

11217  
190  
20j



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios Superiores  
Hospital Regional "1o. de Octubre"

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

EPIDEMIOLOGIA DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS  
EN LA POBLACION GENERAL GINECOLOGICA

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de:  
ESPECIALISTA EN GINECO-OBSTETRICIA

P R E S E N T A

DR. JORGE TREJO MARES

ASESOR:

DR. LUIS FERNANDO HERNANDEZ Y ROBLES  
DR. VICTOR MANUEL GALANTE

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1988





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.

## Contenido.

### I. Definición y análisis del problema.

- A. Propósito del trabajo.
- B. Antecedentes históricos del tema.
- C. Investigaciones previas:
  - Morfología y naturaleza..
  - Ciclo vital de *Chlamydia trachomatis*.
  - Serología de *Chlamydia trachomatis*.
  - Sensibilidad de *Chlamydia trachomatis* a antimicrobianos.
  - Latencia en las infecciones por *Chlamydia trachomatis*.
  - Diagnóstico de laboratorio.
  - Infecciones genitales en la mujer.

### II. Material y métodos.

- A. Características del material usado.
- B. Observaciones y experiencias realizadas.
  - 1. Las técnicas.
    - a) Toma de muestras.
    - b) Procesamiento global en el laboratorio.
  - 2. Las limitaciones encontradas.
    - a) En la clínica.
    - b) En el laboratorio.

### III. Resultados.

### IV. Discusión.

### V. Conclusiones.

### VI. Resumen.

### VII. Referencias bibliográficas.

## 1. Definición y análisis del problema.

### A. Propósito del trabajo.

El presente estudio ofrece el resultado de una investigación acerca de la frecuencia con que se detectó *Chlamydia trachomatis* en la muestra endocervical de pacientes en edad reproductiva, no embarazadas, captadas al azar cuando acudían a consulta externa del servicio de Ginecología por un padecimiento de cervicovaginitis o bien alguno diferente a éste.

Se determinó también la frecuencia de aislamiento de microorganismos diferentes a las clamidias y la incidencia en que los diversos gérmenes se encontraron junto con *C. trachomatis*.

Se intentó reconocer si la invasión por *C. trachomatis* se puede predecir en base a datos obtenidos de la historia clínica y del examen físico.

Se observó el grupo de edad más afectado por infección clamidial y se calificaron los factores de riesgo implicados, tales como el inicio de vida sexual activa a edad temprana, el antecedente de diversos comportamientos sexuales, el uso de dispositivo intrauterino, y algunos otros factores no identificados previamente al inicio del estudio.

### B. Antecedentes históricos del tema.

Las enfermedades producidas por los serotipos de la familia *Chlamydiae* son variadas. El tracoma hiperendémico se menciona en el papiro de Ebers (1 500 a. C.); se considera que el padecimiento afectó a los primitivos habitantes de China, Grecia y Roma. Pedanius Dioscorides (Sicilia, 60 a. C.) creó el término *Tracoma*, que significa ojo con rugosidades, y Galeno describió los estadios de esta infección. Se cree que el Tracoma fue transmitido en Europa por los soldados de las cruzadas provenientes de Medio Oriente y que un segundo transporte de la enfermedad se debió a las tropas de Napoleón a su regreso de Egipto.

Las enfermedades de transmisión sexual tuvieron un manejo preventivo desde tiempos del Israel antiguo. En Levítico 15: 1 a 15 se menciona que Jehová indicó a Moisés y a su hermano Aarón que instruyeran al pueblo acerca del aislamiento de -- las secreciones transuretrales infectadas y sobre la limpieza de los objetos que estuvieran en contacto con el área genital afectada y así mismo sobre la limpieza del propio organismo.

En 1880 la tinción de Gram permitió reconocer formas gonocócicas y no gonocócicas de uretritis y de oftalmia neonatal y en 1884 Kroener sugirió que la oftalmia neonatal se contrae por una infección en el tracto genital materno.

En 1883 Koch cultivó *Haemophilus aegyptus* y *Neisseria gonorrhoeae* de pacientes con oftalmia egipcia (antiguo nombre del Tracoma). En 1907 Halberstadter y von Prowazek describieron inclusiones intracitoplasmáticas en conjuntivas de orangutanes, y en 1909 en conjuntivas de recién nacidos infectados de oftalmia no gonocócica. En 1910 Heyman descubrió inclusiones en células cervicales y uretrales de niños con oftalmia neonatal; y von Wahl, en 1911, observó que la uretritis era de origen gonocócico y no gonocócico.

En 1910 Fajtsch, Hofstätter y Lindner experimentaron infectando la conjuntiva de monos con secreciones de niños, mujeres y hombres con invasión claudial y determinaron que la causa de los procesos oculogenitales se debían a *Chlamydia trachomatis*.

En 1934 Bedson y Bland describieron la semejanza entre el ciclo vital de *C. psittaci* y *C. trachomatis*; Thygeson y Mengert en 1935 observaron la localización de las inclusiones epiteliales en la zona de transición del epitelio cervical. Y Thygeson junto con Stone, en 1942, publicó estudios de uretritis gonocócica y uretritis no gonocócica relacionando de la asociación existente entre los recién nacidos afecta--

dos de conjuntivitis de inclusión y sus padres portadores de uretritis.

Mast (1948) citado por Harbress (en 1950) estableció que la uretritis no gonocócica es una entidad definida.

T'ang y colaboradores aislaron con éxito el agente causal del Tracoma en 1957, usando como medio de cultivo el saco vitelino de huevos de gallina. Collier y Soum, en 1958, hicieron la correlación serológica entre los microorganismos aislados en el cultivo de saco vitelino y los agentes productores de Tracoma.

En 1958 Collier, Duke-Elder y Jones especificaron que el Tracoma se produce por transmisión de persona a persona. Y en 1959 Jones, Collier y Smith aislaron por primera vez a *Chlamydia trachomatis* del material obtenido de un niño con conjuntivitis de inclusión y del cérvix de la madre de éste.

