



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA
"ISIDRO DE LOS REYES"

REPERCUSIÓN PERINATAL DE LA COLONIZACIÓN
CERVICOVAGINAL POR "*Chlamydia trachomatis*"

EN MUJERES EMBARAZADAS

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA
DRA PATRICIA RODRÍGUEZ CORTEZ

DR ENRIQUE SEGURA CERVANTES
DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS



MÉXICO, DF. FEBRERO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

TÍTULO:

**REPERCUSIÓN PERINATAL DE LA COLONIZACIÓN
CERVICOVAGINAL POR "Chlamydia trachomatis" EN MUJERES
EMBARAZADAS**

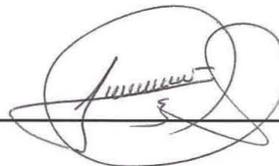
DR. RODRIGO AYALA YAÑEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. ENRIQUE SEGURA CERVANTES
PROFESOR TITULAR CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA



DR. ENRIQUE SEGURA CERVANTES
DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS



INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

ÍNDICE**CONTENIDO**

| | |
|--|---------|
| RESUMEN |4 |
| ABSTRACT |5 |
| INTRODUCCIÓN |6 |
| ANTECEDENTES |8 |
| JUSTIFICACIÓN |13 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA |13 |
| HIPÓTESIS |14 |
| OBJETIVOS |15 |
| MATERIAL Y MÉTODOS |16 |
| -Método de identificación de bacterias |17 |
| -Criterios de inclusión |19 |
| -Análisis estadístico |19 |
| -Definición operativa de variables |20 |
| RESULTADOS |23 |
| DISCUSIÓN |33 |
| CONCLUSIÓN |37 |
| BIBLIOGRAFÍA |38 |

RESUMEN.

Introducción. Cada año se producen en el mundo 448 millones de nuevos casos de infecciones de transmisión sexual (ITS). Las mujeres infectadas tienen un alto riesgo de padecer severas complicaciones: salpingitis, enfermedad pélvica inflamatoria, embarazo ectópico e infertilidad. Los hijos de madres infectadas son susceptibles a desarrollar neumonía. Se han identificado diversos factores de riesgo en poblaciones distintas a la mexicana.

Objetivos. Conocer la prevalencia de infección cervicovaginal por *Chlamydia trachomatis* en la población que acude al Instituto Nacional de Perinatología y conocer la repercusión perinatal en mujeres embarazadas colonizadas por *Chlamydia trachomatis*.

Material y métodos. Es un estudio de cohortes comparativas.

Resultados. La población de mujeres más afectada son aquellas entre 21-29 años de edad. Las mujeres del grupo infectado pertenecen a un nivel socioeconómico bajo con un bajo grado de escolaridad. Al comparar los dos grupos de neonatos observamos un riesgo de 1.4 veces mayor en los hijos de mujeres infectadas de ser prematuro, así como 2 veces más de presentar alguna complicación respiratoria. Otra alteración observada en los hijos de madre con infección fue presencia de peso bajo con riesgo 1.8 veces mayor. En nuestro estudio observamos que el grupo 1 presenta un riesgo 1.8 veces mayor de tener RPM que el grupo 2.

Conclusiones. Nuestro estudio muestra que el grupo de mujeres colonizadas por *C. trachomatis*, presentaron un mayor número de complicaciones durante el embarazo. En cuanto al grupo de recién nacidos hijos de las madres infectadas, la prematurez, el peso bajo, síndrome de dificultad respiratoria se presentó con mayor frecuencia.

ABSTRACT.

Introduction. 448 Million new cases of STs occur in the world every year. Infected women have a high risk of severe complications: salpingitis, pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy and infertility. The children of infected mothers are likely to develop pneumonia. We have identified several risk factors in populations different than Mexican.

Objectives. Aware of the prevalence of cervicovaginal chlamydial infection in the population that attends the National Institute of perinatology and know the perinatal impact on pregnant women colonized by *Chlamydia trachomatis*.

Material and methods. It is a comparative cohort study.

Results. The population of women most affected are those between 21-29 years of age. Women in the infected Group belong to a low socio-economic level with a low grade of schooling. When comparing the two groups of infants, we see a risk of 1.4 times higher in children of infected women to be premature, as well as twice more presented respiratory complications. Other alterations observed in the children of infected mother was presence of weight low at 1.8 times greater risk. In our study, we observed that the Group1 presents one RR 1.8 times for RPM higher to group 2.

Conclusions. Our study shows that the Group of women colonized by *C. trachomatis*, presented a greater number of complications during pregnancy. As for the Group of newborn children of infected mothers, prematurity, low weight, respiratory distress syndrome was presented more frequently.

INTRODUCCIÓN

Según estimaciones hechas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2005, cada año se producen en el mundo 448 millones de nuevos casos de infecciones de transmisión sexual (ITS) curables: sífilis, gonorrea, clamidiasis y tricomoniasis en adultos de 15 a 49 años. En esta cifra no se incluyen las infecciones por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y otras ITS que siguen afectando la vida de las personas y las comunidades en todo el mundo. En los países en desarrollo, las ITS y sus complicaciones se encuentran entre las cinco primeras categorías de enfermedades que llevan a los adultos a buscar asistencia sanitaria. (1)

En Estados Unidos de América (EUA), las mujeres adolescentes son un grupo susceptible de padecer infección por *Chlamydia trachomatis* con una incidencia del 30%; el costo anual del tratamiento y cuidado de las pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria relacionada a esta infección llega a ser de 10 billones de dólares. (2)

Las mujeres infectadas tienen un alto riesgo de padecer severas complicaciones; la infección aguda por *Chlamydia trachomatis* puede llegar a ocasionar salpingitis y enfermedad pélvica inflamatoria, provocando consecuencias a largo plazo como dolor crónico, embarazo ectópico e infertilidad. (3) Los recién nacidos, hijos de madre infectadas del tracto genital frecuentemente presentan conjuntivitis dentro de la primera semana de vida y son susceptibles a desarrollar neumonía. Varios estudios realizados han estimado que existen 4 a 5 millones de casos nuevos de infecciones por *Chlamydia trachomatis* cada año tan solo en EUA (4,5)

Las infecciones urogenitales por *Chlamydia trachomatis* en mujeres embarazadas presentan complicaciones obstétricas destacables como: ruptura prematura de membranas, amenaza de parto pretérmino y trabajo de parto pretérmino. Se ha reportado una prevalencia de infección clamidial de 2% - 35% en el cuello uterino de mujeres embarazadas y se ha documentado que los niños nacidos a través del canal del parto infectado son más susceptibles de adquirir la infección. (4)

Se han identificado diversos factores de riesgo asociados con la historia natural de la infección por *Chlamydia trachomatis*: el número de parejas sexuales, la edad, el nivel socioeconómico, los hábitos higiénicos, el empleo de anticonceptivos orales y la coinfección con otras enfermedades de transmisión sexual, sin embargo, esta información se ha descrito para poblaciones femeninas con diferentes hábitos y costumbres a las de la mujer mexicana. (6)

