



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

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

---

---

“ASOCIACIÓN ENTRE LA INFECCIÓN  
POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* Y  
EMBARAZO ECTÓPICO TUBÁRICO.”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA  
Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

**CÉSAR ADRIÁN JUÁREZ FLORES**

ASESORES DE TESIS

**DRA. ROCÍO MORALES GÓMEZ  
DR. MAURICIO PICHARDO CUEVAS**



Hospital de la Mujer

CIUDAD DE MÉXICO

2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



---

**DR. MANUEL CASILLAS BARRERA**  
DIRECTOR DEL HOSPITAL DE LA MUJER

---

**DR. MAURICIO PICHARDO CUEVAS**  
JEFE DE DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



---

**DRA. MARÍA DEL ROCÍO MORALES GÓMEZ**  
ASESOR

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia, por su apoyo incondicional, su amor infinito y la confianza depositada en mí. Sin ellos, nada de esto hubiera sido posible.

A Claudia, mi mejor amiga, quien además de brindarme su compañía y amistad, me orientó en la elaboración y redacción de esta tesis.

A mis maestros, por sus enseñanzas y sus palabras de aliento, necesarios para concluir esta etapa de mi formación profesional. Sobre todo, a los que me orientaron e impulsaron para poder terminar esta investigación: Dra. Rocío Morales, Dr. Mauricio Pichardo, Dr. Fernando Guerra, Mtra. Paulina Millán.

A mis compañeras de guardia, las cuales se volvieron mi segunda familia durante estos cuatro años. Gracias por su compañía, risas, enseñanzas, amistad, etc.

A todos aquellos que, directa o indirectamente, han sido parte de mi formación profesional y de mi crecimiento personal.

## ÍNDICE

<b>I. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>7</b>
<b>II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>14</b>
<b>III. HIPÓTESIS.....</b>	<b>15</b>
<b>IV. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>15</b>
<b>V. OBJETIVOS.....</b>	<b>16</b>
•OBJETIVO GENERAL .....	16
•OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
<b>VI. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>17</b>
•• POBLACIÓN: .....	17
•• CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	17
•• CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	17
•• DISEÑO .....	17
•• METODOLOGÍA.....	18
• OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	21
<b>VII. CONSIDERACIONES BIOÉTICAS.....</b>	<b>22</b>
<b>VIII. RESULTADOS .....</b>	<b>23</b>
<b>IX. DISCUSIÓN .....</b>	<b>32</b>
<b>X. CONCLUSIONES .....</b>	<b>34</b>
<b>XI. BIBLIOGRAFÍA Y REFERENCIAS.....</b>	<b>35</b>
<b>ANEXO I.....</b>	<b>39</b>
•CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS .....	39

## RESUMEN

**Introducción.** El embarazo ectópico es una condición clínica que puede poner en riesgo la vida de la mujer y tiene efectos negativos sobre el potencial reproductivo. El embarazo ectópico constituye la primera causa de morbilidad y mortalidad materna durante el primer trimestre de la gestación, constituyendo aproximadamente el 10% de las causas de muerte en este periodo. Las infecciones ascendentes del tracto genital femenino constituyen los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de embarazo ectópico, y dentro de estas, las infecciones sexuales causadas por *Chlamydia trachomatis*. **Objetivos.** Analizar la relación existente entre el desarrollo de embarazo ectópico tubárico y la infección por *Chlamydia trachomatis*. **Material y métodos.** Estudio prospectivo, transversal, observacional de tipo descriptivo, del tipo de casos y controles donde la población “control” son pacientes sometidas a oclusión tubárica bilateral, sin antecedentes de embarazo ectópico o de infección conocida por *Chlamydia trachomatis*; y la población “caso” son pacientes diagnosticadas con embarazo ectópico tubárico. La población fueron pacientes captadas en el área de tococirugía del Hospital de la Mujer de mayo a noviembre del 2019. **Resultados.** Nuestra investigación incluyó a 41 pacientes (N=41), de las cuales, 28 pacientes (68.2%) fueron sometidas a laparotomía exploradora por embarazo ectópico tubárico (grupo caso) y 13 pacientes (31.8%) fueron sometidas a oclusión tubárica bilateral (grupo control). Del número total de participantes, el 44% (n=18) resultó con positividad para infección por *Chlamydia trachomatis* mediante la técnica de reacción en cadena la polimerasa (PCR). El OR fue de 3.8 veces más de presentar embarazo ectópico tubárico al resultar con infección por *Chlamydia trachomatis*. **Conclusión.** Existe una relación positiva entre la infección por *Chlamydia trachomatis*, detectada mediante prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), y el desarrollo de embarazo ectópico tubárico.

**Palabras clave:** embarazo ectópico tubárico, infección genital causada por *Chlamydia trachomatis*, oclusión tubárica bilateral.

## I. MARCO TEÓRICO

El embarazo ectópico se define como aquella gestación en la que el blastocisto se implanta fuera de la cavidad uterina <sup>(1)</sup>.

Según datos del CDC (Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades, por sus siglas en inglés) el embarazo ectópico ocurre en el 2% de todos los embarazos. A pesar de los avances en su diagnóstico y tratamiento, el embarazo ectópico roto continúa siendo una importante causa de morbimortalidad relacionada con el embarazo. Del 2011 al 2013, el embarazo ectópico roto representó el 2.7% de todas las muertes relacionadas con el embarazo y fue la principal causa de mortalidad relacionada con hemorragia <sup>(2)</sup>. La trompa uterina es el sitio más común de implantación ectópica, en más del 90% de los casos. Sin embargo; también puede ocurrir implantación en cavidad abdominal (1%), cérvix (1%), ovario (1-3%) e histerorrafia previa (1-3%) y frecuentemente resulta en una mayor morbilidad a causa de su diagnóstico y tratamiento retardado <sup>(3)</sup>. Un embarazo ectópico también puede ocurrir al mismo tiempo que una gestación intrauterina, condición conocida como embarazo heterotópico. El riesgo de que esto ocurra entre mujeres que lograron un embarazo naturalmente se estima entre 1 en 4,000 y 1 en 30,000 embarazos; mientras que en las mujeres con uso de técnicas de reproducción asistida aumenta hasta 1 en 100 embarazos <sup>(4)</sup>.

La mitad de las pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico no tienen algún factor de riesgo conocido. Las mujeres con historia de embarazos ectópicos tienen mayor riesgo de volver a presentarlo. La probabilidad de repetirlo se estima en un 10% (OR 3.0); en una mujer con dos o más embarazos ectópicos previos el riesgo aumenta al 25% (OR 11.17) <sup>(5)</sup>. Otros factores de riesgo importantes incluyen daño previo a las trompas uterinas, secundario a infección ascendente pélvica o cirugía tubárica previa. Mujeres con antecedente de infertilidad también cuentan con riesgo aumentado de embarazo ectópico <sup>(6)</sup>. Otros factores menos importantes incluyen al tabaquismo, edad mayor de 35



años y usuarias de DIU (53% de los embarazos que ocurren con el uso de DIU son ectópicos) <sup>(7)</sup>.

Uno de los factores que aumentan el riesgo de embarazo ectópico son los procesos inflamatorios del tracto genital superior que son causados en su gran mayoría por agentes transmitidos sexualmente. Las infecciones de transmisión sexual generalmente aumentan el riesgo de embarazo ectópico, especialmente el antecedente de infección por *Chlamydia trachomatis*, esto debido a que actualmente es la infección de transmisión sexual de más alta prevalencia en el mundo y a la gravedad de sus secuelas, en particular su efecto deletéreo sobre la permeabilidad tubaria <sup>(8)</sup>.

En países como Noruega y Suecia se ha reportado una caída en la incidencia de embarazo ectópico de 17.2 a 9.5 por cada 10,000 mujeres al año. Esta disminución coincide con la instauración de una política de diagnóstico precoz y tratamiento de personas infectadas por *Chlamydia trachomatis* durante la década de los ochenta en Suecia, además del tratamiento de las parejas afectadas y la creación de consultas y consejerías destinadas a los adolescentes y jóvenes con vida sexual activa <sup>(9,10)</sup>.

