



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

PREVALENCIA DE INFECCIONES GENTALES
DEBIDAS A *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN UNA
POBLACION DE SEXOSERVIDORAS QUE ACUDEN
AL CENTRO DE SALUD PORTALES, MEXICO, D. F.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A :
JOSE EUSEBIO SANCHEZ MEDINA

ASESORES: O.B.P. JUDITH MARTINEZ ZAMITIZ
O.F.B. ROBERTO VAZQUEZ CAMPUZANO

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO

2000

2,700



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.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
 UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
 DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
 DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
 PRESENTE

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
 Jefe del Departamento de Exámenes
 Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

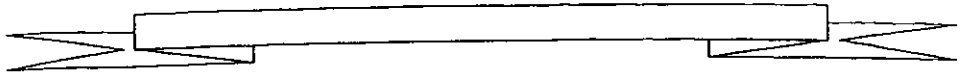
Prevalencia de infecciones genitales debidas a Chlamydia trachomatis
en una población de sexoservidoras que acuden, al Centro de Salud Portales,
México D.F.
 que presenta el pasaporte: José Eusebio Sánchez Medina
 con número de cuenta: 9450627-7 para obtener el TITULO de:
Químico Farmacéutico Biólogo

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO

ATENTAMENTE.
 "POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 22 de Marzo de 2000

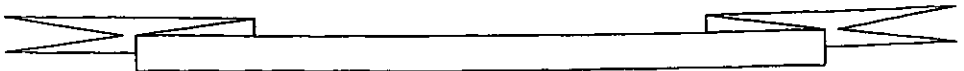
PRESIDENTE	<u>M.V.Z. Gerardo Cruz Jiménez</u>	
VOCAL	<u>Q.B.P. Judith Martínez Zamítiz</u>	
SECRETARIO	<u>Q.F.B. Marcela Hernandez Vargas</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>Q.F.B. Virginia Benítez Solís</u>	



A Dios

y

a mis padres...



Agradecimientos

A mis asesores, Q.B.P. Judith Martínez Zamiliz y Q.F.B. Roberto Vázquez Campuzano, por su orientación; mis sinodales, M.V.Z. Gerardo Cruz Jiménez, Q.F.B. Marcela Hernández Vargas, Q.F.B. Virginia Benítez Solís y Q.B.P. Amparo Londoño Orozco; al Dr. Carlos Cruz y el personal del Centro de Salud Portales, que me proporcionaron valiosa información; a la Dra. Ana Hisser, directora del INDRÉ, y los departamentos de VIH y otras ITS y de Cómputo dentro de la misma institución, por los recursos que pusieron a mi alcance; a las personas de Distribuidor Científico Pallach S.A. de C.V. que dieron su apoyo para la presentación de esta tesis...

...y a todos aquellos que me acompañaron a lo largo de mi carrera,

y continúan a mi lado!

ÍNDICE DE LA TESIS.

	Pág.
ABREVIATURAS	1
RESUMEN	3
1. INTRODUCCIÓN	6
2. CHLAMYDIA TRACHOMATIS COMO AGENTE DE ENFERMEDADES.	
2.1 Antecedentes	8
2.2 Clasificación	11
2.3 Estructura y composición de las especies del género <i>Chlamydia</i>	13
2.4 Capacidad metabólica	19
2.5 Ciclo de desarrollo de <i>C. trachomatis</i>	20
2.6 Enfermedades debidas a <i>C. trachomatis</i>	26
2.7 Síndromes asociados a infecciones genitales en hombres y mujeres	33
2.8 Epidemiología	37
2.9 Métodos de diagnóstico	39
2.10 Prevención y tratamiento de las enfermedades	47
3. OBJETIVOS	54
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	55
5. HIPÓTESIS	56

6. POBLACIÓN EN ESTUDIO.	
6.1 Características de la población en estudio	57
6.2 Historial clínico.....	58
6.3 Lugar de muestreo.....	60
7. MATERIAL Y MÉTODOS.	
7.1 Material biológico	61
7.2 Material y equipo.....	62
7.3 Reactivos	63
7.4 Método.....	64
7.5 Principio del método de hibridación por el sistema Gen Probe® PACE® 2.....	65
7.6 Metodología.....	66
7.7 Métodos estadísticos.....	68
8. RESULTADOS.....	69
9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	95
10. ANÁLISIS DE RESULTADOS	104
11. CONCLUSIONES.....	115
12. REFERENCIAS.....	117
GUÍA DE TABLAS.....	128
GUÍA DE FIGURAS Y GRÁFICAS.....	130

ABREVIATURAS.

ADN.	Ácido desoxirribonucleico.
ADP-glucosa	Adenosin difosfato glucosa.
ARN.	Ácido ribonucleico.
ATP.	Adenosin trifosfato.
<i>C. pneumoniae.</i>	<i>Chlamydia pneumoniae.</i>
<i>C. psittaci.</i>	<i>Chlamydia psittaci.</i>
<i>C. trachomatis.</i>	<i>Chlamydia trachomatis.</i>
CE.	Cuerpo elemental.
CI.	Cuerpo intermediario.
CMP.	Cervicitis mucopurulenta.
CR.	Cuerpo reticular.
EIE.	Ensayo inmunoenzimático.
EPI.	Enfermedad pélvica inflamatoria.
<i>G. vaginalis.</i>	<i>Gardnerella vaginalis.</i>
GAG.	Glucosaminglucano.
H1, 2, 3...	Hipótesis 1, 2, 3...
Ha.	Hipótesis alterna.
Ho.	Hipótesis nula.
IFD.	Inmunofluorescencia directa.
INDRE.	Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos.
ITS.	Infecciones de transmisión sexual.
LGV.	Linfogranuloma venéreo.
LPS.	Lipopolisacárido.

MIF.	Microinmunofluorescencia.
<i>N. gonorrhoeae.</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae.</i>
OMS.	Organización Mundial de la Salud.
PME1.	Proteína de membrana externa 1.
PME2.	Proteína de membrana externa 2.
PMME.	Proteína mayor de membrana externa.
RCL.	Reacción en cadena de la ligasa.
RCP.	Reacción en cadena de la polimerasa.
<i>T. vaginalis.</i>	<i>Trychomona vaginalis.</i>
UNG.	Uretritis no gonocócica.

RESUMEN.

Se realizó un estudio prospectivo transversal en mujeres sexoservidoras que ejercen su oficio en áreas de las delegaciones Cuauhtémoc y Venustiano Carranza, en el D.F. El principal objetivo fue determinar la prevalencia de infecciones de tipo urogenital asociadas y debidas a *Chlamydia trachomatis*. La mayoría de las mujeres del presente estudio se encuentran entre los 20 y 30 años de edad, poseen un bajo nivel de escolaridad, y las características propias de su oficio las convierten en una población en alto riesgo de contraer infecciones de transmisión sexual (ITS). Se obtuvieron un total de 847 muestras a partir del endocervix, que se enviaron al Departamento de VIH y otras Infecciones de Transmisión Sexual, en el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE), para su análisis por medio de un método comercial para la hibridación de ácidos nucleicos; paralelo a lo anterior, se revisó el historial clínico de cada mujer, para así obtener información acerca de los posibles factores que determinen la prevalencia de infecciones urogenitales de origen clamidial dentro de esta población.

Se obtuvo una prevalencia de 4.60% de infecciones urogenitales por *C. trachomatis*, y una prevalencia de 35.18% de infecciones de transmisión sexual de origen microbiano, corroborando el alto riesgo de contraer este tipo de enfermedades para la población en estudio. Se encontró también un alto índice de coinfección de *C. trachomatis* con otros microorganismos, siendo *Gardnerella vaginalis* el agente más frecuentemente involucrado; la manifestación clínica más asociada con la infección urogenital de origen clamidial en esta población es el flujo vaginal, habiendo también un elevado índice de casos asintomáticos, ya sea en infecciones sólo por *C. trachomatis* ó habiendo coinfección. En relación con la edad, los grupos más afectados por infecciones clamidiales fueron los que se hallaban entre 18 y 25

años, y en lo referente a las ITS totales, todos los grupos se ven afectados, en especial el grupo de 20 a 25 años; la relación con el grado de escolaridad señala que aquellos grupos con menor escolaridad son los que se ven mayormente afectados por infecciones clamidiales e ITS en general; el número de clientes sexuales en un periodo de seis meses no revela una tendencia clara respecto a las infecciones clamidiales e ITS en general, e incluso, se observó que los grupos más afectados fueron aquellos con menor número de clientes; el uso de condón en las relaciones sexuales señala una tendencia inversa respecto a las infecciones por *C. trachomatis*, es decir, hay mayor porcentaje de infecciones entre aquellas que mencionan usar siempre el condón y las que lo usan de manera inconsistente, que aquellas que mencionan nunca usarlo; para las ITS totales, hay mayor porcentaje de infecciones entre mujeres que mencionan nunca usar condón, que en aquellas que lo utilizan de manera inconsistente y las que dicen usarlo siempre, lo cual sugiere una tendencia más lógica; aún así, los porcentajes de ITS en los tres grupos es alto (mayor al 50%) a pesar de la protección empleada. El análisis estadístico a través de la prueba de Ji-cuadrada señala que de todos los anteriores factores, sólo la coinfección es un factor determinante para la prevalencia de infecciones urogenitales debidas a *C. trachomatis* en esta población, y que los demás factores (edad, grado de escolaridad, número de clientes sexuales, uso de condón en las relaciones) no son significativos estadísticamente, aunque sí pueden señalar una cierta tendencia en la manera como se presentan dichas infecciones en ciertos grupos.

Los resultados nos indican que las infecciones urogenitales por *C. trachomatis* no son el principal problema dentro de esta población, y que los posibles factores que determinan su mayor o menor prevalencia se encuentran en una relación compleja entre sí, la cual no fue posible determinar claramente mediante el análisis

estadístico separado de cada uno de dichos factores. Se pone de manifiesto que las ITS en general sí son un problema de salud en esta población, dada su alta prevalencia, y debido a las características del oficio de las mujeres en estudio, existe el riesgo de que la prevalencia siga aumentando, teniendo como consecuencia la infección de sus clientes. Se proponen como medidas preventivas la revisión periódica de las mujeres en centros de salud para detectar y tratar aquellos casos de ITS presentes, proporcionar información a las mujeres en estudio sobre el tipo de infecciones (características, manifestaciones, secuelas, formas de prevención) y la manera de evitar contraerlas a través de un correcto uso del condón; de esta manera, se espera disminuir la prevalencia de ITS en esta población y de esta forma evitar simultáneamente su diseminación.

1. INTRODUCCIÓN.

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) se denominaron inicialmente enfermedades venéreas, posteriormente enfermedades de transmisión sexual, y finalmente ITS. Las infecciones de este tipo de origen bacteriano más estudiadas, son la gonorrea, la sífilis, y las infecciones debidas a *Chlamydia trachomatis*. Mientras que los casos de gonorrea tienden a mantenerse estables, y se ha reportado una disminución en los casos de sífilis, un grupo de enfermedades denominadas como no gonocócicas (ENG) han superado ampliamente a las anteriores, siendo las producidas por *C. trachomatis* el 40 al 50% de todas las ENG en población sexualmente activa ^(1, 2). *C. trachomatis* es una bacteria intracelular obligada, se considera gram negativa, y su sensibilidad al medio externo hace que su transmisión sea por contacto directo de persona a persona ⁽³⁾. Es exclusiva del ser humano, y aún no se conocen reservorios animales.

Respecto a las ITS en México, se conocen algunos datos sobre aquellas de notificación obligatoria, que son sífilis adquirida, sífilis congénita, infección gonocócica, herpes genital, hepatitis B y SIDA ⁽²⁾. Como es evidente, las infecciones por *C. trachomatis* carecen de un seguimiento confiable y preciso, y los estudios que se han realizado no proporcionan una idea segura sobre su prevalencia en grupos de riesgo. Las estadísticas confiables sobre la incidencia de las ITS son difíciles de obtener tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo, debido a que una gran cantidad de casos no se notifican, además de que una buena parte de los mismos son asintomáticos o mal diagnosticados ⁽²⁾.

Las mujeres son las más severamente afectadas por *C. trachomatis* a nivel urogenital, en comparación con los hombres. En ellas, *C. trachomatis* causa comúnmente uretritis, cervicitis mucopurulenta (CMP) y enfermedad pélvica

inflamatoria (EPI) ⁽⁴⁾. Las complicaciones resultantes son frecuentes, irreversibles, e incluso fatales. Lo anterior resulta ser aún más serio tomando en cuenta que la mayor parte de las infecciones genitales por *C. trachomatis* en mujeres cursan asintomáticas.

Los niños de madres infectadas pueden adquirir la infección por *C. trachomatis* al nacimiento por el contacto con las secreciones cervicovaginales infectadas. Estos recién nacidos están en alto riesgo de desarrollar conjuntivitis de inclusión y neumonía, y tienen un riesgo más elevado de contraer otitis media y bronquiolitis. De hecho, *C. trachomatis* es el agente causal más común de la mayoría de las infecciones oculares del neonato y de la neumonía intersticial afebril en niños menores de 6 meses de edad ⁽⁴⁾. En el caso de los hombres, *C. trachomatis* provoca uretritis no gonocócica (UNG), uretritis postgonocócica (UPG), epididimitis, y en complicaciones, epidídimo-orquitis aguda.

Cada año, en Estados Unidos se gastan en forma directa o indirecta en estas infecciones más de 1 billón de dólares. La mayoría de estos gastos se deben al tratamiento de mujeres con enfermedad pélvica inflamatoria y sus complicaciones, y al de los niños hospitalizados por neumonía; este costo estimado no refleja el sufrimiento que experimentan aquellos con enfermedad debida a *Chlamydia*. ⁽⁴⁾. Debido a que no existen datos confiables sobre la prevalencia de *C. trachomatis* en una población con alto riesgo de contraer ITS, se realizó este estudio en una población de sexoservidoras, que acuden al Centro de Salud "Portales", D.F., con el fin de establecer la presencia de alguna ITS; las muestras obtenidas se analizaron en el Departamento de VIH y otras ITS (INDRE).

2. *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* COMO AGENTE DE ENFERMEDADES.

2.1 Antecedentes.

Los estudios definitivos acerca de las enfermedades producidas por especies del género *Chlamydia* tuvieron lugar a principio de siglo, comenzando por identificar las principales manifestaciones de las mismas, el agente causal, y finalmente el aislamiento de la bacteria, siendo esto último posible hasta la aparición del cultivo en embrión de pollo y en líneas celulares. A continuación se presenta un breve resumen sobre la historia de dichos estudios:

1. En 1907, Halberstaedter y Von Prowazec, describieron inclusiones intracitoplasmáticas características, en células de raspado conjuntival de pacientes con tracoma. En esa época predominaron los estudios citológicos y la evaluación clínica de pacientes con tracoma y conjuntivitis del recién nacido.
2. En 1910, Heynan observó al microscopio muestras cervicales y uretrales de madres cuyos hijos recién nacidos padecían de tracoma. En dichas muestras encontró inclusiones muy similares a las descritas por Halberstaedter y Von Prowazec.
3. En 1929-1930, hubo una pandemia de psitacosis (*C. psitacci*). Se iniciaron los cultivos para el estudio de las clamidias al aislar al agente causal de la psitacosis humana y de las aves. A su vez, Bedson trata de recuperar a las clamidias utilizando medios sintéticos, pero sin conseguirlo.
4. En 1957 se aisló el agente del tracoma, y se hicieron grandes esfuerzos para controlar esta enfermedad con quimioterapia o prevenirla con vacunas.
5. En 1965, Gordon y Quan utilizaron el cultivo de tejidos para aislar los agentes del tracoma y de la conjuntivitis de inclusión (*C. trachomatis*). La aplicación de este método y la utilización de anticuerpos conjugados con fluoresceína condujeron al

interés en las clamidias transmitidas por vía sexual y en las enfermedades que producen.

6. En 1986, Grayston, Kuo, Campbell y Wang describieron una nueva variedad de *C. psittaci*: la TWAR, aislada de procesos infecciosos agudos del aparato respiratorio. Posteriormente, se hizo la caracterización de este organismo y de las enfermedades respiratorias a las que se asocia, en particular neumonía. En 1990, Grayston y Colis lo consideraron como una nueva especie: *C. pneumoniae* variedad TWAR ⁽²⁾.

La aparición de nuevos métodos diagnósticos de laboratorio para *Chlamydia* han abierto las puertas a la investigación de una gran variedad de enfermedades provocadas por microorganismos de este género. *C. trachomatis* se reconoce ahora como el agente causal de un grupo diverso de enfermedades genitales y neonatales, incluso muchas que anteriormente se consideraban de origen desconocido ⁽⁴⁾. El huésped natural de *C. trachomatis* es el ser humano, sin conocerse reservorios animales; no forma parte de la flora normal o saprófita de hombres y mujeres, por lo que se considera agente infeccioso exógeno; su forma principal de transmisión es por contacto sexual; otras enfermedades, como el tracoma y la conjuntivitis de inclusión, también se deben al contacto ocular con secreciones contaminadas.

Actualmente, *C. trachomatis* se ha convertido en uno de los principales agentes causales de ITS en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó en 1995 89 millones de casos de infecciones genitales por *C. trachomatis* en todo el mundo ⁽⁵⁾. En Estados Unidos, *C. trachomatis* es el principal agente causal de ITS, con aproximadamente 4 millones de casos por año (197.5 casos/100 000 de población) ⁽⁶⁾. De todos esos casos, cerca de 500 000 mujeres se vuelven infértiles

debido a la infección; aquellas que se encuentran embarazadas y a la vez infectadas por *C. trachomatis*, tienen un alto riesgo de infectar al recién nacido durante el parto; cada año, más de 155 000 niños nacen de madres infectadas por *C. trachomatis*, y están propensos a desarrollar conjuntivitis y neumonía.

En varones, *C. trachomatis* causa aproximadamente el 50% de los casos informados de UNG. Estas ITS tienen una incidencia estimada de 2.5 veces la que tiene la uretritis gonocócica. Asimismo, *C. trachomatis* es responsable de alrededor del 50% de los 500 000 casos de epididimitis aguda que se calcula aparecen cada año ⁽⁴⁾.

2.2 Clasificación.

La clasificación taxonómica de las clamidias refleja su condición biológica intracelular obligada única. Las clamidias fueron originalmente consideradas parásitos y posteriormente virus (incluso se les llegó a denominar magnovirus basófilos); actualmente se ha establecido que cumplen con las propiedades de las bacterias, asociándolas estrechamente con las *Rickettsias*. Finalmente se les dio la denominación *Chlamydia*, palabra proveniente del griego *chlamys* y *dos*, refiriéndose a que la bacteria se halla envuelta en una capa ⁽²⁾. La evaluación molecular de secuencias de ARNr confirma que las clamidias son eubacterias, pero lejanamente relacionadas con otros órdenes de eubacterias.

Las clamidias pertenecen a su propio orden *Chlamydiales*, familia *Chlamydiaceae*, y un sólo género, *Chlamydia*. Las características generales del género *Chlamydia* son: microorganismos de tipo esferoidal no móviles, con un diámetro de 0.2 a 1.5 μm dependiendo de la etapa de su desarrollo, cuentan con un ciclo de crecimiento intracelular obligado único; las etapas de su desarrollo dentro de dicho ciclo son el cuerpo elemental (CE), el cuerpo reticular o de inclusión (CR), y una forma intermedia de ambas (CI). El CE es la forma extracelular infecciosa del microorganismo, cuenta con una pared celular resistente a la lisis; el CR es la forma no infecciosa, es intracelular, metabólicamente activo, capaz de multiplicarse por fisión binaria, y su pared celular es frágil y delgada. Se consideran microorganismos gram negativos, parásitos metabólicos del hombre, aves y mamíferos principalmente, donde causan diversas enfermedades; incluso, se les ha llegado a encontrar en artrópodos ⁽⁷⁾. La denominación "parásitos metabólicos" hace referencia a que se encuentran limitados metabólicamente (carecen de ciertas enzimas,

citocromos y flavoproteínas), por lo que requieren cofactores y energía en forma de ATP que adquieren del huésped para poder sobrevivir.

El género *Chlamydia* consta de tres especies principales que afectan al hombre: *C. trachomatis*, *C. psittaci*, y la más recientemente identificada, *C. pneumoniae*. Las enfermedades que producen en humanos son de tipo urogenital, ocular, respiratorio, e incluso renal, hepático y cardíaco; la homología de ADN entre estas tres especies es menor al 10%, sin embargo, estructural y bioquímicamente resultan ser muy similares, y la homología en el tipo de aminoácidos de sus respectivas proteínas es grande ^(8,9).

C. trachomatis ha sido dividida en tres biovariedades: tracoma, linfogranuloma venéreo (LGV), y murina o agente de pneumonitis en ratones. De estas biovariedades, las dos primeras afectan al hombre, y son esencialmente idénticas entre sí, mientras que la biovariedad murina es la más distantemente relacionada. Las biovariedades tracoma y LGV se distinguen por dar lugar a diversos estados clínicos significativamente diferentes; la biovariedad LGV causa verdaderamente infecciones sistémicas y puede proliferar en los ganglios linfáticos, mientras que la biovariedad tracoma parece estar limitada a la superficie de las mucosas. Las diferencias en la virulencia también se ven reflejadas en cultivo de tejidos y modelos de animales, aunque se desconoce la base molecular de esas diferencias.

A su vez, las tres biovariedades se dividen en serotipos. La biovariedad tracoma consta de 14 serotipos, designados por las letras A a la K, incluyendo los serotipos Ba, Da e Ia. Los serotipos A, B y C son los más asociados al tracoma ocular, mientras que los serotipos D a K predominan en infecciones del tracto genital. Para la biovariedad LGV, existen cuatro serotipos, L1, L2, L2a y L3.

2.3 Estructura y composición de las especies del género *Chlamydia*.

Ultraestructuralmente, las especies del género *Chlamydia* son complejas y muestran muchos atributos únicos que no se encuentran en otras bacterias. A lo largo del ciclo de desarrollo, se han encontrado tres diferentes tipos de cuerpos clamidiales:

- 1) El cuerpo elemental (CE), altamente denso, y pequeño en tamaño (0.3 a 0.35 μm de diámetro).
- 2) El cuerpo reticular (CR), de mayor tamaño (0.5 a 1.3 μm de diámetro), y que posee material citoplasmático de apariencia homogénea.
- 3) Un cuerpo intermediario, cuya característica es poseer un nucleoide denso céntrico.

