente previo de citología exfoliativa cervical positiva a displasia. Sobre la marcha y consultas subsecuentes, se realizó colposcopia y toma de biopsia cervical dirigida, se hizo énfasis en la presencia de eritema y ectoosión.

Los datos que incluye la encuesta son: edad, inicio de vida sexual activa, método de control de fertilidad, compañeros sexuales, citología exfoliativa cervical positiva a displasia cervical.

El servicio de laboratorio cooperó tomando las muestras de secreción cervicovaginal por la QFB, la cual procesó directamente prueba de inmunofluorescencia.

## MATERIAL

- Historia Clínica
- Encuesta
- Espejo Vaginal
- Colposcopia
- Biopsia cervical dirigida
- Método de inmunofluorescencia para C.T.  
(Laboratorio)
- Isopos y laminillas

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 50 casos (de 18 a 70 años de edad) con citología cervical positiva a displasia cervical leve, moderada y severa, en un periodo de dos años, buscando intencionadamente positividad a Chlamydia Trachomatis. De acuerdo a los resultados, se observó lo siguiente:

Por grupo de edades, prevaleció de 41 a 50 años con un total de 18 casos (36%), seguido del grupo de edad de 31 a 40 años (16 casos = 32%), de 51 a 60 años (7 casos = 14%), de 61 a 70 años (6 casos = 12%), de 21 a 30 (3 casos = 6%). Con un rango de 18 a 69 años y un promedio de 43.5 años. (ver gráfica número I).

Inicio de vida sexual activa se observó lo siguiente: 52% (26 casos) iniciaron vida sexual entre los 18 y los 20 años. El 26% (13 casos) entre los 21 a 25 años y el 18% (9 casos) iniciaron antes de los 18 años. 2%

de 26 a 30 años y mayores de 30 años respectivamente. Con una media de 24.5 años. (ver gráfica número II).

Dentro de los métodos de planificación familiar se observó que en 17 pacientes (34%) no utilizaron ningún método anticonceptivo.

El DIU se utilizó en 32% (16 casos), seguido en frecuencia por el método definitivo (OTB) con 6 casos (12%), así como por hormonales orales en 5 casos (10%). Finalmente hormonales inyectables y ritmo con tres casos cada uno representando el 6% respectivamente. (ver gráfica número III).

En lo referente a parejas sexuales la mayoría de las pacientes refirió un compañero sexual, es decir, 44 casos = 88%. 5 pacientes 2 compañeros (10%) y una paciente con tres (2%). Tabla II.

Con respecto a la citología cervical positiva a displasia cervical. los agentes asociados fueron: Chlamydia Trachomatis. en 10 casos (20%), virus del papiloma humano 15 casos (30%), Herpes tipo II 4 casos (8%) y otros (incluyendo: tricomonas, cándida, cocos, con 21 casos = 42%). Tabla III.

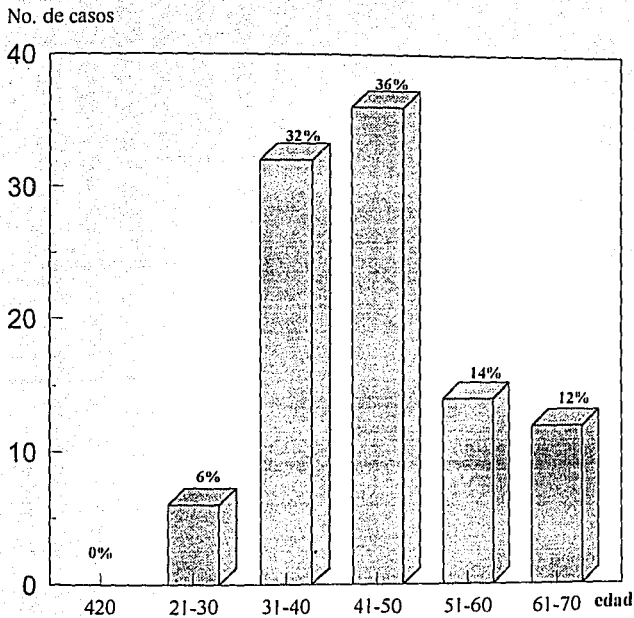
De las citologías positivas a displasia en las cuales se encontró Chlamydia Trachomatis positiva (10 casos). las pacientes fueron sometidas a biopsia cervical dirigida encontrándose displasia leve en tres casos.(30%), displasia moderada en 5 casos (50%), y displasia severa en 2 casos (20%). Tabla IV.