En publicaciones de estudios de casos y controles, se informa una fuerte asociación entre embarazo ectópico e infección por *Chlamydia trachomatis*, con un aumento del riesgo relativo (RR) de 2 a 8 veces. Aproximadamente un 50% de los embarazos ectópicos se relacionan con una infección genital de las cuales más de la mitad están vinculadas a una infección por *Chlamydia trachomatis* <sup>(11)</sup>. *Chlamydia trachomatis* es una bacteria intracelular obligada, considerada uno de los patógenos de transmisión sexual prevalentes en el mundo. Las infecciones urogenitales causadas por *C. trachomatis* cursan con múltiples manifestaciones clínicas incluyendo cervicitis, uretritis y enfermedad inflamatoria pélvica que puede conducir a abortos e infertilidad; no obstante, la infección puede ser asintomática hasta en 80% de los casos <sup>(12)</sup>. Las infecciones por *C. trachomatis* afectan exclusivamente a humanos y están entre las infecciones bacterianas más comunes en el mundo. Los 18 serotipos descritos se distribuyen en tres cepas, responsables cada uno de un cuadro infeccioso: tracoma,

linfogramuloma venéreo o enfermedad óculo-genital no invasiva (uretritis, cervicitis, proctitis, conjuntivitis) <sup>(13)</sup>. *C. trachomatis* puede persistir en estado asintomático por períodos prolongados en el tracto genital femenino. De hecho, en el 45-50% de mujeres con infección por *C. trachomatis* no tratada, la infección persiste 1 año después de la detección. Esta cronificación puede facilitar la diseminación de *C. trachomatis* hacia el endometrio, causando endometritis, hacia las trompas de Falopio causando salpingitis o hacia el peritoneo causando peritonitis. Por difusión a través del peritoneo puede desarrollarse ascitis y perihepatitis (síndrome de Fitz-Hugh-Curtis). Esas infecciones del tracto genital femenino se denominan colectivamente enfermedad pélvica inflamatoria y se produce entre el 10-20% de los casos de cervicitis <sup>(14)</sup>. Las consecuencias a largo plazo de la enfermedad pélvica inflamatoria son: dolor pélvico crónico, embarazos ectópicos, prematuridad e infertilidad. Se estima que una tercera parte de todos los casos de embarazo ectópico pueden ser debidos a una infección por *C. trachomatis* no diagnosticada. Esta es la razón de recomendar el cribado sistemático a mujeres en edad fértil <sup>(15)</sup>.

Las clamidias tienen un ciclo biológico bifásico único: el cuerpo elemental (CE), que es la forma infecciosa y el cuerpo reticular (CR), que es la forma replicativa y metabólicamente activa. El ciclo biológico se divide en tres fases:

1) Penetración de la forma infecciosa o cuerpo elemental. El cuerpo elemental (CE) está perfectamente adaptado al medio extracelular ya que su membrana externa contiene una gran cantidad de proteínas muy ricas en aminoácidos azufrados, como cisteína. La proteína más abundante es MOMP (major outer membrane protein), codificada por el gen *ompA*, aunque también se encuentran otras dos proteínas de membrana externa (*Omp2* y *Omp3*), que forman numerosos puentes disulfuro y son las responsables de la rigidez y escasa permeabilidad del CE. Sin embargo, el CE es incapaz de replicarse por división, requiriendo la penetración al interior de la célula eucariota para continuar su ciclo biológico. La adhesión de las bacterias a la célula hospedadora es necesaria como un paso previo a la fagocitosis. No se conocen bien los receptores específicos de la célula huésped ni de la bacteria implicados en este proceso,

pero se sugiere que los distintos serotipos pueden emplear diferentes y quizás múltiples estrategias de adhesión (MOMP, PMPs, TarP, etc.).

2) Multiplicación del cuerpo reticular mediante fisión binaria. Una vez en el interior del fagosoma, comienza un proceso de reorganización o diferenciación del CE al CR. Los primeros cambios tras la formación del fagosoma son: el inicio de la síntesis proteica y la transformación de la MOMP de su forma trimérica a monomérica, con lo que aparecen poros de un tamaño adecuado para el paso de ATP y nutrientes. Tras estos sucesos iniciales, a las 12 horas después de la infección, todas las bacterias intracelulares están en forma de CR. Los cuerpos reticulares se dividen por fisión binaria sin una aparente septación. Durante esta etapa se produce un crecimiento exponencial dentro del fagosoma (desde 100 hasta 1000 bacterias), con un tiempo de duplicación de 2 a 3 horas que dura aproximadamente 12 a 20 horas (aunque algunas cepas, como las implicadas en el linfogranuloma venéreo, tienen una velocidad de crecimiento mayor). A la conclusión de este ciclo de crecimiento, comienza una nueva reorganización de los CR a CE para formar una inclusión madura. La reorganización no es un proceso sincrónico, es decir que coexisten CR en reproducción junto a CE maduros.

3) Liberación de los cuerpos elementales de la célula hospedadora. El mecanismo de liberación no se conoce aún con exactitud. Generalmente los CE son detectados en el medio extracelular tras la lisis de la célula hospedadora, lisis que se produce como consecuencia de la liberación tardía de enzimas lisosomales, así como por la acción de una proteasa de origen clamidial. El proceso global del ciclo de desarrollo biológico es de 48 a 72 horas <sup>(16)</sup>.

Parece ser que, al menos en condiciones in vitro, factores como el IFN- $\gamma$ , ciertos antibióticos como los  $\beta$ -lactámicos y factores nutricionales esenciales como el triptófano inducen la aparición de unos cuerpos reticulares anormales, también denominados formas aberrantes (FA) en los que la actividad metabólica disminuye y el organismo suele ser resistente al tratamiento antibiótico. El efecto de estos factores inductores de las FA es reversible, ya que cuando son aclarados del medio, las FA pasan a CE normales. Las FA permanecen en el

interior de la célula como agente infeccioso latente o persistente y se ha asociado la presencia de FA con procesos crónicos infecciosos y no infecciosos (17).

La estructura antigénica y factores de virulencia de la familia *Chlamydiaceae* se describen a continuación:

- El lipopolisacárido (LPS) es un antígeno termoestable común a todos los miembros de la familia *Chlamydiaceae*. En ausencia de LPS, las clamidias no son capaces de realizar la transición de CR a CE, que es la forma infectante. El LPS de *Chlamydia* presenta reacción cruzada en las pruebas serológicas, no sólo entre los distintos miembros de la familia *Chlamydiaceae*, también con algunos de los LPS de los mutantes rugosos de las enterobacterias (en concreto con cepas de *Salmonella typhimurium* y *Salmonella minnesota*, así como con cepas de *E. coli*).
- MOMP (principal proteína de membrana externa, por sus siglas en inglés). La MOMP representa el 60% del peso seco de la membrana de *Chlamydia spp.* y es, sin duda, el antígeno dominante, al menos en *C. trachomatis* y *C. psittaci* ya que en estas especies la proteína está expuesta en la superficie de la membrana y por tanto es muy inmunogénica. La estructura trimérica de la MOMP actúa como adhesina, facilitando las interacciones no específicas y la penetración de los CE al interior de la célula eucariota. Por otra parte, la estructura monomérica actúa como porina en los CR facilitando la permeabilidad de nutrientes y de ATP.
- PMP's (proteínas polimórficas de membrana, por sus siglas en inglés), son una familia única de proteínas de membrana, con un alto grado de diversidad entre ellas, que tienen un papel importante en la biología y patogénesis de todas las clamidias, aunque su número varía en las diferentes especies (*C. trachomatis* tiene 9 de estas proteínas), llegan a representar entre el 3.5 al 5% de la capacidad codificante del genoma. Su síntesis se lleva a cabo en las últimas fases del ciclo de desarrollo y tienen la función de autotransporte y adhesión. En *C. trachomatis*, a diferencia

de la MOMP, las reconstrucciones filogenéticas de las PMP's, permiten agrupar correctamente las cepas de las diferentes enfermedades descritas, indicando que estas proteínas pueden estar modulando el tropismo tisular. Este dato sugiere que estas proteínas juegan un papel importante en la diversificación antigénica para escapar del sistema inmune del huésped.

- COMC (complejo proteico de membrana externa rico en residuos de cisteína, por sus siglas en inglés). El CE está envuelto por un complejo proteico que gracias a los residuos azufrados de los muchos aminoácidos cisteína que contiene pueden formar un conglomerado de interacciones inter e intraproteicos. Este complejo contribuye a la rigidez y estabilidad osmótica del CE y participa en las primeras fases del anclaje del CE a la célula eucariota como otra adhesina. Recientemente se ha podido definir que hasta 28 proteínas forman parte de ese complejo, entre ellas PmpB, PmpC, PmpE, PmpF, PmpG, PmpH, OprB o PorB. Pero las 2 proteínas más prevalentes de este complejo son OmcA y OmcB. La proteína OmcB, (también denominada Omp2 o EnvB) es la más abundante del complejo y está en una proporción de 1:5 respecto de MOMP. Parece estar implicada en la transición de CR a CE, por lo que esta proteína tiene un papel más relevante en la virulencia. Es muy inmunogénica, aunque no es específica de especie, compartiendo epítomos con otras especies bacterianas.
- Proteínas Hsp, proteínas que tienen dos funciones principales: actúan como chaperonas, y se inducen en respuesta al estrés. Las proteínas Hsp se clasifican en diferentes familias de acuerdo con su peso molecular, más que por su función. La Hsp60 o "GroEL-like", aparece durante las infecciones crónicas persistentes y parece asociarse a fenómenos de infertilidad tubárica, enfermedad pélvica inflamatoria o gestación ectópica en pacientes infectados crónicamente con *C. trachomatis*, donde la exposición de manera prolongada a la Hsp60 de *C. trachomatis*, parece conducir a la existencia de fenómenos autoinmunes <sup>(18,22)</sup>.