ANTECEDENTES

La *Chlamydia trachomatis* es la enfermedad de transmisión sexual bacteriana reportada con mayor frecuencia en los EUA. En el 2010, el CDC recibió notificación de 1,307,893 infecciones por *Chlamydia trachomatis* de los 50 estados y el Distrito de Columbia. Una cantidad considerable de casos no se reporta porque la mayoría de las personas con *Chlamydia* no sabe que tiene la infección y no se hace pruebas de detección. Además, con frecuencia los pacientes solo se tratan los síntomas sin que se hagan pruebas de detección. Se calcula que todos los años se registran 2.8 millones de casos en EUA. Frecuentemente, las mujeres vuelven a adquirir la infección si sus parejas sexuales no han sido tratadas. (5)

La infección con *Chlamydia trachomatis* puede provocar severas complicaciones del aparato reproductor femenino y embarazos complicados. Las manifestaciones clínicas de esta infección incluyen: cervicitis, enfermedad pélvica inflamatoria e infertilidad. En mujeres embarazadas, las infecciones por *Chlamydia* se han asociado a un incremento en el riesgo de embarazo ectópico, parto pretérmino, abortos espontáneos, peso bajo al nacer, ruptura prematura de membranas, mortalidad perinatal, así como endometritis postparto. Por la presencia de estos riesgos, se recomienda realizar un tamizaje a las mujeres embarazadas desde la primera visita prenatal, ya que el riesgo de infección incrementa durante el tercer trimestre se recomienda continuar en vigilancia estrecha.

En México se ha reportado una frecuencia de 4% en población abierta de mujeres en edad reproductiva, aparentemente sanas de colonias suburbanas; de 3 a 18% en pacientes asintomáticas que asisten a una clínica de Gineco-Obstetricia, de 3 a 40% de las pacientes que asisten a una clínica de Gineco-Obstetricia y cursan con leucorrea y síntomas, del 10 a 13.5% en pacientes embarazadas, 8% en pacientes con daño tubárico y 12 a 25% en trabajadoras sexuales. La variación tan amplia en la prevalencia se debe, principalmente, a la metodología empleada para hacer el diagnóstico y al tipo de población analizada. (7)

En el recién nacido *Chlamydia trachomatis* puede ocasionar diversos cuadros clínicos como: rinitis, rinofaringitis, otitis y vulvitis. La neumonía por este agente, es una enfermedad que se encuentra en niños de uno a tres meses de edad. (8,9) *Chlamydia trachomatis* ha sido recuperada del tracto nasofaríngeo, garganta y biopsias de pulmones de infantes con esta neumonía. Se ha demostrado que en la neumonía se desarrollan altos títulos de IgM, contrario a lo que sucede en los casos de conjuntivitis de inclusión (10,11).

Características microbiológicas de *Chlamydia trachomatis*

La *Chlamydia* es una bacteria, no móvil, de vida parasitaria intracelular obligada porque carece de habilidad para sintetizar ATP, son parásitos energéticos, no tienen vida libre colonizan el citoplasma de las células susceptibles. Hasta el 2002 la familia *Chlamydiaceae* se consideraba con cuatro especies reconocidas: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae* y *Chlamydia pecorum*. Esta familia incluye los agentes del tracoma, linfogranuloma venéreo, enfermedad del tracto urogenital y conjuntivitis. Presentan una morfología esférica u ovalada y se observan como cocos Gram negativos o Gram variables, son inmóviles no ciliadas, poseen una membrana interna y otra externa, la cual se asemeja a la pared celular de los Gram negativos. Se dividen por fisión binaria y contienen ribosomas similares a los de otras bacterias. Los cuerpos elementales son estructuras diminutas infecciosas, rígidas, resistentes, se liberan cuando se lisa la célula hospedera infectada. En los cuerpos elementales se encuentra DNA y RNA, la mayor parte del DNA se encuentra en el nucleoide y la parte del RNA está en los ribosomas. Presentan antígenos especie-específicos y antígenos serotipo específicos, que inducen la fagocitosis, no tienen actividad metabólica, no se pueden replicar y son infecciosos. Los cuerpos reticulados son el resultado de la diferenciación de los cuerpos elementales al ser fagocitados, tienen una morfología bacilar y no son infecciosos. Se tiñen de azul con el colorante de Giemsa son capaces de replicarse, tienen actividad metabólica y el ADN está disperso. (13)

.

Las proteínas de la envoltura clamidial ricas en cisteína de porina, se glucosilan y contienen epitopes antigénicos de superficie.

1. Proteína de 60 Kda; esta proteína está codificada por el gen omp 2.
2. Proteína de 12-15 Kda: codificada por el gen omp 3

Se ha confirmado la presencia de dos proteínas de choque térmico en la envoltura clamidial: la hsp 60 y la hsp 70 en mujeres con enfermedad pélvica asociada a *Chlamydia trachomatis*. En estudios realizados sobre infertilidad y embarazos ectópicos se han observado altos títulos de anticuerpos anti-hsp 60 clamidial, en contraste con la presencia de anticuerpos anti-hsp 70 clamidial reportados en mujeres con inmunidad protectora.

En la actualidad, las técnicas moleculares, como la amplificación del ácido desoxirribonucleico (ADN) por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) son ensayos relativamente simples que han demostrado mayor sensibilidad que otros métodos. El primer reporte de uso de PCR para detectar *Chlamydia trachomatis* en muestras clínicas apareció en 1989. Los estudios de PCR han utilizado para amplificación el plásmido críptico, la proteína principal de membrana externa (MOMP) y subunidades ribosomales (rRNA), lo que indica que la PCR tiene una alta sensibilidad, incluso algunos han confirmado que es más sensible que el cultivo y los métodos inmunológicos. Mahon y colaboradores, en 1993, realizaron un estudio en el que compararon cinco ensayos de PCR, incluidos dos

dirigidos al plásmido, dos al MOMP y uno al rRNA. Los resultados obtenidos indicaron que la amplificación basada en el plásmido fue la más sensible. (7)

JUSTIFICACIÓN.

La colonización cervicovaginal de las mujeres embarazadas, es un problema frecuente en la mayoría de los países desarrollados y en vías de desarrollo lo que se ha asociado a alteraciones durante el embarazo. En México existen estudios realizados en mujeres embarazadas con colonización cervicovaginal por *Chlamydia trachomatis*, y las complicaciones durante el embarazo (3). La importancia de nuestro estudio radica en identificar las alteraciones en sus neonatos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuáles son las complicaciones perinatales que se presentan en mujeres mexicanas del Instituto Nacional Perinatología con colonización cervicovaginal por *Chlamydia trachomatis*?

HIPOTESIS NULA

En las mujeres embarazadas con colonización cervicovaginal por *Chlamydia trachomatis* no existe mayor número de complicaciones en comparación con las mujeres embarazadas no colonizadas.

HIPOTESIS ALTERNA

En las mujeres embarazadas con colonización cervicovaginal de *Chlamydia trachomatis* existe mayor número de complicaciones en comparación con las mujeres embarazadas no colonizadas.

OBJETIVOS.

1. Conocer la prevalencia de infección cervicovaginal por *Chlamydia trachomatis* en la población que acude al Instituto Nacional de Perinatología
2. Conocer la repercusión perinatal en mujeres embarazadas colonizadas por *Chlamydia trachomatis*.

La repercusión perinatal se medirá a través de la fuerza de asociación mediante el riesgo relativo (RR) para rotura prematura de membranas, aborto, parto prematuro en las mujeres y respecto al recién nacido síndrome de dificultad respiratoria, bajo peso al nacimiento y APGAR bajo.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño del estudio.