Además. en estos diez casos se aplicó estudio de inmunofluorescencia, resultando positivas a Chlamydia Trachomatis.



# ASOCIACION DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS Y DISPLASIA CERVICAL

GRAFICA No. 1 ASOCIACION DE CHLAMYDIA A DISPLASIA CERVICAL POR GRUPO DE EDAD

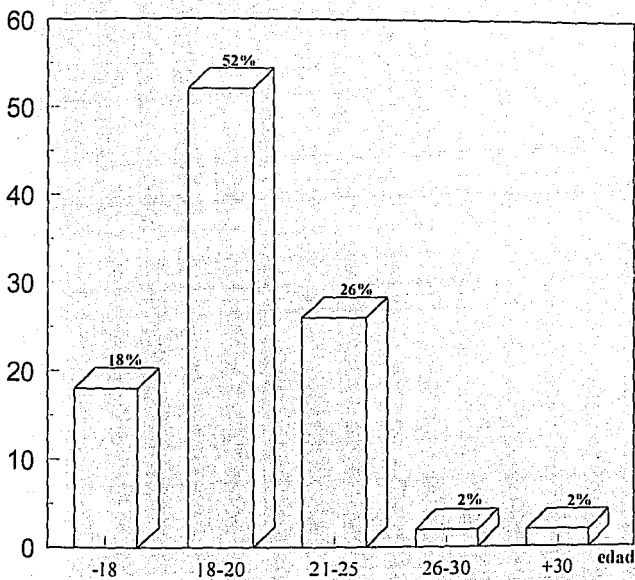


FUENTE: ARCHIVO, HOSPITAL GONZALO CASTAÑEDA ISSSTE  
1992-1994, 50 CASOS.

# ASOCIACION DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS Y DISPLASIA CERVICAL

GRAFICA NO. 2 INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA

No. de casos

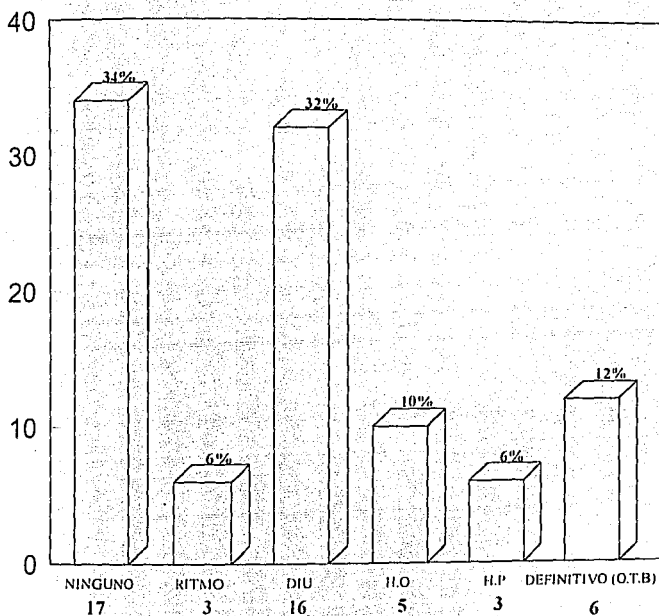


FUENTE: ARCHIVO, HOSPITAL GONZALO CASTAÑEDA ISSSTE  
1992-1994.

# ASOCIACION DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS Y DISPLASIA CERVICAL

## GRAFICA No. 3 METODOS DE PLANIFICACION FAMILIAR

No. de casos



FUENTE: ARCHIVO, HOSPITAL GONZALO CASTAÑEDA ISSSTE  
1992-1994.

