



11217  
117  
20j

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MEDICO NACIONAL

GENERAL DE DIVISION "MANUEL AVILA CAMACHO"

HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36



FACULTAD  
DE MEDICINA



ABR. INCIDENCIA DE Chlamydia trachomatis

EN EL SERVICIO DE GINECOLOGIA DEL  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36

DE PUEBLA

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

**GINECOOBSTETRICIA**

P R E S E N T A

DR. FERNANDO MANUEL MONTIEL CORDERO

ASESOR

DR. JESUS LOPEZ BRAVO



IMSS

PUEBLA, PUE.

1994



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

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

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

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

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36 DE PUEBLA  
GRAL. DE DIV. MANUEL AVILA CAMACHO**

**TESIS**

**"INCIDENCIA DE *Chlamydia trachomatis* EN EL SERVICIO DE  
GINECOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 36 DE  
PUEBLA."**

**ALUMNO : Dr. Fernando Manuel Montiel Cordero  
ASESOR : Dr. Jesús López Bravo**

## INDICE

ANTECEDENTES HISTORICOS	1
INTRODUCCION	3
GENERALIDADES	4
OBJETIVOS	26
HIPOTESIS	27
MATERIAL Y METODO	28
RESULTADOS	30
CONCLUSIONES	38
BIBLIOGRAFIA	40

## ANTECEDENTES HISTORICOS

El papiro de Ebers (1500 a.C.) contiene una descripción de una enfermedad exudativa y productora de cicatrices en el ojo y para su tratamiento se utilizaban sales de cobre. Esta enfermedad se conocía entre los chinos, en la antigua Grecia y en Roma, fué padecida por algunos personajes históricos, entre los cuales están Pablo de Tarso, Cicerón, Horacio y Plinio el joven. El término tracoma, que significa ojo con rugosidades, fué acuñado en el año 60 a.C. por Pedanius Dioscórides, un médico siciliano. En los años siguientes Galeno describió los cuatro estadios de la enfermedad. El tracoma se transmitió desde el medio oriente a través de Europa llevado por los cruzados que regresaban de Tierra Santa y las campañas egipcias de Napoleón produjeron un segundo reflujo de aparición de la infección. (22), (23).

Los síndromes asociados con *C. trachomatis* puede ser que tengan también una historia antigua. En el Levítico (15:1-2) leemos: " el Señor habló a Moisés y a Aarón diciéndoles: hablad con el pueblo de Israel y decidle que cuando un hombre tiene flujo seminal en su carne por él se encuentra impuro ". Este pasaje es seguido de algunas severas reglas acerca del control epidemiológico y se cita con frecuencia como una referencia temprana de la gonorrea, pero puede aplicarse así mismo a la uretritis no gonocócica (UNG).

El gonococo fué descubierto por Neisser en 1879 y el método de tinción de Gram se descubrió poco después. En la década de 1880, el uso de ese método y los sistemas de cultivo para el gonococo mostraron que existían formas gonocócicas y no gonocócica de uretritis. Kroner (1884) sugirió que la oftalmía no gonocócica podía deberse a un agente infeccioso desconocido presente en el tracto genital materno. En 1907 los trabajos de Halberstaedter y von Prowazek , describieron las inclusiones intraepiteliales que ahora llevan su nombre en los frotis conjuntivales de orangutanes infectados en forma experimental . Dos años más tarde, describieron inclusiones similares en frotis conjuntivales de recién nacidos con oftalmía no gonocócica.

Un nexo firme entre las infecciones oculares y genitales por *C. trachomatis* lo establecieron por primera vez Fritsch, Höfstatler y Lindner (1910) quienes inocularon la conjuntiva de monos con secreciones de los ojos de niños con oftalmía por clamidias, con secreciones cervicales de sus madres y con secreciones uretrales de hombres con UNG. En todos los casos, los monos desarrollaron conjuntivitis de inclusión con anatomía patológica idéntica, independientemente de la fuente de inoculación. Por consecuencia, en pocos años los factores claves de la epidemiología de la infección genital por clamidias, su asociación con la UNG, su transmisión sexual y la afección ocular en el recién nacido, se descubrieron juntos.

Los avances siguientes fueron limitados debido a la imposibilidad para cultivar a *C. trachomatis* en el laboratorio. Aparecieron trabajos esporádicos acerca de su participación , tanto en infecciones oculares como en padecimientos genitales,

algunos se confirmaron por la transmisión de la enfermedad a la conjuntiva en ciegos humanos voluntarios.

El aislamiento exitoso del agente del tracoma por T'ang y colaboradores, en 1957 condujo a un rápido renacimiento del interés en este microorganismo. El citado autor y cols. lograron el éxito usando el saco vitelino de huevos de gallina para cultivo, pero estas técnicas son caras, incómodas y están vinculadas a problemas técnicos, por lo que se impulsaron los intentos de obtener métodos serológicos para el diagnóstico. Al principio la única prueba disponible era la fijación del complemento, usando un antígeno de la psitacosis y del linfogranuloma venéreo. La prueba de microinmunofluorescencia (micro-IF) desarrollada por Wang (1971), hizo posible desarrollar un esquema de serotipificación para las cepas de *C. trachomatis*. Con el uso de antígenos específicos, la prueba también pudo utilizarse para estudiar la presencia de anticuerpos en el suero, en las lágrimas y exudados genitales. (20), (23).

Más recientemente, de las pruebas de laboratorio disponibles, el cultivo para clamidia usando células McCoy y los anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína para identificación de las inclusiones intracelulares, son consideradas "la prueba de oro". Sin embargo, el cultivo requiere cuidadosa recolección de especímenes, adecuadas condiciones de transporte y conservación, tomando aproximadamente 7 días para obtener resultados. Por lo que se han estado experimentando pruebas de detección de antígenos como los anticuerpos fluorescentes, inmunoensayos enzimáticos, ensayos de hibridación de ácidos nucleicos y últimamente la prueba de reacción de cadena de la polimerasa, que ha sido utilizada para detectar la secuencia de nucleótidos clamidia-específicos. Estas pruebas son más fáciles de realizar y requieren menos tiempo y manejo técnico que el cultivo, por lo que se han realizado múltiples estudios comparativos entre estos métodos para el manejo y control de grandes poblaciones en riesgo. (1),(5),(6),(13).

## INTRODUCCION

Los padecimientos transmitidos sexualmente son comunes, y se han hecho múltiples intentos para controlarlos. En general, los esfuerzos más importantes son los que se han realizado contra las "enfermedades venéreas" clásicas, es decir, sífilis y gonorrea, pero en muchas sociedades estas infecciones han sido superadas en frecuencia por un grupo importante de enfermedades, como la uretritis no gonocócica y los padecimientos relacionados con ella. (22), (29).

Anteriormente se pensaba que el tracoma era la única consecuencia seria de la infección por *C. trachomatis* pero en estudios realizados recientemente se ha encontrado que este microorganismo es uno de los patógenos más comunes de las enfermedades transmitidas sexualmente. Estas bacterias están asociadas además con cervicitis, salpingitis, enfermedades oculares en adultos incluyendo algunas complicaciones como la enfermedad pélvica inflamatoria y esterilidad. En los neonatos se le involucra con conjuntivitis neonatarum y neumonía. (38).

No siempre se toma en cuenta que *C. trachomatis* sea un importante microorganismo patógeno genital, el cual tiene la capacidad de producir muchas enfermedades en hombres, mujeres y niños pequeños, del mismo modo que *Neisseria gonorrhoeae*. En Europa y Estados Unidos, las infecciones por clamidia tienden a ser 3 veces más frecuentes que las infecciones por *N. gonorrhoeae* en las clínicas de atención a enfermedades transmitidas sexualmente. Se han estimado cerca de 300 millones de casos en todo el mundo de infecciones por clamidia, lo cual a sido favorecido por los cambios sexuales, los anticonceptivos y la promiscuidad. (21).

La prevalencia de hombres asintomáticos es de 0 al 11% y en mujeres es del 2 al 30%. Se le identifica entre el 30 y 50% de los casos de uretritis no gonocócica (UNG) en hombres y es virtualmente el responsable de todas las complicaciones de UNG; cuando no se trata la infección, el microorganismo se puede diseminar causando otros síndromes desde epididimitis hasta esterilidad.

La uretritis causada por clamidia se asocia frecuentemente a la gonorrea (aproximadamente 25% de hombres con gonorrea) por eso es importante diferenciar entre UNG y uretritis gonocócica (UG), debido a que el tratamiento de elección contra la gonorrea no es efectivo contra clamidia y si el paciente no es tratado, desarrollará una uretritis postgonocócica (UPG). (20).

En las mujeres, la infección por *C. trachomatis* suele ser asintomática, sin embargo las complicaciones son más severas, causa cervicitis mucopurulenta, endometritis, perihepatitis, salpingitis y esterilidad, además de predisponer a tener embarazos ectópicos. (10), (24), (27).

Este microorganismo se ha detectado del 2 al 23% de las mujeres embarazadas, por eso es importante su detección, debido a que es el agente más frecuente causante de oftalmía y neumonía neonatal, ya que más de 150,000 infantes nacen infectados con *C. trachomatis* cada año, tan sólo en los Estados Unidos. Aproximadamente 75,000 de esos bebés desarrollan conjuntivitis y 30,000 desarrollarán neumonía. (16).

## ETIOLOGIA

### TAXONOMIA

Como las clamidias no crecen en medios convencionales y debido a las dificultades para ubicarlas en un grupo taxonómico; estos microorganismos han pasado por un período en el que no se les a tomado en cuenta y por ende en relación a ello existe una terminología confusa. La principal razón para esta imprecisión taxonómica fué la dificultad que tuvieron los primeros investigadores para establecer si estos microorganismos eran virus o bacterias.

Los primeros investigadores sobre tracoma, Halberstaedter y von Prowazek sugirieron que se formara una familia Chlamydozoa (derivado del griego Chlamys, que significa manto o cubierta) para indicar la presencia de una matriz, que rodea a los corpúsculos elementales en las preparaciones teñidas con Giemsa. Jones, Rake y Stearns (1945) ampliaron las diferencias entre rickettsias y clamidias y dieron el primer nombre taxonómicamente válido: *Chlamydia*. (22).

Los trabajos de Moulder (1964,1966) dividieron la familia en dos subgrupos, a partir de su composición antigénica, de sus huéspedes sensibles, de su virulencia y de sus efectos patógenos, se han distinguido numerosas cepas de clamidias. Sin embargo, todas ellas pueden ser clasificadas en dos especies dependiendo de su sensibilidad a las sulfonamidas y al tipo de inclusión citoplasmática producida en las células infectadas. Como consecuencia, Page (1968) propuso dos especies de un único género, llamado *Chlamydia trachomatis* para el subgrupo A y para el subgrupo B a *Chlamydia psittaci*. (9). Cuadro I.