En 1965 Gordon y Quan utilizaron cultivo de tejidos para aislar *C. trachomatis*. Y Philip y colaboradores, en 1971, demostraron que el raspado endouretal es más eficaz para tomar la muestra biológica que el uso de elementos metálicos o de asas bacteriológicas.

En 1971 Wang desarrolló la técnica de microimmunofluorescencia, que es de mayor sensibilidad que las pruebas serológicas de fijación del complemento. Y en este mismo año Wang y Grayson serotipificaron las cepas de *C. trachomatis*.

Hasta el momento actual no ha sido posible elaborar una vacuna efectiva para infecciones clamidiales y, a la fecha, ciertas investigaciones se orientan al aspecto terapéutico y preventivo.

### C. Investigaciones previas.

A *Chlamydia trachomatis* se le ha conocido con los nombres *Mycoplasma*, *Ethelicia*, *Chlamydiazoön*, *Rickettsiaformis*, *Rakia*, *Chlamydia*, *Bedsonia*, y *Colettsia*; se le ha conocido -- también como origen de los padecimientos psitacosis-linfogranuloma-venéreo (PLV), psitacosis-orinitis-pneumonitis de los mariferos (POPM), tracoma-inclusión-conjuntivitis (TRIC) y psitacosis-linfogranuloma-tracoma (PLT).

Halberstaedter y von Prowazek en 1907 organizaron a las clamidias dentro de la familia *Chlamydiaceae*. El término *Chlamydia* tiene origen griego y significa manto o cubierta, hace referencia a la forma de la matriz que rodea a los cuerpos elementales al observarlos con tinción de Giemsa.

Jones, Ratke y Stearns en 1945 delimitaron las diferencias entre las rickettsias y las clamidias y a éstas últimas aplicaron el término taxonómico *Chlamydia*.

Moulder en 1964 y 1966 dividió a la familia *Chlamydiaceae* en los grupos A y B; en el A quedaron los serotipos causantes del tracoma y enfermedades relacionadas y en el B los de la psitacosis.

Morfología y naturaleza. Las clamidias son microorganismos procariontes con forma de cocos gramnegativos. Son parásitos intracelulares obligados que habitan con dos formas diferentes, las cuales comparten un antígeno común. Por su aspecto, a una forma se le llama cuerpo elemental y al otro cuerpo reticulado o cuerpo inicial.

El cuerpo elemental mide 300 nm, es la entidad en la clamidia se transporta fuera de las células; es altamente infectante; se tinte de rojo azulado con Giemsa; y su pared celular es trilaminar y rígida.

El corpúsculo inicial mide entre 800 y 1 200 nm, es poco infectante, representa la entidad intracelular y reproductora; se tinte de azul con Giemsa; su pared celular es delgada-

y frágil y se aplica laxamente a la membrana celular; su material nuclear es electrodenso; y en forma de inclusión intracelular se puede observar en la variedad intermedia o madura.

La pared celular de los corpúsculos contiene lisina y O-alánina pero carece de ácido N-acetilmurámico (propio de bacterias) y de colesterol (existente en micoplasmas). En el cuerpo reticular los peptidoglicanos no están ligados por uniones peptídicas lo que facilita el paso de ATP. La pared celular también contiene gran cantidad de lípidos y carbohidratos y poca de ácidos nucleicos.

Las clamidias poseen ARN y ADN (a diferencia de los virus, que presentan sólo uno u otro de estos elementos). El ADN del cuerpo elemental está en el nucleolo con aspecto de un círculo doblemente trenzado y enrollado; la relación guanina-citocina es del 45%; y el tamaño del genoma es de aproximadamente  $9.8 \times 10^8$  daltones. En el citoplasma se aprecian ribosomas 70S - divisibles en componentes 30S y 50S, con por lo menos 18 tipos de aminoácidos, los cuales ocupan casi el 60% del cuerpo elemental.

Para sobrevivir las clamidias dependen del ATP producido en la célula huésped, sin embargo, también pueden mostrar metabolismo anaerobio de la glucosa por vía pentosa fosfato y por vía glucolítica. Poseen citocromo C-reductasa pero carecen del sistema de transporte de electrones. La síntesis de macromoléculas de la célula huésped puede ser dirigida, en cierta medida, por las clamidias hacia la producción de proteínas y lípidos específicos.

Ciclo vital de *Chlamydia trachomatis*. El corpúsculo elemental induce su propia fagocitosis; al ser introducido en la célula pierde su cubierta y reblandece su pared celular; al englobarse dentro de una vacuola derivada de la membrana celular de la célula invadida evita la unión con los sistemas lisosomales; y se vuelve metabólicamente activo y aumenta su volumen consti-



tuyéndose así en cuerpo reticulado o inicial. El cuerpo reticular sintetiza ADN en gran cantidad por medio de un proceso que dura aproximadamente de 7 a 10 horas y durante el cual se transporta gradualmente hacia el núcleo celular; próximo a éste se divide por fisión binaria en un tiempo de generación de 3 horas y da lugar a cuerpos iniciales que aumentan de tamaño hasta constituir una mancha semilunar alrededor del núcleo de la célula, donde deposita una matriz de glucógeno -con iodo- el glucógeno se tinte de marrón-. A las 10 a 15 horas de ocurrido lo anterior aparece de nuevo ADN en la inclusión, los cuerpos iniciales se condensan, de los 800 nm hasta llegar a ser de 300 nm (cuerpos elementales) -existiendo simultáneamente formas intermedias, con nucleóides con regiones de electro densidad variable-. La aparición de cuerpos elementales sustituye de modo paulatino a los corpúsculos reticulares hasta que a las 36 a 48 horas se rompe la membrana celular de la célula huésped y se liberan los cuerpos elementales.