ASOCIACION DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS A DISPLASIA  
CERVICAL

TABLA II

COMPANEROS SEXUALES	NÚMERO	%
UNO	44	88
DOS	5	10
TRES	1	2
MAS DE TRES	0	0
TOTAL:	50	100

FUENTE: ARCHIVO HOSPITAL GONZALO CASTANEDA ISSSTE

1992-1994

**ASOCIACION DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS Y  
DISPLASIA CERVICAL**

**TABLA III. CITOLOGIA POSITIVA A DISPLASIA**

AGENTES ASOCIADOS	NUMERO DE CASOS	%
CHLAMYDIA TRACHOMATIS	10	20
VIRUS DE PAPILOMA HUMANO	15	30
HERPES TIPO II	4	8
OTROS	21	42
<b>TOTAL</b>	<b>50</b>	<b>100</b>

FUENTE: DEPARTAMENTO DE COLPOSCOPIA, HOSPITAL GONZALO CASTANEDA ISSSTE. 1992-1994.

ASOCIACION DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS Y DISPLASIA  
CERVICAL

TABLA IV. CITOLOGIA POSITIVA A DISPLASIA CON  
CHLAMYDIA TRACHOMATIS ASOCIADA.

BIOPSIA POSITIVA A DISPLASIA	NUMERO DE CASOS	%
DISPLASIA LEVE	3	30
DISPLASIA MODERADA	5	50
DISPLASIA SEVERA	2	20
TOTAL	10	100

FUENTE: DEPARTAMENTO DE COLPOSCOPIA Y PATOLOGIA  
HOSPITAL GONZALO CASTANEDA ISSSTE  
1992-1994

## DISCUSION

En el siguiente trabajo se analizó la prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis*, asociada a displasia cervical, en un grupo de 50 pacientes con citología cervical clase II y III, con búsqueda de *Chlamydia trachomatis* por método de inmunofluorescencia, más toma de biopsia cervical dirigida positiva a displasia. Se comprendió un grupo de edades entre 18 a 70 años.

De los 50 casos se obtuvieron 10 casos (20%) positivos a *Chlamydia trachomatis*, más citología cervical clase II y III inmunofluorescencia positiva y biopsia cervical.

Tomando en cuenta los resultados obtenidos en base a la edad, inicio de vida sexual activa, método de planificación familiar, parejas sexuales, se observó lo siguiente: el promedio de edad fue de 43.5 años, con inicio de vida sexual entre los 18 y 20 años

(52%) con mayor frecuencia. Sin resultados significativos.

Dentro de los métodos de planificación familiar se encontró un porcentaje significativo para el DIU con un 32%. Hormonales orales con 10% y hormonales inyectables y ritmo 6% cada uno. Ahora bien, de los 10 casos de los cuales se obtuvo C.T. positiva asociada a displasia se observó con mayor frecuencia el método de hormonales orales. lo cual apoya lo referido en estudios previos realizados a nivel mundial, en donde refieren que el uso de hormonales orales más Chlamydia predisponen a cambios celulares a nivel de la zona de transformación escamocolumnar del cervix. (11).

En lo que se refiere al número de parejas sexuales, en este estudio se encontró que la mayoría de las pacientes (88%) refiere un compañero sexual, el 10% dos parejas, y 2% tres parejas. De las 10 pacientes en las que se confirmó Chlamydia T. mas displasia, el 90% (9) refieren una pareja sexual, el restante 10%



(2) dos compañeros, lo cual no concuerda con la literatura, ya que ellos mencionan a la promiscuidad como factor predisponente, éstos resultados pudieran interpretarse de dos formas: una que las pacientes no externen abiertamente el número de parejas sexuales así como sus hábitos sexuales, por su nivel sociocultural, que actúe como factor limitante para la información verdadera. Por otro lado es el cuestionamiento de la promiscuidad de su pareja lo cual es muy frecuente en nuestro país, así como la falta de comunicación en la pareja, siendo la mujer la que padezca las consecuencias de la promiscuidad de su pareja. Por lo tanto este indicador no es confiable.

De las 50 muestras de citología cervical positivas a displasia cervical (leve, moderada y severa), se encontraron varios agentes asociados: en primer lugar HPV, herpes tipo II, tricomonas, cándida, cocos y Chlamydia tracomatis. Esta última en el 20% (10 casos).