### ESTRUCTURA Y COMPOSICION QUIMICA

El examen de suspensiones altamente purificadas de clamidia, libres de material celular del huésped, indica lo siguiente: la pared celular externa se parece a la pared celular de las bacterias Gram negativas; contiene lisina y D-alanina, pero no contiene ácido diaminopimélico. Se discute la presencia eventual del ácido N-acetilmurámico (característico de las bacterias). La pared celular del corpúsculo inicial difiere de la del elemental en que los peptidoglucanos no están ligados por



DIVISION DE CLAMIDIAS EN GRUPOS

	Grupo A	Grupo B
<b>Propiedad</b>		
Sensibilidad a las sulfonamidas	Sensible	Resistente
Tipo de inclusión producida	Rígida	No rígida
Presencia de glucógeno en la inclusión	Si	No
<b>Especies</b>	<u>C. trachomatis</u>	<u>C. psittaci</u>
<b>Enfermedades producidas</b>	Tracoma	Ornitosis
	Conjuntivitis con inclusiones	Meningoneumonitis
	Linfogranuloma venéreo	Numerosos procesos clínicos del hombre y otros mamíferos
	Neumonitis del ratón	

CUADRO I

Citado en 14'

uniones peptídicas. Esto puede permitir un aumento en la permeabilidad del corpúsculo inicial, para que su pared celular pueda ser atravesada por el trifosfato de adenosina. A diferencia de los micoplasmas, las clamidias no contienen colesterol en la pared celular. Tiene grandes cantidades de lípidos (especialmente fosfolípidos) pero solo pequeñas cantidades de ácidos nucleicos, se encuentra tanto DNA como RNA en las partículas pequeñas y en las grandes; en las partículas pequeñas la mayor parte del DNA está concentrado en el nucleóide central denso a los electrones. Hay DNA en las partículas grandes distribuidos regularmente en todo el citoplasma. La mayor parte del RNA probablemente se encuentre en los ribosomas. Las partículas grandes contienen aproximadamente cuatro veces más RNA que DNA, en tanto que las partículas pequeñas infecciosas contienen aproximadamente cantidades equivalentes de RNA y DNA. (14),(20),(22).

### MORFOLOGIA Y NATURALEZA

Sir Samuel Bedson, adelantado en el estudio de estos microorganismos, demostró que su morfología se modifica durante su ciclo de desarrollo. En los últimos años sus observaciones se han confirmado y ampliado gracias al examen con el microscopio electrónico de pequeñas secciones de células de cultivo infectadas de mamíferos. (9).

Las clamidias es un grupo bien definido de microorganismos procariones, caracterizados por ser pequeños cocos Gram (-). Viven en un parasitismo intracelular obligado y presentan dos formas distintas, ambas comparten un grupo antigénico común. En el cuadro II se ennumeran las características de las clamidias comparándose con bacterias, micoplasmas y virus.

Las dos diferentes formas de este microorganismo se llaman corpúsculo elemental y corpúsculo inicial o reticular. El primero es la partícula más pequeña y su tamaño es cercano a 300 nm. Esta es la forma de transporte extracelular, es altamente infectante y se tiñe en forma característica de un color rojo azulado con Giemsa, la pared celular es una estructura trilaminar rígida, análoga a la de las bacterias gramnegativas. (3),(9).

El corpúsculo inicial tiene un tamaño variable entre 800 y 1200 nm. Su capacidad para infectar es baja y es la forma intracelular y reproductora; se tiñe de color azulado con la tinción de Giemsa. Grupos de estas partículas forman la sustancia que Halberstaedter y von Prowazek Körper describieron por primera vez en 1907. Lindner (1910) mostró que estas inclusiones eran conglomerados de cuerpos cocoides y les llamo cuerpos o corpúsculos iniciales, porque eran los primeros en aparecer en la inclusión en desarrollo. Las inclusiones pueden contener una mezcla de partículas grandes y pequeñas además de formas intermedias que aparecen según se desarrollan los corpúsculos elementales para dar los corpúsculos iniciales. La pared celular de estos, es más delgada y frágil que la del corpúsculo elemental, y está aparentemente aplicada más laxamente a la membrana celular, hecho importante para permitir la difusión de sustancias hacia adentro y afuera de

**CARACTERISTICAS DE CLAMIDIAS, BACTERIAS, MICOPLASMAS Y VIRUS**

	Clamidias	Bacterias	Micoplasmas	Virus
Tamaño (500 nm)	+	-	+	+
Pared celular	+	+	-	-
ADN/ARN	+	+	+	-
Nucleoide sin membrana limitante	+	+	+	-
Metabolismo de los carbohidratos	+	+	+	-
Ribosoma de tipo procarionte	+	+	+	-
Eclipse en las infecciones	-	-	-	+
Incorporación con el ácido nucleico del huésped	-	-	-	+
Fisión binaria	+	+	+	-
Inhibición por antibióticos	+	+	+	-
Crecimiento en medios de cultivo no vivientes	-	+	+	-

CUADRO II

Citado en 22

la inclusión en desarrollo. El material nuclear es menos electrodensito que en el corpúsculo elemental. (7),(14),(20).

### CARACTERISTICAS METABOLICAS

Las clamidias se hallan perfectamente adaptadas al ambiente intracelular: estos microorganismos sobreviven a la fagocitosis; inhiben la actividad enzimática lisosómica; inhiben la síntesis de DNA del huésped y son también parásitos energéticos, ya que utilizan la energía metabólica del huésped, empleando sustancias ricas en energía como el ATP. Aparte la posible síntesis de RNA, las clamidias aisladas no sintetizan proteínas, RNA ni DNA, pero cuando se hallan en el interior de una célula huésped son capaces de producir la totalidad de sus macromoléculas. Sin embargo, si se inhiben los sistemas de producción de energía de la célula huésped, la multiplicación de las clamidias se detiene. Estos datos sugieren la posibilidad de que las clamidias se hallan restringidas a una existencia intracelular debido a un déficit de enzimas productoras de energía. La célula huésped suministra también metabolitos que derivan de su propio conjunto metabólico más que de una degradación. Algunos de estos (por ejemplo, la isoleucina) pueden ser inhibidores en relación al crecimiento de las clamidias y de ahí que sea probable su implicación en el periodo de latencia que aparece en las infecciones por clamidia. (22).

### CICLO VITAL

La entrada del corpúsculo elemental en la célula huésped es por endocitosis, un proceso parecido a la fagocitosis; no hay evidencia de que exista un transporte activo que utilice ATP. Las clamidias de algún modo son capaces de inducir su propia fagocitosis, lo cual es una ventaja obvia para un parásito intracelular obligado. La ingestión del corpúsculo elemental se acompaña de la pérdida de su cubierta con el correspondiente reblandecimiento de la pared celular y permanece en una vacuola rodeada de una membrana derivada de la célula huésped que los protege de la acción de la lisozima. Sin perder su individualidad, los corpúsculos elementales aumentan de tamaño para formar el corpúsculo inicial que es metabólicamente activo. Este proceso toma de 7-10 horas, tiempo durante el cual el fagosoma se mueve en dirección centripeta hacia el núcleo de la célula huésped. El corpúsculo inicial ya formado empieza a experimentar una fisión binaria, para formar más corpúsculos. El tiempo de generación es de 2-3 horas. A medida que se incrementa el número de corpúsculos iniciales, las inclusiones aumentan de tamaño para formar la característica mancha semilunar alrededor del núcleo de la célula huésped. En esta etapa *C. trachomatis* deposita una matriz de glucógeno, responsable de la tinción marrón de la inclusión cuando se le aplica yodo. Esto corresponde a la condensación de los corpúsculos iniciales de 800 nm hasta 300 nm para producir los corpúsculos elementales. Se puede ver estadios intermedios en los

cuales, a medida que se vuelve a formar el nucleoide aparecen cada vez más regiones electrodensas. Gradualmente, todos los corpúsculos iniciales son reemplazados por corpúsculos elementales, así, a las 36-48 horas posteriores a la infección, las inclusiones maduras, pueden liberar a los corpúsculos elementales infectantes. Se produce la ruptura de la célula huésped infectada, después de un proceso secuencial de lesión de la membrana y se completa el ciclo de crecimiento de las clamidias. (20),(22).

## ANTIGENOS

El desarrollo de la prueba de micro-IF (microinmunofluorescencia) por Wang (1971) permitió la separación de *C. trachomatis* en 15 serotipos, estos se relacionan de acuerdo al sitio de la infección. Así, los serotipos A, B, Ba y C son cepas casi exclusivas del tracoma hiperendémico; los serotipos del D al K se asocian con mayor frecuencia con infecciones genitales, conjuntivitis de inclusión en adultos y recién nacidos; y los serotipos L1 a L3 que pertenecen al linfogranuloma venéreo. (9).

## REACCION A LOS AGENTES FISICOS Y QUIMICOS

Las clamidias se inactivan rápidamente por el calor; pierden su infectividad completamente después de la exposición durante 10 minutos a una temperatura de 60 C. Mantienen su infectividad por años a temperaturas de -50 a -70 C. Durante el proceso de liofilización se pierde mucha de la infectividad. Algunas clamidias desecadas al aire pueden permanecer infectantes por largos periodos. Las clamidias se inactivan rápidamente por el éter (en 30 minutos), por el formol o por el fenol (0.5% por 24 horas).

La replicación de las clamidias puede ser inhibida por muchos antibióticos. Los inhibidores de la síntesis de la pared celular como la penicilina y la cicloserina, dan por resultado la producción de formas defectuosas morfológicamente, pero no son muy efectivos en el tratamiento de la enfermedad clínica. Los inhibidores de la síntesis de proteínas (tetraciclinas, eritromicina) son efectivos en los modelos experimentales de laboratorio y a veces en las infecciones clínicas. Algunas clamidias sintetizan folatos y son susceptibles de ser inhibidos por las sulfonamidas. Los aminoglucósidos tienen sólo mínima actividad inhibitoria sobre las clamidias. (14).

## EPIDEMIOLOGIA

Se han identificado 15 inmunotipos diferentes en el estudio de *C. trachomatis*, esto se ha asociado en forma predominante a la enfermedad que produce, de tal manera que la especie de *C. trachomatis* L1, L2 y L3 es responsable del linfogranuloma venéreo; los serotipos del D al K están implicados en conjuntivitis de inclusión (en adultos y recién nacidos), uretritis no gonocócica, cervicitis, salpingitis, prostatitis y epididimitis, mientras que los serotipos A, B, Ba, C se relacionan a tracoma hiperendémico. (9),(14),(20). Cuadro III.