Los cuerpos clamidiales se encuentran envueltos por dos membranas trilaminares: la membrana externa o pared celular, y la membrana citoplasmática; ambas poseen un espesor que va de 75 a 80 Å aproximadamente. En este aspecto, las clamidias son similares a las bacterias gram-negativas, pero en contraste, las evaluaciones químicas han demostrado que las clamidias carecen de ácido murámico, y no poseen peptidoglicano ⁽¹⁰⁾. El que las clamidias carezcan de peptidoglicano resulta ser peculiar, además de que también se han hallado proteínas que se unen a penicilina⁽¹⁰⁾. Poseen una lipoproteína compleja de membrana externa ^(11, 12), y se ha observado la capacidad de la penicilina y la D-cicloserina de inhibir la multiplicación y morfogénesis de los CR ⁽¹³⁾. Por ello, es prematuro concluir que las clamidias no posean una estructura análoga al peptidoglicano ^(13, 14, 15).

Una característica ultraestructural única en las clamidias (observada en CE y CR), es la presencia de proyecciones de superficie que se extienden a partir de la

membrana citoplasmática, y que sobresalen aproximadamente 20 nm sobre la membrana externa; a su vez, cada proyección emerge de un centro radial compuesto por estructuras nonaméricas, a manera de una flor de nueve pétalos. En los sitios de la membrana citoplasmática donde dichas proyecciones se hallan insertadas, se ha observado la unión de hebras de ADN que se extienden a partir del núcleo condensado. El número de proyecciones en la superficie de los CE es de aproximadamente 20 y sólo se encuentran en un hemisferio de la bacteria ⁽¹⁶⁾. En la figura 1, se esquematizan el aspecto y morfología propuestos para los CE.

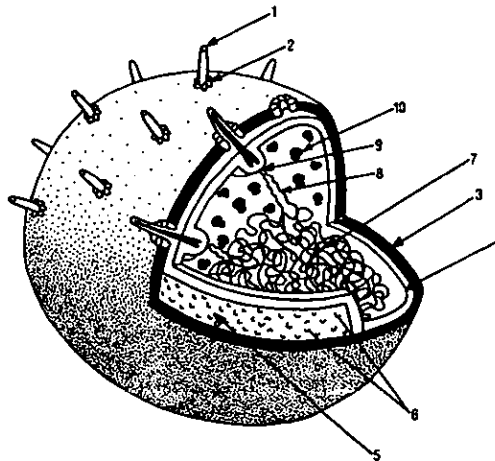
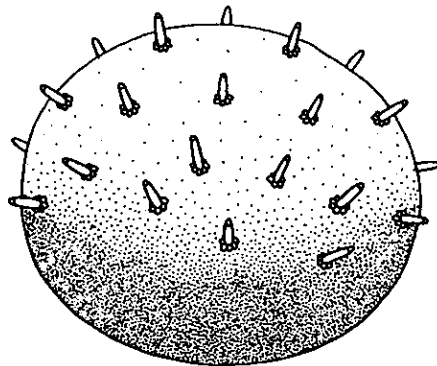


Figura 1. Representación de un cuerpo elemental (CE).

Parte superior. Se muestran las proyecciones de superficie que rodean al CE.
 Parte inferior. Componentes del CE: 1. Proyección de superficie; 2. Centro radial (nonámero); 3. Pared celular; 4. Membrana citoplasmática; 5. Capa intermedia; 6. Partículas de existencia teórica; 7. Nucleoide; 8. Hebra de ADN; 9. Unión de la hebra de ADN con la membrana citoplasmática; 10. Ribosoma.

Morfológicamente, los CE poseen una región nucleóide densa, cuyas hebras de ADN parecen estar enrolladas, y un citoplasma que contiene ribosomas y material amorfo moderadamente denso ⁽¹⁶⁾. En la cara interior de la membrana externa de los CE se ha hallado la presencia de un arreglo estructural hexagonal macromolecular, al parecer, responsable de la resistencia de dichos CE a agitación mecánica y ósmosis.

Los CR difieren de los CE en su mayor tamaño y la organización menos densa y más homogénea del material citoplasmático; además, poseen proyecciones de superficie, pero en mayor número (aproximadamente 40). Las estructuras hexagonales responsables de la rigidez en los CE, se encuentran en menor proporción en los CR, indicando que sólo están presentes mientras se conserva la forma CE infectiva, pero desaparecen al ocurrir la multiplicación de los CR.

Los componentes de la membrana externa definidos a nivel molecular, son el lipopolisacárido (LPS), la proteína mayor de membrana externa (PMME), y dos proteínas ricas en cisteína, PME2 y PME3 ⁽¹⁷⁾. El LPS y la PMME se hallan accesibles en la superficie de los CR para los anticuerpos, pero la accesibilidad del LPS sobre los CE parece ser diferente ⁽¹⁸⁾. El LPS es un antígeno específico de género (formalmente, se le denomina antígeno de grupo), tiene la capacidad de fijar complemento, y se encuentra presente en la superficie de la bacteria durante todo el ciclo de desarrollo ⁽¹⁶⁾; dentro de las propiedades del LPS clamidial, están el ser inactivado por acción del éter y peryodato ⁽²⁾. El conocimiento de la estructura del LPS en las clamidias no es del todo claro; datos recientes sugieren que las clamidias poseen una variante lisa del LPS ⁽¹⁹⁾, además de la forma rugosa que se ha caracterizado ⁽²⁰⁾.

La PMME es una proteína que predomina cuantitativamente en la membrana externa, y a ella se le atribuye la presencia de antígenos específicos de especie, subespecie y serotipo ^(17, 21); es termolábil, sensible a proteasas, resistente a la acción del éter y peryodato, y en cierto modo, tiene carácter de porina ⁽¹⁵⁾. Todo lo anterior, aunado al LPS, da origen a la complejidad antigénica y polimorfismo presente en estas eubacterias.

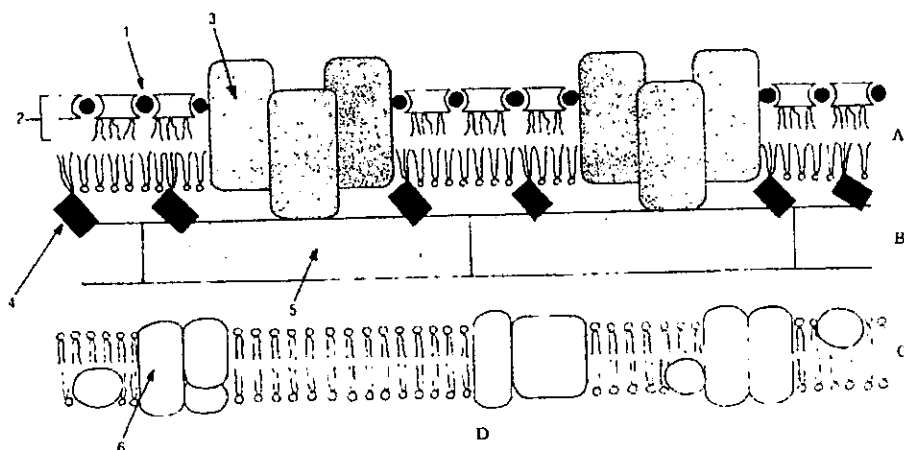
Las proteínas PME2 y PME3 son específicas de ciertas etapas del desarrollo y están presentes únicamente en los CE ^(13, 22, 23). Las investigaciones señalan que las proteínas PMME, PME2 y PME3 poseen enlaces cruzados disulfuro en forma extensa, los cuales median la rigidez estructural y resistencia osmótica de los CE; como dato importante, también se ha encontrado en las clamidias la presencia de un espacio de tipo periplásmico denominado capa P, en donde se encuentran asociadas las proteínas ricas en cisteína, siendo la de mayor peso molecular la que predomina. De modo satisfactorio, se ha propuesto que esta capa P compuesta también por proteínas ricas en cisteína y puentes disulfuro, es el equivalente al peptidoglicano presente en bacterias gram-negativas, y es quien media la rigidez estructural y resistencia osmótica de los CE, pero no está presente en CR, dando por resultado que estos últimos sean frágiles osmóticamente ⁽¹⁵⁾. Sin embargo, la correlación entre los enlaces disulfuro en la membrana externa y las estructuras hexagonales no se conoce. Con todos los conocimientos anteriores, se ha propuesto un modelo para la envoltura de los CE, el cual se esquematiza en la figura 2.

Figura 2. Modelo propuesto para la envoltura de los cuerpos elementales (CE).

A. Membrana externa (pared celular); B. Capa P; C. Membrana interna;

D. Citoplasma.

1. Cation divalente; 2. LPS; 3. Proteína mayor de membrana externa (PMME), en función de su carácter de porina;
4. Proteína rica en cisteína de bajo peso molecular;
5. Proteína rica en cisteína de alto peso molecular;
6. Proteínas de membrana interna.



En lo referente al material genético de las clamidias, éste consiste en ADN de doble cadena dispuesto de modo circular, que contiene aproximadamente 1,045 kilobases (cerca de una cuarta parte del tamaño del genoma de *E. coli*), un peso molecular de 6.6×10^8 , y una longitud de aproximadamente $346 \mu\text{m}$. Muchas cepas del género *Chlamydia* poseen también un plásmido de 7.4 kilobases ⁽²⁴⁾; dicho plásmido ha sido secuenciado y se ha demostrado que no es necesario para el crecimiento o patogenicidad de *C. trachomatis*, como ocurre con varias cepas aisladas de casos clínicos, y que carecen de él ⁽²⁵⁾.

2.4 Capacidad metabólica.

Dado que las clamidias carecen de las enzimas necesarias para el transporte de electrones de la cadena respiratoria, y requieren tomar del huésped energía en forma de adenosín trifosfato (ATP) y nutrientes para su metabolismo y replicación (vitaminas, aminoácidos, etc), son consideradas parásitos energéticos ⁽⁵⁾. Las clamidias son capaces de metabolizar glucosa, piruvato y glutamato de un modo limitado, sin la producción de energía útil (ATP) ⁽¹⁶⁾; se ha observado que *C. trachomatis* y *C. psittaci* son capaces de transportar ATP hacia su interior, y a la vez, mandar ADP al exterior por medio de un sistema de intercambio ATP-ADP ⁽²⁶⁾, utilizando dicha energía proveniente de la célula huésped para su síntesis de proteínas. Además, son incapaces de realizar biosíntesis *de novo* de nucleótidos, por lo que también dependen de la fuente que les proporciona la célula huésped ⁽⁵⁾.

Una característica que diferencia a las especies *C. trachomatis* y *C. psittaci*, es que la primera es capaz de acumular glucógeno en sus inclusiones, mientras que la segunda no. Es necesario aclarar que dicha acumulación de glucógeno es extracelular, es decir, dentro de la inclusión pero fuera de la célula clamidial ⁽¹⁶⁾; dicha síntesis y acumulación de glucógeno es debido a la capacidad metabólica de las clamidias, y no como producto de la respuesta inmune de la célula huésped hacia la infección. El papel de la síntesis de glucógeno en el metabolismo de *C. trachomatis* y su depósito de manera extracelular es desconocido. Aprovechando esta característica de *C. trachomatis*, se realiza la técnica de tinción celular utilizando yodo, poniendo de manifiesto las inclusiones en las células debido al glucógeno que contienen.

2.5 Ciclo de desarrollo de *C. trachomatis*.

El ciclo de desarrollo intracelular único de *C. trachomatis* está representado por dos formas morfológicamente distintas, el CE y el CR. Las dos formas de desarrollo representan dos polos de un espectro de estados intermedios. El CE, forma extracelular e infecciosa, está caracterizada por una membrana externa resistente osmóticamente, y un material nucleico altamente condensado; dicha forma es metabólicamente inactiva, y es incapaz de dividirse. Después de la infección de una célula eucariótica huésped, el CE se transforma en la forma metabólicamente activa, el CR. Esta transición involucra cambios estructurales en la organización de la membrana externa, y relajamiento del material nuclear condensado, dando lugar a que el CR pueda dividirse por fisión binaria. Después de varios ciclos de división, algunos CR comienzan una transformación, volviendo nuevamente a la forma de CE, los cuales son liberados al exterior de la célula, con la consecuente destrucción de ésta. Los mecanismos moleculares y factores ambientales que desencadenan dicha transformación son desconocidos ⁽¹⁶⁾.

El ciclo de desarrollo intracelular de las especies del género *Chlamydia* podemos dividirlo en las siguientes fases o etapas:

- 1) Adherencia a la superficie de la célula huésped.
- 2) Endocitosis del CE.
- 3) Conversión del CE a CR.
- 4) Maduración y proliferación de los CR.
- 5) Conversión de CR a CE.
- 6) Liberación de los CE.

1) Adherencia a la superficie de la célula huésped.

El ciclo de crecimiento de *Chlamydia* comienza con la adherencia de los CE infecciosos a la superficie de la célula huésped, un proceso crítico para el completo desarrollo del ciclo. Generalmente se asume que las clamidias deben contar con un mecanismo de adherencia altamente activo para permitir su unión a la célula huésped. Trabajos recientes sugieren que las clamidias imitan molecularmente el heparan sulfato, con el fin de unirse al receptor glucosaminglucano (GAG) sobre la superficie de las células huésped eucariontes ⁽⁵⁾; esto se ve apoyado con la observación de que la infectividad de los CE se ve inhibida al adicionar heparan ó heparan sulfato al cultivo celular que vaya a ser infectado con clamidias, además de que un pretratamiento a los CE con un compuesto que degrade heparan sulfato elimina su infectividad.

2) Endocitosis del CE.

Aunque el mecanismo del proceso no es totalmente claro, se ha propuesto que puede suceder por dos mecanismos:

A) Fagocitosis dependiente de microfilamentos y de energía.

B) Endocitosis independiente de microfilamentos y mediada por receptores ⁽¹⁸⁾.

Parte de la confusión se refleja en que las clamidias son capaces de usar cualquiera de esos mecanismos para entrar a la célula, dándose incluso la posibilidad de que existan ciertas cepas de *Chlamydia* que usen modos diferentes para entrar, hasta ahora desconocidos.

Una vez dentro de la célula huésped, los CE permanecen en una vacuola asociada a la membrana, denominada cuerpo de inclusión, la cual evade la fusión

fagolisosomal y es transportada a la región distal del aparato de Golgi, donde incorpora esfingolípidos dentro de sí^(5, 18). De lo anterior, se entiende que *Chlamydia* es capaz de interceptar la circulación vesicular de la célula huésped, manteniéndose unida a la membrana citoplasmática para secuestrar lípidos y posiblemente otras sustancias sintetizadas en el aparato de Golgi; de esto, la clamidia obtiene una doble ventaja, una, logra obtener sustancias del huésped para su propio metabolismo, y modificar la membrana del cuerpo de inclusión para evadir la fusión lisosomal y la respuesta inmune⁽⁵⁾. Se tienen evidencias de una síntesis temprana de proteínas por parte de las clamidias para la evasión de la fusión lisosomal; paralelo a esta síntesis temprana de proteínas, hay también síntesis de ADN y ARNm.

3) Conversión de CE a CR.

Aproximadamente 12 horas después de la entrada de los CE a la célula hospedera, éstos presentan señales de diferenciación morfológica hacia cuerpos reticulares (CR). Los CE pierden densidad en su ADN, la envoltura celular pierde su rigidez, su tamaño se incrementa de 0.3 a 1.0 μm y el citoplasma comienza a tomar un aspecto granular debido a la alta producción de ribosomas.

4) Maduración y proliferación de los CR.

A las 20 horas postinfección, la mayor parte de los CE han pasado a la forma de CR. Como se ha mencionado, su morfología es parecida a la de típicos cocos gram-negativos; sin embargo, carecen de peptidoglicano en su membrana externa. Los CR tienen predilección por permanecer estrechamente asociados con la membrana de la inclusión hasta la etapa tardía de su desarrollo; esta observación

sugiere que debe haber íntimas interacciones con la membrana del cuerpo de inclusión que son necesarias para el crecimiento intracelular. Evidencias de tales interacciones se han descrito recientemente por la detección de proteínas clamidiales asociadas sólo con la membrana de inclusión.

Los CR se dividen por fisión binaria como lo hacen típicamente las bacterias, aumentando su número de forma logarítmica; el ATP obtenido del huésped es utilizado para lograr el transporte de lisina y otros nutrientes importantes a través de la membrana citoplasmática. A la vez, hay una síntesis constante de ribosomas y acumulación de glucógeno sintetizado a partir de ADP-glucosa; dicho glucógeno alcanza su máxima acumulación en las etapas tardías del ciclo.

5) Conversión de los CR a CE.

A las 30 horas postinfección, algunos de los CR comienzan a reorganizarse dentro de la inclusión nuevamente a CE. Esta reorganización está caracterizada por la reaparición de un solo ó múltiples núcleos de ADN. Los mecanismos que permiten una masiva síntesis de ácido nucleico para los CE se desconocen. En las 40 horas post-infección, prácticamente la mayoría de los CR han pasado a CE.

6) Liberación de los CE.

El gran número de CE producidos al final del ciclo dentro de la célula huésped provoca inevitablemente su destrucción. En ella, de 20 a 40 horas post-infección, se puede observar una degeneración progresiva de organelos y cambios de tipo necrótico; estos cambios incluyen la pérdida de los ribosomas y polisomas de la célula huésped, dilatación y vesiculación del retículo endoplásmico, y pérdida de microvellosidades de la superficie celular ⁽¹⁶⁾; las mitocondrias y el núcleo son

afectados al final. Dada la magnitud del daño producido, se produce lisis de las membranas citoplasmática y de inclusión, liberando un gran número de CE al medio externo, los cuales infectarán otras células huésped; la liberación de los CE tiene lugar después de las 48 horas postinfección. En la figura 3 se esquematiza el ciclo de *C. trachomatis*.

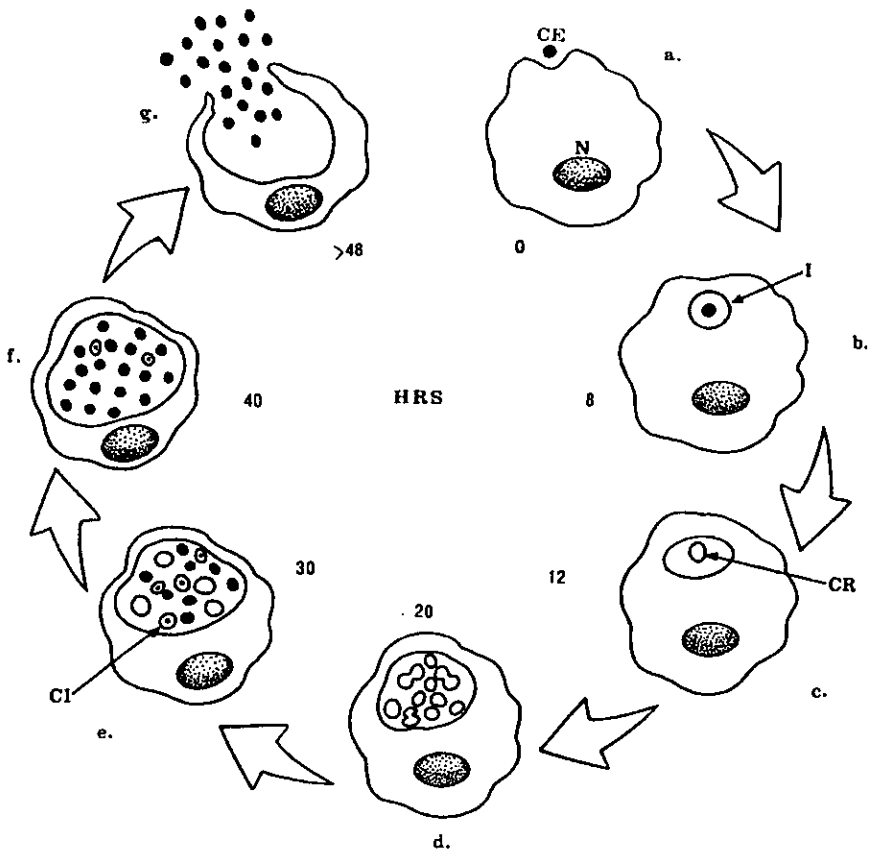


Figura 3. Ciclo de desarrollo de *C. trachomatis*.

CE: cuerpo elemental; CR: cuerpo reticular; CI: cuerpo intermediario; I: inclusión (vacuola); N: núcleo.

- a. Adherencia a la célula huésped y fagocitosis; b. Inicio de síntesis de ADN, ARNm y proteínas; c. Reorganización CE-CR; d. Proliferación de los CR; e. Reorganización CR-CE; f. Célula huésped con una gran cantidad de CE; g. Liberación de los CE.

2.6 Enfermedades debidas a *C. trachomatis*.

C. trachomatis es causante de diversas enfermedades, principalmente a nivel urogenital por transmisión sexual, y también infecciones a nivel ocular e incluso de vías respiratorias, siendo esto último un riesgo en neonatos nacidos de mujeres infectadas por *C. trachomatis*. En general, podemos clasificar a dichas enfermedades de la siguiente forma:

- A. Infecciones del tracto genital.
- B. Linfogramuloma venéreo.
- C. Tracoma.
- D. Conjuntivitis de inclusión en adultos.
- E. Infecciones neonatales.
- F. Enfermedades poco comunes por complicaciones.

A. Infecciones del tracto genital.

Los adolescentes y adultos jóvenes de ambos sexos que tienen una vida sexual activa son quienes están en mayor riesgo de contraer infecciones por *C. trachomatis* a nivel urogenital. Otros factores, como el número de parejas sexuales, el uso de anticonceptivos, e incluso el estado socioeconómico, también determinan dicho riesgo. Las mujeres son quienes se ven más afectadas por *C. trachomatis* a nivel urogenital, por las complicaciones y secuelas que resultan de una infección clamidial; éstas se hallan expuestas a *C. trachomatis* usualmente como consecuencia de una relación sexual, siendo el cérvix el sitio donde comúnmente inicia la infección; sin embargo, la uretra y el recto también pueden ser infectados ⁽³⁰⁻³⁵⁾. Aproximadamente, sólo el 60% de los casos de mujeres con infección clamidial a este nivel presentan síntomas y el resto permanece asintomático ⁽³⁶⁾. Cuando hay

síntomas, éstos se manifiestan como secreción transvaginal (leucorrea) sin relación con el ciclo menstrual, y disuria, en general ^(1, 30, 32-34). *C. trachomatis* origina, a nivel de cérvix, la cervicitis mucopurulenta (CMP); en uretra y recto, se manifiestan la uretritis o síndrome uretral y la proctitis. El término síndrome uretral (también denominado síndrome disuria-piuria agudo) se refiere a la presencia de piuria, pero cuyo urocultivo resulta negativo. La infección puede diseminarse en forma ascendente desde el tracto genitourinario bajo hacia el endometrio, las trompas de Falopio y estructuras contiguas, dando lugar al síndrome clínico agudo denominado enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), originando dolor abdominal bajo y anormalidades en el ciclo menstrual. Las complicaciones comunes por causa de esta diseminación son la endometritis y la salpingitis.