Hasta principios de los años ochenta, el principal método de diagnóstico de infección por clamidia fue el cultivo celular, pero paulatinamente han sido reemplazados por otras técnicas más sencillas, rápidas y que permiten un flujo de trabajo mayor. En esa época aparecieron los primeros ensayos de inmunofluorescencia usando anticuerpos monoclonales y las técnicas de inmunoensayo enzimático (EIA) que por su sencillez llegaron a tener una gran aceptación. En los años noventa, apareció la técnica de hibridación de ácidos nucleicos. Pero el gran desarrollo del diagnóstico de la infección por *C. trachomatis* han sido las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos que permiten un flujo de trabajo elevado con excelente sensibilidad y especificidad, facilitando la instauración del cribado de la infección por *C. trachomatis* en población sexualmente activa <sup>(19)</sup>. Las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) han supuesto el avance más importante para la detección de las infecciones por clamidia desde el desarrollo del cultivo celular. Son las técnicas de última generación y dada su elevada sensibilidad y especificidad han desplazado al resto de técnicas convirtiéndose en el nuevo “*gold standard*” para el diagnóstico de las infecciones por *C. trachomatis*, basándose en tecnología de PCR en tiempo real (qPCR). Estas técnicas están aprobadas para realizar la detección de *C. trachomatis* en muestras oculares, cervicales, uretrales, semen y muestras de orina. Algunas publicaciones han ensayado la rentabilidad de estas técnicas en otro tipo de muestras como faringe o recto, pero aún no han sido aprobadas por la FDA.

El tratamiento recomendado para la infección por *Chlamydia trachomatis* es doxiciclina 100mg cada 12 horas durante 7 días; o bien, azitromicina 1g por vía oral en dosis única (tratamiento de elección en mujeres embarazadas). Las tasas de eficacia del tratamiento oscilan entre el 97-98%. Si existe o se sospecha una complicación como enfermedad pélvica inflamatoria el tratamiento debe prolongarse entre 10-14 días y puede incluir ceftriaxona intramuscular como tratamiento empírico frente a *N. gonorrhoeae*. También se pueden emplear las quinolonas frente a *C. trachomatis* excepto ciprofloxacino. Aunque los antibióticos beta-lactámicos no deben tener efecto sobre la clamidia, parece que

los beta-lactámicos reducen mucho la infectividad, porque inhiben la maduración del cuerpo reticular <sup>(21)</sup>.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El embarazo ectópico es una condición clínica que puede poner en riesgo la vida de la mujer y tiene efectos negativos sobre el potencial reproductivo <sup>(22)</sup>. El embarazo ectópico constituye la primera causa de morbilidad y mortalidad materna durante el primer trimestre de la gestación, constituyendo aproximadamente el 10% de las causas de muerte en este periodo <sup>(23)</sup>. La prevalencia de embarazo ectópico en México esta reportada de 1 en 200 a 1 en 500 embarazos. En el Instituto Mexicano del Seguro Social se reportaron 100 casos de embarazo ectópico durante septiembre a diciembre del 2002. Además del antecedente de embarazo ectópico, las infecciones ascendentes del tracto genital femenino son los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de embarazo ectópico, y dentro de estas, las infecciones sexuales causadas por *C. trachomatis*, constituyen las infecciones más frecuentes de transmisión sexual, siendo el grupo poblacional de mujeres entre 15-24 años el más afectado <sup>(24)</sup>. Históricamente, en nuestro Hospital, jamás se ha realizado alguna investigación que permita demostrar la asociación entre la infección por *Chlamydia trachomatis* y la presentación de embarazo ectópico tubárico.

Por lo tanto, nuestra pregunta de investigación es: ¿Existe asociación directa entre la infección por *Chlamydia trachomatis* y el desarrollo de embarazo ectópico tubárico?

### III. HIPÓTESIS

La infección por *Chlamydia trachomatis* se asocia directamente con el desarrollo de embarazo ectópico tubárico.

### IV. JUSTIFICACIÓN

A pesar de los avances logrados en cuanto a la epidemiología y patogenia del padecimiento y los esfuerzos realizados para su prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno, no existe una estadística confiable, en México, acerca de la magnitud del problema y su repercusión en el futuro reproductivo de las pacientes. Por lo que son necesarios el desarrollo de programas de detección de *Chlamydia trachomatis* de forma sistemática en la población en general con la finalidad de disminuir complicaciones en la edad reproductiva.

Este trabajo de investigación pretende identificar la asociación existente entre la infección por *Chlamydia trachomatis* y el desarrollo de embarazo ectópico tubárico, que permita establecer futuras acciones diagnósticas, terapéuticas y de prevención en nuestra población.



## V. OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Analizar la relación existente entre el desarrollo de embarazo ectópico tubárico y la infección por *Chlamydia trachomatis*.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas de las pacientes estudiadas.
- Identificar la infección por *Chlamydia trachomatis* en salpinges mediante la técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR).
- Conocer la asociación de otros factores de riesgo para el desarrollo de embarazo ectópico tubárico (tabaquismo, uso de dispositivo intrauterino de cobre).

## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

- **LUGAR DE REALIZACIÓN:** Hospital de la Mujer, de la Secretaría de Salud, en la Ciudad de México.
- **POBLACIÓN:** pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico tubárico que fueron sometidas a laparotomía exploradora, así como mujeres sometidas a oclusión tubárica bilateral sin antecedentes conocidos de infección por *Chlamydia* o embarazo ectópico tubárico. Las cuales aceptan participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado.
- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:** todas aquellas mujeres con diagnóstico de embarazo ectópico tubárico sometidas a laparotomía exploradora y mujeres sometidas a oclusión tubárica bilateral sin antecedentes conocidos de infección por *Chlamydia* o embarazo ectópico tubárico.
- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:** mujeres con embarazo ectópico diferente al tubárico, pacientes sometidas a oclusión tubárica bilateral con antecedente de embarazo ectópico tubárico o infección por *Chlamydia trachomatis*.
- **DISEÑO:** estudio prospectivo, transversal, observacional de tipo descriptivo. Estudio de casos y controles donde la población control son pacientes sometidas a oclusión tubárica bilateral, sin antecedentes de embarazo ectópico o de infección conocida por *Chlamydia trachomatis*; y la población caso son pacientes diagnosticadas con embarazo ectópico tubárico.

**METODOLOGÍA:** se analizarán muestras anatomopatológicas de tubas uterinas o de embarazos ectópicos tubaricos; mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN), para determinación del gen codificante para plásmido críptico (PC) de *Chlamydia trachomatis*. El análisis microbiológico lo realizarán el Dr. Fernando Guerra Infante y su equipo de trabajo, en el laboratorio de virología del Instituto Nacional de Perinatología. Las muestras anatomopatológicas serán recolectadas, tratadas, transportadas y entregadas por el investigador mediante el siguiente protocolo:

- La muestra anatomopatológica deberá medir mínimo 1x1cm.
- Será almacenada en tubos de polipropileno de 15ml con 1.5ml de un medio de transporte denominado 2SP. La muestra puede permanecer viable para su estudio hasta por 14 días en dicho medio. Dicho tubo será identificado con las iniciales y número de expediente de la paciente.
- Se mantendrá en refrigeración hasta el día de su entrega, la cual se hará en el laboratorio de Microbiología Veterinaria en la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas Unidad Santo Tomas.
- Las muestras deben ser transportadas en cajas de unicel con refrigerantes de gel. Debido a la cercanía del lugar de entrega con el Hospital, no habría daño del material a analizar durante su transporte.

Posteriormente, cuando la paciente se encuentre en vigilancia en piso de hospitalización, se le aplicará un cuestionario (anexo 1), para conocer aspectos sociodemográficos, antecedentes médicos de importancia y la presencia de otros factores de riesgo para el desarrollo de embarazo ectópico.

La metodología para la detección de *Chlamydia trachomatis* se describe a continuación:

- Se toman 5mm de cada biopsia de tejido, los cuales fueron macerados con 1ml de solución de lisis en un mortero. Posteriormente, 300µl de la muestra obtenida son depositados en tubos Eppendorf de 1.5ml. Los tubos se colocan a baño María a 56°C por 1h. Después de la incubación se adiciona 200µl de fenol y 200µl de cloroformo; los tubos se agitan en vórtex por 1min. Finalizada la agitación los tubos se centrifugan a 250rpm durante 10min a temperatura

ambiente. Posteriormente, la fase acuosa se pasa a un tubo Eppendorf nuevo, al cual se le adiciona 200µl de cloroformo y se agita durante 15min. Después, los tubos se centrifugan de nuevo como se describió anteriormente. Se separa nuevamente la fase acuosa y se adiciona 1ml de alcohol etílico y 35µl de cloruro de sodio (1M) para la precipitación del DNA por 10min. Finalmente, los tubos se centrifugan 10,000rpm durante 15min a 4°C. Se desecha el sobrenadante y se adiciona 40µl de agua grado biología molecular.