La forma de transmisión parece ser a través del contacto sexual y en los ojos por secreciones contaminadas; lo cual sigue al contacto mano-ojo causando conjuntivitis folicular, queratitis o ambas, entre otras complicaciones, en general tal exposición aparece en relaciones heterosexuales y con mucho menos frecuencia en la relación sexual anal entre varones homosexuales, los contactos orogenitales no han demostrado ser una vía usual de infección, aunque la clamidia se ha recuperado también de faringe y recto en estos pacientes. Cuando la madre padece la infección, una forma adicional de contagio es el paso del producto por el canal de parto, desarrollándose conjuntivitis o neumonía en el recién nacido. (20),(22).

Se han publicado varios estudios serológicos, en los que casi el 25% de los hombres sexualmente activos tienen anticuerpos anticlamidia y 60% de los varones que acuden a clínicas de enfermedades transmitidas sexualmente también los presentan. Las mujeres sexualmente activas tienen tasas de reactividad del 50 al 70% y las prostitutas del 80%. Alrededor del 10% de los menores de 15 años son seropositivos. Como era de esperarse, entre los adultos los anticuerpos predominantes son de los serotipos genitales. (22).

La mayor frecuencia de aparición de estos anticuerpos en las mujeres comparadas con los varones, pueden deberse a una mayor duración de la infección o a que afecta un área mayor, lo que daría a su vez un estímulo inmunológico más intenso. Aproximadamente el 5% de las mujeres que se atienden en clínicas de planeación familiar, dan cultivos positivos para *C. trachomatis*, por lo que ha sido sugerido que el aislamiento de clamidia está influenciado por factores hormonales, embarazo, el uso de anticonceptivos orales, el inicio o el final de la menstruación, que pueden favorecer el crecimiento del microorganismo. Las pacientes embarazadas con infección cervical por *C. trachomatis* si no son tratadas, sus hijos corren de un 20 a 40% el riesgo de desarrollar conjuntivitis de inclusión y de un 10 a 20% de riesgo de desarrollar neumonía clamidial. (16).

SEROTIPOS DE Chlamydia trachomatis

Tracoma								
hiperéndemico	A	B	Ba	C	J			
Infección genital y paratracoma	D	E	F	G	H	I	K	
Linfogranuloma venéreo	L1	L2	L3					

CUADRO III

CITADO EN 9

## PATOGENIA

### MECANISMO DE ADHERENCIA, PENETRACION Y REPRODUCCION

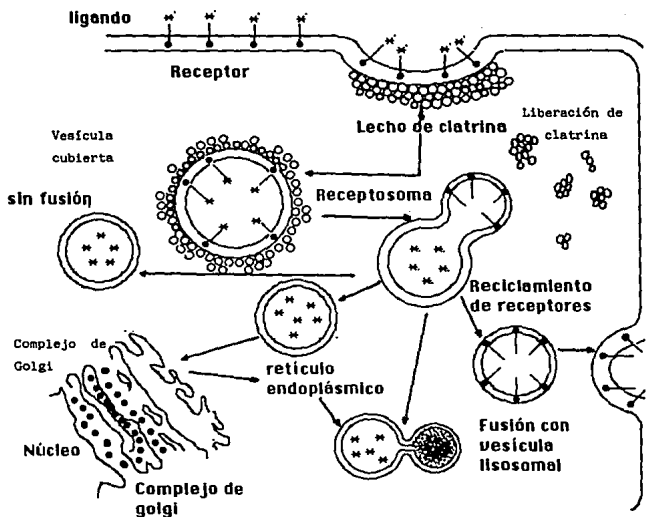
La clamidia realiza una variedad de interacciones con las estructuras membranales de la célula huésped, para efectuar su ciclo de desarrollo. Aún hoy día se desconocen los pormenores de estos mecanismos; ya que aunque hay células susceptibles de ser infectadas *in vitro*, como la Hela, McCoy, saco vitelino de embrión de pollo etc., se sabe que las condiciones *in vivo* se modifican, pues *C. trachomatis* infecta el epitelio genital o el ocular. Por su parte, *C. psittaci* invade el epitelio respiratorio. Es seguro que este hecho tiene que ver con el tipo de receptor-contrareceptor, en el nivel molecular de interacción. En forma aparente, la unión depende de un receptor y un grupo ligando; el primero es una glucoproteína, mientras que el segundo es un amino-carbohidrato de la superficie bacteriana. Esta alianza modifica la fluidez de la membrana, mediante glicolización o adición de ácidos grasos, con los consecutivos cambios de carga que ocasionan translocación de algunos de los componentes de superficie. Este fenómeno podría estar mediado por dos factores: 1) Cambio de la membrana celular, a través de una señal secundaria, enviada directamente por clamidia. 2) Modificación de la membrana plasmática de la célula huésped por la inclusión del cuerpo elemental en ella.

En la célula eucariótica, se encuentran unos filamentos que son receptores para clamidia. Al efectuarse la fusión ligando-receptor la bacteria penetra, a través de un proceso denominado endocitosis, en una vesícula o fagosoma. Este proceso es diferente a la fagocitosis clásica, siendo muy parecido al mecanismo de penetración de algunas sustancias nutritivas, virus y ciertas toxinas bacterianas.

Con *C. psittaci* se ha visto que para penetrar al interior de la célula se requiere de la aglutinación de complejos ligando-receptor en un lecho cristalizado de clatrina, localizada en la base de las vellosidades epiteliales. Las vesículas revestidas, se mueven dentro del citoplasma. Se separa la cubierta de clatrina, esparciéndose en el citoplasma y los receptores son reciclados en la superficie de la membrana. La vesícula lisa que queda se conoce con el nombre de receptosoma. La internalización de ligandos en el receptosoma sigue algunos de los siguientes caminos: 1) Liberación directa al medio, para efectuarse la fusión con lisosomas, 2) Liberación directa al complejo de Golgi, para procesamiento antes de ser liberado a los lisosomas o a cualquier otro compartimiento intracelular y 3) Liberación a un sitio intracelular específico a fin de completar su desarrollo, sin efectuar la fusión con lisosomas.

En cerca de 8 horas, el cuerpo elemental que fué fagocitado se reorganiza dando lugar a un cuerpo reticular de mayores dimensiones y gran actividad metabólica, que produce gran cantidad de ARN. La reproducción de la bacteria se efectúa por fisión binaria. Doce horas después, dentro de la vacuola, se observan de 4 a 16 cuerpos reticulares que maduran volviéndose más pequeñas y formando





**Fig. A** ENDOCITOSIS MEDIADA POR RECEPTORES.  
CITADO EN 20

diminutas esferas rígidas, que salen e infectan a otras células. *C. trachomatis* requiere de la formación de una matriz rica en glucógeno para la elaboración de estos cuerpos elementales; durante esta fase se localiza en la célula una inclusión paranuclear. Posteriormente se liberan de la célula, iniciándose otro ciclo infeccioso.

La citólisis de la célula infectada por mecanismos como los mediados por anticuerpos y complemento o por citotoxicidad (células Tc o NK), requiere condiciones óptimas de fluidez de la membrana de tal manera que si la infección por clamidia altera este proceso, se puede en parte explicar la resistencia a los mecanismos de inmunidad celular y humoral, así como la permanencia prolongada de la infección. Para entender la inmunidad que se genera durante la infección por *C. trachomatis* es necesario reconocer: primero, que el inicio de la respuesta inmunitaria puede correlacionarse con resistencia a la continuidad de la infección o subsecuentes infecciones; segundo, las manifestaciones francas de la enfermedad se deben más a la respuesta inmunitaria local que a la replicación *per se* de clamidia; tercero, la mayor parte de las infecciones, al final se resuelven vía el sistema inmunitario; sin embargo, este es otro punto especial de clamidia, la cual puede persistir y llegar a ser crónica como en el tracoma, de tal manera que la respuesta inmunitaria a la infección contribuye más a la patogenia que a la resolución de la enfermedad.

*C. trachomatis* no debe considerarse parte de la flora normal del epitelio genitourinario, ya que como se ha mencionado este patógeno intracelular obligado, solo sobrevive al completar su ciclo replicativo teniendo como resultado final la muerte celular; sin embargo, esto de ninguna manera significa que la infección sea siempre clínicamente aparente o bien que a semejanza de lo que se observa con *N. gonorrhoeae* sea imposible realizar el diagnóstico de infección por clamidia sobre la base de manifestaciones clínicas tanto en el varón como en la mujer, de manera independiente al aspecto clínico que adopte este patógeno. (3),(20). Figura A.

## HISTOPATOLOGIA

En las infecciones oculares por clamidias, los raspados conjuntivales muestran células epiteliales con cambios degenerativos y un exudado inflamatorio de polimorfonucleares, linfocitos, células plasmáticas y células mononucleares grandes; este cuadro citológico sugiere, pero no prueba en definitiva el diagnóstico. Se han publicado hallazgos similares en los frotis cervicales procedentes de madres de niños que tienen conjuntivitis de inclusión neonatal.

Varios investigadores, especialmente en el Reino Unido, han hecho notar la asociación de *C. trachomatis* con los cambios inflamatorios en la citología cervical y se ha destacado que tal circunstancia puede utilizarse para fines diagnósticos. Los criterios son : aumento en el número de células parabasales, con evidencia de hiperplasia reactiva y cambios degenerativos atípicos; la presencia de proporciones

excesivas de polimorfonucleares, que también pueden usarse para el avalúo en el diagnóstico del proceso inflamatorio. Desde luego que estos cambios no son específicos de la infección por clamidias y están presentes también en infecciones por otros microorganismos. Puede llegarse a la conclusión de que, aún cuando la citología es uno de varios indicadores de inflamación que pueden dar resultados positivos en la infección por clamidias, no puede decirse que esté específicamente relacionado con ella. (12),(21),(22).

## DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

### RECOLECCION DE MUESTRA

La identificación confiable de *C. trachomatis* a partir de muestras obtenidas en la clínica, requiere una estrecha colaboración entre ésta y el laboratorio de microbiología. Las muestras deben ser tomadas con cuidado y ser transportadas en condiciones óptimas. En el laboratorio se requieren de altos niveles técnicos, tanto para los procedimientos de cultivo como para los de diagnóstico serológico. La ineficacia en los procedimientos clínicos o en los microbiológicos, puede propiciar resultados de laboratorio imprecisos. En términos ideales, el tiempo transcurrido entre la obtención de la muestra y la inoculación en el sistema de cultivo debe ser mínimo. (18),(32).

En el cérvix el área de crecimiento de clamidia esta en la unión escamocolumnar del canal endocervical. Es esencial una buena exposición del cérvix. Por tanto la paciente debe ser examinada en la posición de litotomía y utilizar un espéculo bivalvo. Se limpia el cérvix con un apósito estéril. Se introduce una varilla con algodón o con alginato en el extremo del canal cervical y se le hace girar. Al extraerla se rompen los 2 cm distales de la varilla en el interior del medio de transporte.