Es un estudio de cohortes comparativas, se tomaron 5047 muestras a mujeres, pacientes del INPer, de las cuales 465 presentaron colonización cervicovaginal de *Chlamydia trachomatis*, de este mismo grupo 127 pacientes estaban embarazadas.

Sujetos de estudio.

En el primer grupo se estudiaron 127 mujeres embarazadas con colonización cervicovaginal por *Chlamydia trachomatis* y un segundo grupo estuvo formado por 125 mujeres embarazadas no colonizadas.

Periodo de tiempo del estudio.

Del 1 de Enero del 2009 al 31 de Diciembre del 2011.

Método de la muestra.

No aleatoria, de casos consecutivos.

Tamaño de muestra.

El tamaño de muestra se estimó para demostrar una frecuencia da al menos 10% de infección por *Chlamydia trachomatis* en la población estudiada; se acepta una variación 2% y un nivel de confianza de 95%, con estos parámetros y utilizando el programa EPISTAT versión 3.0 se obtuvo una muestra de 796 mujeres.

Método de identificación de bacterias.

Identificación de *Chlamydia trachomatis* mediante hibridación en fase líquida.

La técnica se basa en el reconocimiento del RNA ribosomal de *Chlamydia trachomatis* empleando una sonda de DNA marcada con éster de acridina mediante el sistema GEN-PROBE, PACE Systems (San Diego CA, USA). En la figura se muestra de manera general los pasos empleados en la metodología.

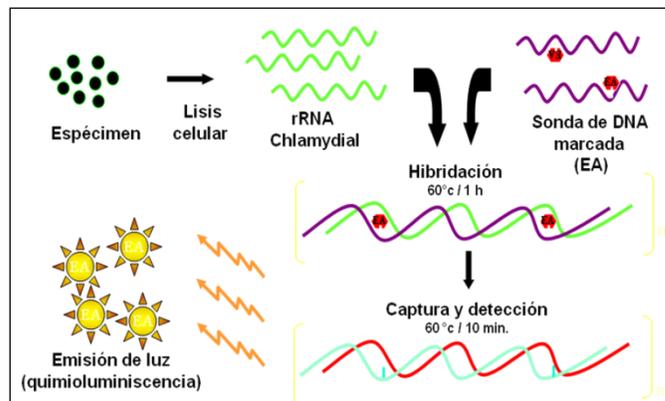


Figura. Hibridación en fase líquida. Esquema donde se muestran los pasos en el diagnóstico de Chlamydia; lisis celular de la muestra, hibridación con DNA marcado con éster de acridina, detección y lectura final.

Una vez descongeladas las muestras, se agitaron en vortex por aproximadamente 5 segundos, enseguida se agregaron 100 μ L tanto de la muestra como los controles negativos y positivos en tubos de poliestireno. Enseguida, a cada tubo se le adicionó 100 μ L de una sonda de DNA marcada con éster de acridina, los tubos se agitaron vigorosamente y se incubaron en baño María a 60 $^{\circ}$ C por 1 h.

Pasado el tiempo de incubación, se depositó 1 mL de solución de separación e inmediatamente se incubó por 10 minutos en las condiciones descritas anteriormente.

Pasado el tiempo de incubación, se depositó 1 mL de solución de separación e inmediatamente se incubó por 10 minutos en las condiciones descritas anteriormente

Los resultados se consideraron positivos, si las diferencias entre las unidades relativas de luz (URL) de las muestras y el promedio de los controles positivos fueron mayores o iguales a 400 URL (valor de corte determinado por el propio sistema).

Identificación de levaduras. La muestra se sembró en un medio selectivo de papa dextrosa agar (PDA), posteriormente se realizó la prueba de tubo germinativo para diferenciación de especie.

Identificación de Mycoplasma y Ureaplasma. La muestra se incubó en caldo arginina y caldo urea, si hay vire del indicador se reporta positivo.

Identificación de Streptococcus del grupo B. La muestra se sembró en un medio enriquecido en este caso sangre de carnero, posteriormente se realiza la prueba de Camp, finalizando con la realización de un panel de identificación y antibiograma en el equipo de Micro Scan –Walk Away 9.

Criterios de inclusión.

1. Mujeres embarazadas con colonización cervicovaginal confirmada con la técnica de hibridación de ácidos nucleicos para *Chlamydia trachomatis*.
2. Mujeres embarazadas sin colonización cervicovaginal por *Chlamydia trachomatis*, que dieron la prueba hibridación de ácidos nucleicos negativa.
3. Mujeres con resolución del embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología.

1. Análisis estadístico.

Se realizó mediante estadística descriptiva, frecuencias y porcentajes para las variables nominales, así como mediante medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Para la estadística inferencial se utilizó, t de Student para variables continuas en caso de no cumplirse los criterios para prueba de t se empleo U de Mann Whitney. Para variables cualitativas se utilizó chi cuadrada o prueba exacta de Fisher; en todos los casos un valor de p menor de 0.05 fue considerado estadísticamente significativo.

La fuerza de asociación entre variables se midió mediante el riesgo relativo con intervalos de confianza de 95%. La prueba de significancia estadística estuvo dada por chi cuadrada de Mantel Haenzel o Prueba exacta de Fisher en caso de no cumplirse los criterios para la realización de chi cuadrada. Todos los procedimientos estadísticos fueron realizados con el paquete estadístico SPSS versión 16.

Definición operativa de las variables.

Edad: tiempo transcurrido en años desde el momento de su nacimiento hasta el momento de la captura. Tipo de variable: cuantitativa continua. Nivel de medición: años.

Talla: medición en centímetros del recién nacido del vertex a planta, obtenido por medio de cinta métrica y registrado en el expediente clínico. Tipo de variable: cuantitativa continua. Nivel de medición: centímetros.

Peso: Medición en gramos del recién nacido, obtenido por medio de báscula electrónica y registrado en el expediente clínico. Tipo de variable: cuantitativa continua. Nivel de medición: gramos.

Escolaridad: grado de estudios realizados. Tipo de variable: cuantitativa continua. Nivel de medición: años de estudio.

Ocupación: desempeño de una actividad determinada. Tipo de variable: cualitativa nominal. Nivel de medición: actividad específica de la paciente.

Nivel socioeconómico: medida total económico y social combinado con la preparación laboral de una persona, determinado por las trabajadoras sociales del INPer. Tipo de variable: cualitativa ordinal. Nivel de medición: bajo, medio, alto.

Inicio de vida sexual activa: edad de las mujeres a la que comenzaron a tener relaciones sexuales. Tipo de variable: cuantitativa continua. Nivel de medición: años.

Número de parejas sexuales: cantidad de personas con las que las mujeres han sostenido relaciones sexuales, a lo largo de su vida. Tipo de variable: cuantitativa discreta. Nivel de medición: Número de personas.

Medicamento: Sustancia química empleada para resolver infección cervicovaginal por *Chlamydia trachomatis*. Tipo de variable: cualitativa nominal. Nivel de medición: nombre del medicamento.

Infertilidad: Imposibilidad de la mujeres de concebir un niño naturalmente o de llevar un embarazo a término después de un año de relaciones sexuales sin uso de anticonceptivos, Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica. Nivel de medición: presente/ ausente.

Infección de transmisión sexual: Enfermedad cuyo mecanismo principal de transmisión es la vía sexual. Tipo de variable: cualitativa nominal. Nivel de medición: nombre de la enfermedad.