La proporción de mujeres con infección clamidial que desarrollan infección en el tracto reproductivo alto (endometritis, salpingitis, y peritonitis pélvica) es incierta. Se estima que 8% de las mujeres infectadas presentan salpingitis evidente ⁽³⁷⁾, proporción que puede ser hasta del 30% en mujeres con infección dual con *N. gonorrhoeae* ⁽³⁸⁾.

La importancia de la EPI debida a infección clamidial reside en que de ella derivan las complicaciones más serias y graves, aparte de la endometritis y salpingitis. Tales complicaciones son la infertilidad y el embarazo ectópico, como resultado del daño en los conductos del tracto reproductivo alto, posterior a la salpingitis ^(4, 16). Desafortunadamente, tanto el tratamiento como el diagnóstico de la EPI no son satisfactorios: un 17% de las mujeres tratadas para EPI se vuelven infértiles; una igual proporción experimentarán dolor pélvico crónico como resultado de la infección ^(39, 40), y un 10% de aquellas que conciban tendrán un embarazo ectópico ⁽⁴¹⁾.

Comparativamente, los hombres se ven menos severamente afectados. Las infecciones clamidiales en hombres heterosexuales son usualmente de tipo uretral, reconociéndose a *C. trachomatis* como la causa más común de la llamada uretritis no gonocócica (UNG), en el 35 al 50% de los casos ⁽¹⁶⁾. En varones, la UNG es la enfermedad de origen clamidial más común, y raramente se presentan secuelas o complicaciones; sin embargo, los hombres infectados sí logran infectar a sus parejas durante las relaciones sexuales sin darse cuenta, incluso en hombres asintomáticos. Cuando hay síntomas, éstos son similares a los que se presentan en la gonorrea, esto es, descarga uretral y disuria. En contraste con la uretritis gonorreica, los síntomas de la infección clamidial son leves o con frecuencia están ausentes en varones ⁽⁴²⁻⁵²⁾. Por lo tanto, el número de hombres heterosexuales con infección clamidial asintomática es mayor que el de aquellos hombres con gonorrea.

Aunque la UNG estaba considerada como una condición trivial, ahora se establece que puede dar lugar a complicaciones serias, aunque en forma muy poco frecuente. Pueden ocurrir infecciones ascendentes, que resultan en epididimitis y epidídimo-orquitis aguda ^(4, 16). De hecho, *C. trachomatis* es la causa principal de epididimitis en hombres jóvenes sexualmente activos.

La uretritis postgonocócica es una categoría especial de la uretritis, y se presenta en hombres que han sido tratados para una infección gonocócica, y vuelven a manifestar los síntomas poco después de la terapia, o permanece sintomáticos a pesar de que la infección gonocócica haya sido curada. *C. trachomatis* es la causa principal de dicha condición, siendo responsable del 70 al 90% de los casos. Aproximadamente 20% de los hombres que padecen gonorrea tienen conjuntamente infecciones por *Chlamydia*. Los fármacos betalactámicos usados en dosis para tratar la gonorrea, son escasamente efectivos en el

tratamiento de infecciones clamidiales. Por lo tanto, dichos pacientes varones pueden tener una terapia adecuada para la infección gonocócica, pero desarrollarán una uretritis clamidial sintomática ⁽¹⁶⁾.

El recto es un sitio común de infección clamidial inicial en hombres homosexuales que entablan relaciones vía anal. Las infecciones rectales son generalmente asintomáticas, pero pueden aparecer síntomas característicos de proctitis (secreción rectal, dolor durante la defecación) o proctocolitis ⁽⁵³⁻⁵⁷⁾.

B. Linfogranuloma venéreo.

El linfogranuloma venéreo (LGV), es una condición que ha sido conocida por más de 200 años, y su distribución es mundial ⁽¹⁶⁾, siendo más común en ciertas regiones (sureste de Asia, India, Africa) que en otras. De las 15 serovariedades de *C. trachomatis*, son L1, L2, L2a y L3 las que causan el LGV. La primera manifestación de la enfermedad aparece como una lesión primaria (pápula, úlcera o vesícula) superficial e indolora en los genitales, que puede pasar inadvertida para el paciente. En 1 a 3 semanas posteriores a la aparición de dicha lesión, el padecimiento cursa por su etapa temprana, la cual puede presentarse en una de las dos siguientes formas: linfadenopatía inguinal o femoral, o una forma genitoanorrectal, común en mujeres y en hombres homosexuales ⁽⁵⁸⁾. En la linfadenopatía inguinal se presenta fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, conjuntivitis, náuseas, vómito, mialgias, artralgias y erupciones cutáneas. En la segunda forma, se ven afectados los nodos linfáticos perirrectales y pélvicos, con presencia de proctitis. Los nodos linfáticos pueden recuperarse finalmente, pero si la infección persiste, aparecen lesiones destructivas tardías en los tractos genital y

gastrointestinal ⁽¹⁶⁾. Debido a la cicatrización, las obstrucciones y las fistulas son comunes.

El desarrollo de bubón (ganglio linfático infartado) se conoce como la etapa secundaria de la enfermedad, y se presenta típicamente en hombres jóvenes.

C. Tracoma.

También denominado oftalmía egipcia, bélica o militar, el tracoma es una de las enfermedades que afectan al humano que más antiguamente se conoce; fue descrita en escritos antiguos de Egipto y China. Hoy, se considera una causa de ceguera capaz de prevenirse ⁽¹⁶⁾, y está asociada a regiones con condiciones de pobreza, donde el saneamiento y la higiene personal son mínimas, como ocurre en regiones de Asia y Africa. El tracoma es causado principalmente por los serotipos A, B, Ba y C, y clínicamente se manifiesta como una conjuntivitis folicular de tipo mucopurulento. Los folículos (de 0.2 a 2 mm de diámetro aproximadamente) consisten en centros germinales linfoides, los cuales, al necrosarse, causan lesión de la conjuntiva; la córnea llega a verse afectada a manera de queratitis y neovascularización (pannus). La infección puede dar lugar a ceguera por distorsión del párpado superior, irritando sobremanera el globo ocular, causando ulceración de la córnea, lesiones, y eventual pérdida de la visión ⁽⁵⁸⁾. Una forma de diseminar la infección es a través de las moscas que se agrupan en torno a las secreciones oculares, actuando como vectores mecánicos.

D. Conjuntivitis de inclusión en adultos.

La conjuntivitis de inclusión es causada por los serotipos D a K de *C. trachomatis*, que a su vez son responsables de infecciones del tracto genital. La

enfermedad se asocia a uretritis o cervicitis de origen clamidial, debido a la diseminación de la bacteria desde el tracto genital a los ojos, por contacto con las secreciones infectadas. Los pacientes manifiestan lagrimeo moderado, secreciones mucopurulentas, inflamación del párpado, enrojecimiento, fotofobia y la sensación de tener un cuerpo extraño en el ojo. La infección puede volverse crónica, e incluso causar signos que parecían exclusivos del tracoma (lesión conjuntival y vascularización corneal), aunque en muchos casos puede desaparecer espontáneamente sin tratamiento, después de varios meses ^(16, 58).

E. Infecciones neonatales.

Se calcula que del 60 al 70% de los infantes que nacen vía vaginal de madres con infección clamidial también adquieren la infección durante el parto ^(16, 59, 60). Incluso después de la profilaxis oftálmica con nitrato de plata o antibióticos tópicos, 15-25% de los infantes expuestos a *C. trachomatis* desarrollan conjuntivitis clamidial, y 3-16% desarrollan neumonía clamidial. Por ello, *C. trachomatis* es la causa más común de conjuntivitis neonatal ⁽⁶¹⁻⁶⁶⁾, así como de neumonía durante los primeros meses de vida ⁽⁶⁷⁻⁷³⁾. Los infantes con neumonía clamidial están en alto riesgo de presentar una función pulmonar anormal a lo largo de su niñez ^(74, 75, 76).

F. Enfermedades poco comunes por complicaciones.

Hay ciertas enfermedades debidas a *C. trachomatis* que no se presentan de manera frecuente, pero no por ello son menos importantes; afectan principalmente a adolescentes y adultos jóvenes de ambos sexos. Una de ellas es el síndrome de Fitz-Hugh-Curtis, o perihepatitis, como resultado del progreso de la salpingitis clamidial. También *C. trachomatis* es causa poco frecuente de síntomas de cistitis en

pacientes femeninos. Otra complicación de las infecciones clamidiales en el tracto genital, es el síndrome de Reiter, que se manifiesta como artritis reactiva, conjuntivitis y uretritis a la vez; dicho síndrome afecta principalmente a los hombres (77).

Aunque *C. trachomatis* puede ser localizada en la faringe debido a una inoculación por contacto oral-genital, no se ha establecido que llegue a ser causa de faringitis (78, 79-84).

2.7 Síndromes asociados a infecciones genitales en mujeres y hombres.

Las células del epitelio cilíndrico son las que se ven afectadas en las infecciones debidas a *C. trachomatis*; dichas células se encuentran revistiendo las superficies de conjuntiva, uretra, endocérnix, endometrio y trompas de Falopio, lo que explica la distribución de los síntomas ocasionados por la infección de este agente.

Las manifestaciones más severas se presentan en las mujeres, originando incluso secuelas graves y serias^(27, 28). Entre tales manifestaciones se pueden mencionar:

- A) Uretritis.
- B) Cervicitis.
- C) Endometritis.
- D) Enfermedad pélvica inflamatoria (salpingitis).
- E) Embarazo ectópico.
- F) Infertilidad por daño tubario.

Uretritis.

En general, la infección de vías urinarias es más común en mujeres que en varones, y la incidencia aumenta con la edad. Incluso, el coito y la deficiencia de estrógenos son factores contribuyentes^(27, 28). La uretritis (inflamación de la uretra), se caracteriza por manifestarse cierto grado de disuria (dolor y/o ardor al orinar), urgencia (sensación de no poder retrasar la micción inmediata), y frecuencia (necesidad frecuente de orinar); en ocasiones, la infección clamidial produce piuria (pus presente en la orina), pero el cultivo bacteriano frecuentemente es negativo.

Cervicitis.

La cervicitis tiene como principal manifestación la leucorrea (exudado purulento procedente del cuello uterino enrojecido, inflamado y congestionado) y si además se aprecia moco purulento amarillo obtenido con ayuda de un aplicador de algodón, se le denomina cervicitis mucopurulenta (CMP); junto con la uretritis, es la manifestación más típica de infecciones del tracto genital debidas a *C. trachomatis*. Puede verse acompañada de infertilidad, dadas las características desfavorables que el moco cervical ofrece a los espermatozoides, e incluso, puede haber malestar pélvico y prurito.

Endometritis.

La fiebre y el útero blando e hipersensible son los signos más notables de endometritis (inflamación del endometrio). Se observa leucocitosis ($>10\ 000/\text{mm}^3$). En casos más graves hay fiebre alta ($38^{\circ}\text{--}40^{\circ}\text{C}$), malestar general, hipersensibilidad abdominal, hipotensión y sepsis generalizada. El movimiento del útero aumenta el dolor.

Enfermedad pélvica inflamatoria.

Enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) es el nombre más comúnmente utilizado para dicha manifestación, aunque también se utiliza como sinónimo el de salpingitis; ambos se refieren a procesos infecciosos del tracto genital superior, como endometrio, trompas de Falopio, ovarios, e incluso, la presencia de peritonitis pélvica. La infección de los oviductos es el componente más característico de la EPI (de ahí el término salpingitis), presentándose dolor en la parte baja del abdomen y la pelvis, dolor ante la movilización del cérvix y la palpación uterina, cefalea,

temperatura de más de 38°C, conteo de leucocitos superior a 10 000/mm³ y en general, las manifestaciones aparecen poco después de haber cesado la menstruación. Las secuelas más graves de la EPI incluyen dolor pélvico crónico, embarazo ectópico e infertilidad tubaria.

Embarazo ectópico.

Un embarazo ectópico es aquél en el que un óvulo fecundado se implanta en una región diferente a la cavidad uterina. Los embarazos tubarios (en una trompa de Falopio) constituyen más del 99% de los embarazos ectópicos, siguiendo los embarazos ováricos, los abdominales y los combinados. El factor que contribuye a la aparición de un embarazo ectópico en el 50% de los casos, es el padecimiento previo de salpingitis ⁽²⁷⁾; las manifestaciones que pueden dar indicio de que hay un embarazo ectópico, son la presencia de hemorragia genital, dolor abdominal bajo difuso, dolor pélvico, padecimiento de síncope y desmayos, y en raros casos, fiebre. Tales manifestaciones acompañan a los síntomas normales que hay en el embarazo temprano (amenorrea, hipersensibilidad mamaria y náuseas); el embarazo ectópico finaliza con la muerte del producto a los pocos meses de gestación, y también puede ocurrir la muerte de la madre.

Infertilidad por daño tubario.

Las estructuras tubarias (trompas de Falopio) se ven severamente dañadas en los casos agudos de salpingitis, ya sea por oclusión, presencia de masas anexiales o adherencia pélvica de moderada a grave; por lo anterior, se origina infertilidad de modo irreversible, y en casos donde hay rotura de abscesos tuboováricos, puede ocurrir la muerte.

En hombres, los casos sintomáticos de infección urogenital por *C. trachomatis* son de modo menos severo, muy similares a las infecciones gonocócicas; las manifestaciones incluyen:

- A) Uretritis.
- B) Prostatitis.
- C) Epididimitis.
- D) Epidídimo-orquitis.

Uretritis.

Al infectar el epitelio cilíndrico y la mucosa uretral, *C. trachomatis* provoca una destrucción parcial del tejido; la inflamación de la uretra se ve acompañada de descargas purulentas, enrojecimiento del meato urinario, vasodilatación capilar y molestias de vías urinarias bajas, como la disuria.

Prostatitis.

El ascenso de la infección clamidial a través de la uretra origina que alcance la próstata, inflamándose el tejido prostático y manifestarse como urgencia para la micción, disuria, sensación de quemadura, retención urinaria, hematuria (sangre en orina), escurrimiento purulento de uretra, dolor lumbar bajo, fiebre y orina turbia.

Epididimitis y epidídimo-orquitis.

La inflamación del epidídimo (epididimitis) y del testículo de manera simultánea (epidídimo-orquitis), son las complicaciones más graves de infección urogenital clamidial en hombres; hay hinchazón dolorosa de los testículos, se compromete de modo irreparable la secreción de esperma, y por lo tanto, la fecundidad del varón infectado.

2.8 Epidemiología.

En general, para el estudio epidemiológico de una infección o enfermedad deben tomarse en cuenta ciertos parámetros que nos permitan conocer la forma como ésta se manifiesta en una población definida ⁽⁸⁵⁾; dichos parámetros son:

- 1) Frecuencia. Se define como el número de individuos que enferman en una población definida; en ocasiones, puede manejarse también como un porcentaje promedio.
- 2) Prevalencia. Se define como la proporción de la población que posee la enfermedad en un tiempo determinado.
- 3) Incidencia. Se define como el número de casos nuevos que ocurren en una población definida, durante un periodo de tiempo específico, expresado como una proporción de la población total; por ejemplo, 197.5 casos de infección clamidial/ 100 000 habitantes/ año. En la práctica, esto es comúnmente llamado tasa de incidencia.

Para el presente estudio, se utilizan la frecuencia y prevalencia como parámetros epidemiológicos que nos permitan definir la forma como se manifiestan las infecciones clamidiales dentro de una población de sexoservidoras.

Las infecciones de tipo urogenital debidas a *C. trachomatis* se han convertido en un problema a nivel mundial; la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció que hubo 89 millones de casos de infección de dicho tipo en 1995 en todo el mundo ⁽⁶⁾; los datos epidemiológicos obtenidos en 1995 para determinadas regiones y referidos a personas de entre 15 y 49 años, se muestran en la tabla 1 ⁽⁸⁶⁾.

Tabla 1. Datos epidemiológicos sobre *C. trachomatis* en 1995.

Región	Prevalencia estimada (%)		Casos nuevos (millones)		Tasa de incidencia anual estimada (por cada 1000)	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Norteamérica	0.8	2.7	1.64	2.34	21.46	30.73
Oeste de Europa	0.8	2.7	2.30	3.20	21.46	30.73
Australia	0.8	2.7	0.12	0.17	21.46	30.73
Latinoamérica/Caribe	2.5	4.0	5.01	5.12	40.03	40.77
Africa subsahariana	4.8	7.1	6.96	8.44	55.04	65.95
Norte de Africa y Medio Oeste	1.2	1.7	1.67	1.28	19.93	16.29
Europa del Este y Asia Central	1.7	3.7	2.15	2.92	27.29	37.09
Asia del Este	0.4	0.7	2.70	2.63	6.53	6.75
Sur y Sureste de Asia	3.7	4.9	20.20	20.28	41.65	44.32

Los datos más completos, de Estados Unidos, señalan que cada año se infectan 4 millones de personas (197.5/ 100 000 de población); los adolescentes y jóvenes adultos sexualmente activos son quienes se ven más comúnmente afectados. En mujeres jóvenes, la prevalencia llega a ser de más de 10%, y entre hombres jóvenes, de más de 5% ⁽⁷⁷⁾; puesto que la mayor parte de los casos cursan asintomáticos (un 60%), tales personas representan un riesgo tanto de transmitir la infección como de padecer las consecuencias más graves de la enfermedad.

En México no hay datos completos acerca de las infecciones por *C. trachomatis*; en parte, se debe a que no es una enfermedad de notificación obligatoria, y a la dificultad que representa su diagnóstico en muchos laboratorios; estudios aislados realizados en México señalan que existe una prevalencia significativa de infecciones por *C. trachomatis* (desde 10 hasta 20%) en población abierta de mujeres, adolescentes, e incluso niñas ^(1,2).

2.9 Métodos de diagnóstico.

Existen diversos métodos de laboratorio para el diagnóstico de infecciones por *C. trachomatis*, y tanto los métodos tradicionales como los de nuevo desarrollo, se pueden clasificar de la siguiente manera:

I. Métodos directos.

1. Métodos de tinción citológica.

- a) Tinción con yodo.
- b) Tinción de Maquiavelo.
- c) Tinción de Jiménez.
- d) Tinción con Giemsa.
- e) Tinción de Papanicolau.

2. Detección del agente.

- a) Uso de anticuerpos fluorescentes (método de inmunofluorescencia directa ó IFD).
- b) Ensayo inmunoenzimático (EIE).

3. Métodos moleculares.

- a) Hibridación de ácido nucleico.
- b) Amplificación de ácido nucleico (RCP y RCL).

4. Cultivo.

- a) Cultivo en embrión de pollo.
- b) Cultivo en líneas celulares.

II. Métodos indirectos.

1. Serología.

- a) Microinmunofluorescencia (MIF).
- b) ELISA

I. Métodos directos.

1. Métodos de tinción citológica.

a) Tinción con yodo.

Esta tinción aprovecha la acumulación de glucógeno que tiene lugar en las inclusiones clamidiales dentro de la célula infectada, durante el ciclo de desarrollo de la bacteria; de esta manera, el polisacárido adquiere un tono violáceo, resaltando la inclusión. No se recomienda utilizar este método como prueba diagnóstica única, dada su baja eficacia (poco sensible y poco específica); se puede utilizar como una opción más de detección de cuerpos clamidiales dentro del método de cultivo celular, aunque existen otras tinciones más confiables.

b) Tinción de Maquiavelo.

A través de la tinción de células obtenidas del área de infección y dispuestas en frotis, es posible contrastar los CR clamidiales. La tinción de Maquiavelo utiliza fucsina básica como colorante, contrastando con azul de metileno; de esta manera, los CR aparecen teñidos de color rojo sobre un fondo de color azul. Este método aporta una mejor eficacia para la detección de clamidias; sin embargo, como no posee una buena sensibilidad, y la especificidad depende de la experiencia del analista, se recomienda utilizar otro método alternativo de tinción citológica para comparar resultados y aumentar la confiabilidad del diagnóstico.

c) Tinción de Jiménez.

Es una modificación de la tinción de Maquiavelo. Se utiliza fucsina básica alcohólica en solución acuosa de fenol, y se contrasta con verde de malaquita; de esta manera, los CR se tiñen de rojo sobre un fondo de color verde. Al igual que la tinción de Maquiavelo, se recomienda comparar los resultados con otro método de tinción citológica.

d) Tinción con Giemsa.

Se trata de un método general de tinción, permitiendo observar microscópicamente las inclusiones clamidiales dentro de las células infectadas, dando como resultado un método rápido de diagnóstico. La muestra consiste en células epiteliales obtenidas a partir del área de infección, fijadas con metanol en un portaobjetos. Después de la tinción, las inclusiones clamidiales intracitoplasmáticas adquieren un color púrpura, cuando existen CE, y un tinte azulado cuando se hallan presentes CR. La sensibilidad depende de la región de donde se obtuvo la muestra; sólo del 15% (muestra uretral de varones) al 40% (muestras cervicales) de las infecciones urogenitales puede ser diagnosticado por este método, pero en contraste, hasta un 95% de las muestras conjuntivales obtenidas de niños infectados son positivas por este método ⁽⁸⁷⁾. La especificidad depende mucho de la experiencia del analista.

e) Tinción de Papanicolau.

Es un método de tinción que aprovecha los cambios que causan las clamidias en la morfología de las células infectadas. Son tres patrones citológicos los que se han visto involucrados en las infecciones clamidiales: células de apariencia

escamosa, metaplásicas, con granulación citoplasmática fina de tipo perinuclear o difusa, y con probables alteraciones nucleares; células con vacuolas de inclusión, y granulación citoplasmática fina; observación de partículas clamidiales eosinofílicas y/o agregados densos en las inclusiones citoplasmáticas. Es considerado un método bueno para muestras endocervicales, con una sensibilidad del 62% y una especificidad de 96%, comparado con cultivo celular ⁽⁶⁷⁾. Es una de las mejores alternativas de los métodos de tinción para infecciones urogenitales en mujeres, pero no debe sustituir a otros métodos más eficaces, como IF y cultivo celular.

2. Detección del agente.

a) Uso de anticuerpos fluorescentes (inmunofluorescencia directa ó IFD).

Resulta ser el mejor y más recomendable de entre los métodos de fácil realización; con él, es posible el diagnóstico a partir de infecciones en uretra, cérvix, recto, conjuntiva y nasofaringe. La muestra consiste en células obtenidas del área de infección y fijadas en un portaobjetos; se adiciona una gota de un conjugado (anticuerpo monoclonal dirigido contra la PMME de *C. trachomatis*, o bien, contra el LPS) marcado con fluoresceína. Se deja incubar, se hace un lavado, y finalmente se observa al microscopio de fluorescencia. En este caso, se ponen de manifiesto los CE sobre la superficie de las células infectadas (en caso de haber infección), apareciendo como pequeños puntos fluorescentes color verde manzana, contra un fondo celular rojizo. El método ofrece una sensibilidad de 90-100%, y una especificidad de 72-99%, en mujeres sintomáticas, y en poblaciones de mujeres con alta prevalencia de infección clamidial, 88-99% y 89-99% respectivamente. Se recomienda como método rutinario de diagnóstico, aunque tiene el inconveniente de necesitar microscopio de fluorescencia, además de un analista experimentado.

b) Ensayo inmunoenzimático (EIE).