Serología de *Chlamydia trachomatis*. (*Ch. trachomatis* y *C. psittaci*) exhiben un grupo antigénico común; es un polistricado -ácido de alto peso molecular que reacciona con el método de fijación de complemento. El procedimiento de microinmuno fluorescencia distingue 15 serotipos de clamidias, los cuales tienen tendencia a producir cierto tipo de enfermedad, como se muestra enseguida, siendo los tipo D y E, los más asociados a infecciones genitales.

Serotipos de *Chlamydia trachomatis*.

Tracoma hiperendémico

A, B, Ba, C, J.

Infección genital y paratracoma

D, E, F, G, H, I, K.

Linfogranuloma venéreo

L1, L2, L3.

La reacción serológica del huésped a la infección clamidial cursa con la secreción de anticuerpos séricos (IgG, IgM) y locales (IgG, IgA) en el líquido lacrimal y cervical.

Sensibilidad de *Chlamydia trachomatis* a antimicrobianos.

Los antibióticos que han mostrado ser eficaces contra *C. trachomatis* son las tetraciclinas, los macrólidos y la rifampicina. Algunos medicamentos empleados en caso de cervicovaginitis y uretritis tales como la espectinomina, metronidazol, y trimetoprim tienen poca actividad contra las infecciones clamidiales; - la efectividad de las penicilinas es intermedia. En los siguientes grupos de medicamentos se anota la concentración inhibitoria mínima de cada uno observada contra *C. trachomatis* en cultivo ca lular.

A. Agentes con elevada actividad.

Antimicrobiano	Concentración inhibitoria mínima
Rifampicina	0.007
Roxamicina	0.015
Doxiciclina	0.03
Minciclina	0.03
Oxitetraciclina	0.06
Eritromicina	0.06

B. Agentes con actividad intermedia.

Ampicilina	0.25
Macilinas	0.25
Tiamfenicol	0.5
Penicilina	1.0
Clindamicina	1.0
Rifamida	1.0
Amoxicilina	2.0
Cefaloridina	2.0
Sulfametoxazol	4.0
Clonamfenicol	4.0
Acido fusídico	4.0
Ticorazol	16.0

C. Agentes con poca actividad.

Espectinomina	64
---------------	----

Acido axallnico	128
Talmetopain	128
Cefuroxima	256
Lincomicina	512
Vancomicina	+256
Metronidazol	+256
Gentamicina	+512
Cefotaxina	+512

### Latencia en las infecciones por *Chlamydia trachomatis*

La infección por clamidias exhibe latencia de duración variable. Y la persistencia de la infección no se autolimita; puede evolucionar de modo sintomático o libre de manifestaciones. Schachter comentó que lo anterior se debe a una interacción entre los mecanismos de defensa de las células huésped y la actividad biológica de las clamidias, y que si se detectan estos microorganismos en sujetos asintomáticos esto no indica que *C. trachomatis* es parte de la flora normal. En los genitales femeninos el área de crecimiento de clamidias asienta de preferencia en la unión escamo-columnar del cérvix, y una muestra de exudado obtenida para estudio es mejor tomarla por raspado endocervical.

### Diagnóstico de laboratorio.

El procedimiento de mayor utilidad para diagnosticar infecciones por clamidias es el cultivo celular, un método caro y disponible sólo en laboratorios de alta especialidad. Las técnicas que siguen en especificidad son la serología con microinmunofluorescencia (que detectan IgM sérica) y la citología con inmunofluorescencia. Está en fase de investigación la utilidad del estudio de anticuerpos locales (IgG e IgA) producidos en respuesta a la infección. Otras técnicas empleadas, de menor sensibilidad, son la tinción con Giemsa y la tinción con Iodo (en ésta última se tiñe de marrón oscuro la matriz de glucógeno de las inclusiones en desarrollo).

### Infecciones genitales en la mujer.

Se ha observado infección por (*Chlamydia trachomatis*) en cérvix, uretra, glándulas de Bartholin, salpinges, y en la superficie hepática, y se ha reconocido cada vez con mayor frecuencia la afección rectal.

En relación a la enfermedad inflamatoria pélvica producida -- por *C. trachomatis*, la inflamación de las salpinges ocasiona fibrosis y obstrucción tubaria en grado variable lo cual puede originar infertilidad (oclusión completa) o aumento en la frecuencia de embarazo ectópico (oclusión parcial). La difusión de clamidias desde las salpinges hacia los cuadrantes superiores del abdomen son causa de peritonitis local con la formación de adherencias fálreas entre la superficie hepática anterior y el peritoneo (adherencias en "cuerdas de violín") dando así lugar al síndrome de Fitz-Hugh-Curtis de salpingitis y perihepatitis, manifestado con dolor agudo e intenso en el cuadrante superior del abdomen y pruebas de función hepática alteradas o no. Tanto la salpingitis sola como asociada a perihepatitis se debe con mayor frecuencia a infección clamidial que a afección gonorréica.

Los cambios observados en la mucosa rectal por la infección -- incluyen la presencia de folículos con aspecto de "empedrado de guijarros" debido a la congestión y cicatrización, la fibrosis -- se ha manifestado en ocasiones como una masa vaginal sintomática y en otras ocasiones sólo como un exudado mucopurulento.

### 19. Material y métodos.

#### A. Características del material usado.

Para la toma y transporte de cada una de las muestras de exudado endocervical se empleó el siguiente equipo y material.

Espejo endocervical.

Espejo vaginal.

Gasa.

Hisopos.

Etiquetas.

Pinza de Foester.

Cinco laminillas portaobjetos.

Suero para tinción de trichomonas.

Tubo de ensaye con solución fisiológica.

Tubo de ensaye con tioglicolato.

Tubo de ensaye especial para chlamydiazine.