Rotura Prematura de membranas: solución de continuidad espontánea de la membrana corioamniótica antes del inicio del trabajo de parto. Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica. Nivel de medición: presente/ ausente.

Peso bajo al nacimiento: peso menor de 2500 g, al nacimiento. Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica. Nivel de medición: presente/ ausente.

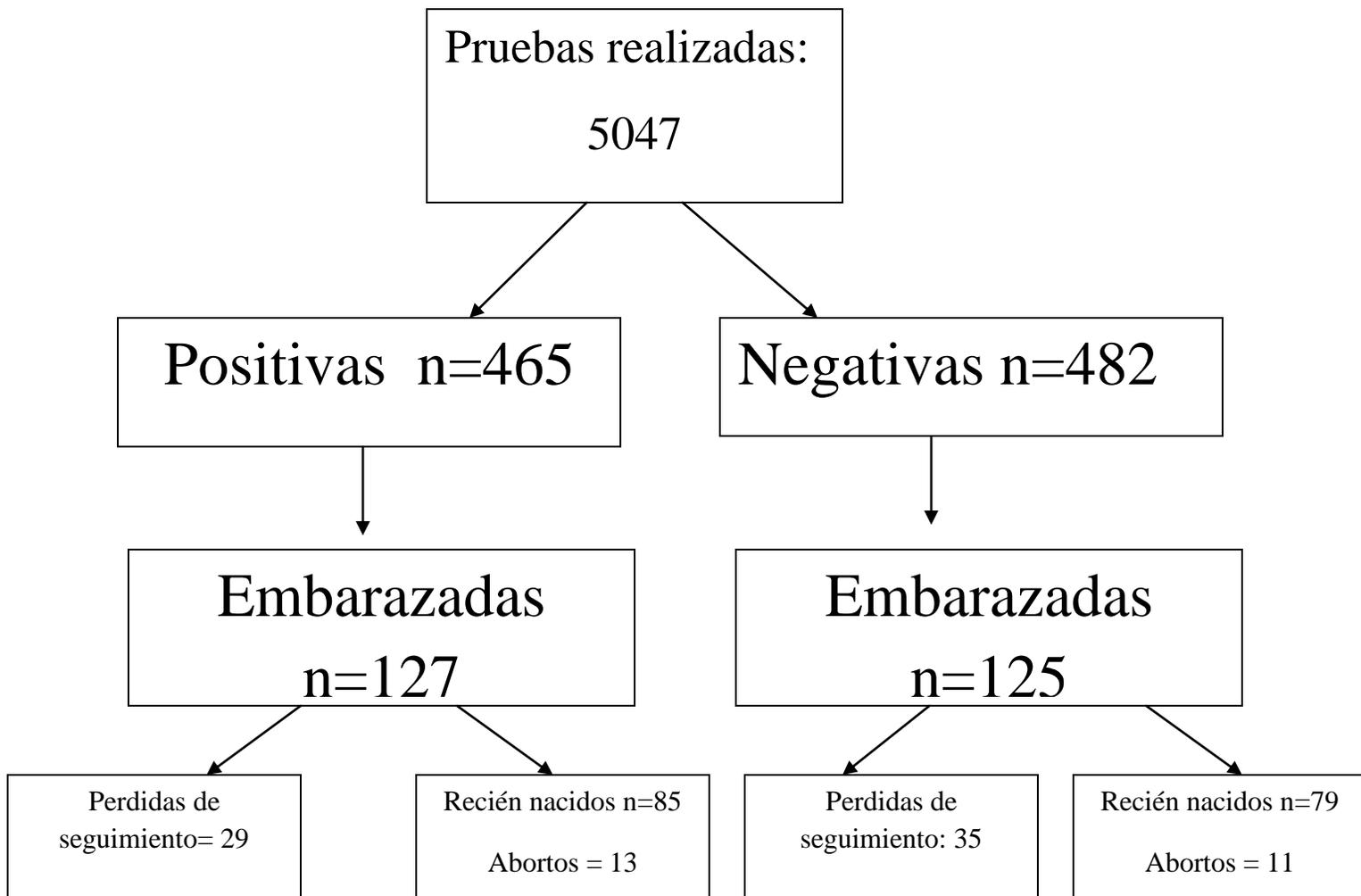
Recién nacido pre término: neonato cuyo nacimiento, tiene lugar antes de las 37 semanas de gestación. Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica. Nivel de medición: presente/ ausente.

Apgar bajo: calificación menor o igual de 6 puntos que se otorga al recién nacido en el primer y quinto minuto de vida. Tipo de variable: cualitativa nominal. Nivel de medición: presente/ausente.

Parto pre término: embarazo cuya resolución, es menor a las 37 semanas de gestación, va.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica. Nivel de medición: presente/ausente.

Síndrome de dificultad respiratoria: enfermedad caracterizada por inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar del recién nacido prematuro, cuyo principal componente es la deficiencia cuantitativa y cualitativa de surfactante que puede causar desarrollo progresivo de atelectasia pulmonar difusa e inadecuado intercambio gaseoso. Se consideró cuando el médico neonatólogo tratante lo registro en el expediente. Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica. Nivel de medición: presente/ ausente.

RESULTADOS.

Se realizó a 5047 mujeres, pacientes del INPer toma de muestra cervicovaginal para detección de *Chlamydia trachomatis*, lográndose identificar mediante hibridación de ácidos nucleicos este microorganismo en 465 pacientes , lo que corresponde a una prevalencia de 9.2%.

Por lo que formamos dos grupos dividiéndolo de la siguiente forma Grupo1: 465 mujeres con colonización cervicovaginal por *Chlamydia trachomatis*. Grupo 2: 482 mujeres NO colonizadas. En el grupo 1, se encontraban 127 mujeres embarazadas y en el grupo 2, 125.

En la tabla 1 se describen las características principales de las mujeres de ambos grupos. Podemos observar que no existe diferencia significativa en cuanto a la edad media de las pacientes siendo esta de 27 años, ni en la edad de inicio de vida sexual la cual fue a los 18 años.

Tabla 1

Características demográficas de las pacientes.

| | Grupo 1: Cultivo positivo para <i>Chlamydia trachomatis</i> n=465 | Grupo 2: Cultivo negativo para <i>Chlamydia trachomatis</i> n=482 | P |
|---------------------------------|--|--|-------|
| Edad (años)* (Media + DS) | 27.7+ 7.8 | 27.2 + 7.1 | 0.4 |
| IVSA (años) * (Media + DS) | 18.3 + 3.9 | 17.9 + 3.2 | 0.14 |
| Parejas Sexuales (Mediana) ¥ | 1(1-9) | 2 (1-15) | 0.010 |