Este método permite la detección de antígeno clamidial en muestras provenientes de uretra, cérvix, conjuntiva, nasofaringe y orina; esencialmente, se basa en la captura del LPS clamidial a través de anticuerpos monoclonales o policlonales unidos a un soporte que actúa como fase sólida. Comparado con el cultivo celular, el EIA posee una sensibilidad de 62-95%, y una especificidad de 96-100%, en mujeres sintomáticas; en poblaciones de mujeres con alta prevalencia de infección clamidial, se reporta 70-98% de sensibilidad, y 90-100% de especificidad.

3. Métodos moleculares.

a) Hibridación de ácidos nucleicos.

Existen ya métodos comerciales para la detección de ácido nucleico clamidial a través de hibridación, como los desarrollados por la compañía Gen-Probe^(88, 89, 90), y representan una excelente alternativa de entre los métodos de diagnóstico. Se basan en el uso de una sonda de ADN de una sola cadena, marcada ya sea con ¹²⁵I, o bien, de manera no isotópica con un éster de acridinio con propiedades quimioluminiscentes; dicha sonda es complementaria al ARN ribosomal de *C. trachomatis*, que de hallarse presente en la muestra (uretral, cervical o conjuntival, previo tratamiento para su liberación), forma un híbrido ADN:ARN, el cual puede detectarse isotópicamente o mediante quimioluminiscencia, indicando la presencia de infección clamidial. De no haber infección, no existirá ARN ribosomal para formar el híbrido y por lo tanto, no habrá señal detectable a partir de la sonda marcada. El método es adecuado para la mayoría de las infecciones clamidiales, su realización no es complicada, y ofrece un diagnóstico confiable al utilizarse como método único

⁽⁸⁹⁾. Se reporta una sensibilidad de 96% y una especificidad de 99%, comparado con cultivo celular.

b) Amplificación de ácidos nucleicos.

Se trata de los métodos más nuevos desarrollados para el diagnóstico de infecciones por especies del género *Chlamydia*. En ellos, se encuentran la reacción en cadena de la polimerasa, y la reacción en cadena de la ligasa (RCP y RCL). En ellas se utiliza un cebador para el plásmido críptico presente en las clamidias; el cebador se adiciona a la muestra tratada, se une al material genético complementario (en caso de estar presente el agente), y a través de varios ciclos de actividad replicativa, se obtienen varias copias del material genético, el cual finalmente es detectado a través de sondas oligonucleótidas marcadas. Los métodos ofrecen una especificidad de 100%, y un límite de detección de 1 a 10 CE en la muestra ⁽⁵⁾, y son los únicos que han demostrado ser mejores que el cultivo celular.

4. Cultivo.

a) Cultivo en embrión de pollo.

Son necesarios estos tipos de métodos en caso de querer cultivar al agente, dada su característica de ser intracelular obligado; el cultivo en saco vitelino de embrión de pollo fue el primero en ser utilizado por los investigadores, aunque actualmente ya no resulta muy útil por consumir mucho tiempo y ser poco práctico a gran escala. Poco a poco ha sido desplazado por el cultivo en líneas celulares.

b) Cultivo en líneas celulares.

El cultivo celular se considera el estándar de oro para todos los métodos de diagnóstico enfocados a especies del género *Chlamydia*, y ha sido superado únicamente por los nuevos métodos de RCP y RCL. Las líneas celulares utilizadas son BHK21 (riñón normal de hámster recién nacido), HeLa (carcinoma epidermoide de cuello uterino humano), y McCoy (fibroblastos de ratón), siendo éstas últimas las de elección. Las muestras pueden ser del tracto urogenital, recto, conjuntiva, nasofaringe, o incluso, espectoración. Se transportan en un buffer de sucrosa fosfato con antibiótico, y se inocula en la capa celular previamente tratada con cicloheximida, emetina, citocalasina o hidrocortisona; se centrifuga la capa celular inoculada, a fin de facilitar la penetración de los cuerpos clamidiales en las células, y se deja incubar a una temperatura de 37°C. A las 48 horas, se desecha el medio de cultivo, se fijan las células con metanol, y se emplea un método de detección de cuerpos clamidiales (usualmente se utiliza la tinción de Giemsa, o el uso de anticuerpos fluorescentes), para finalmente observar al microscopio y determinar si el cultivo es positivo o negativo⁽²⁾. A pesar de ser considerado el método estándar de oro, el cultivo celular no es útil como método de rutina, dada su dificultad, costo y tiempo de realización.

II. Métodos indirectos.

1. Serología.

a) Microinmunofluorescencia (MIF).

En ocasiones, la infección clamidial induce la producción de anticuerpos (infecciones sistémicas del tipo EPI, LGV, y neumonía neonatal), los cuales pueden detectarse a través de este método. Consiste en una placa con pozos, en el fondo

de los cuales se hallan fijadas células McCoy infectadas con *C. trachomatis*; se adicionan a cada pozo diluciones del suero del paciente con sospecha de infección, se incuba, se hacen lavados, y finalmente se adiciona un conjugado anti-IgG humana marcado con fluoresceína. Si el suero contiene anticuerpos contra *C. trachomatis*, al observar los pozos en el microscopio de fluorescencia, se apreciarán cuerpos fluorescentes dentro del citoplasma de las células infectadas; el título estará dado por la mayor dilución donde aún sea apreciable dicha microfluorescencia. No hay datos específicos acerca de la sensibilidad y especificidad del método, dada su reciente aparición, aunque dependen mucho del tipo de anticuerpos inducidos por la infección clamidial. Además, tiene la desventaja de ser útil sólo en infecciones clamidiales sistémicas, por lo que no se recomienda en infecciones oculares localizadas ni en infecciones urogenitales.

b) ELISA.

Muy similar al anterior método, consiste en la detección de anticuerpos producidos en infecciones clamidiales sistémicas; estos anticuerpos se unen a los antígenos específicos que se hallan sensibilizando la superficie de los pozos de una placa. Al final, y después de realizar lavados, se utiliza un conjugado específico dirigido contra los anticuerpos, y con un sustrato cromogénico se genera color, cuya intensidad es proporcional a la concentración de anticuerpos inducidos por la infección clamidial. Los factores que influyen en la sensibilidad y especificidad de este método son muy similares que los descritos para la microinmunofluorescencia.

2.10 Prevención y tratamiento de las enfermedades.

De todas las enfermedades causadas por *C. trachomatis*, las infecciones del tracto urogenital y las infecciones neonatales son las que más requieren de atención, dado que son las que se presentan en mayor número en el país; por lo tanto, son a ellas a quienes se deben enfocar principalmente las estrategias de prevención. Dichas estrategias tienen como meta principal prevenir tanto la salpingitis clamidial sintomática como la asintomática, así como sus secuelas. Otras metas incluyen la prevención de infecciones perinatales y postparto, y otras consecuencias adversas de las infecciones clamidiales; en general, se requiere que los programas incluyan estrategias de prevención primarias y secundarias.

Estrategias de prevención primaria.

Se encaminan a prevenir la infección clamidial, y pueden enfocarse de cuatro diferentes maneras:

- A. Promoción de cuidados y precauciones que disminuyan el riesgo de adquirir o transmitir infecciones clamidiales por contacto sexual. Entre ellas podemos mencionar el no iniciar una vida sexual activa a edad temprana, disminuir el número de compañeros sexuales, seleccionar dichos compañeros sexuales, y utilizar barreras contraceptivas en las relaciones (condones) ⁽⁹¹⁾. En realidad, estas medidas se aplican a toda infección de transmisión sexual, para frenar la propagación de infecciones que llegan incluso a ser mortales, como es el caso del VIH.
- B. Identificación y tratamiento de personas con infecciones clamidiales a nivel urogenital, para evitar el contagio de sus parejas sexuales; de igual manera se aplica a mujeres embarazadas, para que no contagien al infante en el momento

del parto. Es esencial la detección y tratamiento de la infección para evitar que se siga propagando; para ello, es necesario realizar un monitoreo activo en las parejas sexuales de personas con infección clamidial, tomando en cuenta que la mayor parte de las infecciones clamidiales en hombres y mujeres cursan asintomáticas. Como caso especial para la conjuntivitis de inclusión en adultos, cuya transmisión es por contacto con las secreciones genitales contaminadas, se debe tener cuidado con las prácticas sexuales o con la misma higiene personal, haya sospecha o no de infección clamidial.

- C. Cuidados y precauciones del neonato al momento del parto. Está en estrecha relación con el anterior punto y específicamente se refiere a la profilaxis con antimicrobianos de aplicación oftálmica (ungüento de eritromicina al 0.5% ó de tetraciclina al 1%). Esto, aunado a la detección y tratamiento de mujeres embarazadas que padezcan infección clamidial, disminuye notablemente el riesgo de conjuntivitis en neonatos, que pueda luego complicarse en neumonía.
- D. Para el caso del tracoma, se recomienda mejorar las condiciones de limpieza del lugar donde se vive, la higiene y el aseo personal, evitar el hacinamiento en lugares insalubres, y eliminar en lo posible los vectores de la infección (moscas).

Estrategias de prevención secundaria.

Se encaminan a prevenir complicaciones en personas con infección clamidial. La complicación más importante que se debe prevenir es la salpingitis y sus posibles secuelas (dolor pélvico crónico, embarazo ectópico, infertilidad). Las actividades que se incluyen son:

- 1) Monitoreo y seguimiento en mujeres para identificar y tratar infecciones clamidiales asintomáticas.
- 2) Tratamiento de las parejas sexuales de hombres con infección clamidial.
- 3) Reconocimiento de condiciones clínicas clave, como la cervicitis mucopurulenta (CMP) y el síndrome uretral en el caso de mujeres, secreciones purulentas oculares en el caso de tracoma y conjuntivitis en neonatos, niños y adultos, dificultades respiratorias por neumonía en neonatos; se debe aplicar en cada caso una prueba diagnóstica apropiada para la detección de posible infección clamidial.

Enfoque de los métodos de prevención.

Las infecciones clamidiales afectan especialmente a adolescentes, en las cuales se ha reportado una prevalencia de más del 10% ⁽⁷⁷⁾. Más aún, la enfermedad pélvica inflamatoria por *C. trachomatis* ocurre más comúnmente en mujeres adolescentes que en mujeres mayores. Respecto a hombres jóvenes, se ha encontrado una prevalencia de hasta más del 5%, siendo asintomáticos la mayor parte de los casos. Por ello, las estrategias de prevención deben estar dirigidas principalmente a adolescentes y adultos jóvenes de ambos sexos, activos sexualmente, dado que se encuentran en alto riesgo de infectarse por *C. trachomatis*. Otros factores, como el estado socioeconómico, grupo racial y región donde se vive, se han visto relacionados con la prevalencia de la infección. Se recomienda ampliamente implementar en centros escolares y clínicas, programas de enseñanza no sólo enfocados a infecciones clamidiales, sino en general a todas las enfermedades de transmisión sexual; respecto a *C. trachomatis*, es necesario informar acerca de las cifras de prevalencia entre adolescentes, factores de riesgo,

signos y síntomas de la infección, consecuencias adversas y serias, infecciones asintomáticas, estrategias de prevención y tratamiento, así como dónde encontrar ayuda en caso de sospecha de infección.

En las clínicas y centros de salud, se debe prestar especial atención a aquellas mujeres jóvenes con vida sexual activa o que hayan sufrido un aborto inducido, independientemente de que presenten signos y síntomas o no. Los criterios que se siguen para identificar aquellas mujeres con alto riesgo de contraer infecciones por *C. trachomatis*, y que por lo tanto, deben ser sometidas a pruebas diagnósticas, son:

1. Mujeres menores de 20 años con vida sexual activa.
2. Mujeres de entre 20 y 24 años de edad, que cumplan con alguno de los siguientes criterios, o bien, mujeres mayores de 24 años de edad, que cumplan con los dos siguientes criterios:
 - a) Uso inconsistente de barreras contraceptivas (condón) en las relaciones sexuales, o que no hagan ningún uso de ellas.
 - b) Que hayan tenido un nuevo o más de un compañero sexual en los últimos 3 meses.

Aunque los hombres se someten menos frecuentemente a rutinas de revisión médica de este tipo, es necesario aprovechar toda oportunidad para evaluar toda posible infección clamidial asintomática, usando una prueba diagnóstica adecuada a la situación.

Tratamiento con antimicrobianos.

En el caso de enfermedades del tracto urogenital, existen diversos regímenes de tratamiento. Comúnmente, se ha usado la tetraciclina; sin embargo, dos nuevos

antimicrobianos aprobados en Estados Unidos para el tratamiento de infecciones clamidiales, ofloxacina y azitromicina, se perfilan como nuevas opciones terapéuticas. Una ventaja sustancial de la azitromicina, en comparación con todas las demás terapias, es que una sola dosis llega a ser efectiva; este antimicrobiano resulta ser más útil en situaciones en las cuales se requiere cumplir un régimen de 7 días con cualquier otro antimicrobiano, y no hay adherencia al tratamiento por parte del paciente. En vista de la alta eficacia de la tetraciclina y la doxiciclina (no se reportan cepas de *Chlamydia* resistentes a tales antibióticos), los costos también deben ser considerados a la hora de elegir el tratamiento.

Los tratamientos recomendados para las infecciones por *C. trachomatis* son:

A) Infecciones uretrales no complicadas, endocervicales y/o rectales de origen clamidial, que se presenten en adultos.

- Tetraciclina, 500 mg vía oral 4 veces al día durante 7 días.
- Doxiciclina, 100 mg vía oral, 2 veces al día durante 7 días, ó azitromicina, 1 g vía oral en una sola dosis. El uso de estos antimicrobianos no se recomienda durante el embarazo.

El tratamiento alternativo para estas mismas infecciones es el siguiente:

- Ofloxacina, 300 mg vía oral, 2 veces al día por 7 días, ó
- Eritromicina base, 500 mg vía oral, 4 veces al día por 7 días, ó
- Eritromicina etilsuccinato, 800 mg vía oral, 4 veces al día por 7 días, ó
- Sulfisoxazol, 500 mg vía oral, 4 veces al día por 10 días.

La ofloxacina no se recomienda para el tratamiento de adolescentes de 17 años de edad o menos, ni en mujeres embarazadas. La eficacia de sulfisoxazol es inferior a otros regímenes.

B) Infecciones uretrales no complicadas, endocervicales y/o rectales de origen clamidial, que se presenten en mujeres embarazadas.

- Eritromicina base, 500 mg vía oral, 4 veces al día por 7 días.

Si el régimen no puede ser tolerado, se recomiendan las siguientes alternativas:

- Eritromicina base, 250 mg vía oral, 4 veces al día por 14 días, ó
- Eritromicina etilsuccinato, 800 mg vía oral, 4 veces al día por 7 días, ó
- Eritromicina etilsuccinato, 400 mg vía oral, 4 veces al día por 14 días.

Si la paciente no puede tolerar la eritromicina, se recomienda el siguiente tratamiento:

- Amoxicilina, 500 mg vía oral, 3 veces al día por 7-10 días.

C) Linfogranuloma venéreo.

- No hay criterios establecidos para un control de los regímenes. De elección, se recomienda tetraciclina vía oral, 2 g al día durante al menos 2 semanas. Una alternativa son las sulfonamidas.

D) Infecciones neonatales (conjuntivitis neonatal y/o neumonía).

- Eritromicina oral en suspensión, 50 mg/ kg de peso en dosis divididas durante el día. Para la conjuntivitis es adecuado un régimen de 7-10 días, mientras que la neumonía debe tratarse por 14-21 días. La terapia tópica no se recomienda dada su menor eficacia; puede eliminar la conjuntivitis, pero no consigue prevenir el desarrollo de una posible neumonía, cosa que el tratamiento sistémico sí logra.

E) Tracoma.

- Tratamiento masivo con antimicrobiano de aplicación tópica. La elección es ungüento de tetraciclina.
- Para los casos severos donde se presenta deformidad ocular, se debe hacer la corrección con intervención quirúrgica ⁽¹⁶⁾.

F) Conjuntivitis de inclusión en adultos.

- Tratamiento vía oral con tetraciclina o sulfonamidas por 3 semanas. Lo anterior se debe a que incluso puede ser más difícil de tratar que las infecciones del tracto urogenital no complicadas.

3. OBJETIVOS.

General.

1. Determinar la prevalencia de infecciones urogenitales debidas a *C. trachomatis* en una población con alto riesgo de contraer ITS.

Particulares.

1. Utilizar el método de hibridación de ácido nucleico por el sistema comercial Gen Probe® PACE® 2, para determinar la prevalencia de *C. trachomatis* en una población de riesgo.
2. Establecer una asociación entre las infecciones urogenitales debidas a *C. trachomatis* con otros agentes productores de ITS que pueden estar asociados en el mismo estado clínico.
3. Establecer los posibles factores que determinen la prevalencia de *C. trachomatis* en un grupo de riesgo (edad, grado de escolaridad, número de clientes sexuales, uso de condón en las relaciones, presencia o ausencia de otras infecciones del tracto genital).
4. Determinar los signos y síntomas más frecuentemente asociados a infecciones urogenitales debidas a *C. trachomatis*.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La población sometida a estudio en este trabajo reúne las condiciones para considerarla como de alto riesgo para adquirir infecciones de transmisión sexual. Debido a que la principal forma de transmisión de *C. trachomatis* es por contacto sexual, se debe considerar a las sexoservidoras como altamente propensas a padecer infecciones de tipo urogenital causadas por *C. trachomatis*.

Debido a que las infecciones urogenitales por *C. trachomatis* en mujeres pueden dar lugar a secuelas graves (dolor pélvico crónico, embarazo ectópico, infertilidad) y a que la mayoría de los casos cursan asintomáticos, lo que dificulta en gran forma su detección y aumenta la posibilidad de que se propague, cobra importancia el establecer su prevalencia dentro de una población de riesgo, estudiando a la vez su relación con ciertos factores que pueden ser determinantes para su mayor o menor prevalencia.

5. HIPÓTESIS.

Para una población con alto riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual, se establecen las siguientes hipótesis respecto a las infecciones clamidiales que pudieran existir:

H1. La prevalencia de infecciones genitales debidas a *C. trachomatis* tiene como factor determinante el uso de condón durante las relaciones sexuales.

H2. La prevalencia de infecciones genitales debidas a *C. trachomatis* tiene como factor determinante la presencia o ausencia de infecciones genitales debidas a otros agentes patógenos.

H3. La prevalencia de infecciones genitales debidas a *C. trachomatis* tiene como factor determinante el número de parejas sexuales.

H4. La prevalencia de infecciones genitales debidas a *C. trachomatis* tiene como factor determinante la edad de las mujeres sexoservidoras.

H5. La prevalencia de infecciones genitales debidas a *C. trachomatis* tiene como factor determinante el nivel cultural de la población.

6. POBLACIÓN EN ESTUDIO.

6.1 Características de la población en estudio.

La población elegida para la realización del estudio, consistió en mujeres sexoservidoras, la mayoría de ellas de entre 20 y 30 años de edad, con un nivel bajo de escolaridad, y que ejercen su actividad en zonas de las delegaciones Cuauhtémoc y Venustiano Carranza, en el D.F. Dado el carácter de su oficio, representan una población cerrada que cumple con los siguientes criterios de inclusión, especificados para identificar aquellos grupos de mujeres con alto riesgo de contraer ITS ⁽⁷⁷⁾:

1. Mujeres menores de 20 años y sexualmente activas.
2. Mujeres mayores de 20 años que presenten como mínimo una de las dos siguientes situaciones:
 - a) Entre 20 y 24 años, inconsistentes en el uso de barreras contraceptivas (condón) en las relaciones sexuales, o que no hagan ningún uso de ellas.
y/o
 - b) Que tengan una nueva o más de una pareja sexual en los últimos 3 meses.

6.2 Historial clínico.

Los datos necesarios para el presente estudio se obtuvieron a partir de un cuestionario que forma parte del historial clínico que cada mujer tiene en el centro de salud; dicho cuestionario se llena a través de una entrevista, con ayuda de una trabajadora social. Existen dos tipos de cuestionario, dependiendo de la situación en que se encuentre la mujer sexoservidora; la información solicitada fue:

- 1) Cuestionario de primera vez. Se utiliza cuando la mujer inicia apenas su historial clínico en el centro de salud, con lo que inician también sus revisiones periódicas en adelante.
- 2) Cuestionario de seguimiento. Se utiliza cuando la mujer ya cuenta con un historial clínico de cierto tiempo, dado que se ha sometido a varias revisiones periódicas en dicho centro.

Aunque similares, los cuestionarios difieren en la obtención de cierta información. En el caso de los cuestionarios de primera vez, fue donde se obtuvo mayor información para el estudio, a saber:

- a) Sexo.
- b) Edad.
- c) Grado de escolaridad.
- d) Prácticas sexuales (tipo de penetración y uso o no de condón).
- e) Número de clientes sexuales en los últimos seis meses.
- f) Estado de salud, y en su caso, presencia de signos y síntomas que den indicio de que se halla presente alguna ITS.
- g) Resultados de laboratorio sobre la presencia de alguna ITS al momento de la revisión.

De los cuestionarios de seguimiento, se obtuvo la siguiente información:

- a) Sexo.
- b) Edad.
- c) Enfermedad en seguimiento, en caso de haber antecedentes de infección en la última revisión.
- d) Estado de salud al momento de la revisión, y en su caso, presencia de signos y síntomas que den indicio de que halla presente alguna ITS.
- e) Resultados de laboratorio sobre la presencia de alguna ITS al momento de la revisión.

Por lo anterior, para ciertos aspectos del presente estudio se trabajó sólo con la población de primera vez, ya que era la única que contaba con los datos completos.

6.3 Lugar de muestreo.

Las muestras para el estudio se tomaron en el Centro de Salud "Portales", perteneciente a la Secretaría de Salud, ubicado en la Col. Portales, D.F. Las mujeres de la población en estudio acuden a dicho centro con el fin de someterse a revisión periódica para determinar si han adquirido alguna ITS, y en su caso, se someten a seguimiento cuando se les prescribe tratamiento terapéutico contra alguna infección que hayan adquirido, y así poder comprobar la eficacia del mismo.

7. MATERIAL Y MÉTODOS.

7.1 Material biológico.

Se estudiaron 847 muestras obtenidas del endocérnix de las mujeres incluidas en el presente trabajo, y se recibieron en el Departamento de VIH y otras ITS, INDRE, desde inicios de enero de 1998 hasta finales de julio del mismo año; se tomaron con ayuda del Hisopo Cervical para Obtención de Muestra del sistema Gen Probe® PACE®. Dicho tubo consta de un aplicador de alginato de calcio que se utiliza para hacer la toma a partir de la zona endocervical, habiéndose retirado previamente el exceso de mucosa con otro hisopo, y una vez obtenida la muestra, se guarda dentro del tubo de transporte Gen Probe® PACE®, que contiene una solución de lisis (dodecil sulfato de litio); los tubos con la muestra se mandaron inmediatamente al laboratorio, y se mantuvieron a una temperatura de -70°C en congelador Revco, hasta su procesamiento dentro de la primera semana a partir de la toma.