- La detección de *Chlamydia trachomatis* se realiza mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de punto final. Para ello se utilizan un par de oligonucleótidos, también llamados “*primers*”, específicos para la amplificación y detección de fragmentos del plásmido críptico (PC) de esta bacteria. Los “*primers*” que se usan, son los reportados por Mahony y colaboradores: KL1(5'-TCCGGAGCGAGTTACGAAGA-3') y KL2 (5'-AATCAATGCCCGGGATTGGT-3'), los cuales amplifican una banda de 241pb. La amplificación se realiza en un volumen final de 25µL de reacción, para ello se adicionan 12.5µL Taq polimerasa master mix (Invitrogen), 1µL de cada uno de los “*primers*” (20 pM), 1µL de MgCl<sub>2</sub> (0.5M), 1µL del ADN proveniente de las biopsias de tejido y 8.5µL de agua. La mezcla de reacción se coloca en un termociclador MultiGene Mini. La desnaturalización del ADN se hizo a 94°C durante 5min, seguido de 30 ciclos de amplificación: 94°C por 30seg, 56°C por 30seg y 72°C por 30 segundos. Como control negativo de la PCR se utiliza la misma mezcla de reacción, sometida a las mismas condiciones, pero con ADN de células McCoy no infectadas; y como control positivo se usa la cepa tipo serovar D de *Chlamydia trachomatis* (ATCC VR-885). La muestra se considera como positiva cuando hubo la presencia de una ampliación de 241pb <sup>(26)</sup>.

El análisis estadístico se realizó con ayuda del programa “SPSS Statistics 19”, mediante el cual se calculó la prueba de chi cuadrada de Pearson y la prueba de chi de Mantel-Haenszel, para determinar si existe relación entre la infección

por *Chlamydia trachomatis* y el desarrollo de embarazo ectópico tubárico. Recordando que la prueba de Mantel-Haenszel se utiliza para contrastar hipótesis (hipótesis nula e hipótesis alterna), utilizando el valor de corte de 1.96; mientras que el resultado de dicha prueba sea menor de 1.96 se acepta la hipótesis nula; es decir que no existe relación entre las variables estudiadas, o mejor dicho, es imposible establecer una relación directa mediante la investigación realizada; y cuando el valor es mayor de 1.96, se acepta la hipótesis alterna, lo cual significa que existe relación entre las variables a contrastar.

- OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Unidad de Medida
Embarazo ectópico tubárico	Embarazo en el cual el blastocisto se implanta fuera de la cavidad uterina, en este caso, en las trompas de Falopio.	Pacientes con embarazo ectópico tubárico a las que se les practica laparotomía exploradora y salpingectomía como abordaje del padecimiento.	Cualitativa nominal dicotómica	Embarazo ectópico tubárico
Oclusión tubárica bilateral	Método de planificación familiar definitivo para la mujer, que se realiza mediante una laparotomía y consiste en cortar y ligar una porción de las tubas uterinas.	Pacientes que decidieron realizarse este método de planificación familiar definitivo, sin antecedentes de gestaciones ectópicas o infección conocida por <i>Chlamydia trachomatis</i> .	Cualitativa nominal dicotómica	Oclusión tubárica bilateral
Infección por <i>Chlamydia trachomatis</i>	Infección de transmisión sexual, causada por dicho microorganismo y puede causar daños graves y permanentes en el sistema reproductor femenino.	Demostración del microorganismo en muestras de tejido anatomopatológica y suero de la paciente, mediante técnica de PCR.	Cualitativa nominal dicotómica	Prueba de PCR positiva o negativa.

## **VII. CONSIDERACIONES BIOÉTICAS**

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su artículo 17, se considera una investigación con riesgo mínimo para el paciente, ya que la intervención quirúrgica que se realiza es parte del manejo y tratamiento del padecimiento, y no de la investigación directamente. Las pacientes deben brindar su consentimiento informado por escrito para ser partícipes de la investigación, así como para procesar y analizar las muestras de tejido obtenidas durante la laparotomía. No existe ningún conflicto de intereses por parte del investigador o de los asesores de la tesis.

## VIII. RESULTADOS

Nuestra investigación incluyó a 41 pacientes (N=41), de las cuales, 28 pacientes (68.2%) fueron sometidas a laparotomía exploradora por embarazo ectópico tubárico (grupo caso) y 13 pacientes (31.8%) fueron sometidas a oclusión tubárica bilateral (grupo control). Del número total de participantes, el 44% (n=18) resultó con positividad para infección por *Chlamydia trachomatis* mediante la técnica de reacción en cadena la polimerasa (PCR).

Para la significancia estadística en el análisis de resultados se estableció un valor  $p < 0,05$ .

Dentro de los aspectos sociodemográficos relevantes, pudimos observar (figura 1) que el rango de edad de las personas participantes abarcó desde los 14 años hasta los 39 años, donde se observó una media de edad de 28 años y una moda de 29 años (n=6); la mayoría de las participantes se dedicaba al hogar (n=54%, 22 pacientes) (figura 2) y el 44% (n=18) de las participantes tenía una escolaridad de preparatoria (figura 3).

En cuanto a otros factores de riesgo asociados al desarrollo de embarazo ectópico tubárico encontramos que el 44% (n=18) de las participantes eran consumidoras habituales de productos de tabaco (figura 4), mientras que solo 6 pacientes (15%) refirieron ser usuarias recreativas o habituales de algún tipo de droga ilícita, siendo la marihuana la sustancia ilícita de mayor consumo por las pacientes encuestadas (figura 5).

En los antecedentes gineco-obstétricos podemos observar que el inicio de vida sexual activa, de las participantes fluctúa desde los 13 hasta los 25 años, con una media a los 17 años, siendo la moda a los 16 años (n=10) (figura 7). El promedio de parejas sexuales fue de 3 parejas (figura 8). Según el método de anticoncepción, el 22% (n=9) de las pacientes participantes son usuarias de métodos hormonales en sus distintas presentaciones: píldoras anticonceptivas, parches, inyectables, implante subdérmico o anticoncepción de emergencia; el 24% (n=10) son usuarias de dispositivo intrauterino; el 20% (n=8) son usuarias de preservativo y solo 1 paciente tenía esterilización quirúrgica definitiva. Resalta que el 32% (n=13) de las

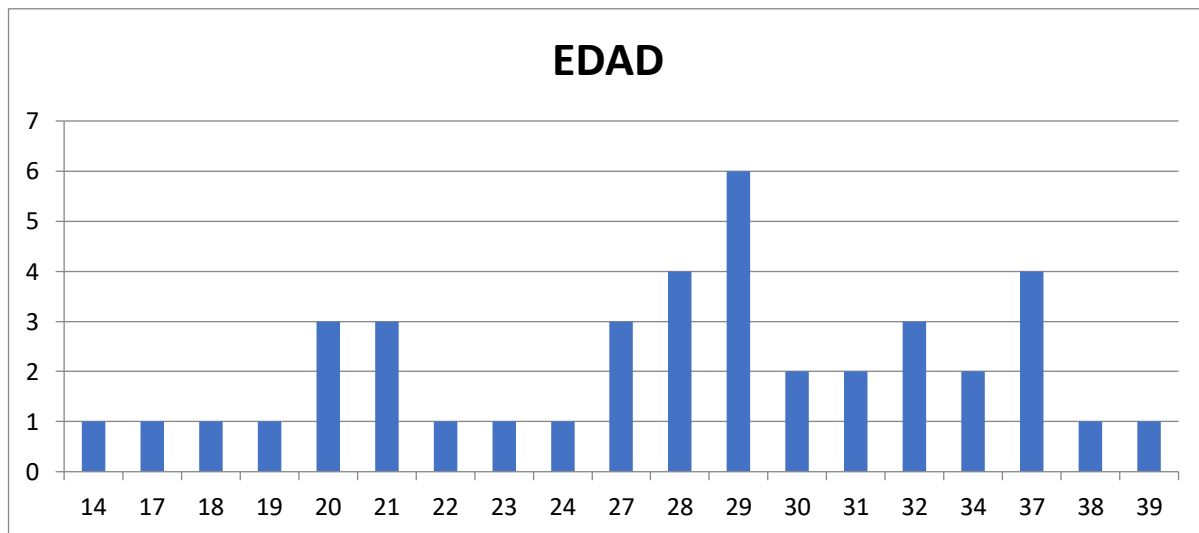


participantes refirió no usar ningún método anticonceptivo, sin olvidar el riesgo que existe entre esta práctica y el riesgo de transmisión de infecciones sexuales.