IVSA: Inicio de vida sexual activa. *t de Student. ¥= U Mann Withney

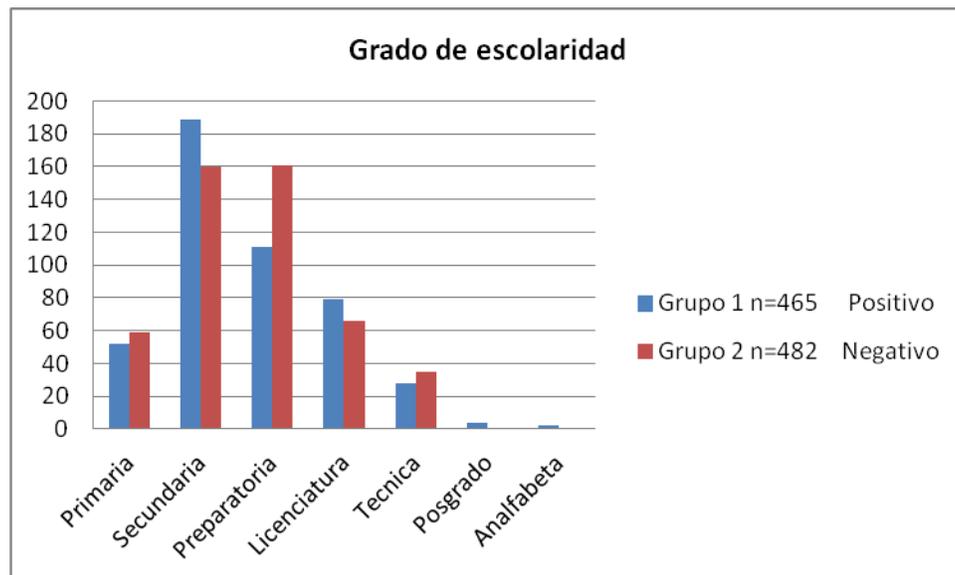
La mayoría de nuestras pacientes vive en unión libre, la religión que más practican fue la católica, seguida de la cristiana, el 38% de las pacientes tienen un nivel socioeconómico medio bajo.

En el grupo 1, el 40% de las pacientes cuentan con un grado de escolaridad de secundaria terminada o trunca, mientras que las pacientes del grupo 2, el 30% de las pacientes estudiaron secundaria y otro 30 % cuentan con la preparatoria. (Gráfica 1)

En cuanto al tipo de ocupación, alrededor del 80% de las mujeres de ambos grupos son amas de casa, un pequeño porcentaje de pacientes son empleadas (Gráfica 2).

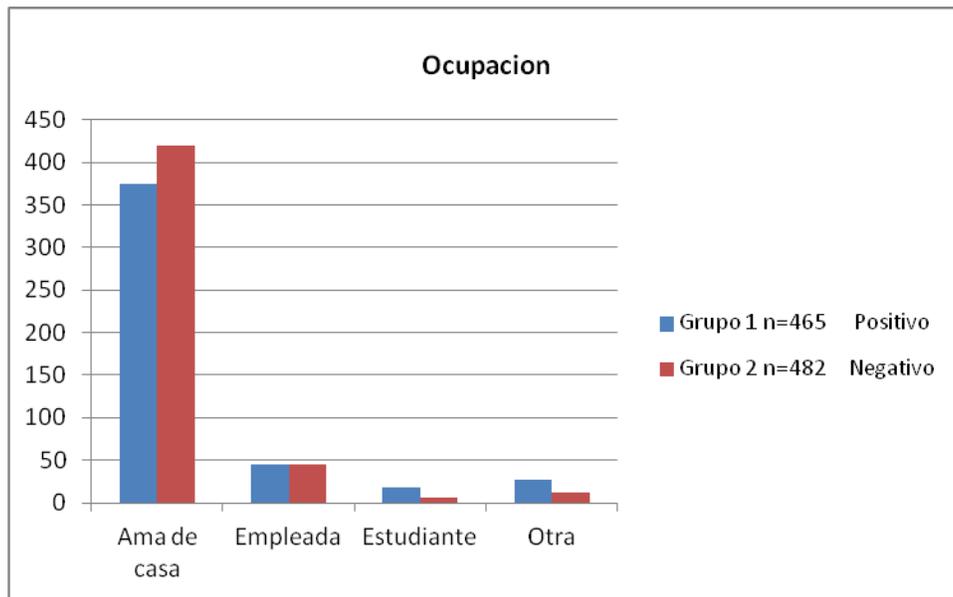
Llama la atención que 55% de las pacientes del grupo 1, refieren haber tenido solo una sola pareja sexual, mientras que 42% de las pacientes del mismo grupo refieren haber tenido de 2-5 parejas.

Gráfica 1



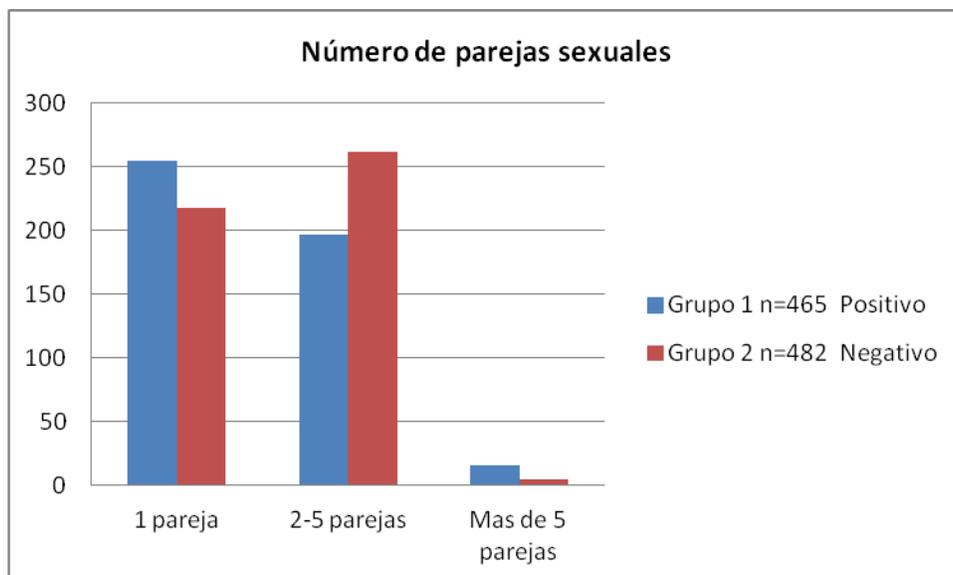
Distribución de ambos grupos de pacientes de acuerdo a su escolaridad.

Gráfica 2



Distribución de las pacientes de acuerdo a su ocupación.

Gráfica 3



Distribución de las pacientes de acuerdo al número de parejas sexuales.

Es importante mencionar que nuestras pacientes cuentan con antecedentes patológico de importancia entre los que destacan infertilidad, miomatosis uterina, embarazos ectópicos el resto se enumera en la Tabla 2, siendo valoradas en los diferentes servicios de la Institución, principalmente en el servicio de esterilidad.