7.2 Material y equipo.

1) Material biológico.

- Muestras del endocérnix, obtenidas con Hisopos Cervicales para Toma de Muestra Gen Probe® PACE®.

2) Material de laboratorio

- Unidad de Separación Magnética Gen Probe®.
- Tubos de reacción de polipropileno de 12 x 75 mm.
- Tarjetas adhesivas.
- Matraz Erlenmeyer de 50 ml.
- Probeta graduada de 50 ml.
- Pipetas graduadas de 5 y 10 ml.
- Micropipetas de 100 y 1000 μ l.
- Termómetro de mercurio para laboratorio.
- Hojas de papel absorbente.

3) Equipo

- Luminómetro Gen Probe® Leader®.
- Vórtex.
- Baño de agua con regulador de temperatura.

7.3 Reactivos.

1) Reactivos químicos.

- Suspensión de separación, elaborada a partir del Reactivo de Selección PACE® 2 (solución buffer), y del Reactivo de Separación PACE® 2 (micropartículas magnéticas suspendidas en solución buffer con azida de sodio).
- Reactivo de Detección Gen Probe®, que consiste en una solución de peróxido de hidrógeno alcalino.
- Solución amortiguadora de lavado PACE® 2 STD.

2) Reactivos biológicos.

- Reactivo Sonda PACE® 2 para detección de *Chlamydia trachomatis* (sonda de ADN de una sola cadena, marcada con un éster de acridinio, en solución buffer).
- Control Positivo PACE® 2 para *Chlamydia trachomatis* (ácido nucleico no infeccioso de *C. trachomatis* en solución buffer).
- Control Negativo de Referencia PACE® 2 (ácido nucleico no infeccioso en solución buffer).

7.4 Método.

Para el presente estudio, se utilizó el método de hibridación de ácido nucleico, a través del sistema comercial Gen Probe® PACE® 2, de Gen Probe Incorporated, San Diego, California. Este método ha demostrado ser confiable para el diagnóstico de infecciones en uretra, cérvix y conjuntiva debidas a *C. trachomatis*, incluso utilizándose como método único^(88, 89, 90); se ha establecido para este método una sensibilidad de 96% y una especificidad de 99%. Además, presenta la ventaja de ser un método de sencilla realización, con equipo y materiales generales de laboratorio de fácil adquisición, y que se puede llevar a cabo en aproximadamente 3 horas; la principal desventaja es que no es un método accesible a todo laboratorio, dado el equipo especial que requiere.

7.5 Principio del método de hibridación por el sistema Gen Probe® PACE® 2.

Los métodos de hibridación de ácido nucleico se basan en la capacidad de complementación de las cadenas de ADN ó ARN, de manera que logran asociarse de manera específica y forman complejos estables de doble cadena ⁽⁹²⁾. El sistema Gen Probe® PACE® 2 utiliza una sonda de ADN de una sola cadena, marcada con un éster de acridinio, siendo dicha sonda complementaria al ARN ribosomal de *C. trachomatis*. Después de que el RNA ribosomal es liberado de la bacteria, la sonda marcada de ADN se combina con él, formando un híbrido ADN:ARN estable. El híbrido ADN:ARN marcado se separa de la sonda de ADN que no ha formado híbrido mediante una suspensión de micropartículas magnéticas, y finalmente, se hace la medición en el luminómetro Gen Probe® Leader® en unidades ULR; la señal medible proviene de la emisión de luz que resulta de la hidrólisis del éster de acridinio con peróxido de hidrógeno alcalino, y su intensidad es proporcional a la concentración de cuerpos clamidiales en la muestra.

7.6 Metodología.

- 1) Las muestras endocervicales almacenadas en congelador Revco se sacan y se dejan descongelar a temperatura ambiente.
- 2) De cada muestra, se desecha el hisopo, y el tubo con solución de lisis se somete a vórtex por 5 segundos.
- 3) Se toman 100 μ l de cada muestra, y se colocan en los tubos de reacción de polipropileno insertados en la gradilla de la Unidad de Separación Magnética Gen Probe®. A la vez, se preparan tres tubos cada uno con 100 μ l de control negativo, y un solo tubo con 100 μ l de control positivo.
- 4) Se agrega a cada tubo de reacción con muestra y controles 100 μ l de la sonda de ADN reconstituida.
- 5) Se tapan las bocas de los tubos con las tarjetas adhesivas, se agita la gradilla 3 veces, y se dejan incubando dentro del baño de agua a 60°C por una hora.
- 6) Se remueven las tarjetas, y se agrega a cada tubo 1 ml de suspensión de separación.
- 7) Se tapan las bocas de los tubos con las tarjetas adhesivas, se agita vigorosamente la gradilla 3 veces, y se dejan incubando dentro del baño de agua a 60°C por 10 minutos.
- 8) Posteriormente, se remueven las tarjetas, y la gradilla con los tubos se inserta en la base de la Unidad de Separación Magnética, dejándose así por 5 minutos.
- 9) Invertiendo la Unidad de Separación Magnética, se desechan los sobrenadantes, secando el exceso con papel absorbente.
- 10) Se adiciona a cada tubo la Solución buffer de lavado PACE® 2 STD de manera vigorosa, dejándose reposar por 20 minutos en la Unidad de Separación.

- 11) Invertiendo la Unidad de Separación Magnética, se desechan los sobrenadantes, procurando dejar un remanente de 50 a 100 μ l en cada tubo.
- 12) Se resuspenden los sedimentos de cada tubo, y se procede a la lectura en el luminómetro Gen Probe® Leader®, empezando por los 3 controles negativos, el control positivo, y finalmente las muestras procesadas.

El resultado del sistema Gen Probe® PACE® 2 se obtiene basándose en la diferencia que hay entre la respuesta medida en Unidades de Luz Relativas (ULR) de cada muestra, y el promedio de las respuestas medidas en ULR de los tres controles negativos. Si dicha diferencia es mayor que el valor de corte calculado por el luminómetro, la muestra es positiva a *C. trachomatis*; si la diferencia es menor que el valor de corte, la muestra es negativa.

7.7 Métodos estadísticos.

Para el análisis estadístico de los factores en estudio (edad, grado de escolaridad, número de clientes sexuales, uso de condón en las relaciones sexuales y coinfección), se utilizó la prueba de Ji-cuadrada (χ^2), la cual permite establecer si existe o no una relación de dependencia entre dos eventos ⁽⁹³⁾. Así, podemos establecer si los casos positivos y negativos de infección por *C. trachomatis* e ITS son dependientes de algunos de los factores en estudio. El análisis estadístico consta de los siguientes pasos:

- 1) Se organiza una tabla de contingencia, basándose en un primer criterio de clasificación (factor en estudio) y un segundo criterio de clasificación (casos positivos y negativos).
- 2) Se calcula el valor teórico de las frecuencias para cada casilla con la fórmula: $e = R_1 C_1 / n$.
- 3) Se calculan las diferencias entre el valor teórico y el valor observado para cada casilla.
- 4) Se eleva al cuadrado cada diferencia, y se divide por el valor teórico de dicha casilla.
- 5) Se obtiene la sumatoria de los anteriores valores. El resultado corresponde al valor calculado de χ^2 . La fórmula simplificada para los pasos 3 al 5 es: $\chi^2 = \sum (o - e)^2 / e$.
- 6) Se obtienen los valores críticos de χ^2 a partir de tablas, calculándose previamente los grados de libertad ($gl = [columnas-1] [filas-1]$), y estableciéndose un grado de significancia para la prueba (α).
- 7) Se compara el valor de χ^2 calculada con los valores críticos de χ^2 de tablas, y se decide si se acepta o rechaza la hipótesis.

9. RESULTADOS.

La población en estudio quedó integrada por 847 mujeres sexoservidoras, de las cuales 205 pertenecen al grupo de cuestionario de primera vez, y 642 al grupo de cuestionario de seguimiento. De todas ellas, se encontraron 39 casos positivos de infección genital por *C. trachomatis* (16 pertenecientes al grupo de cuestionario de primera vez, y 23 pertenecientes al cuestionario de seguimiento), y un total de 298 casos de ITS debidas a microorganismos no virales, pero sí incluyendo *C. trachomatis* (113 de estos casos pertenecieron al grupo de cuestionario de primera vez, y 185 al grupo de cuestionario de seguimiento). De esta manera, se obtuvieron las prevalencias de ambos, que fueron de 4.60% para *C. trachomatis*, y 35.18% para las ITS en general; los datos se muestran en las tablas 2 y 3, con sus respectivas gráficas.

Tabla 2. Prevalencia de los casos positivos y negativos de infección genital por *C. trachomatis* en sexoservidoras

Resultado de infección por <i>C. trachomatis</i>	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	39	4.60
Negativo	808	95.40
Total	847	100.0

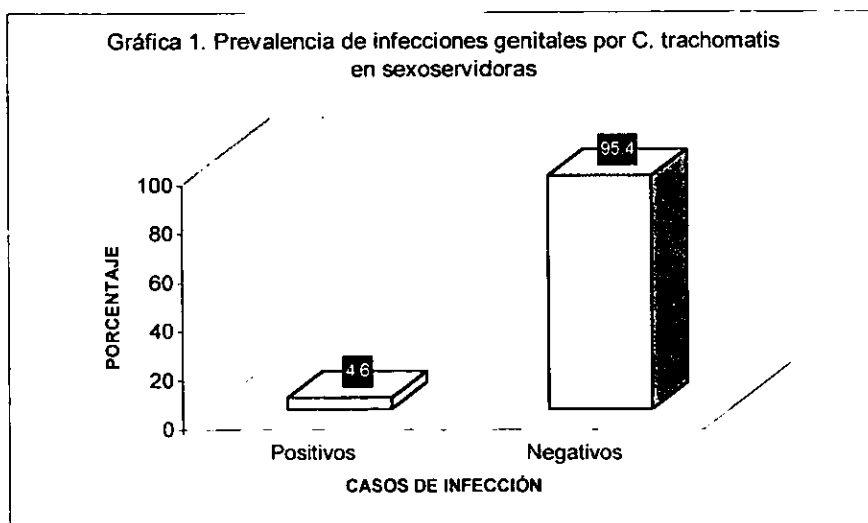
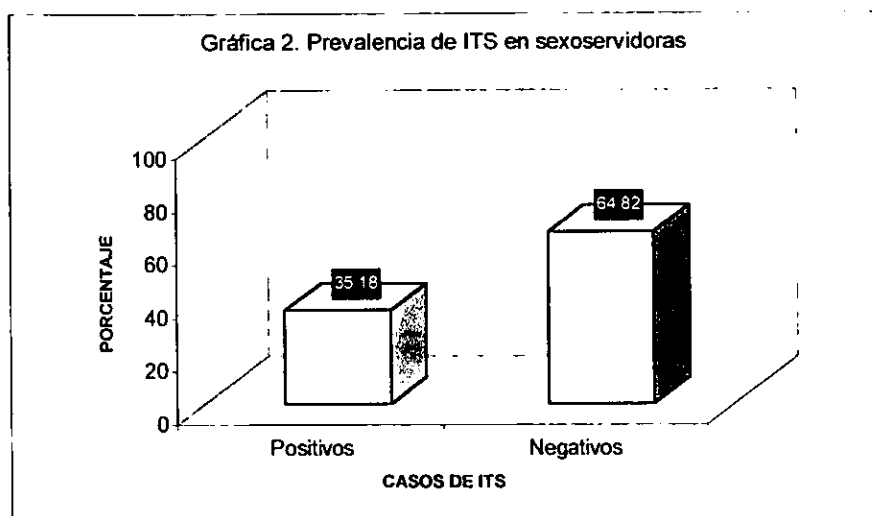


Tabla 3. Prevalencia de los casos positivos y negativos de ITS en sexoservidoras

Padecimiento de ITS	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	298	35.18
Negativo	549	64.82
Total	847	100.0



Como se ha mencionado, el grupo de cuestionario de primera vez aporta un número proporcionalmente mayor de positivos a infecciones clamidiales (16/ 205, es decir, el 7.80% de dicho grupo) y de ITS no virales (113/ 205, el 55.12% del grupo) a diferencia del grupo de seguimiento (23/ 642 ó 3.58% para infecciones por *Chlamydia*, 185/ 642 ó 28.82% para ITS en general). Debido a lo anterior, se ha considerado

conveniente hacer una observación más detallada acerca de la forma como las mujeres del presente estudio adquieren dicho tipo de infecciones; por lo tanto, se ha determinado para las 642 mujeres del grupo de cuestionario de seguimiento, el número de mujeres que contaban con antecedente inmediato de al menos una infección genital por microorganismos no virales, el número de mujeres que no tenían antecedente inmediato de tales infecciones, y finalmente, un desglose de las infecciones para aquellas mujeres en seguimiento; en las mujeres del grupo de cuestionario de primera vez no se hizo lo anterior, pues no contaban con un historial clínico de seguimiento. Los datos se muestran en las tablas 4 y 5; el total de la tabla 5 (273) es mayor al número de mujeres con antecedentes, pues en ocasiones había más de una infección presente por caso.

Tabla 4. Antecedentes de las 642 mujeres del grupo de seguimiento

Tipo de antecedente	No. de mujeres
Mujeres que contaban con antecedente inmediato de infección genital por microorganismos no virales	243
Mujeres que no tenían antecedente inmediato de infección genital por microorganismos no virales	399
Total	642

Tabla 5. Desglose de las infecciones genitales en las mujeres que contaban con antecedente

Tipo de infección	Frecuencia
<i>Gardnerella vaginalis</i>	151
Uretritis no gonocócica indeterminada	69
<i>Candida sp</i>	25
<i>Trychomona vaginalis</i>	13
Sífilis	9
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	4
<i>Chlamydia trachomatis</i>	2
Total	273

Las mujeres del grupo de cuestionario de seguimiento se someten a tratamiento terapéutico en caso de hallarse alguna de las anteriores infecciones del tracto genital, y tanto la elección del tratamiento adecuado como el correcto cumplimiento del mismo determinan la eliminación de tales infecciones. Para obtener una idea de cómo se logra lo anterior en el grupo de cuestionario de seguimiento, se hace un breve historial para las infecciones halladas en las mujeres de este grupo; los datos se muestran en las tablas 6 y 7, y gráfica 3.

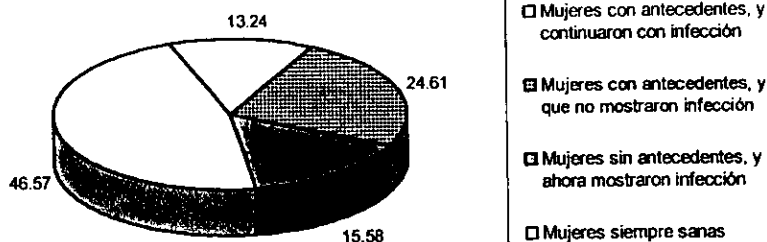
Tabla 6. Historial breve de las infecciones por *Chlamydia* halladas en las mujeres del grupo de seguimiento

Dato	No. de mujeres
Mujeres que ya tenían antecedente inmediato de infección genital, y adquirieron infección por <i>C. trachomatis</i>	10
Mujeres que no tenían antecedente inmediato de infección genital, y adquirieron infección por <i>C. trachomatis</i>	13
Total	23

Tabla 7. Historial breve de ITS en general encontradas en las mujeres del grupo de seguimiento

Dato	No. de mujeres	Porcentaje
Mujeres que contaban con antecedente de infección, y continuaron con algún tipo de infección hasta el presente estudio	85	13.24
Mujeres que contaban con antecedente de infección, y no presentó ninguna infección en el presente estudio	158	24.61
Mujeres que no tenían antecedente de infección, y para el presente estudio manifestaron al menos una	100	15.58
Mujeres que no tenían antecedentes de infección, y tampoco en el presente estudio mostraron alguna	299	46.57
Total	642	100.00

Gráfica 3. Representación del historial de las mujeres del grupo de seguimiento (%)



De las 85 mujeres que mostraron infección tanto en la última revisión como en el presente estudio, se hizo un desglose para determinar aquellas mujeres que en ambas revisiones presentaron la misma infección, o bien, habían adquirido alguna nueva; los datos se muestran en la tabla 8.

Tabla 8. Continuación o nueva adquisición de infecciones para las 85 mujeres del grupo de seguimiento

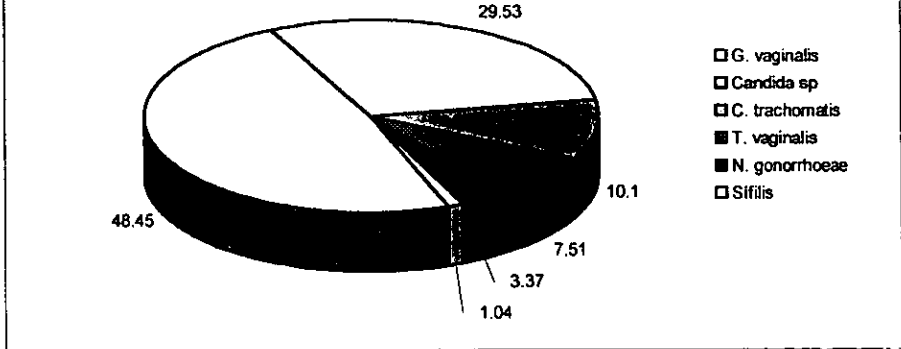
Dato	No. de mujeres	Porcentaje
Mujeres que continuaron con la misma infección detectada en la última revisión	33	38.82
Mujeres que continuaron con la misma infección detectada, y adquirieron alguna nueva	11	12.94
Mujeres cuya primera infección detectada desapareció, pero adquirieron alguna nueva	41	48.23
Total	85	100.00

De los 298 positivos a ITS mostrados en la tabla 3, se determinó la frecuencia de los agentes involucrados; *Gardnerella vaginalis* tuvo una frecuencia de 187 (48.45%), seguida por *Candida sp* con 114 (29.53%), *C. trachomatis* con 39 (10.10%), *Trychomona vaginalis* con 29 (7.51%), *Neisseria gonorrhoeae* con 13 (3.37%), y finalmente sífilis, con 4 (1.04%). Los datos se muestran en la tabla 9 y gráfica 4; el total mostrado (386) excede el número de ITS totales, pues no se consideran las coinfecciones entre agentes diferentes a *C. trachomatis*.

Tabla 9. Frecuencia de los agentes involucrados en los casos de ITS en sexoservidoras

Infección	Frecuencia	Porcentaje
<i>Gardnerella vaginalis</i>	187	48.45
<i>Candida sp</i>	114	29.53
<i>C. trachomatis</i>	39	10.10
<i>Trychomona vaginalis</i>	29	7.51
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	13	3.37
Sífilis	4	1.04
Total	386	100.00

Gráf. 4. Agentes involucrados en los casos positivos de ITS en sexoservidoras (%)

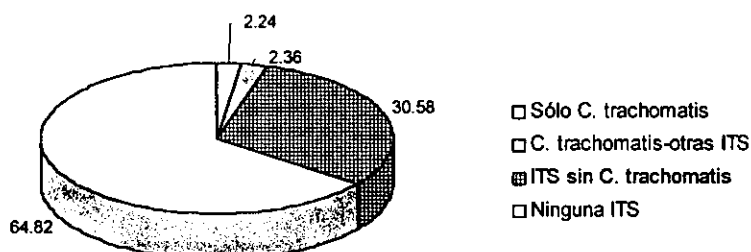


Para poder apreciar la relación que hay entre las infecciones urogenitales por *C. trachomatis* y la presencia de otras ITS no virales en esta población, se obtuvo la coinfección que existía entre una y otra, tanto por frecuencias como por casos observados. En la tabla 10 se presentan las frecuencias de ambas infecciones; las infecciones por *C. trachomatis* tuvieron una frecuencia de 20 (2.36%) asociadas a otras ITS, mientras que en 19 (2.24%) no había coinfección; respecto a las ITS, tuvieron una frecuencia de 20 estando presente *C. trachomatis*, mientras que en 259 (30.58%) (ya sea un agente solo o coinfección) no estaba presente *C. trachomatis*. De esta manera, sumando 259, 20 y 19, se obtiene la frecuencia total de ITS con la cual se hizo el cálculo para la prevalencia; en tanto, 549 (64.82%) no padecían ninguna ITS; la representación se hace en la gráfica 5.

Tabla 10. Coinfección de *C. trachomatis* con otras ITS en sexoservidoras.

Infección por <i>C. trachomatis</i>	Coinfección con otras ITS					
	Positivo		Negativo		Total	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Positivo	20	2.36	19	2.24	39	4.60
Negativo	259	30.58	549	64.82	808	95.40
Total	279	32.94	568	67.06	847	100.00

Gráf. 5 Porcentaje asociado al tipo de coinfección



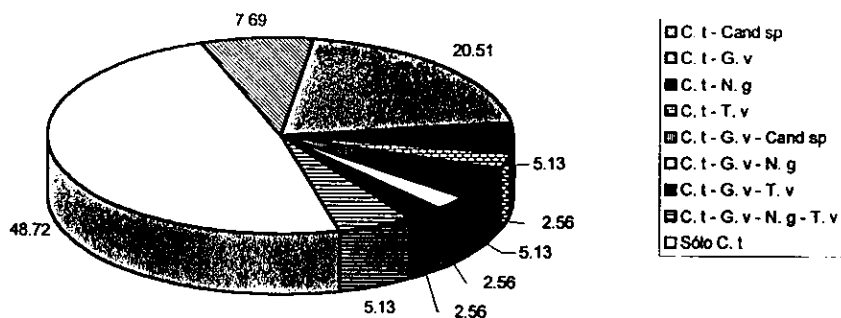
Para apreciar la forma como se presenta la coinfección entre *C. trachomatis* y otras ITS, se hizo un desglose de infección caso por caso (tabla 11) y determinación de frecuencias *C. trachomatis*-agente de ITS (tabla 12); el total de la tabla 12 excede el número de pacientes infectados, pues en ocasiones había más de un agente involucrado por caso. Como se ve en la tabla 11, hubo coinfecciones dobles, triples y hasta cuádruples, siendo *G. vaginalis* el agente más involucrado con *C. trachomatis*,

con una frecuencia de 14 (29.79%). De especial atención es *N. gonorrhoeae*, pues es el agente más asociado a coinfección con *C. trachomatis* ^(4, 27); aquí, tuvo una frecuencia de 5 (10.64%). Las gráficas 6 y 7 esquematizan los resultados antes mencionados.