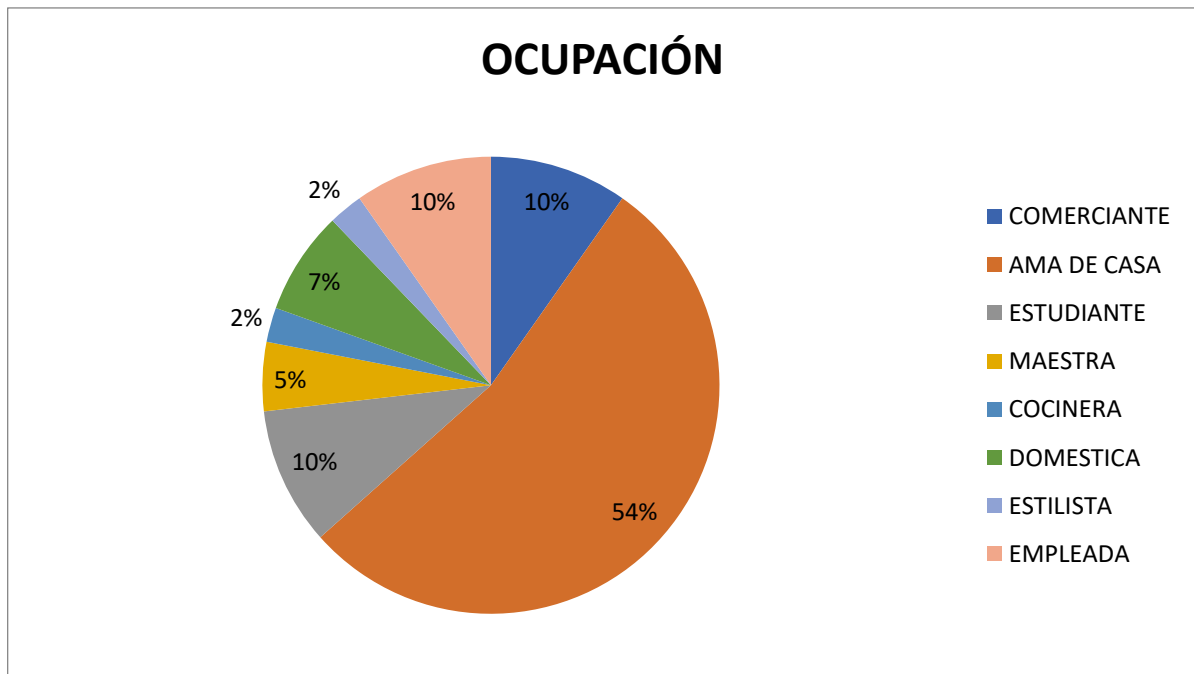
Realizando el análisis estadístico podemos concluir que existe una relación positiva entre la infección por *Chlamydia trachomatis* y el desarrollo de embarazo ectópico tubárico (tablas 1 y 2). El uso de dispositivo intrauterino de cobre también arrojó una relación positiva para el desarrollo de embarazo ectópico tubárico (tabla 4), mientras que el tabaquismo no arrojó resultados positivos (tabla 3). Calculando el nivel de significancia y la correlación de Pearson, podemos encontrar que existe una relación positiva entre el número de parejas sexuales, el uso de dispositivo intrauterino de cobre y el hábito tabáquico con el desarrollo de embarazo ectópico tubárico y la infección por *Chlamydia trachomatis*.

A continuación, se muestran los gráficos y tablas correspondientes a los resultados de nuestra investigación:

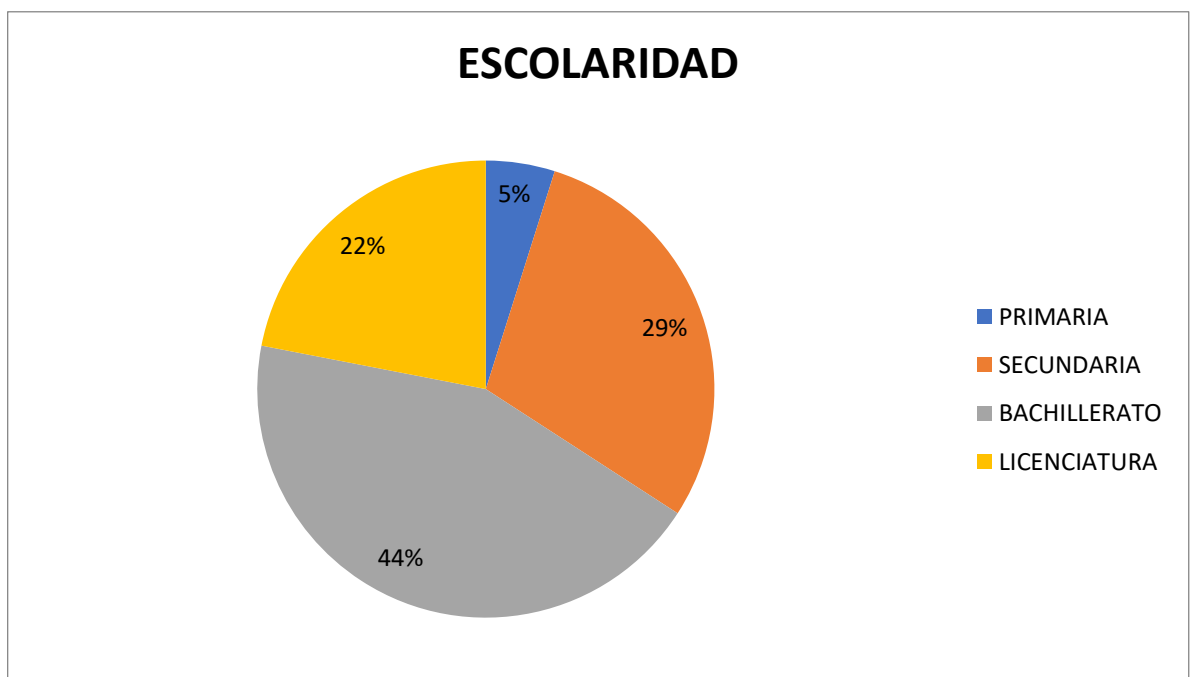
### Aspectos sociodemográficos de las participantes del estudio



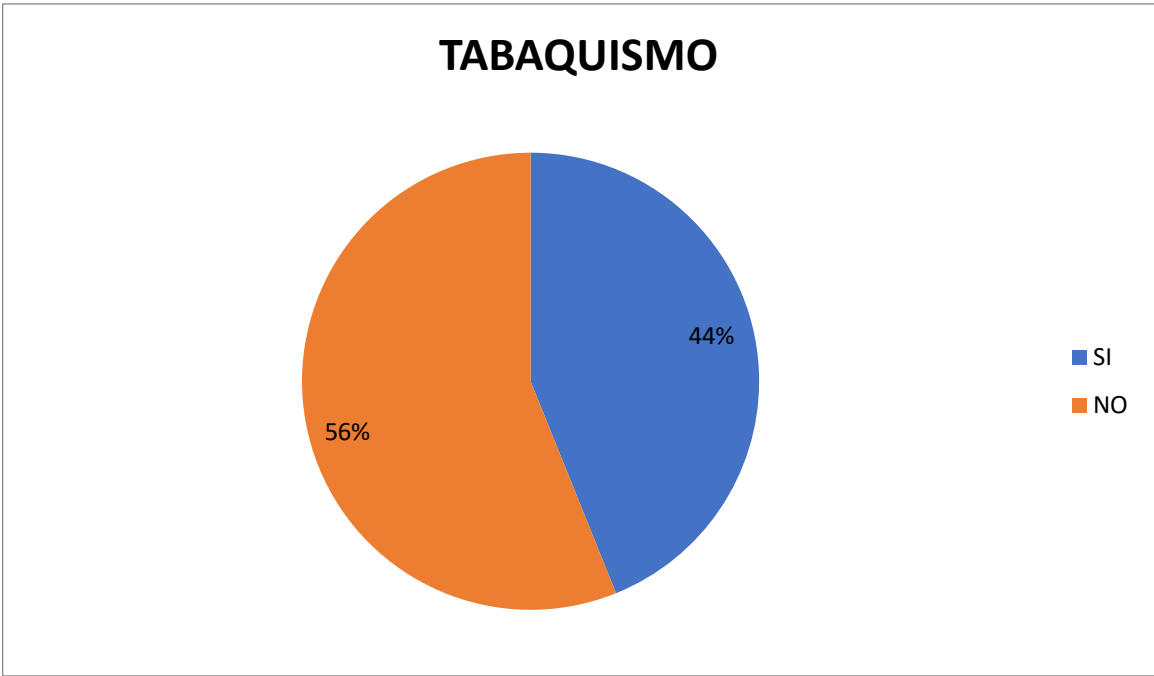
**Figura 1.** Distribución y frecuencia según edad de las participantes en el estudio.  
Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer.