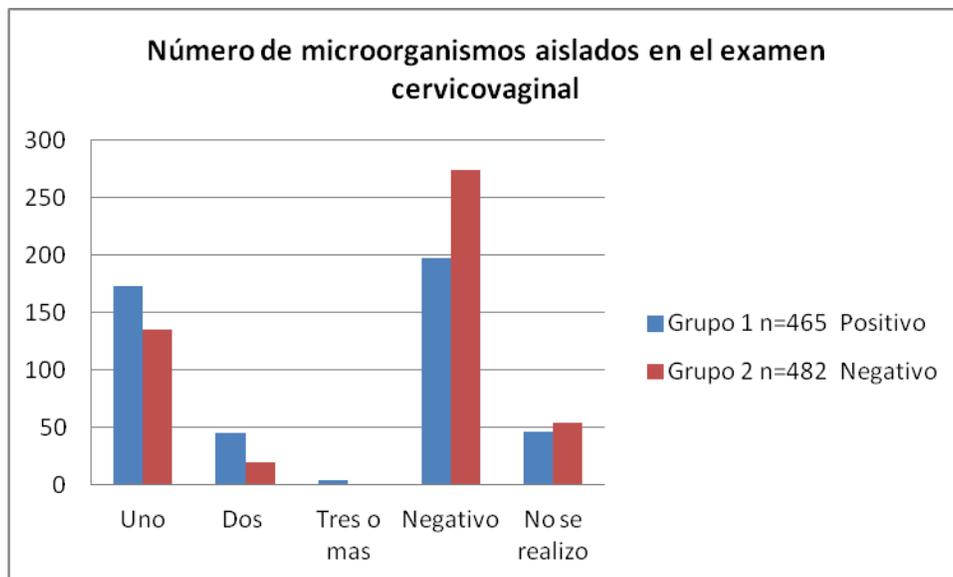
Tabla 2
Enfermedades asociadas a las pacientes.

| Diagnóstico de estudio | Grupo 1: Cultivo positivo para <i>Chlamydia trachomatis</i> n=465 | Grupo 2: Cultivo negativo para <i>Chlamydia trachomatis</i> n=482 |
|---|--|--|
| Sana | 97 | 92 |
| Embarazo ectópico | 16 | 1 |
| Perdida gestacional recurrente | 22 | 25 |
| Miomatosis uterina | 39 | 36 |
| VIH | 18 | 1 |
| VPH | 8 | 6 |
| Infertilidad | 248 | 319 |
| Alteración inmunológica (Lupus Eritematoso Sistémico) | 2 | 0 |
| Alteraciones anatómicas urogenitales | 13 | 1 |
| Infección de vías urinarias recurrentes | 2 | 1 |
| Total | 465 | 482 |

VIH: infección por virus de inmunodeficiencia humana. VPH: infección por virus del papiloma humano.

En ambos grupos se realizó toma de cultivo cervicovaginal para determinar la presencia de coinfecciones por otros agentes. En el grupo 1 se tomaron 419 cervicovaginales, resultando positivos 48%, mientras que en el grupo 2, se tomaron 428, resultando positivos 36%. En ambos grupos lo más frecuente fue aislar un solo microorganismo como lo muestra la grafica 4. Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron *Cándida sp.* y *Gardnerella vaginalis* tabla 3.

Gráfica 4



Distribución de las pacientes de acuerdo al número de microorganismos reportados en cervicovaginal.

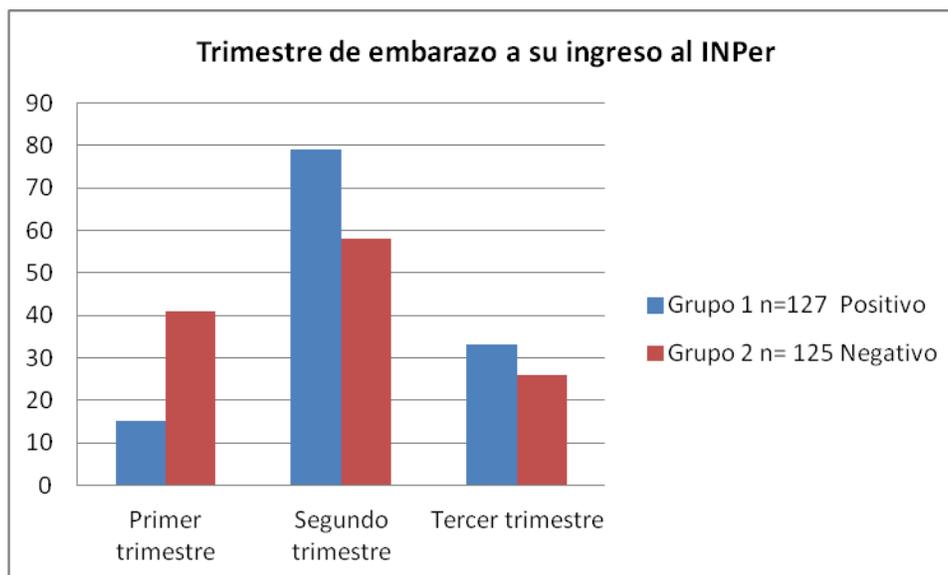
Tabla 3
Microorganismos aislados en Cervicovaginal

| Microorganismos aislados en Cervicovaginal | Cultivo positivo para <i>Chlamydia trachomatis</i> N= 465 | Cultivo negativo para <i>Chlamydia trachomatis</i> N=482 |
|--|--|---|
| Cervicovaginal negativo | 196 | 272 |
| Cándida | 53 | 61 |
| Mycoplasma | 3 | 3 |
| Ureaplasma | 43 | 2 |
| SGB | 4 | 5 |
| No se tomó | 46 | 54 |

SGB: *Streptococo del grupo B*. Otras bacterias recuperadas: *Enterococcus* y *E. coli*

Las mujeres embarazadas de ambos grupos, que ingresaron como pacientes a nuestra institución, lo hicieron en su mayoría durante el segundo trimestre de embarazo (Gráfica 5), lo cual nos habla de un seguimiento inadecuado en la mayoría de los casos.

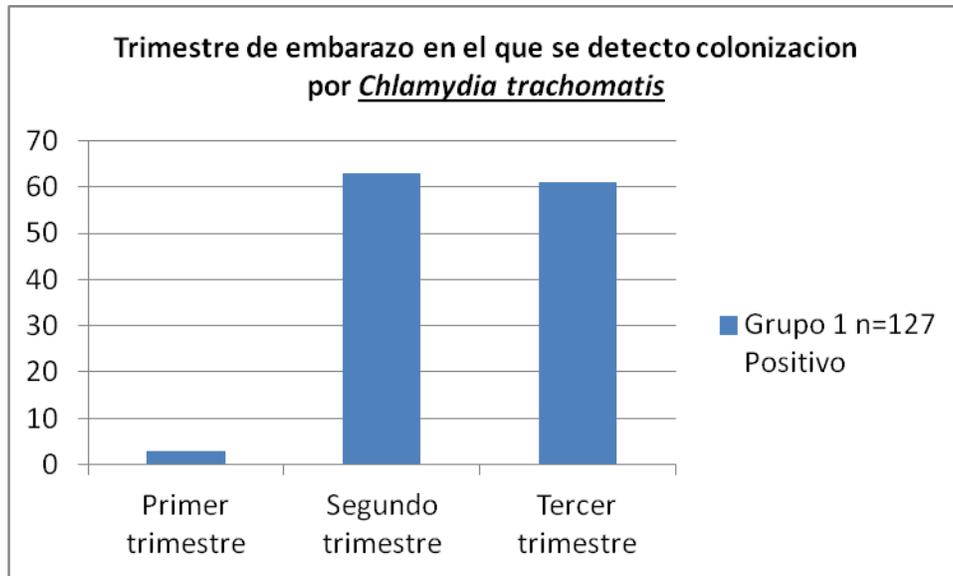
Gráfica 5



Distribución de las pacientes de acuerdo al trimestre de embarazo que ingresaron a la Institución.

Las mujeres gestantes del grupo 1, el segundo y tercer trimestre fue la edad gestacional en la que con más frecuencia se detectó colonización por *Chlamydia trachomatis* (Gráfica 6).