### TECNICAS CITOLOGICAS

El crecimiento de *C. trachomatis* en sistemas de cultivos vivientes (saco vitelino o cultivo celular) también requiere técnicas citológicas para demostrar que el microorganismo esta presente. Las técnicas de tinción más convenientes para la utilización clínica y del laboratorio son el yoduro en solución lugol y la tinción de Giemsa. Se han descrito muchas otras, pero son más aplicables cuando se utilizan cultivos de tejidos que al examen citológico directo de las muestras clínicas. (20),(32).

### ASLAMIENTO DE *Chlamydia trachomatis*

Para propósitos prácticos existen dos métodos de aislamiento en el laboratorio: el primero, es el uso del saco vitelino de huevos fertilizados de gallina y el segundo, son las técnicas de cultivo celular

**Saco vitelino.** La técnica para aislar o propagar las clamidias en el saco vitelino de los huevos embrionados de gallina esta bien establecida. Los huevos infectados se examinan el día de la muerte o el día previo a la eclosión y el saco vitelino se extiende como frotis en un portaobjetos, luego se tñe y se examina en busca de corpúsculos elementales. (22).

**Cultivos celulares.** Las líneas celulares que se usan habitualmente son la McCoy, la BHK (riñón de Hamster recién nacido) 21 y la HeLa 229. El procedimiento para tratar las células es en gran medida un tema de preferencias personales. El método de Gordon y Quan usaba la radiación gamma, pero tiene como desventaja, que es difícil conseguir una fuente de irradiación que sea regular. Este problema puede superarse utilizando un agente citotóxico, para que las células no se repliquen o bien no sinteticen macromoléculas. (20),(22).

### METODOS SEROLOGICOS

Las técnicas de cultivo para *C. trachomatis* son caras y requieren de mucho trabajo. La conveniencia del diagnóstico por técnicas serológicas es por consecuencia evidente.

**Pruebas de fijación del complemento.** El primero de los métodos en usarse era un método de fijación del complemento, en donde se preparo un antígeno de grupo que reacciona tanto a los anticuerpos de *C. trachomatis* como a los de *C. psittaci*. Estas pruebas siguen siendo útiles para el diagnóstico del LGV y de la psitacosis, pero no son de valor para otras infecciones oculogenitales por *C. trachomatis*. (20),(22).

**Prueba de Radioinmunoprecipitación.** Lo mismo que las pruebas de FC, la RIP es específica de grupo, pero aproximadamente 20 veces más sensible. Para esta prueba se usa un antígeno de meningoneumonitis (*C. psittaci*) marcado con P 32. (22).

**Pruebas de microinmunofluorescencia** La prueba de micro-IF utiliza clásicamente antígenos de títulos altos obtenidos del desarrollo en saco vitelino o de cultivos celulares. Los antígenos específicos para el tipo se colocan en gotas en un portaobjetos con la punta de una pluma. Una vez secas, las manchas de antígenos se cubren con gotas de suero del paciente, convenientemente diluido. Finalmente se coloca una globulina antihumana marcada con fluorescencia (que puede ser de IgG, de IgM o IgA desde el punto de vista de su especificidad) y se agrega con el elemento correspondiente para el contrateñido. (22).

### OTRAS TECNICAS SEROLOGICAS

Muchos investigadores han trabajado sobre nuevas técnicas de detección de anticuerpos. La inmunoelectroforesis a contracorriente (IEC) fué investigada como prueba diagnóstica para el LGV.

**ELISA.** El ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas fué utilizado por Lewis, Thacker y Mitchell, en 1977. Esta prueba se puede hacer tanto a partir del suero del paciente, como de la muestra tomada del enfermo proveniente de la uretra o cuello uterino. Esto último presenta ventajas notables ya que se pueden obtener los resultados en 4 horas. (15),(31).

**Anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína.** Estos se unen a la proteína de la membrana externa de *C. trachomatis*. A este examen se le denomina "Prueba de muestra directa para *C. trachomatis*". La prueba se realiza a partir de secreciones urogenitales, haciendo reaccionar anticuerpos marcados con fluoresceína. Después se observa en un microscopio de fluorescencia. Si se efectuó la reacción antígeno-anticuerpo, se aprecia un color verde brillante y en 30 minutos se obtiene los resultados. (33).

**Hibridización de ADN.** En donde se puede detectar ADN de clamidia. La ventaja de este método sobre otras técnicas es que puede detectar números bajos de bacterias mientras se mantiene la morfología celular original y su estructura biológica. (13).

**Prueba de Reacción de Cadena de la Polimerasa** Ha sido utilizada para detectar la secuencia de nucleótidos clamidia-específicos en muestras clínicas. Estas pruebas que están en etapa de experimentación deberán aumentar la sensibilidad y especificidad de los ensayos. Sin embargo, requieren de mayor tecnología y demandan técnicas de laboratorio meticulosas para prevenir los resultados falsos-positivos.(1).

## CUADROS CLINICOS

### INFECCIONES OCULARES

Existen dos formas importantes de enfermedades oculares originadas por clamidias. El tracoma (tracoma productor de ceguera, tracoma hiperendémico) tiene su mayor frecuencia de aparición en el norte de Africa, en el Medio Oriente y en el lejano Oriente. El paratracoma comprende la conjuntivitis de inclusión de los adultos, la queratitis punteada difusa y el tracoma endémico, es común en las sociedades urbanas occidentales y se asocia con enfermedades genitales. La conjuntivitis de inclusión neonatal también se debe a la infección por cepas genitales de *C. trachomatis*, adquiridas a partir de la madre durante el nacimiento.

### INFECCIONES GENITALES EN EL VARON

La más frecuente de las infecciones por clamidia en genitales masculinos es la Uretritis no Gonocócica (UNG); también es común la Uretritis Postgonocócica y está estrechamente relacionada con la anterior. En hombres jóvenes, *C. trachomatis* puede causar con frecuencia epididimitis. Se ha postulado la infección crónica de la

próstata por clamidia, pero es difícil separarla de la infección uretral, sin embargo, hay una proctitis por clamidia que aparece en varones homosexuales.

#### INFECCIONES GENTALES EN LA MUJER

**Infecciones cervicales** Es la manifestación más común de la infección por *C. trachomatis* en la mujer. El microorganismo es intracelular obligado e infecta el epitelio cuboide del cuello uterino de la mujer en edad reproductiva con vida sexual activa. La mayor parte de estos aislamientos positivos proceden de mujeres que han tenido contacto reconocido con varones que tienen UNG.

Se han practicado cultivos cervicales de *C. trachomatis* en pacientes que concurren a clínicas de planificación familiar, a consultorios ginecológicos y a otros servicios clínicos a los cuales acuden mujeres. Tales instituciones heterogéneas, tienen poblaciones que no son comparables unas con otras, pero es evidente que en todos los casos las tasas de aislamiento de *C. trachomatis* son bajas en comparación con las que se publican en las clínicas de Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS). Deben esperarse amplias variaciones en las frecuencias de aparición de las infecciones clamidiales durante el embarazo, relacionadas con la edad, actividad sexual y con el estado socioeconómico de cada mujer. (22).

**Cervicitis aguda.** No existen signos ni síntomas característicos de la infección genital por clamidias en la mujer; aproximadamente las dos terceras partes de las pacientes no presentan síntoma alguno. Numerosos estudios han enfatizado que los síntomas de descarga vaginal, sangrado, dolor abdominal bajo y síntomas uretrales como disuria, ardor en la micción, frecuentemente acompañan a la infección clamidial. En el momento de la exploración, alrededor del 30% de mujeres con infección clamidial confirmada, mostraron un cuello uterino completamente normal. Las restantes presentaron diversos grados de erosión cervical, edema en el área erosionada y fácilmente se induce sangrado de la mucosa endocervical. La cervicitis aguda puede aparecer cuando ya existe una erosión cervical, en cuyo caso esta última se presenta como congestiva y edematosa (a esto Rees y cols. le llaman erosión hipertrofica). Los mejores estudios de la asociación entre las clamidias y estos signos físicos son los del grupo de Liverpool. Sus trabajos muestran que en mujeres que han tenido contacto con varones con UNG, son mucho más comunes la erosión hipertrofica y la presencia de un exudado mucopurulento endocervical, en los casos positivos para clamidias que en los casos negativos. (20),(22),(31).

A los datos anteriores se agrega, encontrar en un frotis teñido con Gram, la presencia de 10 o más leucocitos polimorfonucleares por cada campo microscópico de alto poder (1000x), en mujeres que no estén menstruando, también sugiere la infección por clamidias. (31).

**Salpingitis.** *Chlamydia trachomatis* es el agente más común de las enfermedades transmitidas sexualmente en muchos países. La frecuencia de aislamiento de el

cérvix de mujeres con salpingitis aguda es del 5 al 40%. En series limitadas, el microorganismo ha sido recobrado de las trompas de Falopio o exudado peritoneal por arriba del 30% de casos de salpingitis. Un cambio significativo en títulos de anticuerpos anticlamidia, puede estar documentado en 18 a 40% de mujeres con salpingitis aguda. Clamidia puede aislarse concomitantemente con *N. gonorrhoeae* del 20 al 40% en los pacientes con infección gonocócica.(11).

Varios estudios han establecido la importancia de *C.trachomatis* en la etiología de la infertilidad, debido a la oclusión tubaria precedida por salpingitis. Como en el estudio realizado por Robertson y cols. en el que se encontraron anticuerpos anticlamidia en el 73% de pacientes con infertilidad con patología tubaria, significativamente más que en otros grupos control. La oclusión tubaria subsecuente además de producir infertilidad, aumenta el riesgo de embarazos ectópicos. (24).

El proceso patológico inherente a la salpingitis aún no se comprende con claridad. Las infecciones experimentales realizadas en monos con *C. trachomatis* indican que el microorganismo produce salpingitis por siembra canalicular a partir de los genitales inferiores. La secuencia de acontecimientos que lleva al primer episodio de la Enfermedad Pélvica Inflamatoria (EPI) causada por *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis* es probable: cervicitis-endometritis-salpingitis-peritonitis. La evolución de los síntomas avanzan de la manera clásica de una secreción vaginal mucopurulenta causada por cervicitis (posiblemente acompañada de disuria y frecuencia a causa de uretritis o con dolor anorrectal, tenesmo, secreción rectal y sangrado debido a proctitis) a dolor en la línea media abdominal y sangrado vaginal anormal, causada por endometritis, para pasar después a dolor bilateral en la pelvis y la parte inferior del abdomen provocado por salpingitis, posteriormente hay náusea, vómito y aumento del dolor abdominal por peritonitis. El examen bimanual revela hipersensibilidad en el fondo de saco uterino debido a endometritis e hipersensibilidad anormal de los anexos a causa de salpingitis que casi siempre es bilateral. Se encuentra una tumefacción palpable de los anexos en cerca de la mitad de las mujeres con salpingitis aguda. Sólo se encuentra una temperatura inicial de 38 C en cerca de la tercera parte de pacientes con salpingitis aguda, no requiriéndose la presencia de fiebre para el diagnóstico. Las pacientes con salpingitis coincidentes con clamidia tienden a presentar una enfermedad indolora con síntomas leves de duración más prolongada con fiebre cuando se les compara con mujeres que sufren salpingitis por gonococo. (11),(24),(31).