#### B. Observaciones y experiencias realizadas.

##### 1. Las técnicas.

a) Toma de muestras. La obtención del exudado endocervical se llevó a cabo de modo aséptico. Colocada la paciente en posición ginecológica, se introdujo un espejo vaginal sin lubricante, se limpió el exocérvix con gasa, y se raspó el endocérvix con hisopo. - (Con el exudado endocervical se hizo frotis en 5 portaobjetos (uno de éstos marcado para técnica de fluorescencia). El exudado de una laminilla se mezcló con una gota de suero especial para tinción - posterior y búsqueda de trichomonas, y se extendió en gota gruesa.

Con otros hisopos se colectó la muestra biológica y se le colectó en los tubos de ensaye con solución fisiológica, con tioglicolato - como medio de transporte-, y con medio de traslado especial para chlamydiazine.

Dentro del transcurso de las siguientes 24 horas de haberse tomado la muestra, las laminillas y tubos debidamente etiquetados - se entregaron en el Laboratorio de Estudios Especiales del Hospital Regional "20 de Noviembre", J.S.S.S.T.E.

b) Procesamiento global en el laboratorio. En el laboratorio, a cada portaobjetos y laminilla se le dió trato particular: el hisopo del tubo con tioglicolato (BHI) se descargó en los medios de cultivo agar-chocolate, agar-sangre, y agar-Mac Konkey, y el sobrante del BHI se vertió en otro medio de tioglicolato para resiembra. Cada medio de cultivo junto con el medio recién preparado de tioglicolato fue incubado a 37 °C por 24 horas.

La caja de Petri con agar-chocolate se dejó en cámara de CO<sub>2</sub>, por 48 horas, en incubación a 37 °C. Las cajas con agar-sangre y agar-Mac Konkey se incubaron por 24 horas a 37 °C.

Los medios de agar-sangre y agar-chocolate se emplearon para favorecer el crecimiento de gérmenes Gram positivos y Gram negativos, y el de agar-Mac Konkey principalmente para el de Gram negativos.

Al completarse el tiempo de incubación requerido se identificaron las colonias bacterianas por medio del microscopio estereoscópico. Y más tarde se efectuó resiembra o bien se procedió a realizar bioquímica con objeto de clasificar la variedad a que correspondían los microorganismos de las colonias identificadas.

El tubo de ensaye con solución fisiológica se colocó en baño María durante un máximo de una hora y luego se utilizó una gota de la solución para estudiarla directamente al microscopio determinando si existían trichomonas y cuantificando las estructuras celulares presentes.

Al tubo empleado para chlamydiazine se agregó solución diluyente, se dejó en reposo por 15 segundos, se agitó en 3 ciclos, se le retiró y desechó con cuidado el hisopo; se tomaron 250 microlitros (mcl) de la solución y se dejaron en la placa a la cual entonces se añadió una perla tratada con entígeno. Se incubó la placa a 37 °C por una hora en baño María, se lava con agua deionizada en 4 ciclos con un puntautatch, se

aspiras, y se adicionan 200 mcl del anticuerpo de *Chlamydia trachomatis*. Se incuba de nuevo por una hora en baño María a 37 °C y se agrega el conjugado incubando luego una hora más. Diez minutos antes de concluir la hora mencionada, se prepara la solución sustrato. Se lavan las perlas, se aspira el líquido y se vienten las perlas a la caja de reacción, a la cual se añaden 300 mcl de solución sustrato y se incuba a temperatura ambiente por 30 minutos. Se detiene la reacción con HCl y se lee en el - quantum II o en un espectrofotómetro.

En la laminilla uno se fija el frotis con calor, se baña con fucsina de Machiavello por 5 minutos, se lava, se decolora con ácido clórico por 2 a 5 segundos, se agrega solución de azul de Machiavello, se deja secar y se lee al microscopio. Este procedimiento se utilizó para observar inclusiones de *C. trachomatis* (de color rojo sobre fondo azul).

En la laminilla dos se fijó el frotis al calor; se prepara solución fucsina de Giménez con solución buffer a pH 7.45 de Giménez. Se agrega la solución al frotis, se lava, se añade verde de malaquita de Giménez, se lava, se seca y se lee al microscopio. De acuerdo a esta técnica *C. trachomatis* muestra color púrpura sobre fondo verde.

En la laminilla tres, marcada con lápiz punta de diamante, - se fija el frotis con acetona, por 15 a 20 segundos, se seca, - se añade solución de fluoresceína y se incuba en cámara oscura; se lava con agua destilada, se seca, se agrega medio de montaje y se lee en el microscopio de inmunofluorescencia observando a las clamidias de color verde fluorescente, rodeadas de halo, y - dispuestas en y entre células color rojo o verde.

Las laminillas cuatro y cinco, destinadas para reconocer micoplasmas y trichomonas, son conservadas en el laboratorio debido a que se reportaron causas técnicas que impidieron efectuar los procedimientos requeridos para identificación.

## 2. Las limitaciones encontradas.

a) En la clínica. Al revisar literatura referente a enfermedades transmitidas sexualmente, a las que pertenece la infección urogenital por clamidias, se enuncia que dichos padecimientos son más comunes en mujeres que inician su vida sexual a edad temprana, que tienen múltiples compañeros sexuales (en especial varones portadores de uretritis no gonocócicas), y con relaciones vaginales y anales. En el presente estudio la frecuencia de detección de *C. trachomatis* fue alta en comparación con lo publicado, y en las pacientes sus datos registrados se apreciaba que en general tenían un sólo compañero sexual (el esposo) y que habían iniciado su vida sexual al momento de contraer matrimonio. Al no coincidir el alto porcentaje de aislamiento de clamidias con lo obtenido en la historia clínica se cree que la información aportada no es confiable por completo.