Lo anterior apoya lo ya referido en la literatura como es la correlación histomorfológica de virus de papiloma humano y Chlamydia trachomatis con displasia cervical, mostrando un resultado significativo en base a la muestra.

De los 50 casos se observaron 10 biopsias positivas a displasia más Chlamydia trachomatis, con una tendencia al proceso inflamatorio linfocítica crónica, especialmente aquellas avanzadas asociadas con cuadros clínicos de cervicitis folicular. Con respecto a los cambios nucleares y citoplasmáticos correlacionados con Chlamydia trachomatis mas displasia no se encontraron cambios típicos.

Toda paciente con o sin sintomatología que reporte citología cervical clase II y III debe someterse a búsqueda de Chlamydia así como toda paciente con cuadros repetivos de cervicovaginitis que no respondan a tratamiento y con exudados vaginales negativos.

## CONCLUSIONES

En total se revisaron 50 pacientes que presentaron citología cervical positiva a displasia de las cuales 10 (20%) se encontró asociada a la Chlamydia Trachomatis en secreciones cervicovaginales. utilizándose la técnica de inmunofluorescencia y corroborándose por biopsia cervical dirigida.

Los resultados del presente estudio apoyan que existen cambios reactivos en las células cervicales ocasionados por un proceso inflamatorio persistente causado por Chlamydia trachomatis. predisponiendo a lesiones premalignas como lo es la displasia, en sus diferentes grados, la cual si no es tratada, evoluciona como ya se sabe, a cáncer cervicouterino microinvasor.

De las pacientes que presentaron síntomas el más frecuente fué secreción vaginal en el 83%. en segundo lugar sangrado postcoital en 38.3%. y ectopia

en un 27.9%. No presentándose en este estudio pacientes asintomáticas.

Concluyendo de acuerdo a los resultados y lo ya referido en la literatura, se sabe que la Chlamydia trachomatis influye como factor para el desarrollo de displasia cervical, confirmando su asociación por un porcentaje significativo de acuerdo a la muestra obtenida. Por lo tanto, en toda paciente que presente Chlamydia trachomatis asociada a displasia debe ser tratada oportunamente con seguimiento y seguimiento.

## BIBLIOGRAFIA

1. Baseleski V. MacNeeley y cols. A comparison on nonculture depend methods for detection of Chlamydia trachomatis infections in pregant women. *Obstet Gynecol* 1989;70:47-71.
2. Brunham R. Cheang M. Chlamydia trachomatis, infertility and population growth in sub Sahara Africa. *Sex transm Dis.* 1992;20:168-173.
3. Chakrabarti. Dutta-K. Cytologic evidence of the association of differente infective lesion with dysplastic chnaages in the uterine cervix. 1992;13(S): 398-402. *J. Gynaecol-Oncol.*
4. Cohen I: Efficacy of erytromycin in the treatment of innercity pregnant women with cervical chlamydia trachomatis infection. *Clin Ther* 1992; 14:185-191.
5. David A. Eschenbach. et al. Polymicrobial etiology of acute pelvic inflamatory disease. *n. Eng. J. Med.* 293:166-171, 1975.

6. Eissenberg L. Wyrichk. Inhibition of phagolysosome fusion is localized to chlamydia psittaci in vacuoles. Infect immun. 1992. 32: 889-896.

7. Gael P. et al. Puerperal infections morbidity: relation to route of delivery and to antepartum chlamydia trachomatis infection. Am. J. Obst. Gynecol.

8. García E. Biología molecular e implicaciones clínicas del género Chlamydia. Infectología 1987;10: 198-201.

9. Geppert M. et al. Chlamydia trachomatis-histomorphologic finding in infection of the uterine cervical. Geburtshilfe-Frauenheilkd. 1987 may: 47(5):316-9.

10: Jorma Paavonen. et al. Chlamydia trachomatis in acute salpingitis. Am J. obstet. 138:957.1980.

11. Julios Schachter. Pil D. et al. Chlamydia infeccion in women with cervical dysplasia. Received for publication october 21, 1974. Am J. Obstet. Gynecol. december 1, 1975. 753-757.