**Enfermedad Pélvica Inflamatoria.** Establecer el diagnóstico de la enfermedad pélvica inflamatoria aguda, unicamente por el campo clínico es notoriamente impreciso y solamente las dos terceras partes de casos sospechosos son confirmados por laparoscopia. Estudios recientes indican que cerca del 30 al 50% de mujeres con EPI confirmada por laparoscopia en los Estado Unidos son infectadas por *C. trachomatis*. Las mujeres con EPI asociada con clamidia presentan hipertermia leve

y/o leucocitosis y generalmente pocos signos y síntomas severos, que mujeres con EPI asociada con gonococo. Así los casos asociados con clamidia son particularmente difíciles de diagnosticar, el clínico deberá valorar apropiadamente a esta pacientes para instituir un tratamiento adecuado. El diagnóstico puede ser sugerido por signos de cervicitis mucopurulenta asociada por los hallazgos de la exploración bimanual encontrando sensibilidad a la movilización del cérvix y sensibilidad en útero y anexos. (31).

**Endometritis.** De el cérvix, la infección por clamidia puede ascender por el endometrio y trompas de Falopio. La evidencia histológica a sido mostrada en mas de un tercio en mujeres con infección cervical por clamidia. Muchas de estas mujeres no tienen signos físicos o síntomas de infección de el tracto genital superior, en algunas, sin embargo un síndrome clínico específico que sugiere endometritis puede ser evidente con una historia de sangrado vaginal y dolor abdominal bajo unido con cervicitis mucopurulenta, friabilidad cervical y una exploración pélvica bimanual que muestra sensibilidad uterina, pero no en los anexos. (25),(31).

**Uretritis No Gonocócica (UNG).** Hay algunos datos que sugieren que *C. trachomatis* al igual que *N. gonorrhoeae*, puede infectar la uretra femenina así como lo hace en el cérvix. Aunque la mayoría de las infecciones por clamidia son asintomáticas, en algunas mujeres, clamidia produce una uretritis aguda que se parece a la infección urinaria por *E. coli*. El diagnóstico presunto de esta infección se realiza con la presencia de disuria aguda y frecuencia asociada con piuria pero un cultivo urinario de rutina negativo en una mujer joven sexualmente activa, además de la historia frecuentemente incluye un cambio reciente de compañero sexual y síntomas por más de una semana. (31).

**Infección de las Glándulas de Bartholin.** Davies y cols. aislaron clamidias de los conductos de Bartholin en 9 mujeres, en 7 de ellas había gonorrea simultánea. La contaminación de las muestras por clamidias procedentes de otras áreas genitales es posible, pero parece improbable cuando se observan los datos de dicho autor. Por otra parte, el gonococo infecta las glándulas de Bartholin y sus conducto y no sería sorprendente se comportara en forma similar y tampoco sería raro que existieran infecciones dobles. (26).

**Perihepatitis.** El síndrome de Curtis-Fitz-Hugh, se trata de la infección pélvica asociada con perihepatitis, la cual a sido reconocida desde 1919. En un principio se considerada a *N. gonorrhoeae* como causante de la enfermedad, pero desde 1978, *C. trachomatis* fué hallada como el agente etiológico más común. La perihepatitis aguda se caracteriza por el desarrollo de dolor abdominal en el cuadrante superior derecho, en general de inicio agudo y malestar en esa área, además de la inflamación peritoneal parietal afectando la cara inferior del diafragma que se



manifiesta con dolor referido al hombro derecho, como hecho posterior puede aparecer adherencias de las llamadas "cuerdas de violín". También se presenta malestar general, astenia, adinamia, náusea, vómito, fiebre, leucocitosis y las pruebas de funcionamiento hepáticas pueden ser normales o anormales, por lo que muchas veces se llega a confundir con la colecistitis o con coledocolitiasis. En algunas ocasiones no se puede obtener a *C. trachomatis* de la superficies peritoneales inflamadas, pero se puede encontrar evidencia de infección actual por clamidia obtenidas por cultivos cervicales positivos o de datos serológicos. (4),(20),(22).

Gatt y Jantet (1987) describen casos clínicos con sintomatología diferente a los casos descritos anteriormente, como dolor en hipocondrio izquierdo y en ambas fosas renales, encontrando por laparoscopia exploradora, enfermedad pélvica inflamatoria, inflamación hepática y un caso presento periesplenitis con afección de los riñones a través de la cápsula renal envuelta en el proceso inflamatorio, lo cual no ha sido previamente descrito debido tal vez por el difícil acceso de la laparoscopia exploradora hasta esas regiones. (10).

**Displasia cervical.** Se sabe poco acerca de los efectos a largo plazo de la infección del cérvix por clamidia. Una alta frecuencia de aparición de anticuerpos anticlamidia se relaciona con la actividad sexual y diversos compañeros sexuales, que es una característica epidemiológica bien conocida de las mujeres que tienen displasias cervicales. El mecanismo por el cual clamidia puede inducir cambios neoplásicos no está claro. El núcleo celular no parece estar involucrado en la infección. El LGV y en el tracoma, parece que se induce una proliferación de ciertos tipos celulares. La infección del cérvix por *C. trachomatis* involucra el epitelio transicional. En infección activa o después del tratamiento la metaplasia es la respuesta citológica típica. Esto es generalmente interpretado como una reparación refleja pero posiblemente algunos de estos cambios celulares siguen hacia la displasia. Es evidente que las asociaciones específicas entre *C. trachomatis* y displasia no pueden determinarse en forma exacta con los datos que se disponen actualmente. (22),(28).

## TRATAMIENTO

### ELECCION DEL FARMACO

Esto depende en primer lugar de la actividad que hayan demostrado los fármacos contra *C. trachomatis in vitro*. En el laboratorio, los fármacos más activos son: 1) Tetracinas, incluyendo sus nuevos derivados, la minociclina y doxiciclina; 2) Macrólidos, eritromicina y rosaramicina; 3) Rifampicina y sus derivados.

CUADRO CLINICO	CRITERIO CLINICO	CRITERIO DE LABORATORIO	
		PRESUMIVO	DIAGNOSTICO
Cervicitis Mucopurulenta	Descarga cervical mucopurulenta, ectopia cervical y edema sangrado cervical fácilmente inducido o espontáneo.	TG cervical con más de 10 PMN por cada campo microscópico de alto poder (1000x) en una mujer que no este menstruando.	Cultivo positivo o prueba de antígeno directa (cér-vix)
Síndrome Uretral Agudo	Síndrome de disuria-frecuencia en una mujer joven sexualmente activa, reciente nuevo compañero sexual; frecuentemente más de 7 días de síntomas.	Piuria, no bacteriuria	Cultivo positivo o prueba de antígeno directa (cér-vix o uretra).
Enfermedad Pélvica Inflamatoria	Dolor abdominal bajo, sensibilidad en los anexos en la exploración pélvica; evidencia de OMP frecuentemente presente.	OMP, TG cervical positivo para gonorrea; endometritis por biopsia endometrial.	Cultivo positivo o prueba de antígeno directa (cér-vix, endometrio y trompas)
Perihepatitis	Dolor en cuadrante superior derecho, náusea, vómito, fiebre; mujer joven sexualmente activa; evidencia de EPI.	Presencia de OMP y EPI.	Títulos altos de IgM o IgG contra clamidia.

TG= Tinción de Gram; PMN= Leucocitos polimorfonucleares; EPI= Enfermedad Pélvica Inflamatoria; OMP= Cervicitis mucopurulenta.

DIAGNOSTICO DE LAS INFECCIONES POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN LAS MUJERES  
CITADO EN 31

Las sulfonamidas muestran menos actividad y las penicilinas son ineficaces. Si bien la rifampicina es muy activa contra *C. trachomatis in vitro*, puede inducirse con facilidad la resistencia en el laboratorio.

El segundo criterio de selección es optar entre un fármaco que selectivamente se concentre en los tejidos afectados. También es deseable que un fármaco antclamidia sea activo contra otros microorganismos patógenos, el ejemplo frecuente del problema de tratar a un tiempo las infecciones por gonococos y clamidias. (22),(34).

#### TRATAMIENTO RECOMENDADO

El tratamiento exitoso de la uretritis por clamidia implica no solo la eliminación de *C. trachomatis* sino también la desaparición de signos y síntomas de la infección -disuria, exudación uretral, leucocitosis uretral y piuria.

Un periodo de tratamiento de 3 semanas es el que se ha utilizado en diversos estudios, pero el defecto fundamental de un lapso tan prolongado, es sobre todo la aparición de problemas de aceptación por el paciente. En el otro extremo, es sabido que el tratamiento por menos de una semana tiene grandes posibilidades de recurrencia. Se ha utilizado tetraciclina u oxitetraciclina en dosis de 500 mg cada 6 horas, durante 2 semanas, como tratamiento de rutina para las infecciones por clamidia en los conductos genitales inferiores, con buenos resultados.

Un tratamiento de 2 semanas de duración tiene la ventaja de proteger al paciente de la reinfección en el periodo en el que sus compañeros sexuales están siendo localizados y tratados.

Los tratamientos más breves (por lo menos de una semana), también dan buenos resultados, pero es imprescindible que las indicaciones de dosificación sean seguidas rigurosamente por el paciente. En este caso se puede administrar 500 mg cada 6 horas por 7 días. No debe olvidarse que las tetraciclinas experimentan una quelación con los iones de metales pesados, por lo cual deben evitarse la leche, productos lácteos y antiácidos, durante el periodo de tratamiento. (27).

Los nuevos fármacos, minociclina y doxiciclina son eficaces y tienen la ventaja de que su esquema de dosificación es más simple e incluye 1 o 2 tomas al día y además probablemente su penetración en los tejidos urogenitales sea mayor; la desventaja que tienen son sus efectos colaterales: agresión al sistema vestibular con la minociclina y problemas gastrointestinales con la doxiciclina. Una vez más no parece necesaria una dosis más alta y se obtienen buenos resultados con minociclina a 100 mg 2 veces al día durante 2 semanas o con doxiciclina a 200 mg al inicio del tratamiento, seguidas de 100 mg diarios durante 2 semanas. A los pacientes que no toleran las tetraciclinas se les debe dar eritromicina: si es eritromicina base, 250 mg cada 6 horas y si se trata de estearato de eritromicina 500 mg 2 veces al día, con una duración de 2 semanas.