Otra limitación fue que, a pesar de estar fuera de los objetivos del protocolo de estudio, se intentó hacer cultivo post-tratamiento en las pacientes con gérmenes patógenos en el tracto genital, sin embargo, no se logró imprimir la motivación suficiente en las pacientes que se dió tratamiento médico para su nueva colaboración en la toma de muestra biológica.

b) En el laboratorio. Si bien el objetivo primordial fue detectar (*Chlamydia trachomatis*, también se cuantificó la frecuencia con que se aislaron otros gérmenes, sin embargo, a pesar de que al inicio del estudio estaba contemplado identificar también entre otros agentes al virus del herpes simple, micoplasmas y trichomonas, por carencia del material apropiado no fue posible aislar a estos patógenos tan importantes.

### III. Resultados.

Se tomó muestra de exudado endocervical a un total de 100-pacientes. Sesenta y seis habían acudido al hospital por un padecimiento diferente a cervicovaginitis, y 34 con el problema clínico de cervicovaginitis.



En 18 pacientes del grupo sin cervicovaginitis (66 pacientes) se detectó por análisis bacteriológico *C. trachomatis*; y en 9 pacientes del grupo afectado por cervicovaginitis también se encontró el parásito. En conjunto, en el 27% del total de 100 pacientes se detectó *C. trachomatis* (tablas 1 y 2).

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *Corynebacterium* sp., *Lactobacillus* sp., y *C. trachomatis*. En la tabla 3 se presenta la frecuencia en que se encontraron los diversos agentes en ambos grupos de pacientes, y se señala el total registrado para cada microorganismo en el lote de muestras.

La siguiente es la clave aplicada arbitrariamente a los microorganismos enlistados.

1. *C. trachomatis*.
2. *E. coli*.
3. *Streptococo* gpo. D-entencoco.
4. *Lactobacillus* sp.
5. *Corynebacterium* sp.
6. *Staphilococo* sp. *coagulasa* negativo.
7. *Staphilococo aureus*.
8. *Streptococo viridans*.
9. *Candida* sp.
10. *Candida albicans*.
11. *Gardnerella vaginalis*.
12. *Streptococo agalactiae* beta hemolítico.
13. *Citrobacter freundii*.
14. *Klebsiella pneumoniae*.
15. *Proteus mirabilis*.
16. *Micrococcus* sp.
17. *Senatia marcescens*.
18. *Pseudomona aeruginosa*.

Los grupos de edad en que con más incidencia se aisló *C. trachomatis* fueron los comprendidos entre los 26 y 30 años y entre-

---

Tabla 1. Distribución de pacientes estudiados.

Número de pacientes con cervicitis	34
Número de pacientes sin cervicitis	66
Total de pacientes	100

---

---

Tabla 2. Distribución por grupos de pacientes de casos en que se aisló *Chlamydia trachomatis*.

Pacientes con cervicitis	9 casos con <i>Ch. trachomatis</i> .
Pacientes sin cervicitis	18 casos con <i>Ch. trachomatis</i> .
Total de pacientes con <i>Ch. trachomatis</i>	27.

---

Tabla 3. Frecuencia global de microorganismos aislados (ver claves de microorganismos).

<i>Clave del microorganismo</i>	1	2	3	4	5	6	7	8
<i>Pacientes con cervicitis</i>	9	10	8	9	10	19	3	3
<i>Pacientes sin cervicitis</i>	18	14	12	27	37	37	5	2
<i>Total en ambos grupos</i>	27	24	20	36	47	56	8	5

<i>continúa</i>	9	10	11	12	13	14	15	16
	6	6	4	1	0	1	1	0
	1	7	4	0	1	1	1	1
	7	13	8	1	1	2	2	1

<i>continúa</i>	17	18	19
	1	0	1
	0	1	0
	1	1	1

Los 31 y 35 años (tabla 4).

Los agentes que se registraron con mayor frecuencia junto a *C. trachomatis* fueron *Staph. sp. coagulasa negativo* (16 pacientes), *Lactobacillus* (10 pacientes), y *E. coli* (6 pacientes). - La tabla 5 indica el número de casos en que se encontró a los diversos géneros en asociación con *C. trachomatis*.

Del total de pacientes incluidas en el estudio, en ninguna se reconocieron hallazgos patognómicos que señalaran la existencia de clamidias en el tracto genital. Siendo de más beneficio la historia clínica para sospechar la infección clamidial que las manifestaciones clínicas y el examen genital.

Es interesante mencionar que del grupo de pacientes sin cervicovaginitis, 12 se tomaron de la (Clínica de Estudio de la -- Fertilidad del hospital, y en 5 de ellas se confirmó la infección genital por clamidias.

Al estudiar las hojas de recolección de datos y los resultados obtenidos se entiende que no es confiable el número de compañeros sexuales porque todas las pacientes, excepto 3, indicaron tener un solo compañero sexual y los reportes de otros estudios dicen al respecto que la invasión por clamidias es mayor en mujeres con múltiples compañeros sexuales, y en la presente investigación la detección de clamidias fue a nivel de - las cifras altas referidas por los autores comentados.

En relación al antecedente de uso de dispositivo intrauterino y la frecuencia de aislamiento de *C. trachomatis*, se consigue de 30 pacientes con NOU once exhibían clamidias.

En la tabla 6 se muestra que la mayor frecuencia de infección por clamidias ocurrió de primíparas. Por otra parte, la incidencia mayor de diagnóstico de *C. trachomatis* fue en pacientes que iniciaron su vida sexual entre los 16 y 20 años.

Finalmente, se describe en la tabla 7 la relación entre el inicio de vida sexual y la frecuencia de detección de clamidias, como se comentó antes.

Tabla 4. Incidencia de aislamiento de (*Ch. trachomatis*, ordenada conforme a los grupos de edad de las pacientes.

Grupos de edad (años)	16 a 20	21 a 25	26 a 30
Incidencia de aislamiento de clamidias	1	4	8
continúa	31 a 35	36 a 40	41 a 45
	8	1	5

Tabla 5. Incidencia general de microorganismos aislados junto a (*Ch. trachomatis*. (ver clave del microorganismo)

Clave del microorganismo	2	3	4	5	6	7	9	10
Incidencia de aislamiento junto a clamidias	6	5	10	9	16	1	1	1
continúa	11	16	17					
	1	1	1					

---

Tabla 6. Relación entre paridad y frecuencia de aislamiento de *(Ch. trachomatis)*.