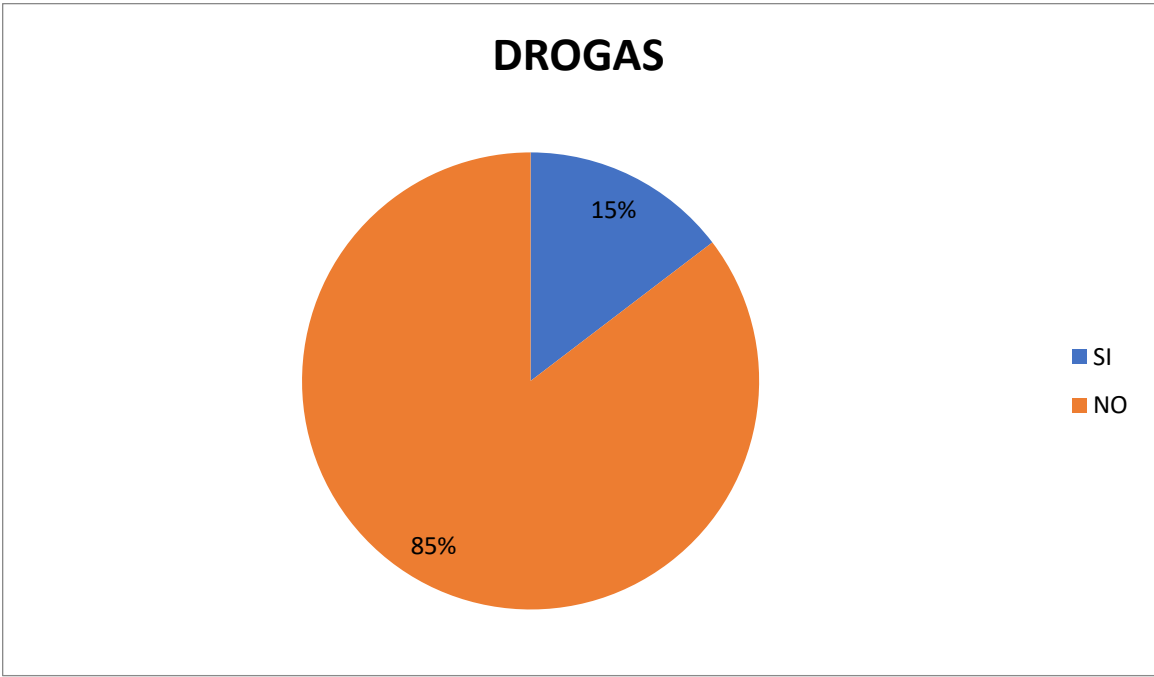
**Figura 2.** Distribución por ocupación de las participantes en el estudio.  
Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer.



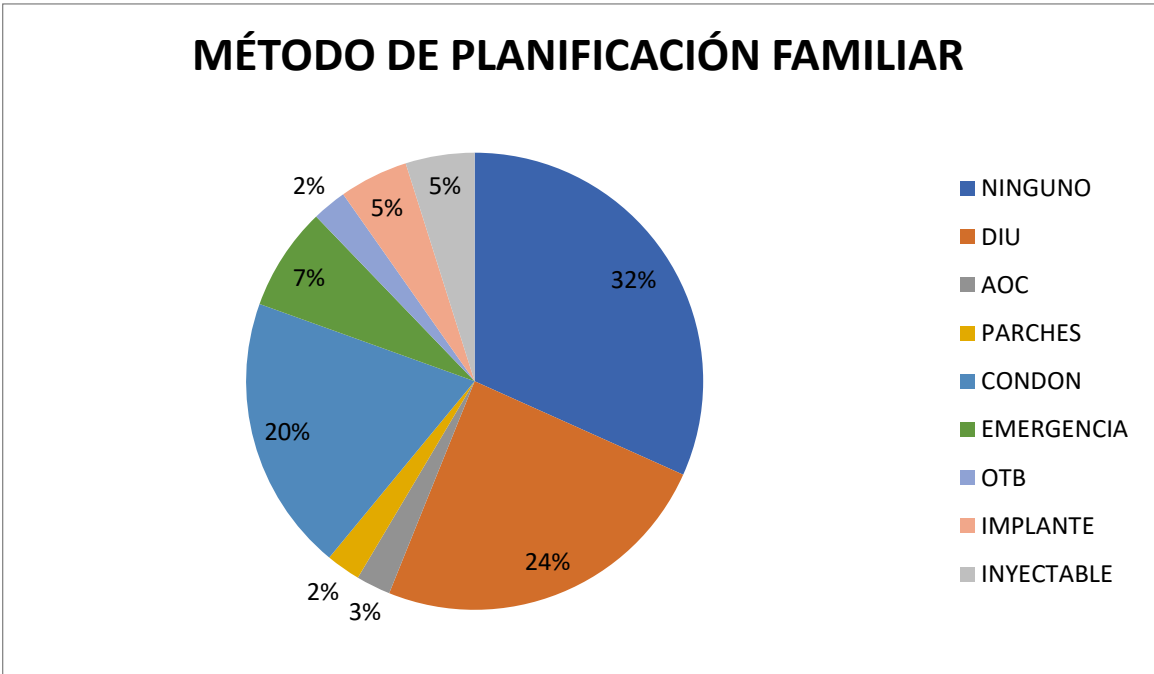
**Figura 3.** Distribución por escolaridad de las participantes en el estudio.  
Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer.



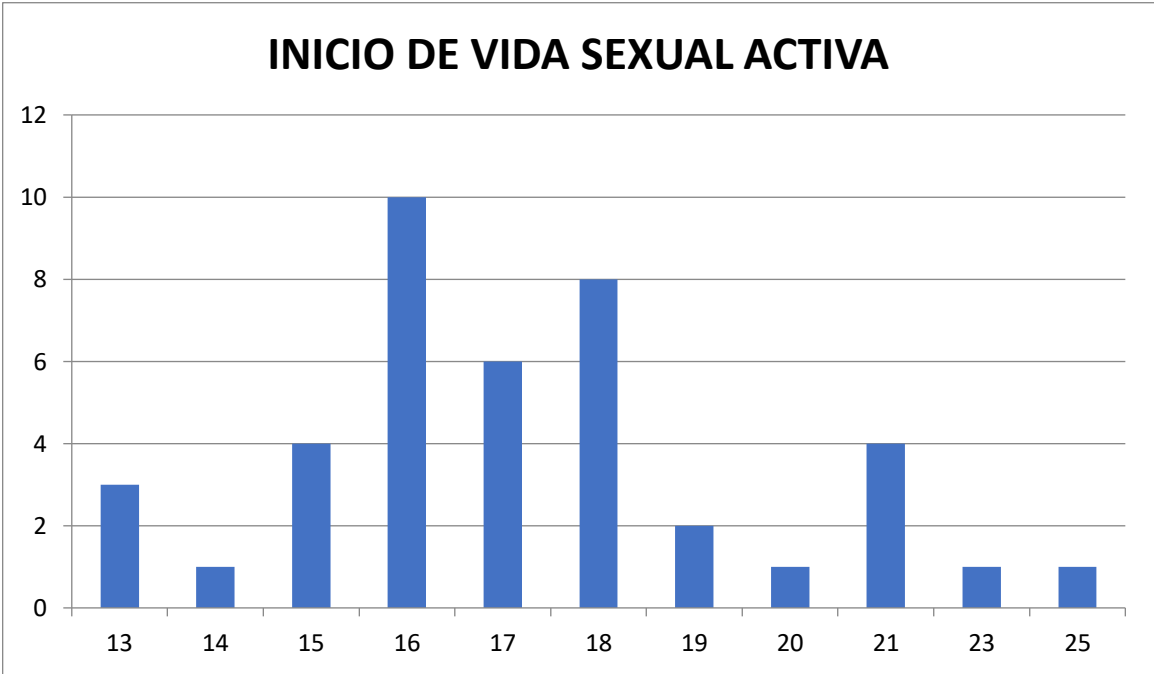
**Figura 4.** Distribución del hábito tabáquico entre las participantes del estudio.  
 Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer.