Tabla 11. Casos observados en sexoservidoras de coinfección de otros microorganismos con *C. trachomatis*

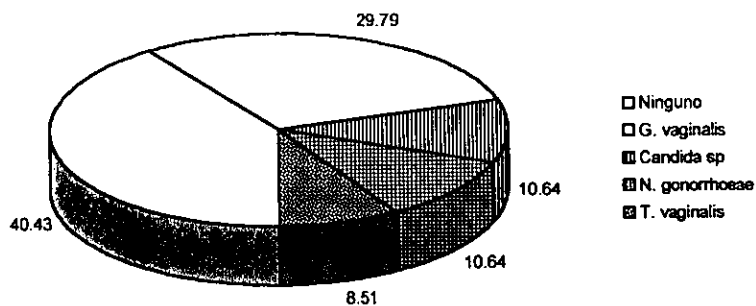
Coinfección	Frecuencias	Porcentaje
<i>Candida sp</i>	3	7.69
<i>Gardnerella vaginalis</i>	8	20.51
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2	5.13
<i>Trychomona vaginalis</i>	1	2.56
<i>G. vaginalis-Candida sp</i>	2	5.13
<i>G. vaginalis-N. gonorrhoeae</i>	1	2.56
<i>G. vaginalis-T. vaginalis</i>	1	2.56
<i>G. vaginalis-N. gonorrhoeae-T. vaginalis</i>	2	5.13
Sólo <i>C. trachomatis</i>	19	48.72
Total de pacientes	39	100.0

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Gráf 6. Casos observados en coinfecciones con *C. trachomatis* (%)Tabla 12. Frecuencia de coinfección de otros microorganismos con *C. trachomatis* en sexoservidoras

Coinfección	Frecuencias	Porcentaje
<i>Gardnerella vaginalis</i>	14	29.79
<i>Candida sp.</i>	5	10.64
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	5	10.64
<i>Trychomona vaginalis</i>	4	8.51
Ningún agente	19	40.43
Total	47	100.0

Gráf 7. % asociado a la frecuencia de coinfección de *C. trachomatis* con otros agentes



De los cuestionarios de primera vez y seguimiento se obtuvo la información respecto a signos y síntomas que se manifestaron tanto en las infecciones por *C. trachomatis* como en las ITS en general. Los resultados se presentan en la tabla 13; se tomaron en cuenta todas las manifestaciones que dieran indicio de algún proceso inflamatorio debido probablemente a microorganismos. El flujo vaginal resulta ser la manifestación predominante (43.64%); es posible apreciar que también es elevado el porcentaje de mujeres asintomáticas (40%) ya sea que estén infectadas sólo por *C. trachomatis* o exista más de un agente involucrado. El desglose de signos y síntomas por caso se presenta en la tabla 14.

Tabla 13. Signos y síntomas observados en infecciones por *C. trachomatis* e ITS no virales.

Tipo de infección	Manifestaciones clínicas										Total
	Flujo vaginal	Cervicitis	Disuria	Dolor genital	CMP*	Vaginosis	Asintomático			Total	
Sólo debida a <i>C. trachomatis</i>	14	1	2	1	0	0	7			25	
Coinfección	10	2	0	1	1	1	7			22	
Porcentaje	51.05	6.38	4.26	4.26	2.13	2.13	29.79			100.00	
Total	24	3	2	2	1	1	14			47	

* Cervicitis mucopurulenta

Tabla 14. Signos y síntomas observados por caso de infección.

Tipo de infección	Caso clínico	Frecuencia	Porcentaje
Sólo debida a <i>C. trachomatis</i>	▪ Flujo vaginal (signo)	2	5.13
	▪ Flujo vaginal (síntoma)	1	2.56
	▪ Flujo vaginal (signo-síntoma)	8	20.51
	▪ Flujo vaginal (signo)-disuria	1	2.56
	▪ Flujo vaginal (signo)-dolor genital-disuria	1	2.56
	▪ Flujo vaginal (signo-síntoma)-cervicitis	1	2.56
	▪ Asintomático	7	17.95
	Coinfección	▪ Flujo vaginal (signo)	4
	▪ Flujo vaginal (signo-síntoma)	2	5.13
	▪ Flujo vaginal (signo-síntoma)-dolor genital	1	2.56
	▪ Flujo vaginal (signo-síntoma)-cervicitis	2	5.13
	▪ Flujo vaginal (signo-síntoma)-CMP	1	2.56
	▪ Vaginosis	1	2.56
	▪ Asintomático	7	17.95
Total de pacientes		39	100.0

* Flujo vaginal como signo: se comprobó por exploración clínica

** Flujo vaginal como síntoma: la paciente mencionaba sentirlo, pero no se encontró al hacer exploración

*** Flujo vaginal como signo y síntoma: la paciente manifestaba sentirlo, y pudo ser comprobado en la exploración

Para poder estudiar los posibles factores que determinan la prevalencia de infecciones clamidiales e ITS no virales dentro de esta población, se obtuvo la frecuencia y porcentaje global de dichas infecciones según la edad, grado de escolaridad, número de clientes sexuales en seis meses, y uso de condón en las relaciones sexuales; los resultados se presentan en las tablas 15 a 22, con sus respectivas gráficas.

Tabla 15. Frecuencia de infecciones genitales en sexoservidoras debidas a *C. trachomatis* por intervalo de edad

Edad (años)	Frecuencia		Porcentaje global
< 20	Pos	6	0.71
	Neg	44	5.19
20-25	Pos	16	1.89
	Neg	277	32.70
26-30	Pos	6	0.71
	Neg	197	23.26
31-35	Pos	5	0.59
	Neg	124	14.64
36-40	Pos	3	0.35
	Neg	85	10.04
> 40	Pos	3	0.35
	Neg	81	9.56
Total	847		100.00

Gráf 8. Porcentaje global de infecciones genitales por *C. trachomatis* en cada intervalo de edad

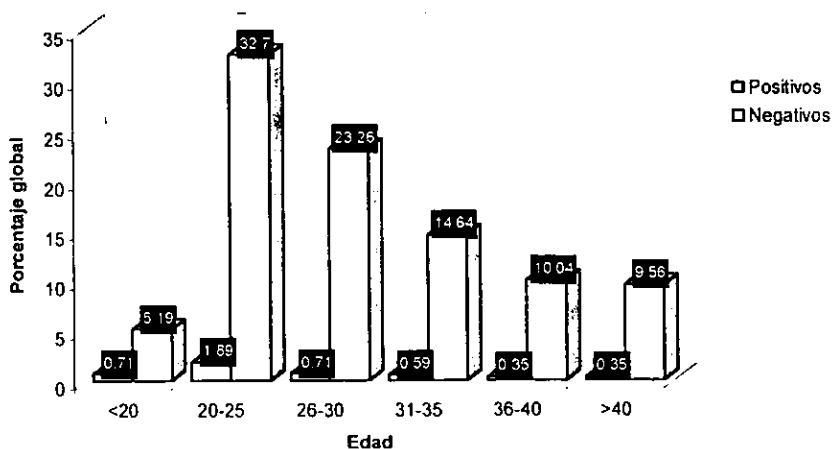


Tabla 16. Frecuencia de ITS no virales en sexoservidoras por intervalo de edad

Edad (años)	Frecuencias		Porcentaje global
< 20	Pos	23	2.72
	Neg	27	3.19
20-25	Pos	104	12.28
	Neg	189	22.31
26-30	Pos	57	6.73
	Neg	146	17.24
31-35	Pos	50	5.90
	Neg	79	9.33
36-40	Pos	28	3.31
	Neg	60	7.08
> 40	Pos	36	4.25
	Neg	48	5.67
Total	847		100.00

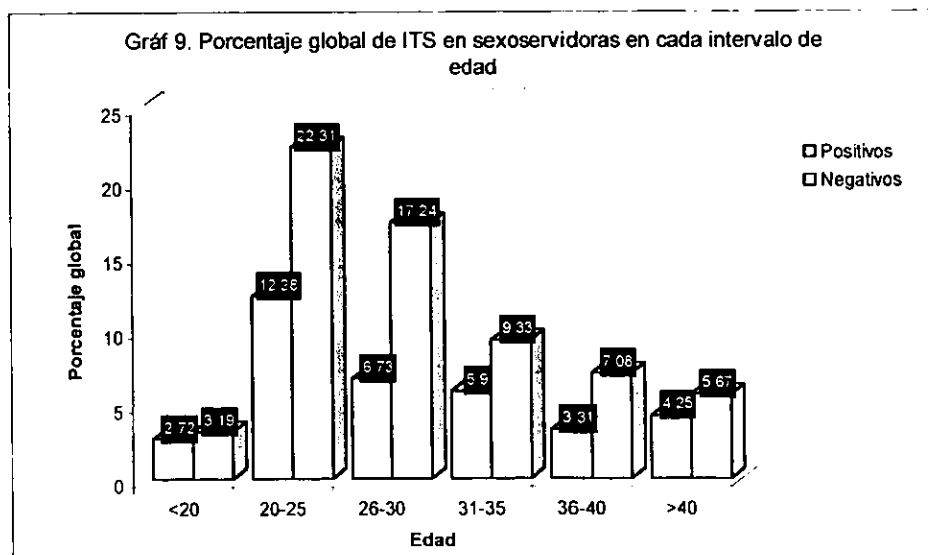


Tabla 17. Frecuencia de infecciones genitales en sexoservidoras debidas a *C. trachomatis* por grado de escolaridad

Escolaridad	Frecuencias		Porcentaje global
Analfabeta	Pos	0	0.00
	Neg	12	5.85
Sabe leer y escribir	Pos	1	0.49
	Neg	5	2.44
Primaria incompleta	Pos	4	1.95
	Neg	47	22.93
Primaria completa	Pos	7	3.41
	Neg	47	22.93
Secundaria incompleta	Pos	1	0.49
	Neg	20	9.76
Secundaria completa	Pos	2	0.98
	Neg	42	20.49
Estudios técnicos	Pos	1	0.49
	Neg	3	1.46
Bachillerato	Pos	0	0.00
	Neg	13	6.34
Total	205		100.0

Gráf 10. Porcentaje global de infecciones genitales por *C. trachomatis* en sexoservidoras por grado de escolaridad

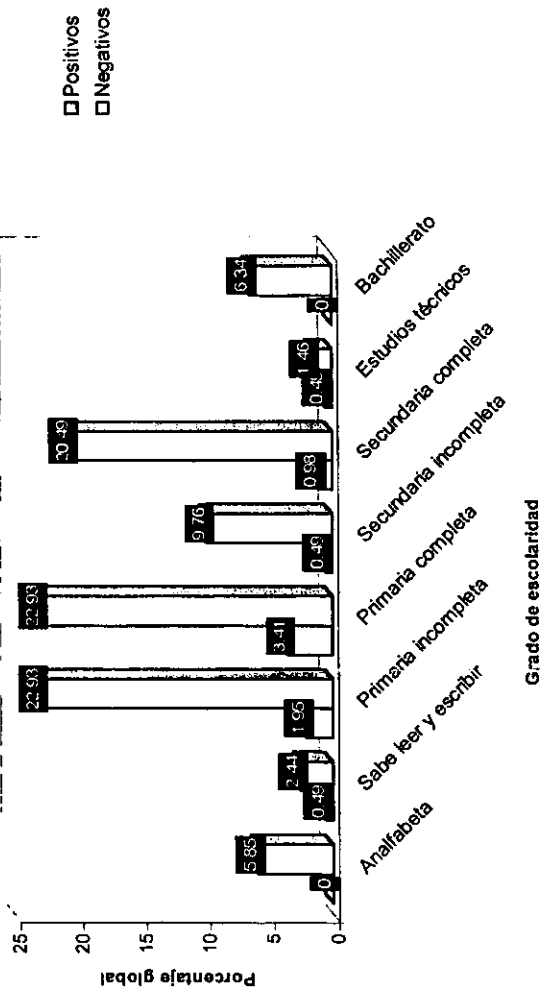
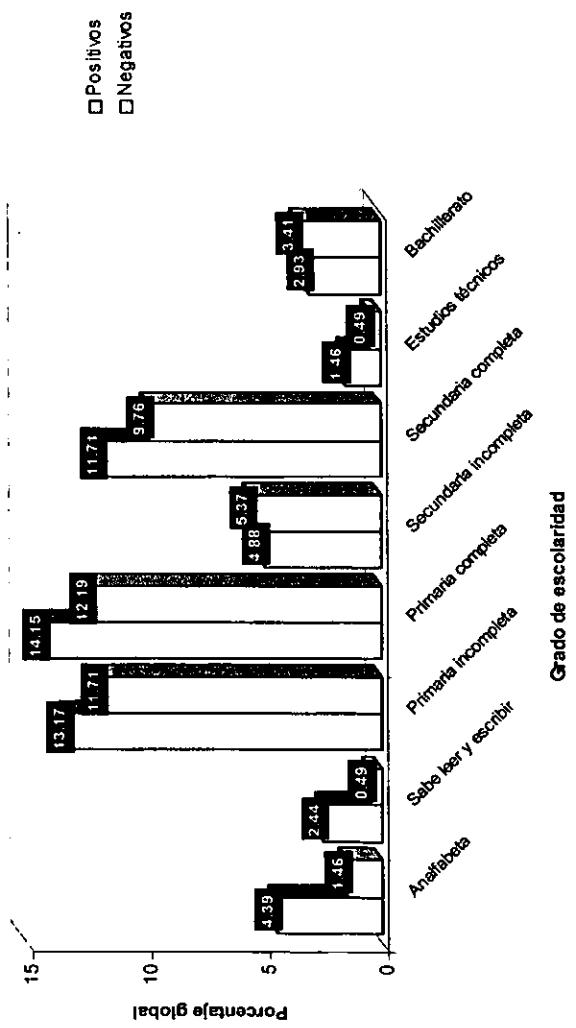


Tabla 18. Frecuencia de ITS en sexoservidoras por grado de escolaridad

Escolaridad	Frecuencias		Porcentaje global
Analfabeta	Pos	9	4.39
	Neg	3	1.46
Sabe leer y escribir	Pos	5	2.44
	Neg	1	0.49
Primaria incompleta	Pos	27	13.17
	Neg	24	11.71
Primaria completa	Pos	29	14.15
	Neg	25	12.19
Secundaria incompleta	Pos	10	4.88
	Neg	11	5.37
Secundaria completa	Pos	24	11.71
	Neg	20	9.76
Estudios técnicos	Pos	3	1.46
	Neg	1	0.49
Bachillerato	Pos	6	2.93
	Neg	7	3.41
Total	205		100.0

Gráf. 11 Porcentaje global de ITS en sexoservidoras por grado de escolaridad



En ocasiones, conviene manejar el porcentaje por grupo, en lugar del porcentaje global, para así apreciar más objetivamente la manera como el factor influye en la presencia de las ITS, a la vez que eliminamos una engañosa apreciación dado el número diferente de mujeres en cada grupo; de esta manera se manejan las tablas 19 a 22, así como las gráficas correspondientes.

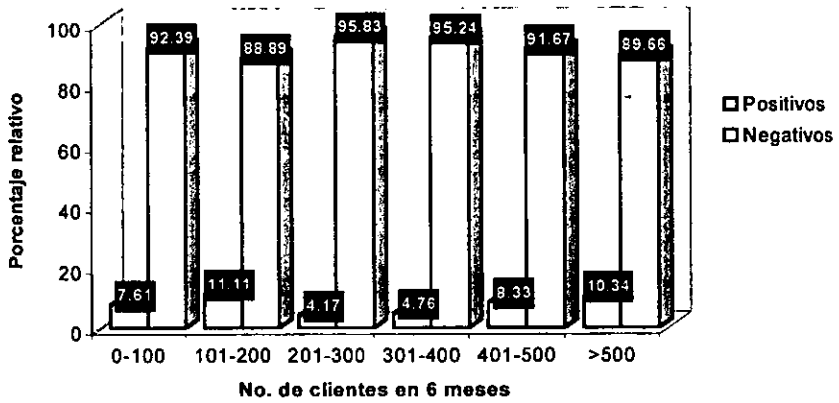
Tabla 19. Frecuencia de infecciones genitales en sexoservidoras debidas a *C. trachomatis* por número de clientes en 6 meses

No. de clientes en 6 meses	Frecuencia	Porcentaje relativo por cada grupo
0-100	Pos	7
	Neg	85
101-200	Pos	3
	Neg	24
201-300	Pos	1
	Neg	23
301-400	Pos	1
	Neg	20
401-500	Pos	1
	Neg	11
> 500	Pos	3
	Neg	26
Total		205
		100.00

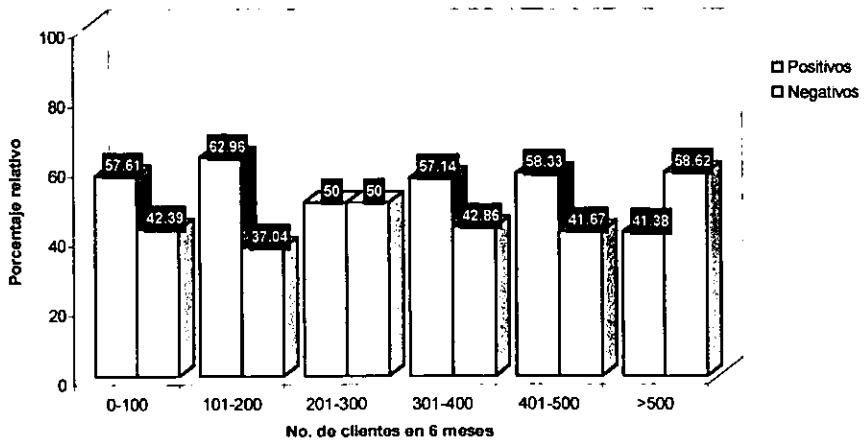
Tabla 20. Frecuencia de ITS en sexoservidoras por número de clientes en 6 meses

No. de clientes en 6 meses	Frecuencia		Porcentaje relativo por cada grupo
0-100	Pos	53	57.61
	Neg	39	42.39
101-200	Pos	17	62.96
	Neg	10	37.04
201-300	Pos	12	50.00
	Neg	12	50.00
301-400	Pos	12	57.14
	Neg	9	42.86
401-500	Pos	7	58.33
	Neg	5	41.67
> 500	Pos	12	41.38
	Neg	17	58.62
Total	205		100.00

Gráf 12. Porcentaje de infecciones genitales por *C. trachomatis* asociado al número de clientes en 6 meses



Gráf 13. Porcentaje de ITS asociado al número de clientes en 6 meses



También en lo referente al uso de condón en las relaciones sexuales es conveniente utilizar el porcentaje relativo por cada grupo ($\{\text{positivos } \dot{\text{o}} \text{ negativos por cada grupo} / \text{positivos} + \text{negativos del grupo}\} \times 100$), en lugar del porcentaje global, para obtener una idea más objetiva de la forma como afecta el factor en estudio.

Tabla 21. Porcentaje de infecciones genitales por *C. trachomatis* asociado al uso de condón en las relaciones sexuales

Práctica sexual	Frecuencias		Porcentaje relativo Por cada práctica
Penetración vaginal utilizando siempre condón	Pos	13	8.44
	Neg	141	91.56
Penetración vaginal utilizando condón ocasionalmente	Pos	2	9.52
	Neg	19	90.48
Penetración vaginal nunca utilizando condón	Pos	1	3.33
	Neg	29	96.67
Total de casos	205		100.0

Gráf 14. Porcentaje de infecciones genitales por *C. trachomatis* asociado al uso de condón en relaciones sexuales

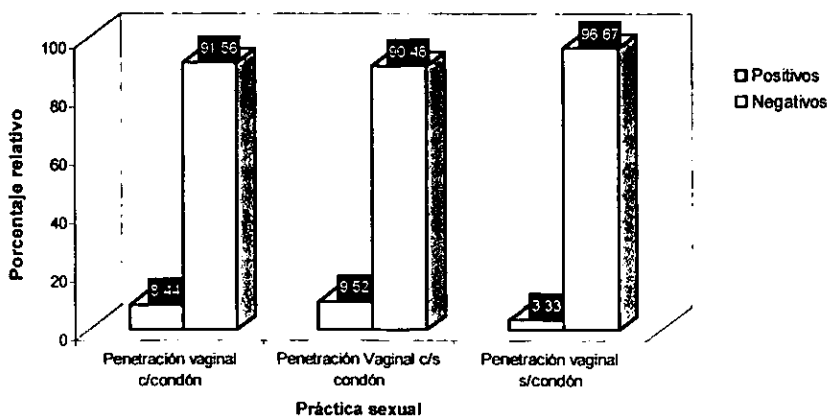
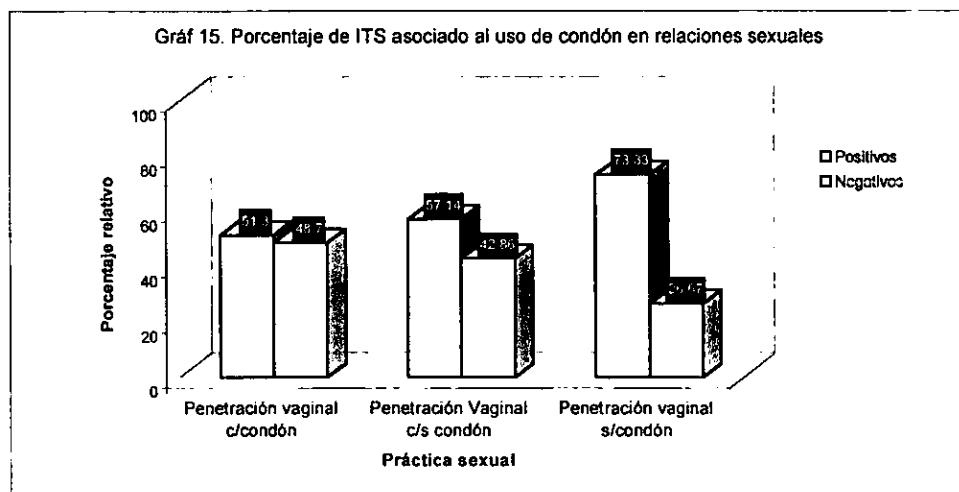


Tabla 22. Porcentaje de ITS asociado al uso de condón en las relaciones sexuales

Práctica sexual	Frecuencias		Porcentaje relativo por cada grupo
Penetración vaginal utilizando siempre condón	Pos	79	51.30
	Neg	75	48.70
Penetración vaginal utilizando condón ocasionalmente	Pos	12	57.14
	Neg	9	42.86
Penetración vaginal nunca utilizando condón	Pos	22	73.33
	Neg	8	26.67
Total de casos	205		100.0



10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

A) Edad.

A.1 Infecciones genitales por *C. trachomatis*.

Ha. Las infecciones genitales debidas a *C. trachomatis* en sexoservidoras se hallan ligadas a la edad.