Gráfica 6



Trimestres de gestación en que se detectó infección por Chlamydia

Del grupo 1, fueron 356 pacientes a las que se indicó tratamiento antimicrobiano y refieren haberlo tomado, 59 pacientes NO se indicó tratamiento (no indicado en notas de expediente). El esquema antimicrobiano más utilizado fue azitromicina, (Tabla 4) Del grupo 1, fueron 356 pacientes a las que se indicó tratamiento antimicrobiano y refieren haberlo tomado, en 59 pacientes NO se indicó tratamiento. El esquema antimicrobiano más utilizado fue azitromicina, (Tabla 4)

Tabla 4
Esquema de tratamiento recibido por las pacientes colonizadas por *Chlamydia trachomatis*

| Medicamento de elección | Número de pacientes |
|-------------------------|---------------------|
| Doxiciclina | 94 |
| Clindamicina | 4 |
| Azitromicina | 192 |
| Otros | 10 |
| No especificado | 103 |

Otros: metronidazol, tetraciclina, eritromicina, ciprofloxacino, levofloxacino.

Recién nacidos

Se compararon las características de los productos de las mujeres gestantes de cada grupo.

En el grupo 1 existieron 13 abortos, mientras que en el grupo 2, 11. En total se obtuvieron 85 recién nacidos vivos del grupo 1 y 79 del grupo 2.

Tabla 4
Comparación entre los productos de ambos grupos de mujeres

| | Positivas para <i>Chlamydia trachomatis</i> N=85 | Negativas para <i>Chlamydia trachomatis</i> N=79 | P |
|---|---|---|-------|
| Peso (Media \pm DS) * | 2794 \pm 452 | 3038 \pm 391 | .001 |
| Talla (Media \pm DS) * | 46.8 \pm 5.9 | 48.79 \pm 4.08 | .023 |
| Perímetro cefálico* (Media \pm DS) * | 33.12 \pm 4.07 | 34.1 \pm 2.6 | .063 |
| Edad Gestacional* (Media \pm DS) | 37.5 \pm 2.1 | 38.5 \pm 1.6 | .004 |
| APGAR (mediana) | | | |
| Primer minuto ¥ | 8 (3-9) | 9 (1-9) | 0.001 |
| Quinto minuto ¥ | 9 (8-10) | 9 (7-10) | 1.0 |

*t de Student, ¥= U Mann Withney

Tabla 7.
Complicaciones en los productos de ambos grupos.

| COMPLICACIONES | Positivas para <i>Chlamydia trachomatis</i> N=127 | Negativas para <i>Chlamydia trachomatis</i> N=125 | RR (IC 95%) | P* |
|-------------------------------------|---|---|------------------|-------|
| ABORTO | 13 | 11 | 1.07(0.72-1.6) | 0.72 |
| PREMATUREZ (menor de 37 | 20 | 8 | 1.49(1.11-2.0) | 0.023 |
| SDG) | 28 | 6 | 1.83 (1.43-2.35) | 0.001 |
| RPM | 20 | 3 | 1.88 (1.48-2.39) | 0.001 |
| PESO BAJO | 12 | 8 | 1.18 (0.79-1.75) | 0.435 |
| APGAR BAJO(menor o igual 6 puntos) | 41 | 11 | 2.0(1.53-2.62) | 0.001 |
| SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA | | | | |

SDG= semanas de gestación, RPM=ruptura prematura de membrana. **t de Student*

DISCUSIÓN.

La infección genital causada por *Chlamydia trachomatis* es reconocida como una de las infecciones de transmisión sexual más común en el mundo, *Chlamydia* es también una de las enfermedades más comúnmente notificadas en EUA y la principal causa de infecciones de transmisión sexual en países industrializados (14). La infección endocervical por esta bacteria es un problema de salud pública de la mujer en edad reproductiva. Diversos estudios realizados refieren que entre 70 y 90% de estas pacientes están asintomáticas y que la infección puede persistir por meses o años. (6) Esta bacteria produce secuelas y complicaciones graves en la mujer como: enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad, embarazo ectópico, artritis reactiva y endocarditis.

Chlamydia trachomatis es una bacteria intracelular obligada, con especial tropismo por la células epiteliales escamocolumnares de las mucosas. Existen diversos factores de riesgo en las mujeres embarazadas para padecer infección, re-infección e infección persistente por *Chlamydia trachomatis*, siendo un factor muy importante la raza o grupo étnico, se demostró que las mujeres latinoamericanas son de los grupos más susceptibles (15).

El principal grupo de edad afectado por *Chlamydia trachomatis*, como lo demuestra Shoeman en su estudio con 3973 mujeres, corresponde de 16-24 años de edad (16), en nuestro estudio encontramos que la población de mujeres más afectada son aquellas entre 21-29 años de edad.

Otras de las características demográficas de las mujeres del grupo infectado por *Chlamydia trachomatis* de nuestro estudio es que pertenecen a un nivel socioeconómico bajo (17), con un bajo grado de escolaridad (secundaria), incluso encontramos mujeres analfabetas,

características que se observan en el grupo estudiado por Sánchez (7), en su artículo publicado en 2009, otra característica que vale la pena mencionar es que la mayoría de las pacientes de ambos grupos son amas de casa, mientras que en el estudio realizado por Walker en Australia (18), la mayoría de las pacientes infectadas son empleadas a diferencia de México.

Son varios los estudios publicados en los que se ha observado que el tener un nuevo compañero sexual o más de dos parejas sexuales, predispone a padecer infección por *Chlamydia trachomatis* (19), sin embargo es importante destacar que en nuestro estudio el 55% de las pacientes del grupo 1, solo había tenido una pareja sexual, mientras que las pacientes del grupo 2, tuvieron con mayor frecuencia de 2-5 parejas.

En el examen cervicovaginal que se realizó a ambos grupos de pacientes de nuestro estudio observamos que las mujeres colonizadas con *Chlamydia trachomatis*, presentaban más frecuentemente otras infecciones de transmisión sexual, lográndose aislar hasta tres microorganismos diferentes, recordemos que la vaginosis bacteriana, se asocia con una alta susceptibilidad de padecer infección por *Chlamydia* (11), siendo *Candida sp*, *Mycoplasma* y *Ureaplasma* los microorganismos más frecuentemente identificados resultado similar que describe Berle en su estudio realizado en 1729 mujeres, en el que sugiere que *Ureaplasma urealyticum* puede tener un importante papel patógeno en infecciones de transmisión sexual o que puede contribuir a la diseminación de otras infecciones de transmisión sexual (17).

La gran cantidad y complejidad de complicaciones que puede provocar esta infección durante el embarazo no son nada despreciables siendo primordial, realizar un tamizaje para *Chlamydia trachomatis* (20), sabemos que aún siguiendo esta conducta no se detectará un número importante de paciente embarazadas infectadas, ya que existen mujeres que no

reciben atención médica prenatal así como también se requiere de métodos diagnósticos de alta sensibilidad y especificidad, los cuales son de alto costo o no están disponibles comercialmente; además, en la mayoría de las pacientes la infección cursa con un cuadro asintomático.

Entre las complicaciones que *Chlamydia trachomatis*, puede ocasionar durante el embarazo, es el parto pretérmino, como lo demuestra Chojnacka y cols., en un estudio realizado en el 2012, al estudiar un grupo de 82 mujeres embarazadas, con edad gestacional menor de 34 semanas, la identificación por la técnica de PCR de *Chlamydia trachomatis* en el 10% de estas mujeres y en el 75% de sus neonatos (21). Tal como lo podemos ver en nuestro estudio en donde al comparar los dos grupos de neonatos observamos un riesgo de 1.4 veces mayor en los hijos de mujeres infectadas, de ser prematuro, así como 2 veces más de presentar alguna complicación respiratoria.