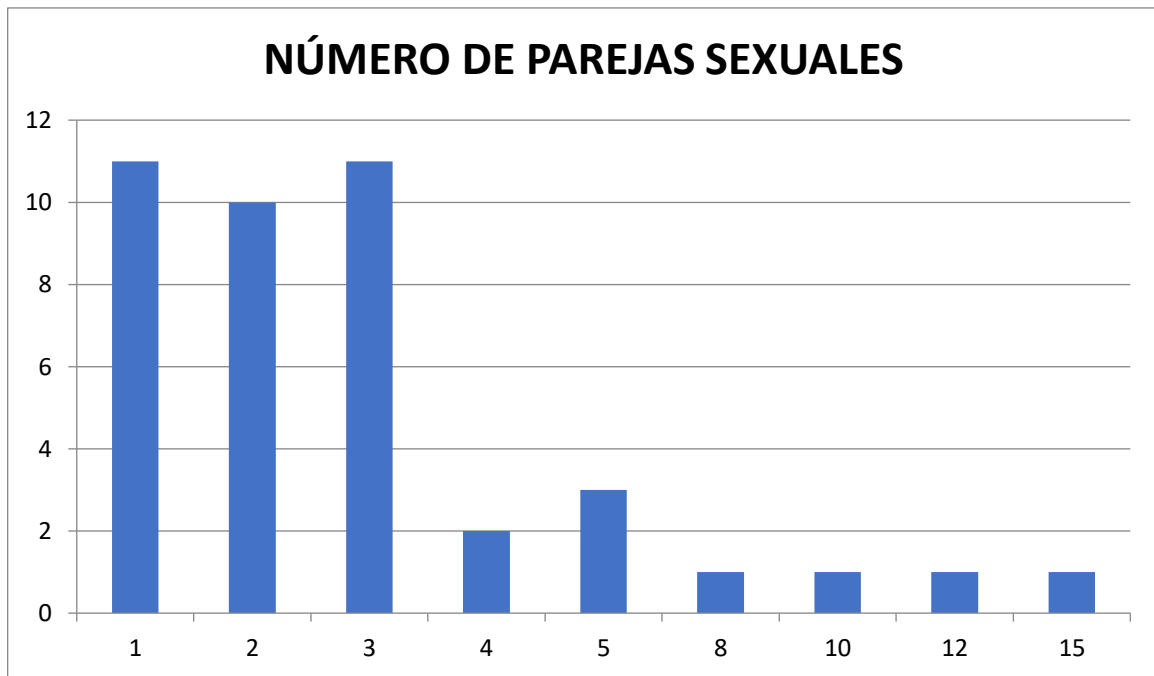
**Figura 5.** Distribución por el consumo de drogas ilícitas.  
 Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer.



**Figura 6.** Distribución según el método de planificación familiar usado.  
Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer.



**Figura 7.** Frecuencia y distribución de la edad de inicio de vida sexual activa.  
Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer.



**Figura 8.** Distribución y frecuencia del número de parejas sexuales.  
Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer.

**EMBARAZO ECTÓPICO TUBÁRICO VS INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS***

		Resultado		Total
		NEG	POS	
Muestra	EE	13 (31.7%)	15 (36.5%)	28 (68.2%)
	OTB	10 (24.3%)	3 (7.5%)	13 (31.8%)
Total		23 (56%)	18 (44%)	41 (100%)

**Tabla 1.** Tabla de contingencias (2x2) relacionando el tipo de muestra y el resultado de la PCR.

Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.352 <sup>a</sup>	1	.067
Mantel-Haenszel	2.174	1	.140
N de casos válidos	41		

**Tabla 2.** Pruebas de independencia condicional y de correlación entre el resultado obtenido en la prueba de PCR y el tipo de muestra.

Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer.

### CORRELACIÓN ENTRE TABAQUISMO Y EMBARAZO ECTÓPICO TUBÁRICO

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.333 <sup>a</sup>	1	.248
Mantel-Haenszel	.650	1	.420
N de casos válidos	41		

**Tabla 3.** Pruebas de independencia condicional y de correlación entre el desarrollo de embarazo ectópico tubárico y el hábito tabáquico.  
Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer.

### CORRELACIÓN ENTRE USO DE DIU Y EMBARAZO ECTÓPICO TUBÁRICO

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.285 <sup>a</sup>	1	.070
Mantel-Haenszel	2.076	1	.150
N de casos válidos	41		

**Tabla 4.** Pruebas de independencia condicional y de correlación entre el desarrollo de embarazo ectópico tubárico y el uso de dispositivo intrauterino como método anticonceptivo.  
Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer.

**CORRELACIÓN ENTRE FACTORES PREDISONENTES PARA EMBARAZO ECTÓPICO  
TUBÁRICO E INFECCIÓN POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS**

		Tipo de muestra	Resultado	NPS	Tabaquismo	Uso de DIU
Tipo de muestra	Correlación de Pearson		.286	-.033	.180	-.283
	Sig. (bilateral)		.070	.840	.259	.073
Resultado	Correlación de Pearson	.286		.147	.109	-.119
	Sig. (bilateral)	.070		.358	.499	.459
NPS	Correlación de Pearson	-.033	.147		-.182	.208
	Sig. (bilateral)	.840	.358		.255	.192
Tabaquismo	Correlación de Pearson	.180	.109	-.182		.192
	Sig. (bilateral)	.259	.499	.255		.229
Uso de DIU	Correlación de Pearson	-.283	-.119	.208	.192	
	Sig. (bilateral)	.073	.459	.192	.229	

**Tabla 5.** Pruebas de correlación bivariadas (de Pearson) entre los factores de riesgo con mayor grado de asociación para el desarrollo de embarazo ectópico tubárico.

Fuente: Archivo Clínico del Hospital de la Mujer.



## IX. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos durante nuestra investigación arrojan una relación positiva entre la infección por *Chlamydia trachomatis* y el desarrollo de embarazo ectópico tubárico. Calculando el riesgo relativo, se obtuvo una probabilidad de 3.8 veces más de presentar un embarazo ectópico tubárico cuando se tiene infección por *Chlamydia trachomatis*. Lo anterior concuerda con lo mencionado en la literatura internacional, donde mencionan el riesgo relativo desde 2 hasta 8 veces más, según la publicación consultada. La investigación realizada por Hu y colaboradores (2018) en Costa Rica, reporta una probabilidad de 4 veces más de presentar embarazo ectópico cuando se tiene enfermedad pélvica inflamatoria (Hu, Sandoval, Hernández, Vargas, 2018). Los mismos autores postulan como factor de riesgo moderado para el desarrollo de embarazo ectópico el uso de dispositivo intrauterino de cobre o anticoncepción a base de progestinas, lo cual concuerda con nuestros resultados obtenidos. La investigación realizada por Urdaneta (2013), en una población de 60 mujeres venezolanas donde se analizó la relación existente entre infertilidad y la infección, diagnosticada mediante técnicas de PCR, por *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum*, arrojó una relación positiva entre la positividad a la infección por estos agentes y la infertilidad, donde el 20% de las pacientes, además de presentar infertilidad, tenían el antecedente de haber presentado embarazo ectópico, calculándose un OR de 2.5 (Urdaneta, Cantillo, Alarcón, Karame, Salazar, et al, 2013). Un metaanálisis realizado por Qingchang y colaboradores (2020), con un total de 25 estudios y una población total de 11,960 mujeres donde se evaluó la relación existente entre infección por *Chlamydia trachomatis* y embarazo ectópico tubárico, estableció el OR de 3.03, lo cual lo establece como una asociación estadísticamente significativa (Qingchang, Tianqi, Jin, Yan, Jingyan, et al. 2020). Guerra y colaboradores (2005), durante su investigación realizada en el Instituto Nacional de Perinatología de la Ciudad de México; buscaron la asociación entre la infección por *Chlamydia trachomatis* en parejas heterosexuales y el desarrollo de alteraciones ginecológicas en la mujer. Se analizaron 384 muestras de hisopado uretral y espermatobioscopias, de las cuales 14 muestras demostraron infección activa para *Chlamydia trachomatis* (3.6%); sin

embargo, en 11 mujeres de esas 14 parejas que resultaron positivas, se desarrolló embarazo ectópico (78.5), con un OR de 2.9 (Guerra, Tapia, López, Flores, Díaz, 2005).

Por otra parte, en la investigación retrospectiva realizada por Escobar y colaboradores (2017), donde se analizaron los datos obtenidos mediante un cuestionario a pacientes que desarrollaron embarazo ectópico; se encontraron como principales factores de riesgo: tabaquismo (OR 18.3), antecedente de embarazo ectópico (OR 11.9), uso de dispositivo intrauterino de cobre como método anticonceptivo (OR 11.9), antecedente de cirugía abdominal (OR 5.8), paciente multigesta (OR 3.8) y múltiples parejas sexuales (OR 2). Los resultados contrastan con los obtenidos en nuestra investigación, ya que, en nuestro análisis estadístico, la relación entre tabaquismo y desarrollo de embarazo ectópico tubárico no mostró una relación causal positiva. Sin embargo, los resultados fueron similares en factores como el uso de dispositivo intrauterino y el número de pareja sexuales (Escobar, Pérez, Martínez, 2017).

Los resultados reportados por Parashi y colaboradores en 2014, expresan que no existe una relación estadísticamente significativa en el desarrollo de embarazo ectópico tubárico y factores como: cirugía tubárica previa, patología tubárica, antecedentes de infertilidad o aborto, técnicas de reproducción asistida y métodos anticonceptivos hormonales orales; sin embargo, si se encontró una asociación significativa con antecedente de embarazo ectópico, antecedente de oclusión tubárica bilateral, uso de dispositivo intrauterino de cobre y antecedente de cirugía abdominal o pélvica. Por lo tanto, los resultados obtenidos por el equipo de Parashi, contrastan con los nuestros al desestimar factores inherentes a las salpinges (patología, inflamación crónica, cirugía, etc.) como causantes de embarazo ectópico tubárico (Parashi, Moukhah, Ashrafi, 2014). Cabe mencionar que, de todos los estudios y referencias consultados, este fue el único donde se desestima al factor tubárico como causante de embarazo ectópico.