Ho. La edad en sexoservidoras no es un factor determinante para adquirir infecciones genitales debidas a *C. trachomatis*

Resultado:

$$\chi^2 = 8.63$$

grados de libertad = 5

Nivel de significancia: $\alpha = 0.05$ y 0.01

Valores de χ^2 críticos y nivel de significancia: $\frac{0.05}{11.07}$ a $\frac{0.01}{15.09}$

Decisión.

El valor calculado de χ^2 cae en la zona de rechazo, por lo cual, se rechaza Ha, aceptándose Ho.

Interpretación.

La edad en sexoservidoras no es un factor que las predisponga a contraer infecciones genitales por *C. trachomatis*.

A.2 ITS totales.

Ha. La adquisición de ITS en sexoservidoras se encuentra ligada a la edad.

Ho. La adquisición de ITS en sexoservidoras no se halla ligada a la edad.

Resultado:

$$\chi^2 = 10.40$$

grados de libertad = 5

Nivel de significancia: $\alpha = 0.05$ y 0.01

Valores de χ^2 críticos y nivel de significancia: $\frac{0.05}{11.07}$ a $\frac{0.01}{15.09}$

Decisión.

El valor de χ^2 se halla en la zona de rechazo, por lo tanto, se rechaza Ha y se acepta

Ho .

Interpretación.

La edad en sexoservidoras no es un factor determinante para contraer ITS.

B) Escolaridad.

B.1 Infecciones por *C. trachomatis*.

Ha. La escolaridad en sexoservidoras es un factor determinante para contraer infecciones genitales por *C. trachomatis*.

Ho. Las infecciones genitales por *C. trachomatis* en sexoservidoras no dependen de la escolaridad

Resultado:

$$\chi^2 = 7.35$$

grados de libertad = 7

Nivel de significancia: $\alpha = 0.05$ y 0.01

Valores de χ^2 críticos y nivel de significancia: $\frac{0.05}{14.07}$ a $\frac{0.01}{18.48}$

Decisión.

El valor calculado de χ^2 se halla en la zona de rechazo, por lo que se rechaza Ha, aceptándose Ho.

Interpretación.

La escolaridad en sexoservidoras no es un factor determinante para contraer infecciones genitales por *C. trachomatis*.

B.2 ITS totales.

Ha. La adquisición de ITS en sexoservidoras está influenciada por el grado de escolaridad.

Ho. La adquisición de ITS en sexoservidoras es independiente del grado de escolaridad.

Resultados:

$$\chi^2 = 5.55$$

grados de libertad = 7

Nivel de significancia: $\alpha = 0.05$ y 0.01

Valores de χ^2 críticos y nivel de significancia: $\frac{0.05}{14.07}$ a $\frac{0.01}{18.48}$

Decisión.

El valor calculado de χ^2 se halla en la zona de rechazo, por lo que se rechaza Ha, y se acepta Ho.

Interpretación.

El grado de escolaridad no es un factor determinante para la adquisición de ITS en sexoservidoras.

C) Número de clientes sexuales en 6 meses.

C.1 Infecciones genitales por *C. trachomatis*.

Ha. El número de clientes sexuales es un factor que determina la adquisición de infecciones genitales por *C. trachomatis* en sexoservidoras.

Ho. La adquisición de infecciones genitales por *C. trachomatis* en sexoservidoras no está determinada por el número de clientes sexuales.

Resultados.

$$\chi^2 = 1.39$$

grados de libertad = 5

Nivel de significancia: $\alpha = 0.05$ y 0.01

Valores críticos de χ^2 y nivel de significancia: $\frac{0.05}{11.07}$ a $\frac{0.01}{15.09}$

Decisión.

El valor calculado de χ^2 cae en la zona de rechazo, por lo que se rechaza Ha y se acepta Ho.

Interpretación.

El número de clientes sexuales no determina la adquisición de infecciones genitales por *C. trachomatis* en sexoservidoras.

C.2 ITS totales.

Ha. El número de clientes sexuales es un factor que determina la adquisición de ITS en sexoservidoras.

Ho. La adquisición de ITS en sexoservidoras no está determinada por el número de clientes sexuales.

Resultados.

$$\chi^2 = 3.46$$

grados de libertad = 5

Nivel de significancia: $\alpha = 0.05$ y 0.01

Valores críticos de χ^2 y nivel de significancia: $\frac{0.05}{11.07}$ a $\frac{0.01}{15.09}$

Decisión.

El valor calculado de χ^2 cae en la zona de rechazo, por lo que se rechaza Ha y se acepta Ho.

Interpretación.

El número de clientes sexuales no determina la adquisición de ITS en sexoservidoras.

D) Uso de condón en las relaciones sexuales.

D.1 Infecciones genitales por *C. trachomatis*.

Ha. El uso de condón en las relaciones sexuales determina la adquisición de infecciones genitales por *C. trachomatis* en sexoservidoras.

Ho. La adquisición de infecciones genitales por *C. trachomatis* en sexoservidoras no está determinada por el uso de condón en las relaciones sexuales.

Resultados.

$$\chi^2 = 1.00$$

grados de libertad = 2

Nivel de significancia: $\alpha = 0.05$ y 0.01

Valores críticos de χ^2 y nivel de significancia: $\frac{0.05}{5.99}$ a $\frac{0.01}{9.21}$

Decisión.

El valor calculado de χ^2 cae en la zona de rechazo, por lo que se rechaza Ha y se acepta Ho.

Interpretación.

El uso de condón durante las relaciones sexuales no determina la adquisición de infecciones genitales por *C. trachomatis* en sexoservidoras.

D.2 ITS totales.

Ha. El uso de condón en las relaciones sexuales, determina la adquisición de ITS en sexoservidoras.

Ho. La adquisición de ITS en sexoservidoras no está determinada por el uso de condón en las relaciones sexuales.

Resultados.

$$\chi^2 = 4.96$$

grados de libertad = 2

Nivel de significancia: $\alpha = 0.05$ y 0.01

Valores críticos de χ^2 y nivel de significancia: $\frac{0.05}{5.99}$ a $\frac{0.01}{9.21}$

Decisión.

El valor calculado de χ^2 cae en la zona de rechazo, por lo que se rechaza Ha y se acepta Ho.

Interpretación.

La adquisición de ITS en sexoservidoras no está determinada por el uso de condón en las relaciones sexuales.

E) Coinfección.

Ha. La presencia de ITS en sexoservidoras las predispone a adquirir infecciones genitales debidas a *C. trachomatis*.

Ho. La predisposición a infecciones genitales por *C. trachomatis* es independiente de la presencia de otras ITS.

Resultados.

$$\chi^2 = 6.23$$

grados de libertad = 1

Nivel de significancia: $\alpha = 0.05$ y 0.01

Valores críticos de χ^2 y nivel de significancia: $\frac{0.05}{3.84}$ a $\frac{0.01}{6.64}$

Decisión.

El valor de χ^2 calculada se halla dentro de la zona de aceptación, por lo que se acepta Ha y se rechaza Ho.

Interpretación.

La presencia de ITS en sexoservidoras las predispone a contraer infecciones genitales debidas a *C. trachomatis*.

10. ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Con el fin de obtener un análisis objetivo y confiable, los resultados obtenidos para *C. trachomatis* se contrastarán con los obtenidos para ITS totales; se parte del hecho de que las infecciones genitales de origen clamidial son parte de las ITS, y los factores que determinen la prevalencia de una, lo harán de modo similar con la otra.

La prevalencia de infecciones urogenitales por *C. trachomatis* en esta población (4.60%, tabla 2) es baja, comparada con los datos que existen en general para mujeres (10%) y hombres (5%) ^(6, 77) sexualmente activos, y para otras poblaciones de mujeres sexoservidoras (alrededor de 30%) ⁽⁹³⁾. En contraste, la prevalencia de ITS totales es alta (35.18%, ver tabla 3), indicando que la población en estudio ciertamente está en alto riesgo de contraer este tipo de infecciones. Ambas diferencias son explicables no sólo basándose en las características de esta población en estudio ⁽⁷⁷⁾, sino que también hay que considerar los hábitos dentro de su oficio y la manera como emplean el condón para evitar contraer infecciones por transmisión sexual; lo anterior será considerado en la parte donde se analizan los factores que puedan ser determinantes de la prevalencia de las ITS en estudio.

Los datos de las tablas 4 a 8 permiten saber el seguimiento de las infecciones con el fin de eliminarlas, dependiendo por supuesto de un correcto diagnóstico, la elección de un tratamiento adecuado y su correcto cumplimiento. La tabla 4 señala que había 243 casos de ITS no virales en las 642 mujeres del cuestionario de seguimiento en su última revisión, dando un porcentaje de positivos de $243/642 = 37.85\%$, muy similar a la prevalencia de ITS obtenida para el presente estudio (35.18%, tabla 3); los agentes que intervienen en tales casos de infección (tabla 5) son idénticos a los que se

hallaron posteriormente (tabla 9): *G. vaginalis* fue el agente más frecuente, la UNG indeterminada a continuación, luego *Candida sp*, *T. vaginalis*, sífilis, *N. gonorrhoeae*, y finalmente, *C. trachomatis*. Comparando ambas tablas, se observa que para estas 642 mujeres, las infecciones clamidiales y las debidas a *N. gonorrhoeae* aumentaron, y sífilis disminuyó, dando los resultados finales del presente estudio (tabla 9). De acuerdo a la tabla 6, no hay diferencia significativa para las 23 infecciones por *C. trachomatis* halladas para el grupo de seguimiento, ya sea que fueran mujeres con alguna previa infección o hayan estado sanas, por lo que ambas están con el mismo riesgo de contraerlas.

La tabla 7 y la gráfica 3 nos indican que, de las 642 mujeres del grupo de seguimiento, menos de la mitad permanecían siempre sin ninguna ITS (299 mujeres, 46.57%), 158 mujeres (24.61%) se recuperaron de toda ITS, 100 mujeres sanas (15.58%) adquirieron al menos una, y el resto siempre mantuvo alguna infección (85 mujeres, 13.24%); por lo tanto, la permanencia de ITS en la población en estudio es significativa, y la profilaxis de ITS es efectiva en menos de la mitad.

Las 85 mujeres que mostraron alguna ITS tanto en su actual revisión como en la anterior, se analizan más detalladamente en la tabla 8; el 38.82% de ellas continuaron con la misma infección, indicando falla en el tratamiento de la ITS; lo mismo puede decirse de las que continuaron con su misma infección y además adquirieron otra (12.94%), mientras que el 48.23% eliminaron su primera ITS, pero adquirieron otra diferente. De todo lo anterior puede establecerse que esta población se ve afectada continuamente por ITS, que su porcentaje de eliminación de ITS es baja, y que las medidas preventivas para tales infecciones no son del todo eficaces.

Como se observa en la tabla 9, el agente causal más frecuentemente involucrado en las ITS establecidas para esta población fue *G. vaginalis*, con 48.45%, seguido de *Candida sp* (29.53%), *C. trachomatis* (10.10%), *T. vaginalis* (7.51%), *N. gonorrhoeae* (3.37%), y sífilis (1.04%); es posible apreciar que los agentes que inducen un proceso de tipo inflamatorio (uretritis, cervicitis, vaginitis, vaginosis) constituyen un problema predominante, a diferencia de los procesos esencialmente ulcerativos (sífilis).

En las coinfecciones, se encontraron no sólo dos, sino hasta tres o cuatro agentes involucrados en el mismo caso clínico (tabla 11); el agente que predominó en coinfección con *C. trachomatis* fue *G. vaginalis*, con 29.79% del total de frecuencias, seguido de *Candida sp* y *N. gonorrhoeae* (ambos con 10.64%), y finalmente *T. vaginalis* (8.51%), datos mostrados en la tabla 12. En el desglose caso por caso de la tabla 11, es notoria la elevada frecuencia de *G. vaginalis* en coinfección con *C. trachomatis*, estando presente prácticamente en todos los tipos de coinfecciones (dobles, triples y cuádruples); los detalles en cuanto al rol de las coinfecciones dentro de esta población de sexoservidoras se analizan en el inciso correspondiente. De antemano, queda establecido que los agentes causales de ITS (incluyendo *C. trachomatis*) constituyen un problema serio dentro de esta población dada la forma como se presentan las coinfecciones.

La leucorrea originada por la inflamación endocervical y la CMP son las manifestaciones clínicas más frecuentes en casos sintomáticos de infecciones genitales por *C. trachomatis* en mujeres ^(1, 27, 77). En este estudio, el flujo vaginal, ya sea como signo o síntoma, es la manifestación más frecuente tanto en infecciones exclusivamente de origen clamidial o en coinfecciones (51.05%, tabla 13), coincidiendo con la literatura. En cambio, la CMP está escasamente presente (2.13%, tabla 13), por lo que no es un

indicio claro de infección por *C. trachomatis* para este estudio; otras manifestaciones señaladas como características (cervicitis, disuria, dolor genital) también son poco frecuentes (6.38%, 4.26% y 4.26% respectivamente, tabla 13). Pese al predominio del flujo vaginal, no es un indicativo específico de infección clamidial, ya que existen diversos agentes que originan la misma manifestación, como hongos, bacterias o protozoarios ⁽²⁷⁾.

El número de casos asintomáticos fue notable, siendo 7 los hallados para infecciones debidas sólo a *C. trachomatis*, y 7 para los casos de coinfección (tablas 13 y 14), dando un total de 14 mujeres asintomáticas, que representan el 36% de las 39 mujeres con infección clamidial. Lo anterior concuerda con la información de la literatura, la cual menciona que hasta un 60% de los casos de infecciones genitales por *C. trachomatis* en mujeres cursan asintomáticos ⁽³⁶⁾. El doble riesgo que representan estas mujeres asintomáticas, es que constituyen una fuente de propagación de la infección en caso de no tomarse las medidas preventivas necesarias, y además, la infección clamidial puede avanzar hasta originar secuelas graves e irreversibles, por no detectarse a tiempo.

1) Edad.

La bibliografía consultada señala que los grupos de mujeres y hombres jóvenes sexualmente activos son los más afectados por infecciones urogenitales debidas a *C. trachomatis* ^(2,77); los resultados obtenidos para esta población coinciden con dicha información, ya que el grupo de 20-25 años obtuvo 16 positivos a tales infecciones (tabla 15), es decir, representan el 41% de un total de 39 infecciones clamidiales halladas. En cuanto a ITS totales, es el grupo de 20-25 años el que nuevamente obtuvo

el mayor número total de positivos, que fue de 104 (tabla 16), que representan el 35% del total de 298 casos hallados; lo anterior indica que los grupos jóvenes son quienes se ven mayormente afectados respecto a las ITS dentro de esta población de sexoservidoras, e incluso, si consideramos el grupo de <20 años, se puede establecer un rango de edad de 18 a 25 años como el de mayor riesgo. No obstante, considerando a los demás grupos, se aprecia que también hay un notable número de positivos en cada uno de ellos (tabla 11), en especial los de 26-30 años y 31-35 años. Para el grupo de >40 años, cuyo número de positivos es también notable, pueden existir causas predisponentes a la infección, como los procesos hormonales que se desencadenan ante la cercanía de la menopausia, originando entre otras cosas falta de lubricación vaginal y cambios en la flora normal, que finalmente afectan la protección natural que posee el aparato reproductor femenino contra posibles infecciones ⁽²⁸⁾. El análisis estadístico a través de la prueba de χ^2 señala que la edad en esta población de sexoservidoras no es un factor determinante para contraer infecciones urogenitales por *C. trachomatis* ni ITS en general. Sin embargo, es posible apreciar cierta tendencia para que dichas infecciones sean más frecuentes en ciertos grupos de edad, al menos para la población del presente estudio.

2) Escolaridad.

La información bibliográfica indica que, además de los adultos jóvenes (hombres y mujeres), las infecciones por *C. trachomatis* son frecuentes en otros grupos, como aquellos de posición socioeconómica baja ⁽⁹⁴⁻¹⁰⁰⁾. En el presente estudio se ha considerado el grado de escolaridad como una forma indirecta de definir el estado

socioeconómico y el nivel cultural de las mujeres que integran la población, utilizando para tal finalidad, el grupo de 205 mujeres del cuestionario de primera vez. Considerando el porcentaje global (tabla 17), se encuentra que los grupos de primaria incompleta y primaria completa tienen el mayor porcentaje de positivos a infecciones por *C. trachomatis* (1.95% y 3.41% respectivamente); los demás grupos presentan un menor porcentaje, que va de cero a 1%. En las ITS totales (tabla 18), se observa una tendencia parecida, los grupos de primaria incompleta y primaria completa tienen el mayor porcentaje de positivos (13.17% y 14.15% respectivamente); los demás grupos aumentan su porcentaje de positivos, siendo el grupo de secundaria completa el tercero con mayor porcentaje (11.71%), y en los restantes no hay diferencia significativa (porcentajes menores al 5%). El desglose de ITS por grado de escolaridad no señala una tendencia clara de la forma como se presentan, y de hecho, el análisis estadístico indica que este factor no es determinante para contraer infecciones por *C. trachomatis* ni ITS en general; más bien, habría que analizar este factor de la siguiente forma: la población en estudio tiene un bajo nivel de escolaridad (8.78% no cuenta con estudios, 51.22% ha llegado hasta primaria y 31.71% han llegado hasta secundaria, mientras que 8.29% cuentan con estudios de nivel medio superior), y cuyo oficio la señala como de alto riesgo de contraer ITS, suposición que queda confirmada al establecer la prevalencia de las mismas (35.18%), aunque no sucede lo mismo con las infecciones por *C. trachomatis* (4.60%). Así es como esta población presenta una alta prevalencia de ITS y una baja prevalencia de *C. trachomatis*; en todo caso, se halla de nuevo una tendencia para presentar este tipo de padecimientos en determinados grupos.

3) Número de clientes sexuales.

Este factor se halla en relación con las características que deben tomarse en cuenta para definir aquellos grupos en alto riesgo de contraer ITS, concretamente, que tengan una nueva o más de una pareja sexual en los últimos tres meses ⁽⁷⁷⁾; de nuevo se hace el análisis para el grupo de cuestionario de primera vez. En el caso de infecciones por *C. trachomatis*, hay un porcentaje similar por cada intervalo de clientes en seis meses (tabla 19); la tendencia que puede esperarse es un aumento de infecciones clamidiales a medida que aumenta el número de clientes, pero en esta población-muestra no ocurrió así, sino que los intervalos de 201-300 clientes y 301-400 clientes tienen el menor porcentaje de positivos, 4.17% y 4.76% respectivamente; el grupo de 101-200 presenta el mayor porcentaje de positivos por intervalo (11.11%), similar al grupo de >500 clientes en seis meses (10.34%). Respecto a las ITS totales (tabla 20), se aprecia que el porcentaje de positivos por cada intervalo de número de clientes aumenta notoriamente, pero no se incrementa a medida que aumenta el número de clientes, sino que los porcentajes tienden a ser similares (alrededor del 50%). Esta tendencia discordante con lo que se esperaba puede explicarse dando por hecho que el número de clientes sexuales no es en modo alguno factor determinante para contraer tales infecciones, lo cual queda comprobado con el análisis estadístico. Además de lo anterior, cabe mencionar la posible explicación de que, a mayor número de clientes, las mujeres adquieren mayor experiencia y cuidado para evitar contraer ITS, ya sea por un adecuado uso del condón, tipo de práctica sexual, hábitos personales de prevención, aunque muchos de estos factores caen dentro de los hábitos inherentes al oficio de las mujeres en estudio, y que no pudieron ser definidos a través de los cuestionarios aplicados.

4) Uso de condón en las relaciones sexuales.

El uso de condón ha sido señalado como un método que contribuye sustancialmente a la prevención de ITS ^(77, 91), por lo tanto, habría que esperar una menor frecuencia de infecciones debidas a *C. trachomatis* y otras ITS en aquellas mujeres sexoservidoras que hagan uso de él en sus relaciones sexuales. Sin embargo, en la población-muestra de 205 mujeres, se aprecia que el grupo que menciona usar siempre el condón durante sus relaciones, tiene la mayor frecuencia de positivos a *C. trachomatis* (tabla 21), 13 en total, lo que representa el 8.44% en porcentaje por práctica sexual. Según dicho porcentaje por práctica, no hay gran diferencia entre el grupo que siempre utiliza condón (8.44% de positivos) y el grupo que lo utiliza de manera inconsistente (9.52% de positivos), mientras que el grupo que nunca lo utiliza tiene sólo 3.33%. Esta tendencia disímil parece contradecir totalmente la información obtenida en la bibliografía; sin embargo, al realizar el mismo análisis considerando ahora las ITS totales, es posible encontrar otra tendencia en los resultados (tabla 22). En este caso, se observa un aumento en los porcentajes de positivos por práctica en las mujeres que mencionan utilizar siempre el condón (51.30%), en aquellas que lo utilizan de manera inconsistente (57.14%), y las que mencionan nunca utilizarlo (73.33%); así, estos valores por práctica nos indican concretamente que el porcentaje de positivos a ITS aumenta cuanto menos se utilice el condón en las relaciones sexuales dentro de esta población-muestra. Aunque en primera instancia tal señalamiento devuelve al condón su valor como método preventivo de ITS, hay que notar que la diferencia entre los tres grupos de prácticas no es drástica como podría suponerse, y que incluso, aún en el grupo que menciona utilizar siempre el condón, el porcentaje de positivos a ITS es alto (51.30%). De hecho, el análisis estadístico señala

el uso de condón como un factor no determinante para contraer infecciones urogenitales por *C. trachomatis* ni ITS en general, al menos para esta población-muestra de sexoservidoras. La tendencia disímil observada en el caso de las infecciones clamidiales puede explicarse considerando una competencia entre *C. trachomatis* y otros agentes causantes de ITS por predominar en las infecciones; así, los otros agentes causales predominan sobre *C. trachomatis*, y sólo cuando éstos disminuyen en su prevalencia, dan oportunidad a las infecciones clamidiales de progresar. Es muy probable que existan diversos factores y condiciones que den lugar a los resultados anteriores, y que éstos no se deban simplemente al uso o no de condón; podemos mencionar, entre otras cosas, la calidad y eficacia de los condones utilizados por las sexoservidoras, la manera correcta como deben emplearse para no contraer una infección al haber contacto con secreciones genitales contaminadas, el contar con un nivel de preparación y mentalidad tanto en clientes como en sexoservidoras para aceptar el uso del condón, e incluso, puede presentarse falta de veracidad en los cuestionarios; a final de cuentas, los resultados de laboratorio señalan la realidad.

5) Coinfección.