Número de partos	1	2	3	4	5 a 9
Frecuencia de aislamiento de clamidias	9	7	4	1	0

---

---

Tabla 7. Relación entre la edad de inicio de vida sexual y frecuencia de aislamiento de *(Ch. trachomatis)*.

Inicio de vida sexual (años)	10 a 15	16 a 20	21 a 25
Frecuencia de aislamiento de clamidias	1	11	9

---

continúa 26 a 30 31 a 35

---

1 4

---

#### IV. Discusión.

El porcentaje de detección de *Chlamydia trachomatis* en el presente estudio, 27%, es alto si se considera que se efectuó en una población ginecológica general de pacientes de -- consulta externa. El siguiente cuadro sirve para compara-- ción pues en él se muestra que en la consulta ginecológica-- de otros países la detección de clamidias fluctúa entre el 5 y 9%. El resultado que obtuvimos se encuentra en relación con el reportado en pacientes que acuden específicamente a -- clínicas de enfermedades transmitidas sexualmente, 12 a 31%, y entre quienes la frecuencia reportada de aislamiento es ma-- yor aún si su pareja sexual padece uretritis no gonocócica, 45 a 68%.

País	Tipo de clínica	% de positivos
Inglaterra	Planificación familiar	3
Inglaterra	Personal del hospital	1
E.U.A.	Medicina preventiva	3
E.U.A.	Ginecología	5
Finlandia	Ginecología	9
Suecia	Obstetricia	16

En la mayoría de casos se observó que la presencia de cla-- midias existía en asociación a otros géneros, tanto patóge-- nos como de la flora vaginal normal, y ello es congruente -- con lo mencionado en la literatura en el sentido de que la -- infección por *C. trachomatis* suele ser de etiología mixta. -- Los agentes encontrados con mayor frecuencia junto a las cla-- midias fueron *Staphilococo* sp., *conyebacterium* sp., *lactoba-- cillus*, *E. coli*, y *Streptoco* del gpo. *D-Enterococo*. Se desco-- noce la incidencia de asociación de clamidias con otros pató-- genos importantes porque en las muestras no se realizaron -- Los procedimientos específicos requeridos; en diversos re-- portes se ha mencionado que agentes asociados a infección --

# *Streptococo*

clamidial son, entre otros, *N. gonorrhoeae*, micoplasmas, virus del herpes simple, y *trachomonas*, sin estar en el presente claro el significado fisiopatológico de tal asociación.

En el estudio no se apreciaron rasgos clínicos distintivos de la presencia de *C. trachomatis* en las muestras. Se ha reportado que la enfermedad exhibe periodo de latencia y es crónica, persistente, y aproximadamente en un tercio de casos asintomática. Los pacientes con manifestaciones clínicas suelen mostrar datos inespecíficos tales como los causados por cervicitis aguda (edema y congestión cervical con exudado mucopurulento), ectopia cervical (que puede ser fisiológica y existir antes de la infección), uretritis, bartolinitis, anexitis, perihepatitis, o por alguna complicación de la infección clamidial (por ejemplo, obstrucción tubaria e infertilidad). Un dato útil para sospechar la presencia de *C. trachomatis* es la observación colposcópica de microfollículos cervicales - como sugirió por primera vez Dunlop en 1966-. El estudio histopatológico de biopsias de cérvix también es inespecífico, muestra inclusiones citoplásmicas en las células epiteliales. Con la citología cervical - Schachter y Nowson reportan un 41% de positividad en sus pacientes estudiadas, ellos observaron las inclusiones intracelulares en las células exfoliadas; Hachtel señala que orienta aún más el diagnóstico si se aprecia aumento en el número de células parabasales con hiperplasia reactiva y aumento en el número de polinucleares, las células parabasales pueden mostrar degeneración atípica. Lo anterior hace ver que el diagnóstico de presencia de infecciones por clamidias reside en el laboratorio, si bien hay datos orientadores en la historia clínica y el examen físico.

Cinco de las 12 pacientes con problema de esterilidad por taban clamidias, sin embargo, no se puede conocer el grado de participación de *C. trachomatis* en estas pacientes debido a que su protocolo de estudio no está completo. La forma en-



que las clamidias comprometen la fertilidad es por medio de ocasionar epididimitis en el varón y salpingitis con obstrucción tubaria en la mujer. Se ha registrado que la infección clamidial ha sido causa de embarazo ectópico, aborto, muerte fetal, parto pretérmino, recién nacido con bajo peso al nacer, rotura pretérmino de membranas, y conionmionitis, sin embargo, aún no se aclara en qué magnitud (*C. trachomatis* es responsable de éstas alteraciones. Por otra parte, también está en estudio verificar si la actividad de las clamidias tiene algún papel en la génesis de displasias cervicales.

Los grupos de edad con mayor grado de invasión por clamidias (26 a 35 años) corresponden a una de las etapas de la mujer con mayor actividad sexual. Si bien no se verificó en el estudio, tal como se reporta en la literatura, que la frecuencia de infección es mayor en mujeres con varias parejas sexuales.

No es valorable sacar conclusiones acerca del uso de dispositivo intrauterino y la detección de clamidias porque la cantidad de pacientes estudiadas es pequeña y además no se incluyen variables requeridas para analizar tal correlación.

De manera semejante, no se consideraron factores necesarios para tratar de asociar la paridad de las pacientes y la frecuencia de aislamientos positivos. En el estudio se encontró mayor número de clamidiopositivos en mujeres con un solo hijo.