## X. CONCLUSIONES

Después del análisis estadístico de los resultados obtenidos en nuestro trabajo de investigación podemos concluir lo siguiente:

- Existe una relación positiva entre la infección por *Chlamydia trachomatis*, detectada mediante prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), y el desarrollo de embarazo ectópico tubárico.
- La mayoría de las pacientes participantes en el estudio son amas de casa con una escolaridad menor o igual al nivel medio superior.
- La infección por *Chlamydia trachomatis*, diagnosticada mediante PCR, se detectó en el 44% de las participantes, de las cuales el 83.3% correspondieron a embarazos ectópicos tubáricos y el 16.7% a pacientes a las que se les realizó oclusión tubárica bilateral.
- Los principales factores de riesgo, con una asociación positiva, para el desarrollo de embarazo ectópico tubárico observados en nuestra población fueron: el uso de dispositivo intrauterino de cobre y la infección activa o antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria causada principalmente por *Chlamydia trachomatis*.

Los resultados obtenidos concuerdan con la evidencia médica internacional, por lo que se demuestra la utilidad de establecer un método de tamizaje eficaz en la detección oportuna de infecciones, generalmente asintomáticas, del tracto genital femenino causadas, principalmente, por *Chlamydia trachomatis*, para así disminuir la incidencia y prevalencia del embarazo ectópico tubárico y, por lo tanto, la morbimortalidad materna durante el primer trimestre de la gestación y las secuelas como infertilidad, abortos y enfermedad pélvica inflamatoria.

## XI. REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA

1. Barnhart K, Franasiak J. Tubal Ectopic Pregnancy. ACOG Prac Bull [Internet]. 2018 Feb. [citado Feb 2018]; 191. Disponible en: <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Practice-Bulletins/Committee-on-Practice-Bulletins-Gynecology/Tubal-Ectopic-Pregnancy>
2. Ectopic pregnancy--United States, 1990-1992. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1995;44:46-8](#)
3. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Pouly JL, Job-Spira N. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. [Hum Reprod 2002;17:3224-30](#)
4. Barrenetxea G, Barinaga-Rementería L, Lopez de Larruzea A, Agirregoikoa JA, Mandiola M, Carbonero K. Heterotopic pregnancy: two cases and a comparative review. [Fertil Steril 2007;87:417.e9-15](#)
5. Barnhart KT, Sammel MD, Gracia CR, Chittams J, Hummel AC, Shaunik A. Risk factors for ectopic pregnancy in women with symptomatic first-trimester pregnancies. [Fertil Steril 2006;86:36-43](#)
6. Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, Bossuyt PM. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. [Fertil Steril 1996;65:1093-9](#)
7. Backman T, Rauramo I, Huhtala S, Koskenvuo M. Pregnancy during the use of levonorgestrel intrauterine system. [Am J Obstet Gynecol 2004;190:50-4](#)
8. Paredes V. Chlamydia trachomatis y embarazo ectópico. Rev HCUC. 2006; 17:5-12
9. Bakken I, Skjeldestad F. Incidence and treatment of extrauterine pregnancies in Norway 1990-2001. Tidssk Nor Laegeforen 2003; 123:3016-2
10. Egger M, Low N, Smith GD, Lindblom B, Herrmann B. Screening for chlamydial infections and risk of ectopic pregnancy in Sweden: ecological analysis. BMJ 1998, 316:1776-80

11. Coste J, Laumon B, Bremon A, Collet P, Job-Spira N. Sexually transmitted disease as major causes of ectopic pregnancy: result from a large case-control study in France. *Fertil Steril* 1994; 62:289-95
12. Cervantes E. Infecciones causadas por *Chlamydia trachomatis*. *Rev Fac Med UNAM*. 2009 Feb;52(1):18-22.
13. Heras E, Llibre JM, Martró E, Casabona J, Martín R, Sirera G. Lymphogranuloma venereum proctocolitis in men with HIV-1 infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29:124-126.
14. Kuo CC, et al. Genus I. *Chlamydia* Jones, Rake and Stearns 1945, 55AL, in *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, N.R.e.a. Krieg, Editor. 2011, Springer: New York. pp. 846-865.
15. Baraitser P, Alexander S, Sheringham J. *Chlamydia trachomatis* screening in young women. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2011; 23:315-320.
16. Nguyen BD, Cunningham D, Liang X, Chen X, Toone EJ, Raetz CR, Zhou P, Valdivia RH. Lipooligosaccharide is required for the generation of infectious elementary bodies in *Chlamydia trachomatis*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011; 108:10284-10289.
17. Unemo M, Clarke IN. The Swedish new variant of *Chlamydia trachomatis*. *Curr Opin Infect Dis*. 2011; 24:62-69.
18. Gomes JP, Nunes A, Bruno WJ, Borrego MJ, Florindo C, Dean D. Polymorphisms in the nine polymorphic membrane proteins of *Chlamydia trachomatis* across all serovars: evidence for serovar Da recombination and correlation with tissue tropism. *J Bacteriol*. 2006; 188:275-286.
19. Black CM. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *Clin Microbiol Rev*. 1997; 10:160-184.
20. Mukherjee A, Sood S, Bala M, Satpathy G, Mahajan N, Kapil A, Sharma VK. The role of a commercial enzyme immuno assay antigen detection system for diagnosis of *C. trachomatis* in genital swab samples. *Indian J Med Microbiol*. 2011; 29:411-413.
21. Solomon AW, Peeling RW, Foster A, Mabey DC. Diagnosis and assessment of trachoma. *Clin Microbiol Rev*. 2004; 17:982-1011.

22. CENETEC. Diagnóstico y Tratamiento de Embarazo Tubario, México: Secretaria de Salud; 2009.
23. Sociedad Española de Fertilidad. Embarazo ectópico. Esterilidad general II, 2004; pp: 85-102
24. Darville T, Hiltke TJ. Pathogenesis of genital tract disease due to *Chlamydia trachomatis*. *J Infect Dis.* 2010; 201 (Suppl 2):S114-125.
25. Escobedo-Guerra MR, Katoku-Herrera M, Lopez-Hurtado M, Villagrana-Zesati JR, de Haro-Cruz MJ, Guerra-Infante FM. Identification of a new variant of *Chlamydia trachomatis* in Mexico. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018 pii: S0213-005X(18)30057-0. doi: 10.1016/j.eimc.2018.02.008. EN PRENSA.
26. Mahony JB, Luinstra KE, Sellors JW, Chernesky MA. Comparison of plasmid –and Chromosome-Based polymerase chain reaction assays for Detecting *Chlamydia trachomatis* Nucleic Acids. *J Clin Microbiol* 1993; 31:1753-8.
27. Parashi S, Moukhah M, Ashrafi M. Main risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in a sample of Iranian women. *Int J Fertil Steril.* 2014; 8(2): 147-154.
28. Escobar B, Pérez C, Martínez H. Factores de riesgo y características clínicas del embarazo ectópico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017; 55(3): 278-85.
29. Guerra F, Tapia J, López M, Flores S, Díaz F. Infección por *Chlamydia Trachomatis* en varones y su asociación con las alteraciones ginecológicas de su compañera sexual. *Rev Invest Clin.* 2005; 57(3): 406-14.
30. Qingchang X, Tianqi W, Jin X, Jingyan S, Yan Q, Zhenni M, Honggen L, Zhengao S. Relation of *Chlamydia trachomatis* infections to ectopic pregnancy: A meta-analysis and systematic review. *Medicine.* 2020; 99:1 (e18489).
31. Urdaneta J, Cantillo E, Alarcon A, Karame A, Salazar J, Romero Z, Baabel N, Mujica E. Infertilidad tubarica e infeccion genital por *Chlamydia*

trachomatis-Ureaplasma urealyticum. Rev Chil Obstet Ginecol. 2013; 78(1): 32-43

32. Hu H, Sandoval J, Hernandez A, Vargas J. Embarazo ectópico: revision bibliografica con enfoque en el manejo médico. Rev Clin de la Esc de Med UCR-HSJD. 2018; 9(1): 28-36.

## ANEXO I



Hospital de la Mujer

## HOSPITAL DE LA MUJER

### HUMANOS

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN CON SERES

México, DF; a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.

<b>Título del protocolo:</b>	Infección por <i>Chlamydia trachomatis</i> en pacientes con embarazo ectópico tubárico y en mujeres sometidas a oclusión tubárica bilateral. Estudio de casos y controles.
<b>Lugar de realización:</b>	Hospital de la Mujer
<b>Investigador principal:</b>	César Adrián Juárez Flores
<b>Datos de contacto:</b>	Calle Salvador Díaz Mirón 374, Santo Tomás, 11340 Ciudad de México, CDMX
<b>Fundamentos legales de este consentimiento informado:</b>	Principios de la Declaración de Helsinki y Ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I. Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. En esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados en el Artículo 21.

C.

—

(Anote el nombre completo de la persona invitada a participar en el estudio)

Con base a los fundamentos legales antes descritos, se le invita a usted a participar en este estudio de investigación. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.