La ruptura prematura de membranas también representa una de las complicaciones con la que cursan las mujeres embarazadas por *Chlamydia trachomatis* como lo demuestra Yu y cols. en el 2009 (22). En nuestro estudio al comparar los 2 grupos de pacientes observamos efectivamente que el grupo 1 presenta un riesgo relativo 1.8 veces mayor de tener RPM que el grupo 2.

Otra alteración observada en los hijos de madre con infección por *Chlamydia trachomatis*, fue presencia de peso bajo presentando un riesgo relativo 1.8 veces mayor que los del segundo grupo, tal como lo reportó Nyari T y colaboradores en el 2001, reportando de 1.7 veces mayor riesgo de presentar peso bajo en hijos de madres infectadas por *Chlamydia trachomatis*. (23)

Es destacable que no se observaron diferencias en ambos grupos en lo que se refiere a presencia de abortos APGAR bajo, esto muy probablemente debido a la atención oportuna de las pacientes embarazadas atendidas en esta institución, así como de sus productos, sin embargo tampoco hay información publicada que apoye lo contrario.

El tratamiento temprano y adecuado de la infección ocasionada por *Chlamydia trachomatis* durante el embarazo es capaz de evitar múltiples complicaciones (19).

En nuestro estudio no fue posible ofrecer un tratamiento en las primeras semanas de embarazo ya que las pacientes embarazadas del grupo 1 ingresaron a nuestra Institución en el segundo y tercer trimestre lo que corresponde al 50% y 48% respectivamente.

Respecto al tratamiento que deben recibir las mujeres embarazadas infectadas por *Chlamydia trachomatis*, el CDC actualmente recomienda como medicamento de primera línea la azitromicina y como tratamiento alterno amoxicilina (5), recomendación que se llevo a cabo en nuestras pacientes colonizadas ya que el 54% de ellas recibió azitromicina.

CONCLUSIONES.

Al finalizar este estudio pudimos observar claramente los efectos clínicos, que presentaron las mujeres con colonización cervicovaginal por *Chlamydia trachomatis* en las diferentes etapas del embarazo hasta la resolución del mismo así como en sus recién nacidos, esto refleja lo necesario que es detectar oportunamente la infección a través de tamizaje a todas las mujeres embarazadas, para brindar temprana y oportunamente tratamiento médico.

Nuestro estudio muestra que el grupo de mujeres colonizadas por *Chlamydia trachomatis*, presentaron un mayor número de complicaciones durante el embarazo como ruptura prematura de membranas, partos pretérmino, en cuanto al grupo de recién nacidos hijos de las madres infectadas, la prematurez, el peso bajo, síndrome de dificultad respiratoria se presentó con mayor frecuencia.

Este estudio es interesante ya que en un futuro da pie a que se continúe la línea de investigación, dando seguimiento de los recién nacidos hasta las 12 semanas de vida, para detectar complicaciones tardías; e incrementar la cobertura a unidades de primer contacto, así como a centros de segundo nivel.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Holst RM, Hagberg H, Wennerhol UB, et al. Prediction of microbial invasion of the amniotic cavity in women with preterm labour: analysis of multiple proteins in amniotic and cervical fluids. *BJOG* 2010;10:240-249.
2. Villegas E, Sorlózano A, Gutierrez J. Serological diagnosis of *Chlamydia pneumoniae* infection: limitations and perspectives. *JMM* 2010;59:1267–1274.
3. Gottlieb SL, Berman SM, Low N. Screening and treatment to prevent sequelae in women with *Chlamydia trachomatis* genital infection: how much do we know? *J Infect Dis.* 2010; 20:56-67.
4. Whittington W, Kent C, Kissinger P, et al. Determinants of persistent and recurrent *Chlamydia trachomatis* infections in young women. *Sex Transm Infect* 2009;28:117–123.
5. Who OMS <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/es/> Nota descriptiva N°110 Agosto de 2011.
6. Guerra F, Tapia Ramón, López M. Infección por *Chlamydia trachomatis* en varones y su asociación con las alteraciones ginecológicas de su compañera sexual. *Rev Invest Clin* 2005;57:406-414.
7. Sánchez V, Torres A, D'Artagnan M, y cols Diagnóstico de infección por *Chlamydia trachomatis* mediante PCR en pacientes que acuden a la Clínica de Especialidades de la Mujer de la Secretaría de la Defensa Nacional. *Ginecol Obstet Mex.* 2009;77:13-18
8. Waites K, Katz B, Sherlonka R, et al. Mycoplasmas y Ureaplasmas as Neonatal Pathogens. *ASM.*2005;18:757-789
9. Viscardi M, Manimtin S, Duffy L. Lung pathology in premature infants with *Chlamydia trachomatis* infection. *Ped Dev Path.* 2009; 5:141-150.

10. Bebear C, Barbeyrac B. Genital *Chlamydia trachomatis* infections. ESCMID 2009;15:4-10.
11. Marín G, Bergon E, Baro M, y cols. Infección respiratoria en lactantes por *Chlamydia trachomatis*. A Ped (Barc) 2009;60:349-352.
12. Tullo A, Storey C. Polymerase chain reaction for detection of *Chlamydia trachomatis* in conjunctival swabs. Brit Jour Oph 2007; 81:487-500.
13. Ostos L, Mérida R. *Chlamydia trachomatis*: avances y perspectivas. NOVA 2009;1:81-93.
14. Wlaker J, Tabrizi SN, Fairley CK, et al, *Chlamydia trachomatis* incidence a reinfection among young women behavioural and microbiological characteristics. PLS One 2012;7:37-48
15. Chojnacka K, Szczapa J, Kedzia W. Perinatal transmission of *Chlamydia trachomatis* and its complication in preterm infants. Gyn Obst Pols. 2012; 83:116-121.
16. Schoeman S, Sonoda T, Kudo R. Assessment of best single sample for finding *Chlamydia* in women with and without symptoms: a diagnostic test study. BMJ. 2012;12: 8-13
17. Berle L, Firsova N, Kalashnik A, et al. *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in clinical and non clinical settings, Arkhangels Oblast, Russia, Int J STD AIDS. 2012; 23:781-784.
18. Goulet V, Raheison S, Semaille C, et al. Prevalence of *Chlamydia trachomatis*: results from the first national population based survey in France. Sex Transm Infect 2010; 86: 263-70.
19. Chen M, Fairley C, Carter R, et al. Screening pregnant women for *Chlamydia*: what are the predictors of infection? Sex Transm Infect. 2009; 85:31-35.

20. Gottlieb SL, Berman SM, Low N. Screening and treatment to prevent sequale in women with *Chlamydia trachomatis* genital infection: how much do we know? J Infect Dis. 2010; 20:56-67.
21. Silveira M, Ghanem K, Erbelding E, et al. *Chlamydia trachomatis* infection during pregnancy and the risk of preterm birth: a case-control study. Int Jour AIDS. 2009; 20: 465-469.
22. Yu J, Wu S, Li F. Vertical transmission of *Chlamydia trachomatis* in Chongqing China. Curr Microbiol. 2009;58: 315-320.
23. Nyari T, Woodward M, Meszaros G, et al. *Chlamydia trachomatis* infection and the risk of perinatal mortality in Hungary. J Perinat Med. 2001;29:55-9.