Los pacientes que tienen uretritis residual necesitan una cuidadosa evaluación. Eso puede deberse tan sólo a la lenta curación del proceso inflamatorio, como sucede con algunos pacientes de conjuntivitis de inclusión; en otros, los

responsables de esta persistencia son infecciones asociadas y debe buscarse la presencia de *T. vaginalis*, virus del herpes simple y otras posibles causas. (20),(22).

### MANEJO DE LOS CONTACTOS SEXUALES

La identificación y el tratamiento de los contactos sexuales infectados es parte vital en el manejo de las ETS y también es esencial para las infecciones por clamidias. Un error en este aspecto puede conducir a un aumento en la frecuencia de aparición de la infección. Es preferible no tratar a los contactos de un paciente con infección con clamidias sin antes verlos, pues en este caso, lo mejor es hacer un historial completo y examinarlos; algunos de ellos tendrán infecciones asociadas que necesitan tratamiento y aún si ese no es el caso la adhesión del paciente al tratamiento aumenta si se le explica personalmente la necesidad de que lo cumpla. Si se dispone de medios para cultivar *C. trachomatis*, necesitan ser tratados los pacientes que tengan cultivos positivos solamente. Si no hay facilidades, es preferible que todos los contactos reciban tratamiento con un fármaco con actividad anticlamidia, una vez excluidas las infecciones asociadas. El examen y el tratamiento de los contactos debe hacerse en forma rápida, para evitar la posibilidad de que se reinfecte el caso que sirvió para su detección. (22).

Durante el embarazo y la lactancia, deben ser substituidos por eritromicina en forma de base, 250 mg cada 6 horas, o bien, esteatoato 500 mg 2 veces al día durante 2 semanas. Schachter y cols. recomiendan el uso de etnilsuccinato de eritromicina en la mujer embarazada en dosis de 400 mg cada 6 horas por 7 días, para erradicar la infección clamidial y prevenir la transmisión perinatal a sus bebés. (29).

Para la salpingitis que se asocia con *C. trachomatis*, es habitual utilizar dosis más altas, por ejemplo, tetraciclina u oxitetraciclina, 500 mg cada 6 horas durante 2 semanas o una dosis equivalente de derivados de eritromicina. Gilles y cols. recomiendan para la salpingitis aguda, doxiciclina 200 mg al día, 100 mg cada 12 horas por vía intravenosa hasta que haya mejoría, posteriormente se continua con 50 mg 2 veces al día por vía oral, completando de 5 a 10 días de tratamiento. Algunos médicos aconsejan agregar 400 mg de metronidazol 2 veces al día, porque con frecuencia existe una infección asociada con anaerobios. (11).

### MANEJO DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS CON GONOCOCOS Y CLAMIDIAS

El manejo de las infecciones simultáneas de la uretra producidas a la vez por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, en tal caso debe seguirse el tratamiento inicial para la gonorrea con penicilina, ampicilina o espectinomicina. En pacientes con cultivos positivos para clamidia, hay que seguir un tratamiento completo con tetraciclina. Si no existen posibilidades de intentar el cultivo, el médico tiene una

opción: puede seguir el tratamiento rutinario para la gonorrea y esperar el desarrollo de una UPG, si esto sucede, normalmente un tratamiento adecuado con tetraciclina elimina a *C. trachomatis*, si es que estaba presente. Alternativamente, el médico puede decidir adoptar el tratamiento de rutina anticlamidia, después del tratamiento de dosis única para la gonorrea con penicilina. Se puede utilizar la dosis habitual de tetraciclinas o bien utilizando ésta para tratar también la gonorrea (por ejemplo, tetraciclina 500 mg cada 6 horas por una semana), que puede curar una eventual infección asociada por clamidias. (22),(27),(34).

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Detectar la presencia de *Chlamydia trachomatis* en el servicio de Ginecología del Hospital General Regional No. 36 de Puebla.

### **OBJETIVO PARTICULAR**

- Detectar la incidencia de *Chlamydia trachomatis* en pacientes con antecedentes de leucorrea, cervicovaginitis aguda, crónica o recurrente que acudan al servicio de Ginecología del HGR No. 36 de Puebla.
- Detectar la incidencia de *Chlamydia trachomatis* en pacientes que acudan al servicio de Ginecología del HGR No. 36 de Puebla con otras patologías.

## **HIPOTESIS**

### **DE NULIDAD**

Las infecciones originadas por *Chlamydia trachomatis* no son frecuentes en el Hospital General Regional de Puebla No. 36

### **AFIRMATIVA**

Las infecciones originadas por *Chlamydia trachomatis* son frecuentes en el hospital General Regional de Puebla No. 36

## MATERIAL Y METODOS

Se analizaron 100 muestras cervicales de pacientes que acudieron a la Consulta Externa del servicio de Ginecología del Hospital General Regional No. 36 de Puebla, realizándose la investigación de *Chlamydia trachomatis* en cérvix con el método de *Chlamydia trachomatis* Directa Syva Microtrak, cuando las pacientes cumplieron con los siguientes criterios:

### Criterios de inclusión.

1. Pacientes con antecedentes de leucorrea.
2. Pacientes con cervicitis aguda, crónica o recurrente.
3. Pacientes sin cervicitis que acudan al servicio por otra patología ginecológica.
4. No haber recibido tratamiento previo con tetraciclinas o eritromicina.

### Criterios de exclusión.

1. Pacientes embarazadas
2. Pacientes que recibieron tratamiento previo con tetraciclinas o eritromicina.

## METODO

### Toma de muestras

1. Se limpió el exocuello con una torunda de algodón para eliminar el exceso de moco. Se tiro la torunda.
2. Se introdujo un hisopo de algodón en el canal endocervical, hasta que la mayor parte de la punta ya no era visible.
3. Se giró el hisopo dentro del canal endocervical durante 5 a 10 segundos.
4. Se retiró el hisopo sin tocar ninguna superficie vaginal.

### Preparación de las láminas

1. Apoyando firmemente, se hizo rodar un lado del hisopo sobre la mitad superior de la concavidad y luego se repitió la operación con el otro lado sobre la mitad inferior.
2. Se verificó si el frotis cubrió toda la concavidad.
3. Se seco la muestra completamente al aire.
4. Se colocó la lámina horizontalmente; se inundó con 0,5 ml de fijador con metanol y se dejó evaporar el líquido por completo.
5. Se almacenó y transportó las muestras a una temperatura ambiente que se situó entre 20 y 30 C.



### **Coloración y montaje.**

1. Se añadió 30 de reactivo a cada preparación de control y muestra fijada, asegurándose que se cubrió toda el área de la concavidad. Se volvió a refrigerar el reactivo inmediatamente después de la coloración.
2. Se dejó incubar las preparaciones durante 15 minutos a temperatura ambiente en una cámara bien humidificada. No se dejó secar los anticuerpos en las muestras. Se controló periódicamente la cámara en lo que concierne a una humidificación adecuada y se retiró de la incubación inmediatamente después de 15 minutos.
3. Se aspiró el exceso de reactivo.
4. Se enjuagó las láminas agitándolas suavemente en agua desionizada o destilada durante 10 segundos. Se deshizo cuidadosamente del exceso de agua y eliminar la humedad restante del borde de cada preparación con papel secante. Se dejó secar las láminas exponiéndolas al aire.
5. Se añadió una gota de fluido de montaje en el centro de cada concavidad de lámina. Se colocó un cubreobjeto encima de la gota y se eliminó todas las burbujas de aire.

### **Lectura**

Se leyó las preparaciones utilizando para ello un microscopio de fluorescencia apropiado. Para obtener una claridad máxima, se utilizó objetivos en aceite: utilizando un objetivo en aceite con aumento de 40x o 50x para la detección o con aumento de 63x o 100x para su confirmación.

## RESULTADOS

Se estudiaron 100 muestras del cérvix de pacientes que acudieron a la Consulta Externa del Servicio de Ginecología del Hospital General Regional No. 36 de Puebla, contando con la autorización del Comité de Investigación del mismo Hospital. Se llenó un cuestionario que contenía la edad, ocupación, escolaridad, antecedentes gineco-obstétricos, antecedentes de enfermedades venéreas de sus parejas sexuales, previo a la toma del estudio para la detección de *Chlamydia trachomatis* con el método descrito; posteriormente se verificó el diagnóstico y el resultado del exudado cervico-vaginal en sus expedientes, encontrando únicamente 96 de las 100 pacientes.

En lo que respecta a la edad, se dividió a las pacientes en grupos de 5 años, encontrando que el grupo más numeroso fué el de 31 a 35 años con 19 pacientes, seguidas por los grupos de 41-45, 36-40 con 17 y 16 casos respectivamente. Los grupos de 15-20 años y el de + de 50 años fueron los que tuvieron menor número de pacientes sumando entre los dos solamente 14. La  $x$  de la edad fué de 39.09 y la desviación estandar fué de 10.92. estos resultados los podemos observar en la Figura 1.

En cuanto a la ocupación, 75 de las pacientes se dedican a las labores del hogar, 22 son empleadas de oficinas, instituciones o empresas, solamente 2 obreras y 1 estudiante.

38 pacientes cuentan con instrucción primaria, 21 pacientes con secundaria y el mismo número con profesión técnica o preparatoria, 12 son analfabetas y sólo 9 tienen licenciatura

En 27 de los casos la menarca se presentó a los 13 años, en 22 casos a los 12 años, seguidos por las pacientes de 11 y 14 años con 18 casos cada grupo. Se presentaron 11 casos en pacientes de 15 años y solamente hubo 4 casos en pacientes de 10 años o menores.

Los ciclos menstruales fueron regulares en 61 pacientes, 30 son irregulares y solamente 9 pacientes son menopausicas.

El inicio de vida sexual predominó en el grupo de pacientes con una edad menor o igual a 20 años, con 50 casos; seguido del grupo de 20-30 años con 46 casos y sólo 4 casos en el grupo de + 30 años.

71 pacientes tuvieron más de 3 embarazos, 16 tuvieron 2 embarazos, 8 pacientes con sólo 1 embarazo y 5 nuligestas.

Hubo 30 pacientes que tuvieron un aborto, 7 pacientes con 2 abortos y 6 pacientes con 3 o más abortos.

Con lo que respecta a Métodos de Planificación Familiar, 55 pacientes no utiliza algún método de planificación familiar, 24 pacientes tienen obstrucción tubaria bilateral (OTB), 12 cuentan con DIU, en 5 casos sus parejas utilizan preservativos; 3 pacientes utilizan hormonales inyectables y sólo 1 paciente utiliza hormonales orales.