12. J.W. Muller-Shop. et al. Chlamydia trachomatis as possible cause of peritonitis and perihepatitis in young women. British medical journal 22 abril, 1973;2:

13. Hach T. Vance D. Hossainy R. Identification of major envelope protein in chlamydia. J. bacteriol 1981;16:47-53.

14. Handsfiel H. Ronald A. Corey L. Evaluation of new antiinfective drugs for the treatment of sexually transmitted chlamydial infections and related clinical syndromes. J. infect Dis 1992;15:531-539.

15. Hart G. Risk profiles and epidemiologic interrelationships of secually transmitted disease. Sex transm dias 1993;20:126-136.

16. Kamwendo F. Johansson E. Harald M: Gonorrhoea genital chlamydial infection and nonspecific urethritis in male partners of women hospitalized and treated for acute pelvic inflammatory disease. Sex transm. Dis. 1993;20:143-146.

17. Kary Syranne. Rauna et al. Chlamydial cervicitis in women followed up for human papilloma virus (HPV) of the uterine cervix. Act obstet gynecol scand 64 (1985). 467-469.

18. Lardsvenso. et al. Difference in some clinical and laboratory parameters in acute salpingitis related to culture and serologic findings. Am j. obstet Gynecol 138:1017,1980.

19. Lucisano A. Morandoti G. Marana. Chlamydial genital infections found laparoscopic in infertile women. Eur j epidemiol 1992;8 (5): 645-649.



20. Meijer-CJ. Calame. Prevalence of chlamydia trachomatis infection in a population of asymptomatic women in a screening program for cervical cancer. Eur-J-clin microbiol-infect-dis. 1989 feb 8 (2) 127-30.

21. Miriam R. Chacko. and Judith C. Iovchik. Chlamydia trachomatis infection in sexually active adolescents. prevalence and risk factors. pediatrics vol 73, no 6, June 1984. pag 836-840.

22. Morris R. Legault J. Barles. Prevalence of isolated urethral asymptomatic chlamydia trachomatis infection in the absence of cervical infection in incarcerated adolescent girl. sex trans dis 1993;20:198-200.

23. Nakamura K. Kurata S. Fujiishita A y cols: Association between chlamydial infections and pelvic lesions. Asia Oceani J Obstet gynecol 1992;18:239:244.

24. Nher-H.lamminger. et al. Rhe value of symptoms and clinical findings in cervical trachomatis infection. Lancet 1992,339:1371-75.

25. Niruthisard S. Roddy R. Chutivongse A: Use of noxynol 9 and reduction in rate of gonococcal and chlamydial cervical infections. Lancet 1992,339:1371-75.

26. Oriel.Johnson A. Barlow M. v cols: infection of the serovar Da of chlamydial trachomatis in Greece detected by monoclonal antibodies. Sex transm Dis 1992;19;78:83.

27. Pabst K. Reichart C: Disease prevalence among women attending a sexually transmitted disease clinic varies reason for visit. Sex transm Dis 1992;19;88-91.

24. Nher-H.lamminger. et al. Rhe value of symptoms and clinical findings in cervical trachomatis infection. Lancet 1992,339:1371-75.

25. Niruthisard S. Roddy R. Chutivose A; Use of noxynol 9 and reduction in rate of gonococcal and chlamydial cervical infections. Lancet 1992,339:1371-75.

26. Oriel.Johnson A. Barlow M. v cols; infection of the serovar Da of chlamydial trachomatis in Greece detected by monoclonal antibodies. Sex transm Dis 1992;19;78;83.

27. Pabst K. Reichart C; Disease prevalence among women attending a sexually transmitted disease clinic varies reason for visit. Sex transm Dis 1992;19;88-91.

28. Pearlman M. Mcneeley: A review of the microbiology immunology and clinical implication of chlamydial trachomatis infections. *obstet gynecol* 1992;7:448-461.

29. Plummer F. Nquqi R. Prostitutes and their clients in the epidemiology and control of sexually transmitted disease. In: Holmes K, Mardh P, Wiesner F. eds: *Sexually transmitted disease*. New York: McGraw Hill, 1990:71-76.