La edad de inicio de vida sexual activa no es un indicador epidemiológico para conocer la frecuencia de infección por clamidias, es de mayor utilidad conocer el tipo de vida sexual pues se reportan más casos positivos en mujeres cuyo compañero a padecido uretritis no gonocócica, que tienen múltiples compañeros sexuales, en caso de compañeros con actividad bisexual, y en contactos sexuales por vía rectal.

## V Conclusiones.

El presente reporte ofrece la frecuencia con que se detectó (*Chlamydia trachomatis* en una población abierta de mujeres en edad reproductiva, no embarazadas (27% de clamidias positivas). A las pacientes que cooperaron en el estudio y en quienes se detectó infección clamidial o de otro origen, se les administró tratamiento médico y se les ofreció el realizar un nuevo cultivo y frotis para verificar su curación.

El porcentaje en que se detectó *C. trachomatis* es alto y es comparable al registrado en pacientes que acuden a clínicas de enfermedades transmitidas sexualmente de otros países, lo cual indica que en la población investigada existe una alta prevalencia de factores condicionantes de infección.

Este estudio llevó a cabo las etapas que sugiere Friedrich para el manejo de las enfermedades infecciosas: a) identificación correcta del germen causal, b) selección y administración del antimicrobiano específico efectivo, y c) restauración del ecosistema normal.

Debido a que *C. trachomatis* es responsable del mayor número de enfermedades de transmisión sexual, originando complicaciones severas en la pareja y en los recién nacidos, con necesidad de tratamiento específico, es indispensable disponer de métodos de diagnóstico sensibles y accesibles con objeto de planear una terapéutica inteligente. El control epidemiológico de la infección clamidial descansa fundamentalmente en la corrección de los factores predisponentes de la infección basado en la detección del microorganismo tanto en pacientes sintomáticas como en mujeres libres de manifestaciones clínicas. En algunos países las medidas preventivas siguen diversas líneas de investigación, por ejemplo, algunos estudios intentan determinar si el uso de métodos anticonceptivos que contienen el espermatocida nonoxinol-9 tienen actividad anti-

clamidial in vivo tal como se ha demostrado que la tienen in vitro, por cierto que al respecto el novaxinol-9 ha sido eficaz -- contra agentes tales como *C. trachomatis*, *T. pallidum*, *N. gonorrhoeae*, virus del herpes simple, *Trichomonas*, y *Candida*.

La infección por *Chlamydia trachomatis* no exhibe manifestaciones clínicas características. Se sospecha en base a los antecedentes de la vida sexual de la pareja, en especial si se encuentra un cuadro clínico determinado (enfermedad de transmisión sexual, salpingitis, perihepatitis, masa vaginal sintomática) y se confirma por laboratorio (cultivo celular; microinmuno fluorescencia, serología). Se ha sugerido que, en base a que la infección genital se transmite por contacto sexual, la detección de clamidias en secreciones rectales o vaginales de niñas hace sospechar abuso del menor.

La búsqueda diligente de la infección clamidial y el resultado obtenido confirma la necesidad de una labor integrada entre el clínico y el laboratorista, y en el presente estudio el trabajo esmerado e impecable del personal del Laboratorio de Estudios Especiales del Hospital Regional "20 de Noviembre" fue relevante al realizar este estudio, diseñado para preservar la salud de las mujeres derechohabientes del hospital, sus parejas y sus hijos.

## VI. Resumen.

Por medio de raspado endocervical se colectó muestra de exudado a 100 pacientes en edad reproductiva, no embarazadas, y se mandó a analizar a un laboratorio de estudios especiales para investigar la presencia de *Chlamydia trachomatis*. Sesenta y seis pacientes no presentaban síntomas de cervicovaginitis, no obstante, en 18 se aisló *C. trachomatis*. Treinta y cuatro mujeres padecían sintomatología de infección cervical, y en 9 de éstas se detectó infección clamidial. El porcentaje global de invasión por clamidias fue de 27%.

*Chlamydia trachomatis* se aisló junto a diversos microorganismos, tanto de la flora normal como patógenos, así con éstos últimos participaba -en forma no dilucidada- en invasión mixta.

Las edades en que se detectó con mayor frecuencia *C. trachomatis* (26 a 35 años) puede corresponder a la etapa en que existe mayor actividad sexual.

La frecuencia más grande de infección por clamidias fue en el grupo de mujeres con un sólo hijo y en el grupo que inició su vida sexual entre los 16 y 20 años, sin embargo, no es posible por ello hacer conclusiones de relación causal.

Once de 30 pacientes portadoras de PUU y 5 de 12 mujeres con infertilidad fueron clamidia positivas, pero no se encontró si existía algún significado fisiopatológico implicado.

El estudio aporta el resultado obtenido desde un punto de vista epidemiológico, y ofreció a las pacientes voluntarias el tratamiento específico cuando el caso así lo ameritó.

VII Referencias bibliográficas.

1. Banks, J.R., et al. *Chlamydia trachomatis* in smears from eyes, ears, and throats of childrens with chronic otitis media. *The Lancet* Aug. 3, 1985; ii, 278.
2. Barnes, R.C., et al. Detection of multiple serovars of *Chlamydia trachomatis* in genital infections. *The J. Infect. Dis.* Nov. 1985; 152(8): 985-9.
3. Beres, S., et al. Inhibition of growth of *Chlamydia trachomatis* by nonoxinol-9 in vitro. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, May. 1985; 724-6.
4. Blanco, J.D. et al. *Chlamydia trachomatis*, isolation in patients with endometritis after cesarean section. *Am. J. Obstet. Gynecol.* Jan. 1, 1985; 152(3): 278-91.
5. Bowie, W.R., et al. Etiology of nongonococcal urethritis: evidence for *Chlamydia trachomatis* and *Ureaplasma urealyticum*. *J. Clin. Invest.* 59:735-742, 1977.
6. Bruce, A.W., et al. The role of *Chlamydiae* in genitourinary disease. *J. of Urol.* 126: 625-9, 1981.
7. Brunham, R.C. et al. *Chlamydia trachomatis*: its role in tubal infertility. *The J. Infect. Dis.* Dec. 1985, 152(6): 1275-63.
8. Bump, R.C. *Chlamydia trachomatis* as a cause of prepuberal vaginitis. *Obstet. Gynecol.* 1985; 65: 384.
9. Catterall, R.D. A short text book of venereology. *The sex. trans. dis.: second edition*; 38-66. 1974.
10. Coudron, P. et al. Detección de *chlamydia trachomatis* en muestras genitales por ensayo de muestras por microtrah. *Am. J. Clin. Pathol.* 1986; 85: 89-92.