En lo que concierne al número de parejas sexuales, en 75 casos sólo tuvieron un compañero sexual, 15 tuvieron 2 compañeros sexuales y en 1 caso tuvo 3 compañeros sexuales. Hubo 9 pacientes, las cuales no tuvieron parejas sexuales.

De acuerdo a las características de la leucorrea, predominó la leucorrea mucopurulenta en 48 pacientes, en 31 casos fué mucosa y sólo en 3 casos fué sanguinolenta. 18 pacientes no tenían leucorrea.

En los antecedentes de enfermedades venéreas por parte de sus parejas sexuales sólo en 9 casos mencionaron dicho antecedente, sin especificar la patología.

De los tratamientos recibidos por las pacientes, en 33 casos recibieron ovulos vaginales, y 30 pacientes recibieron medicamentos orales y parenterales, siendo los más utilizados la ampicilina y los aminoglucósidos.

Del total de pacientes estudiadas, 7 fueron positivas por clamidia, las cuales tuvieron un promedio de edad de 33.28 años, el rango fué de 31. En cuanto a la ocupación 3 pacientes se dedican a labores del hogar, 2 son obreras y 2 empleadas. Con respecto a la escolaridad, 1 paciente es analfabeta, 2 tienen primaria y el mismo número secundaria, por último preparatoria y profesional contó con una paciente cada una. Para el inicio de vida sexual activa, predominaron las pacientes con edad menor o igual a 20 años en 6 casos y sólo una paciente inició su vida sexual a los 23 años.

3 pacientes presentaron su menarca a los 15 años, 2 a los 13 y 2 a los 11 años. De estas pacientes 5 tuvieron ciclos regulares y sólo 2 ciclos irregulares. En cuanto a las gestas 2 pacientes tuvieron 4 embarazos, el mismo número de pacientes tuvieron 2 embarazos y 3 pacientes con 3, 6 y 0 embarazos cada una respectivamente. Sólo hubo 3 pacientes que presentaron 1 aborto y 2 pacientes con 1 cesárea cada una, el resto de embarazos se resolvió por vía vaginal.

Dentro de los métodos de planificación familiar, las pacientes con OTB fueron 3 y con 2 pacientes los casos sin método y con igual número utilizan preservativos. Una paciente manifestó no tener pareja sexual en la actualidad, el resto tuvo sólo una pareja sexual. En todos los casos la leucorrea se presentó: en 3 pacientes fué de aspecto mucoso y en 4 pacientes fué mucopurulenta, en 5 casos la leucorrea tuvo una cronicidad importante, sólo en 2 casos era reciente máximo 2 meses.

En todos los casos las parejas sexuales, trabajan en sus lugares de residencia y en ningún caso hubo antecedente de enfermedad venérea previa.

Dentro de los diagnósticos hallados en estas pacientes fueron: 4 casos con cervico-vaginitis, 1 caso de miomatosis uterina, 1 caso de cistocele (trastorno de estática pélvica) y 1 caso de pólipo cervical. En 2 pacientes se asociaron las siguientes patologías, pólipo cervical y enfermedad pélvica inflamatoria y en otra paciente, cervicovaginitis, cistocele e infección de vías urinarias.

Los resultados de los exudados cervico-vaginales, en 3 pacientes no se evidenció flora patógena reportándose únicamente como flora normal. En 3 pacientes se aisló *E. coli*, en 2 de esas pacientes se encontraron abundantes leucocitos polimorfonucleares. En 1 paciente se identificaron diferentes microorganismo (*E.coli*, grupo enterococo y estafilococo coagulasa negativo), y en otra paciente existían 2 microorganismos (*Klebsiella* y *Candida saproticus*).

FIG. 1 GRUPOS DE EDADES

Grupos	frec.
15-20 AÑOS	2
21-25 AÑOS	10
26-30 AÑOS	10
31-35 AÑOS	19
36-40 AÑOS	16
41-45 AÑOS	17
46-50 AÑOS	14
> 50 AÑOS	12

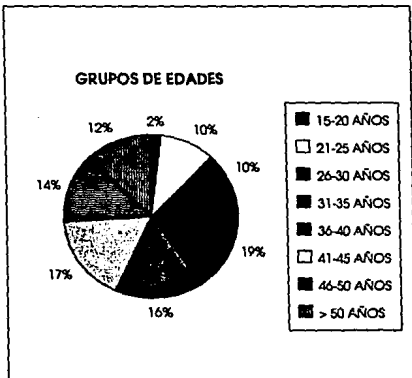


FIG. 2 OCUPACION

Ocupacion	frec.
HOGAR	75
OBRAERA	2
EMPLEADAS	22
ESTUDIANTE	1

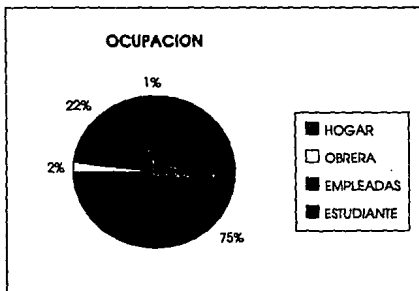


FIG. 3 ESCOLARIDAD

Nivel	frec.
ANALFABETA	11
PRIMARIA	38
SECUNDARIA	21
PREPA/TEC.	21
PROFESIONAL	9

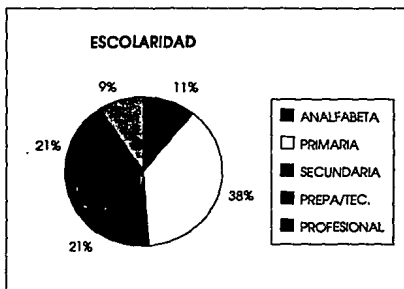


FIG.4 INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA

Grupos	frec.
20 AÑOS<	50
21-30	46
>30	4

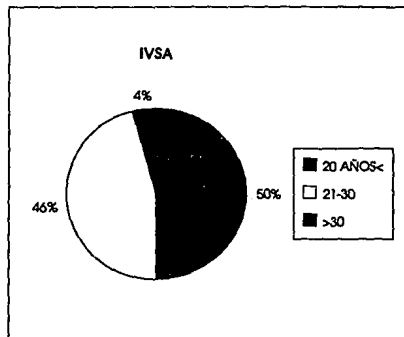


FIG. 5 METODO DE PLANIFICACION FAMILIAR

Método	frec.
H. ORALES	1
H. INYECT.	3
DIU	12
PRESERVATIVO	5
OTB	24
SIN P.F.	55

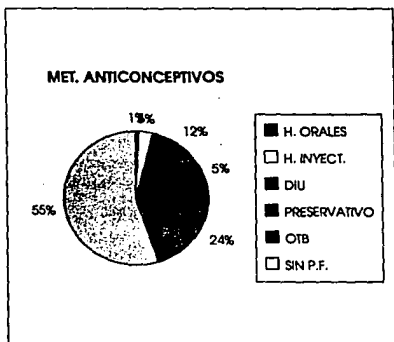


FIG. 6 NUMERO DE PAREJAS SEXUALES

No. parejas	frec.
1	75
2	15
3	1
SIN PAREJA	9

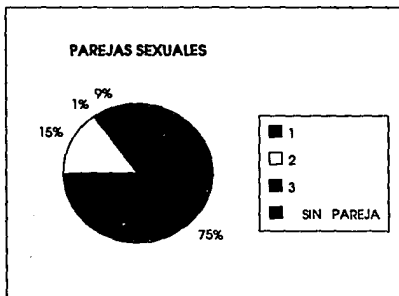


FIG. 7 CARACTERÍSTICAS DE LEUCORREA

Característica	frec.
MUCOSA	31
MUCOPURULENTA	48
CON SANGRE	3
SIN LEUCORREA	18

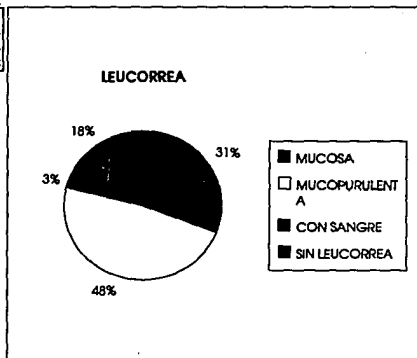




FIG. 8 DIAGNOSTICOS

Patología	frec.
1 CERVICOVAGINITIS	28
2 TRAN. EST-PELVICA	23
3 MIOMATOSIS UTER.	15
4 CERVICITIS EROSIVA	7
5 ESTERILIDAD	5
6 BARTHOLUNITIS	2
7 POLIPO-CERVICAL	2
8 S.U.A.	2
9 SALPINGITIS	2
# PAT. ENDOMETRIO	2
# PAT. MAMARIA	2
# VAGINITIS	2
# DISPLASIA LEVE	1
# DISPLASIA SEVERA	1
# E.P.I.	1
# PAT. OVARICA	1

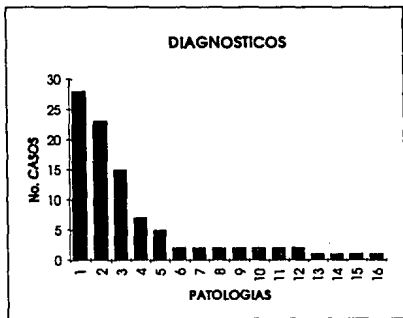
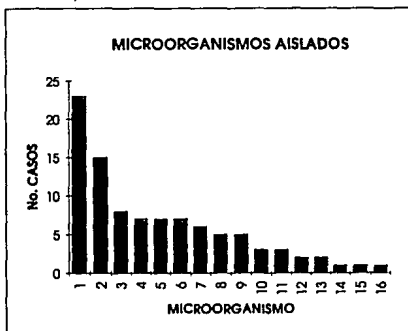


FIG. 9 RESULTADOS DE LOS EXUDADOS CERVICO-VAGINALES

Microorganismos	frec.
1 E. coli	23
2 Candida albicans	15
3 Staph. coagulasa (-)	8
4 Corynebacterium	7
5 Candida saprofitus	7
6 Trychomona vaginal	7
7 Enterococo	6
8 Gardnerella vaginall	5
9 Staph. epidermidis	5
# Klebsiella	3
# Enterobacter	3
# Diplococo	2
# Staph. coagulasa (+)	2
# Proteus mirabilis	1
# Strept. viridans	1
# Staph. aureus	1



## CONCLUSIONES

El aislamiento de *Chlamydia trachomatis*, un patógeno intracelular obligado, requiere de técnicas de cultivo celular similares a las empleadas para aislar virus. Aunque muy usados en los estudios de investigación, los cultivos para *C. trachomatis* son caros, técnicamente difíciles y tardan aproximadamente para su procesamiento de 4 a 7 días. Además, los especímenes deben refrigerarse y transportarse, dentro de las primeras 24 horas siguientes para mantener la viabilidad de *C. trachomatis* y estos cultivos no son fácilmente disponibles a los médicos. Por lo que se han implementado técnicas inmunológicas inclusive de las secreciones oculares y genitales, como el método de anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína y el de ELISA, teniendo una sensibilidad y especificidad aceptables.