11. Christensen, J.J. et al. *Chlamydia trachomatis: In vitro susceptibility to antibiotics singly and in combination*. *Acta path. microbiol. immunol. Scand. Sect. B.*; 94:329-332, - 1986.
12. Edwin, L.H. et al. *Manual of Clinical Microbiology*; fourth edition, 1985.
13. Francis, M.D. *Fluorescein-conjugated monoclonal antibodies - to detect Chlamydia trachomatis in smears (letter)*.
14. Friedrich, E.G. *Vaginitis*. *Am. J. Obstet. Gynecol.* Jun. 1, 1985; 152(3): 247-51.
15. Genis, J. *A possible role of Chlamydia trachomatis as a causative agent in epididymal infertility*. *Acta Eur. Fertil.* May-Jun. 1985; 16(3): 179-82.
16. Gordon, F.B. et al. *Detection of Chlamydia (Bedsonia) in certain infections of Man I. Laboratory procedures: comparison of yolk sac and cell culture for detection and isolation*. *J. of Infect. Dis.* vol. 120, No. 4, 1969, 451-62.
17. Gravett, M.G. et al. *Independent associations of bacterial - vaginosis and Chlamydia trachomatis infection with adverse - pregnancy outcome*. *J.A.M.A.* 1986; 255, 1899-1903.
18. Haralavella: *Microscopic demonstration of Chlamydial Inclusions by Giemsa, Iodine or Immunofluorescence stains. Nongonococcal urethritis related infections*. Edited by Hobson, K.K.; Holmes, Washington D.C.; American Society for Microbiology, 266-271, 1977.
19. Jones, R.B. et al. *Correlation between serum antichlamydial antibodies and tubal factor as a cause of infertility*. *Fertil. Steril.* 38:553, 1982.
20. Jones, R.B. et al. *Comparación de detección de cuerpos reticulares y antígenos en la detección de anticuerpos contra Chla*

- mydia trachomatis* por un ensayo inmunosubstrato enzima unida.  
J. of Microbiol. and Immunol. Mar. 1983; 460-71; 0095-1137/83/  
03040-06502.
21. Kelly, P.J. et al. Antimicrobial agents in chemotherapy May. -  
1985; 760-2.  
In vitro activity of the spermicide nonoxonyl-9 against *Chlamy-  
dia trachomatis*.
22. Oriol, J.D., and Ridgway, G.L. Infecciones genitales causadas  
por *Chlamydia trachomatis*.  
Editorial Científica PLM, SA de CV, México D.F., 1985.
23. Paavonen, J. Chlamydial infections. Microbiological Clinical-  
and Diagnostic aspects.  
Medical Biology, 57:152-64, 1979.
24. Paavonen, J. et al. Prevalence and manifestations of endome-  
tritis among women with cervicitis.  
Am. J. Obstet. Gynecol. Jun. 1985; 152(3):280-6.
25. Quin, T.C. Screening for *Chlamydia trachomatis* infection in--  
an inner-city population: a comparison of diagnostic methods.  
J. Infect. Dis. Aug. 1985; 152(2): 419-27.
26. Reid, Richard. Genital chlamydial infection and cervical sme-  
ar. Reply.  
Am. J. Obstet. Gynecol. Jun, 1; 1985; 152(3): 363-4.
27. Shi ohtz, H. et al. A prospective study of *Chlamydia trachom-  
tis* in first trimester abortion.  
Ann. Clin. Res. 1985; 17(2):60-3.
28. Schachter, J. Is *Chlamydia trachomatis* a cause of prostatitis?  
J. Urol. Oct. 1985; 134(4): 711 (edtt).
29. Schuch, R.J. et al. Chlamydial proctitis-unusual presentation  
as a symptomatic vaginal mass.  
Obstet. Gynecol. 63:132, 1984.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

30. Stamm, E. et al. Detección de inclusiones de *Chlamydia trachomatis* en cultivos celulares con anticuerpos monoclonales fluorescentes conjugados.  
*J. of Clinical Microbiology*, Apr. 1983, vol. 17 No. 4, 666-8.
31. Tazizzo, M.L. et al. Etudes sur le *Trachoma* 4 Morphologie et -- reacciones titoriales du virus cultivé dans le sac vitellin del-embryon.  
*De Paulet. Bull. Org. Mond. Santé.* 27:741-4, 1962.
32. Weismeier, W. et al. *Chlamydia trachomatis* isolation in a symp- tomatic university student population.  
*Obstet. Gynecol.* 63(1): 81-83, Jan. 1984.
33. Williams, M.D. et al. Role of natural killer cells in infection -- with the mouse pneumonitis agent (murine *Chlamydia trachomatis*).  
*Infection and Immunity*, Jan. 1984; 223-4.
34. Winkler, B. et al. Immunoperoxidase localization of *Chlamydial* antigens in acute salpingitis.  
*Am. J. Obstet. Gynecol.* Jun 1, 1985; 152(3): 275-7.
35. Høller-Harssen, et al. Perihepatitis and *Chlamydial* salpingitis.  
*Lancet* 1:901, 1980.
36. Wooldridge, R.L. et al. *Trachoma* virus isolation studies in Tel-  
van.  
*Bull. Wld. Hlth. Org.* 26:763-87, 1962.