Con el método de *Chlamydia trachomatis* Syva Microtrak, logramos identificar a clamidia en 7 pacientes, lo que representa una baja prevalencia en comparación con otros estudios, en los que se han encontrado en poblaciones de alto riesgo una prevalencia que va del 15 al 26%, y en poblaciones de bajo riesgo como las que asisten a clínicas de planificación familiar en donde tienen una prevalencia del 9-11%. Esto puede ser debido a que se tomo una población muy heterogénea, pero es evidente que *C. trachomatis* se encuentra en nuestro medio.

Los resultados muestran ciertos factores que pueden tomarse en cuenta para sospechar la infección por *C. trachomatis*, en cuanto a la edad puede aparecer la infección aún en los extremos de la vida reproductiva, el inicio de vida sexual activa en pacientes de 20 años y menores, pacientes que han tenido abortos, la presencia de leucorrea mucopurulenta, tratamientos previos sin resultados satisfactorios, presencia de lesiones en cérvix, y exudados cervicovaginales que no logran identificar a *C. trachomatis* o por lo menos confirmar la presencia de leucocitos polimorfonucleares en cantidad mayor de 10 por campo en mujeres que no estén menstruando como lo describe Stamm.

Es necesario que sepamos cuando utilizar los métodos de diagnóstico, para hacer un uso racional del recurso, esto es en todas las pacientes sospechosas de tener infecciones genitales en base a síntomas, signos e historia de exposición, deben someterse a exámenes específicos de diagnóstico, incluyendo a mujeres con cervicitis mucopurulenta sospechosa, endometritis, enfermedad pélvica inflamatoria, uretritis aguda o proctitis aguda, así como las mujeres cuyos compañeros sexuales masculinos tienen gonorrea o uretritis no gonocócica. El diagnóstico de muchas de estas condiciones es difícil establecer dentro del terreno clínico solamente y la presencia de un test positivo a clamidia es de gran valor para confirmar la sospecha diagnóstica. Aunque las mujeres en esas categorías deben ser

tratadas empíricamente con tetraciclinas o doxiciclina sin esperar los resultados del test, una confirmación específica de la infección por *C. trachomatis* clarifica el diagnóstico, mejora la comprensión del paciente acerca de su enfermedad, mejora probablemente el cumplimiento del tratamiento y facilita el manejo de los compañeros sexuales.

Las infecciones por *C. trachomatis* no reconocidas deben ser identificadas por la vigilancia apropiada de las mujeres de grupos de alto riesgo. Dichos grupos incluyen a todas las mujeres que se atienden en clínicas de medicina preventiva (enfermedades de transmisión sexual), centros de detención juvenil, etc.

Este fué un pequeño estudio que abre la posibilidad de nuevas investigaciones en el Hospital General Regional No. 36 de Puebla, acerca de la presencia de *C. trachomatis*, necesitando encaminar estos estudios a grupos específicos y con sus respectivos grupos control y probablemente con mayor número de pacientes y mayor tiempo de evaluación para saber con exactitud la prevalencia de clamidia, y tomar las medidas necesarias para tratamiento y prevención y con ello reducir los costos de las complicaciones que implicarían al hospital consultas subsecuentes, hospitalización inclusive días de incapacidad, intervenciones quirúrgicas etc. ya que en otros países los gastos generados por estas infecciones son muy altos como lo menciona Washington y cols. en sus estudios.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bauwens JE, Clark AM, Stamm W. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* Endocervical Infections by a Commercial Polymerase Chain Reaction Assay. *J Clin Microbiol* 1993; 31(11):3023-27.
2. Blythe MJ, Katz BP, Battsiger BE, Ganser JA, Jones RB. Recurrent genitourinary chlamydial infections in sexually active female adolescents. *J Pediatr* 1992; 121(3):487-93.
3. Calderón JE. Biología y Patogenia de *Chlamydia trachomatis*. *Infectología* 1987; Año 7 (3):95-97.
4. Clair J, Kurtz JB. *Chlamydia trachomatis* and upper abdominal pain. *Lancet* 1987; MAY 7:1045-46.
5. Clark A, Stamm WE, Gaydos C, Welsh L, Quinn TC, Schachter J, Moncada J. Multicenter Evaluation of the AntigEnz Chlamydia Enzyme Immunoassay for Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* Genital Infection. *J Clin Microbiol* 1992; 30(11):2762-64.
6. Clarke LM, Sierra M, Daidone BJ, Lopez N, Covino JM, MacCormack WM. Comparison of the Syva MicroTrak Enzyme Immunoassay and Gen-Probe PACE 2 with Cell Culture for Diagnosis of Cervical *Chlamydia trachomatis* Infection in a High-Prevalence Female Population. *J Clin Microbiol* 1993;31(4):968-71.
7. Clarke LM, Sierra MF. Viruses and Chlamydia: Important Agents of sexually-Transmitted Diseases. *Labmedica* 1989;VI(5):26-34.
8. Dan M, Tyrrell LD, Goldsand G. Isolation of *Chlamydia trachomatis* from the liver of a patient with prolonged fever. *Gut* 1987;28:1514-1
9. Davis BD, Dulbecco R, Eisen HN, Ginsberg HS, Wood WB. 1978. Chlamydia. En McCarthy M. Ed. Davis BD et. al. Tratado de Microbiología. Salvat Editores, S.A. Barcelona España. p.937-49.
10. Gatt D, Jantet G. Perisplenitis and perinephritis in the Curtis-Fitz-Hugh syndrome. *Br J Surg* 1987;74:110-12.
11. Gilles R, Monif G. Choice of Antibiotics and Length of Therapy in the Treatment of Acute Salpingitis. *Am J Med* 1985;78(suppl 6B):188-93.

12. Gupta PK, Lee EF, Erozan YS, Frost JK, Geedes ST, Donovan PA. Cytologic Investigations in Chlamydial Infection. *Acta Cytologica*. 1979;23(4):315-320.
13. Horn JE, Hammer ML, Falkow S, Quinn TC. Detection of *Chlamydia trachomatis* in Tissue Culture and Cervical Scrapings by in situ DNA Hybridization. *J Infect Dis*. 1986;153(6):1155-59.
14. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. 1981. *Chlamydiae*. Manual de Microbiología. 9 Ed. El Manual Moderno, S.A. de C.V. México, DF:258-265.
15. Kellogg JA, Seiple JW, Murray L, Levisky JS. Effect of Endocervical Specimen Quality on Detection of *Chlamydia trachomatis* and on the Incidence of False-Positive Results with the Chlamydiazyme Method. *J Clin Microbiol* 1990;28(6):1108-13.
16. Khurana CM, Deddish PA. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* in the Pregnant Cervix. *Obstet Gynecol* 1985;66(2):241-43.
17. Koenig C, Reed D, Tick LJ, Hanna BA. Coinfection with *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* Detected by the Gen-Probe Pace 2 System. *LabMedica* 1993;Jan-Feb:9-10.
18. Mahony JB, Chernesky MA. Effect of Swab Type and Storage Temperature on the Isolation of *Chlamydia trachomatis* from clinical Specimens. *J Clin Microbiol*. 1985;22(5):865-67.
19. Mattila A, Miettinen A, Heinonen PK, Teisala K. Detection of serum Antibodies to *Chlamydia trachomatis* in Patients with Chlamydial and Nonchlamydial Pelvic Inflammatory Disease by the IPAzyme Chlamydia and Enzyme Immunoassay. *J Clin Microbiol* 1993;31(4):998-1000.
20. Narcio R. Infecciones causadas por *Chlamydia trachomatis*. *Infectología* 1987;(5):205-18.
21. Oriol JD, Johnson AL, Barlow D. Infection of the Uterine Cervix with *Chlamydia trachomatis*. *J Infect Dis*. 1978;137 (4):443-51.
22. Oriol JD, Ridgway GL. 1982. Infecciones Genitales causadas por *Chlamydia trachomatis*. 1 Ed. Editorial Científica PLM, S.A. de C.V. México, D.F.
23. Reid D. The wide range of *Chlamydia trachomatis* *Brit Med J* 1987;295:156-7

24. Robertson JN, Ward ME, Conway D. Chlamydial and gonococcal antibodies in sera of infertile women with tubal obstruction. *J Clin Pathol.* 1987; 40: 377-83.
25. Rosene K, Eschenbach DA, Tompkins LS. Polymicrobial Early Postpartum Endometritis with Facultative and Anaerobic Bacteria, Genital Mycoplasmas and *Chlamydia trachomatis*: Treatment with Piperacillin or Cefotaxim. *J Infect Dis* 1986;153(6):1028-37.
26. Saul HM, Grossman MB. The role of *Chlamydia trachomatis* in Bartholin's gland abscess. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158(3):576-77.
27. Schachter J. Sexually transmitted *Chlamydia trachomatis* infection. Management of the most common venereal disease. *Postgraduate Medecine* 1982; 72(4):60-69.
28. Schachter J, Hill EC, King EB. *Chlamydia trachomatis* and Cervical Neoplasia. *JAMA* 1982;248(17):2134-38.
29. Schachter J, Sweet RL, Grossman M. Experience with the routine use of erythromycin for Chlamydial infections in pregnancy. *N Eng J Med.* 1986;314(5): 276-79
30. Schryver D, Meheus A. Epidemiología de las enfermedades de transmisión Sexual: Panorama Mundial. *Bol Of Sanit Panam* 1993;1141:1-22.
31. Stamm WE. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* Genitourinary Infections. *Ann Int Med.* 1988; 108: 710-17.
32. Thomas BJ, Evans RT, Hawkins DA. Sensitivity of detecting *Chlamydia trachomatis* elementary bodies in smears by use of a fluorescein labelled monoclonal antibody: comparison with conventional chlamydial isolation. *J Clin Pathol.* 1984;37:812-16.
33. Uyeda Ch, Welborn P, Ellison B, Shunk K, Tsaouse B. Rapid Diagnosis of Chlamydial infections with the MicroTrak Direct Test. *J Clin Microbiol.* 1984;20(5):948-50.
34. Washington AE, Browner WS, Korenbrot C. Cost-effectiveness of combined treatment for endocervical gonorrhoeae. Considering Co-infection with *Chlamydia trachomatis*. *JAMA* 1987;257(15):2056-60.
35. Washington AE, Johnson RE, Sanders. *Chlamydia trachomatis* Infections in the United States. What are they costing us? *JAMA* 1987;257(15):2070-72.