El agente más típicamente relacionado en coinfección con *C. trachomatis* es *N. gonorrhoeae*, ya que de acuerdo a la información bibliográfica, del 25% al 50% de mujeres con infección por *N. gonorrhoeae* también tienen infección cervical por *C. trachomatis* ^(4, 27). En esta población se cumple el punto anterior, ya que dentro de la frecuencia de infección gonocócica, que es de 13 (3.37% del total de ITS, tabla 9), encontramos 5 que también padecían de infección por *C. trachomatis* (tabla 12), es decir, representan el 38% dentro de las infecciones gonocócicas. También se

menciona en la bibliografía que hay un mayor riesgo de contraer infecciones por *C. trachomatis* cuando se hallan presentes otras ITS, tales como vaginosis bacteriana (*G. vaginalis*) y tricomoniosis (*T. vaginalis*)⁽⁴⁾; en esta población es precisamente con *G. vaginalis* con la cual hay mayor porcentaje de coinfección (29.79% del total de las coinfecciones, tabla 12), seguida por *Candida sp* y *N. gonorrhoeae* (ambas con 10.64%), y *T. vaginalis* en último lugar (8.51%). Así, se confirma el papel de la vaginosis bacteriana en coinfecciones con *C. trachomatis*, y se halla a *Candida* como nuevo género involucrado de manera importante, aún antes que *T. vaginalis*; aunque no se ha aclarado la forma en que *C. trachomatis* y *G. vaginalis* se ayudan mutuamente en una coinfección, puede ocurrir un sinergismo entre dichos agentes, dado que ambos contribuyen a la destrucción del epitelio del tracto genital⁽¹⁰¹⁾.

A través del análisis estadístico, se ha determinado que el factor coinfección, sí es determinante para la adquisición de infecciones urogenitales por *C. trachomatis*; así, la presencia de otras ITS en esta población de sexoservidoras, las hace significativamente más susceptibles de contraer infecciones genitales de origen clamidial.

A manera de comentario adicional al anterior análisis, resulta peculiar que en la población de sexoservidoras sometidas al presente estudio, sólo el factor coinfección resultara estadísticamente significativo, mientras que los demás factores no resultaran determinantes para la prevalencia de infecciones por *C. trachomatis* y ITS en general. El análisis estadístico es una herramienta útil para apreciar la relación que pudiera haber entre diversas variables, pero no obliga a una postura rígida de la cual no se pueda salir; lo anterior viene al caso de descartar tajantemente el uso de condón en las relaciones, el número de clientes sexuales, la edad y el grado de escolaridad como

factores que influyen en la prevalencia de infecciones clamidiales y ITS en general dentro de esta población. Los anteriores factores han sido señalados en varias fuentes de consulta y en estudios realizados en población abierta, como determinantes de infecciones clamidiales y ITS, por lo que aún conservan su valor dentro del presente estudio; en algunos de esos factores, fue posible observar una tendencia en la manera como se presentaban las infecciones clamidiales (como en el caso de la edad), o bien, las ITS en general (como en el caso de la edad y el uso del condón); en lo referente al número de clientes sexuales, no hubo una tendencia clara, y en el caso de la escolaridad, no hay mucha diferencia para ciertos grupos, dado que la población del presente estudio es en sí una población de bajo nivel de escolaridad. Tomando en cuenta que todos los anteriores factores se hallan en una interacción constante, y que no es posible separar a uno de ellos enteramente de los otros para realizar un análisis estadístico, se propone la existencia de una relación compleja entre dichos factores, la cual no pudo determinarse al menos por el método estadístico del presente estudio, además de que existieron otros factores que no pudieron ser definidos o identificados; todo lo anterior, en consecuencia, origina los resultados que se han presentado, y da lugar a las prevalencias de infecciones por *C. trachomatis* y ITS en general establecidas para la población de sexoservidoras del presente trabajo.

11. CONCLUSIONES.

- 1) La prevalencia de infecciones genitales debidas a *C. trachomatis* en la población de sexoservidoras sometidas a este estudio es de 4.60%, la cual resulta baja considerando las características de riesgo; a su vez, la prevalencia de ITS totales es de 35.18%, la cual resulta ser alta, indicando que este tipo de infecciones son un problema dentro de dicha población.
- 2) El método de hibridación de ácido nucleico empleado para determinar la prevalencia de infecciones genitales por *C. trachomatis* en sexoservidoras, resulta ser confiable y útil para el presente estudio; hay que considerar que no es un método disponible para todo laboratorio, dado el equipo especial que requiere.
- 3) El porcentaje de coinfección que hay entre *C. trachomatis* y otros agentes causales de ITS es alto en la población del presente estudio, siendo *G. vaginalis* el agente más frecuentemente involucrado; se identifica a *Candida sp* como nuevo género de importancia, y se logra hallar la correlación *N. gonorrhoeae-C. trachomatis* reportada en la literatura.
- 4) De los factores que se analizaron, sólo la coinfección resulta ser significativa estadísticamente para determinar la prevalencia de infecciones urogenitales por *C. trachomatis*; la edad, el grado de escolaridad, el número de clientes sexuales y el uso del condón no resultaron ser significativos ni para las infecciones clamidiales ni para ITS en general.
- 5) El flujo vaginal, ya sea como signo o como síntoma, es la manifestación clínica más frecuentemente asociada a infecciones urogenitales por *C. trachomatis*, pero no es indicio definitivo de ellas, ya que otros agentes, como *Candida sp*, *G. vaginalis* y *T.*

vaginalis pueden igualmente causarla; los casos asintomáticos son frecuentes, tanto en coinfecciones como en la participación única de *C. trachomatis*, y representan una fuente de propagación de la infección, además de que se encuentran en riesgo de que se complique la infección y se originen secuelas serias y graves.

- 6) Dado que la mayor parte de los factores en estudio no son significativos estadísticamente para determinar la prevalencia de infecciones clamidiales e ITS en general dentro de esta población, se propone que existe una relación compleja entre ellos, la cual no pudo ser aclarada al analizar separadamente cada factor.

REFERENCIAS.

1. Fernández, F., et al. Infección genital por *Chlamydia trachomatis* en niñas y adolescentes. *Bol. Med. Hosp. Inf. Mex.* 1986; 43: 595-597.
2. Deleón, I., Hernández, J.T. El diagnóstico de *Chlamydia trachomatis*: compendio del curso. Segunda edición. IPN, ENCB. México, 1992.
3. Hernández, J.T., et al. Investigación de *Chlamydia trachomatis* utilizando tres técnicas. *Bioquímica.* 1992; 17: 28-32.
4. Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU. Infecciones por *Chlamydia trachomatis*, pautas para su prevención y control. 1985; 1-17.
5. Peeling, R.W., Brunham, R.C. *Chlamydiae* as pathogen: new species and new issues. *Emer. Inf. Dis.* 1996; 2: 307-319.
6. Rank, R.G. Prospects for a vaccine against chlamydia genital disease II - Immunity and vaccine development. *Bull. Inst. Pasteur.* 1996; 94: 55-82.
7. Buchanan, R.E., Gibbons, N.E. *Bergey's manual of determinative bacteriology.* Octava edición. The Williams and Wilkins Company/Baltimore. E.U., 1974.
8. Campbell, L.A., Kuo, C.C., Grayston, J.T. Characterization of the new *Chlamydia* agent, TWAR, as a unique organism by restriction endonuclease analysis and DNA-DNA hybridization. *J. Clin. Microbiol.* 1987; 25: 1911-1916.
9. Kingsbury, D.T., Weiss, E. Lack of deoxyribonucleic acid homology between species of the genus *Chlamydia*. *J. Bacteriol.* 1968; 96:1421-1423.
10. Barbour, A.G., et al. *Chlamydia trachomatis* has penicillin-binding proteins but not detectable muramic acid. *J. Bacteriol.* 1982; 151: 420-428.

11. Allen, J.E., Stephens, R.S. Identification by sequence analysis of two-site posttranslational processing of the cysteine-rich outer membrane protein 2 of *Chlamydia trachomatis* serovar L2. *J. Bacteriol.* 1989. 171: 285-291.
12. Evereft, K.D., Hatch, T.P. Architecture of the cel envelope of *Chlamydia psittaci* 6BC. *J. Bacteriol.* 1995; 177: 877-882.
13. Moulder, J.W. Why is *Chlamydia* sensitive to penicillin in the absence of peptidoglycan? *Infect. Agents Dis.* 1993; 2: 87-99.
14. Raulston, J.E. Chlamydial envelop components and pathogen-host cell interactions. *Mol. Microbiol.* 1995; 15: 607-616.
15. Hatch, T.P. Disulfide cross-linked envelope proteins: the functional equivalent of peptidoglycan in *Chlamydiae*? *J. Bacteriol.* 1996; 178: 1-5-
16. Barron, A. L. Microbiology of *Chlamydia*. Boca Raton Florida, C.R.C. E.U., 1988.
17. Caldwell, H.D., Kromhout, J., Schachter, J. Purification and partial characterization of the major outer membrane protein of *Chlamydia trachomatis*. *Infect. Immun.* 1981; 31: 1161-1176.
18. Moulder, J.W. Interaction of chlamydiae and host cells in vitro. *Microbiol. Rev.* 1991; 55: 143-190.
19. Lukacova, M., et al. Lipopolysaccharide smooth-rough phase variation in bacteria of the genus *Chlamydia*. *Infect. Immun.* 1994; 62: 2270-2276.
20. Numinen, M., Rietschel, E.T., Brade, H. Chemical characterization of *Chlamydia trachomatis* lipopolysaccharide. *Infect Immun.* 48: 573-575.
21. Baehr, W., et al. Mapping antigenic domains expressed by *Chlamydia trachomatis* major outer membrane protein genes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1988; 85: 4000-4004.

22. Hackstadt, T., Todd, W.J., Caldwell, H.D. Disulfide-mediated interactions of the chlamydial major outer membrane protein: role in the differentiation of chlamydiae? *J. Bacter.* 1985; 161: 25-31.
23. Hatch, T.P., Miceli, M., Sublett, J.E. Synthesis of disulfide-bonded outer membrane proteins during the developmental cycle of *Chlamydia psittaci* and *Chlamydia trachomatis*. *J. Bacteriol.* 1986; 165: 379-385.
24. Birkelund, S., Stephens, R.S. Construction of physical and genetic maps of *Chlamydia trachomatis* serovar L2 by pulsed-field gel electrophoresis. *J. Bacteriol.* 1992; 174: 2742-2747.
25. Peterson, E.M., et al. The 7.5-kb plasmid present in *Chlamydia trachomatis* is not essential for the growth of this microorganism. *Plasmid.* 1990; 23: 144-148.
26. Hatch, T.P., Al-Hossainy, E., Silverman, J.A. Adenine nucleotide and lysine transport in *Chlamydia psittaci*. *J. Bacter.* 1982; 150: 662-670.
27. De Cherney, A.H., Pernoll, M.L. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. Séptima edición. El Manual Moderno. México, 1992.
28. Lewis, T.L.T., Chamberlain, G.V.P. Ginecología. 15a edición. El Manual Moderno. México, 1994.
29. García, L., Ocaña, A.M., Cuéllar, A. Sistema urogenital. Uteha, Noriega editores, UNAM. México, 1993.
30. Paavonen, J., Vesterinen, P. *Chlamydia trachomatis* in cervicitis and urethritis in women. *Scand. J. Infect. Dis.* 1982; 32 (supl): 45-54.
31. Brunham, R.C., et al. Mucopurulent cervicitis-- the ignored counterpart in women of urethritis in men. *N. Engl. J. Med.* 1984; 311: 1-6.

32. Bradley, M.G., et al. Chlamydial infections of the urethra in women. *Genitourin. Med.* 1985; 61: 371-375.
33. Dunlop, E.M.C., et al. Triple culture tests for diagnosis of Chlamydial infections of the female genital tract. *Sex. Transm. Dis.* 1985; 12: 68-71.
34. Osler, S., Person, K. Postabortal pelvic infection associated with *Chlamydia trachomatis* and the influence of humoral immunity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1984; 150: 699-703.
35. Wallin, J. E., et al. Urethritis in women attending an STD clinic. *Br. J. Vener. Dis.* 1981; 57: 50-54.
36. Calderón, C. Enfermedad pélvica inflamatoria. Técnicas de reproducción asistida. S.C. 1997; 27-29.
37. Westrom, L., et al. Chlamydial and gonococcal infections in a defined population of women. *Scand. J. Infect. Dis.* 1982; 32(supl): 157-162.
38. Stamm, W.E., Guinan, M.E., Johnson, C. Effect of treatment regimens for *Neisseria gonorrhoeae* on simultaneous infection with *Chlamydia trachomatis*. *N. Engl. J. Med.* 1984; 310: 545-549.
39. Westrom, L. Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1975; 121: 707-713.
40. Westrom, L., Mardh, P. Acute pelvic inflammatory disease (PID). En: Holmes, K.K., et al. Sexually Transmitted Diseases. Segunda edición. Mc Graw-Hill Information Services Company. E.U., 1990.
41. Westrom, L., et al. Pelvic inflammatory disease and fertility: A cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 women with normal laparoscopy. *Sex. Transm. Dis.* 1992; 19: 185-192.

42. Larsson, S., Ruden, A.K., Bygdeman, S.M. Screening for *Chlamydia trachomatis* genital infection in young men in Stockholm. *Int. J. STD AIDS*. 1990; 1: 205-206.
43. Lavin, B., et al. Asymptomatic carriage of *Chlamydia trachomatis* (CT) and *Neisseria gonorrhoeae* (GC) in active duty males deployed to the Western Pacific (Abstract No. 72). En: Program and abstracts of the 31st interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy. Sept. 29-Oct 2, 1991. Chicago, 1991.
44. Tijam, K.H., et al. Sexually communicable micro-organism in human semen samples to be used for artificial insemination by donor. *Genitourin. Med.* 1987; 63: 116-118.
45. Nagy, B. The occurrence of *Chlamydia trachomatis* in the semen of men participating in a IVF programme. *Hum. Reprod.* 1989; 4: 54-56.
46. Shafer, M.A., et al. Prevalence of urethral *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* among asymptomatic, sexually active adolescent boys. *J. Infect. Dis.* 1987; 156: 223-224.
47. Brady, M., Baker, C., Neinstein, L.S. Asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infections in teenage males. *J. Adolesc. Health Care*. 1988; 9: 72-75.
48. O'Brien, S.F., Bell, T.A., Farrow, J.A. Use of a leukocyte esterase dipstick to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* urethritis in asymptomatic adolescent male detainees. *Am. J. Public Health*. 1988; 78: 1583-1584.
49. Shafer, M.A., et al. Urinary leukocyte esterase screening test for asymptomatic Chlamydial and gonococcal infections in males. *JAMA*. 1989; 262: 2562-2566.
50. Kaplan, J.E., Meyer, M., Navin, J. *Chlamydia trachomatis* infection in a male college student population. *J. Am. Coll. Health*. 1989; 37:159-161.

51. Jenkins, S.C., Simmons, P.S. Survey of genitourinary organisms in a population of sexually active adolescent males admitted to a chemical dependency unit. *J. Adolesc. Health Care*. 1990, 11: 223-226.
52. Podgore, J.K. Asymptomatic urethral infections due to *Chlamydia trachomatis* in male U.S. military personnel. *J. Infect. Dis.* 1982; 116: 823.
53. Stamm, W.E., et al. *Chlamydia trachomatis* proctitis. En: Mardh, P.A., et al. Chlamydial infections: Proceedings of the 5th international symposium on human Chlamydial infections. Elsevier Biomedical Press, Amsterdam, 1982.
54. Rompalo, A.M., et al. Empirical therapy for the management of acute proctitis in homosexual men. *JAMA*. 1988; 260: 348-353.
55. Quinn, T.C., et al. *Chlamydia trachomatis* proctitis. *N. Engl. J. Med.* 1981; 305:195-200.
56. Quinn, T.C., et al. The polymicrobial origin of intestinal infections in homosexual men. *N. Engl. J. Med.* 1983; 309. 576-582.
57. Rompalo, A.M., et al. Potencial value of rectal-screening cultures for *Chlamydia trachomatis* in homosexual men. *J. Infect. Dis.* 1986; 153: 888-892.
58. Schmidt, N. J., Emmons, R. W, Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections. Sexta edición. American Public Health Association. Washington, D.C., 1989.
59. Beli, T.A., et al. Delayed appearance of *Chlamydia trachomatis* infection acquired at birth. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1987; 6: 928-931.
60. Schachter, J., et al. Prospective study of perinatal transmission of *Chlamydia trachomatis*. *JAMA*. 1986; 255: 3374-3377.

61. Hammerschlag, M.R., et al. Efficacy of neonatal ocular prophylaxis for the prevention of Chlamydial and gonococcal conjunctivitis. *N. Engl. J. Med.* 1989; 320: 769-772.
62. Heggie, A.D., et al. Topical sulfacetamide vs oral erythromycin for neonatal Chlamydial conjunctivitis. *Am. J. Dis. Child.* 1985; 139: 564-566.
63. Rapoza, P. Assessment of neonatal conjunctivitis with a direct immunofluorescent monoclonal antibody stain for Chlamydia. *JAMA.* 1986; 255: 3369.
64. Hammerschlag, M. R., et al. Comparison of enzyme immunoassay and culture for diagnosis of Chlamydial conjunctivitis and respiratory infections in infants. *J. Clin. Microbiol.* 1987; 25: 2306-2308.
65. Hammerschlag, M.R., et al, Comparison of Kodak surecell Chlamydia test kit with culture for the diagnosis of Chlamydial conjunctivitis in infants. *J. Clin. Microbiol.* 1990; 28:1441-1442.
66. Hammerschlag, M.R., et al. Comparison of two enzyme immunoassays to culture for the diagnosis of Chlamydial conjunctivitis and respiratory infections in infants. *J. Clin. Microbiol.* 1990; 28: 1725-1727.
67. Harrison, H.R., et al. *Chlamydia trachomatis* infant pneumonitis: Comparison with matched controls and other infant pneumonitis. *N. Engl. J. Med.* 1978; 298: 702-708.
68. Stagno, S., et al. Infant pneumonitis associated with cytomegalovirus; *Chlamydia*, pneumocystis, and ureaplasma: A prospective study. *Pediatrics.* 1981; 68: 322-329.
69. Paisley, J.W. Pathogens associated with acute lower respiratory tract infection in young children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1984; 3: 15-19.

70. Claesson, B.A., et al. Etiology of community acquired pneumonia in children bases on antibody responses to bacterial and viral antigens. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1989; 8: 856-862.
71. Farrow, J.M., Mahony, J.B. Chlamydial pneumonia in Costa Rica: Results of a case-control study. *Bull. WHO.* 1988; 66: 365-368.
72. Meguro, H., et al. Bacterial superinfection in RSV lower respiratory tract illnesses and the epidemiology of *Chlamydia trachomatis* pneumonitis of infants in Tokyo. *Acta Paediatr. Jpn.* 1988; 30: 247-52.
73. Limudompom, S., et al. Afebrile pneumonia associated with Chlamydial infection in infants less than 6 months of age: Initial results of a three year prospective study. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health.* 1989; 20: 285-290.
74. Harrison, H.R., Taussig, L.M., Fulginiti, V.A. *Chlamydia trachomatis* and chronic childhood lung disease, *Pediatr. Infect. Dis.* 1982; 1: 29-33.
75. Weiss. S.G., Newcomb, R.W., Beem, M.O. Pulmonary assessment of children after Chlamydial pneumonia of infancy. *J. Pediatr.* 1986; 108: 659-664.
76. Brasfield, D.M., et al. Infant pneumonitis associated vwith cytomegalovirus, Chlamydia, pneumocystis, and ureaplasma: follow up. *Pediatrics.* 1987; 79: 76-83.
77. Policy guidelines for prevention and control of *Chlamydia trachomatis* infections. *MMWR.* 1985; 34: 53-74.
78. Neinstein, L.S. Inderlied, F., Inderlied, C. Low prevalence of *Chlamydia trachomatis* in the oropharynx of adolescents. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1986; 5: 660-662.
79. McDonald, C.J., et al. A controlled trial of erythromycin in adults with nonstreptococcal pharyngitis. *J. Infect. Dis.* 1985; 152: 1093-1094.

80. Ogawa, H., Yamazaki, Y., Hashiguchi, K. *Chlamydia trachomatis*: a currently recognized pathogen of tonsillitis. *Acta Otolaryngol. (Stockh)*. 1988 (supl); 454: 197-201.
81. Jones, R.B., et al. *Chlamydia trachomatis* in the pharynx and rectum of heterosexual patients at risk for genital infection. *Ann. Intern. Med.* 1985; 102: 757-762.
82. Bowie, W.R., Alexander, E.R., Holmes, K.K. Chlamydial pharyngitis? *Sex. Transm. Dis.* 1977; 4: 140-141.
83. Huss, H., et al. Frequency of *Chlamydia trachomatis* as the cause of pharyngitis. *J. Clin. Microbiol.* 1985; 22: 858-860.
84. Gerber, M.A., et al. Role of *Chlamydia trachomatis* in acute pharyngitis in young adults. *J. Clin. Microbiol.* 1984; 20: 993-994.
85. Smith, G.R., Easmon, C.S.F. Principles of bacteriology, virology and immunity. Vol. 3. Octava edición. BC Pecker Inc. Gran Bretaña.
86. Gerbase, A.C., et al. Global prevalence and incidence estimates of selected curable STDs. *Sex. Transm. Inf.* 1998; 74(supl): S12-S16.
87. Wenworth, S.B., Judson, F.N., Gilchrist, M.J.R. Laboratory methods for the diagnosis of sexually transmitted diseases. Segunda edición. American Public Health Association. E.U., 1991.
88. Kluytmans, J.A.J.W., et al. Performance of a nonisotopic DNA probe for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* 1991; 29: 2685-2689.

89. Iwen, P.C., et al. Evaluation of nucleic acid-based test (PACE 2C) for simultaneous detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in endocervical specimens. *J. Clin. Microbiol.* 1995. 33: 2587-2591.
90. Warren, R.T., et al. Comparative evaluation of detection assays for *Chlamydia trachomatis*. *J. Clin. Microbiol.* 1993; 31: 1663-1666.
91. Kretzschmar, M., van Duynhoven, T.H.P., Severijnen, A.J. Modeling prevention strategies for Gonorrhea and Chlamydia using stochastic network simulations. *Am. J. Epid.* 1996; 144: 306-317.
92. Kohne, D.E., Stelgerwait, A.G., Brenner, D.J. Nucleic acid probe specific for members of the genus *Legionella*. De *Legionella*: Proceedings of the 2nd international symposium. C. Thornsberry, et al. *American Society for Microbiology*. 1984, Washington, D.C.
93. Alary, M., et al. Signs and symptoms of prevalent and incident cases of gonorrhea and genital chlamydial infection among female prostitutes in Kinhasa, Zaire. *Clin. Infect. Dis.* 1996; 22: 477-484.
94. Schachter, J., Stoner, E., Moncada, J. Screening for Chlamydial infections in women attending family planning clinics. *West. J. Med.* 1983; 138: 375-379.
95. Lossick, J., et al. Regional program for widespread screening for *Chlamydia trachomatis* in family planning clinics. En: Bowie, W.R., et al. *Chlamydial infections: Proceedings of the 7th international symposium on human Chlamydial infections*. Cambridge: Cambridge University Press, 1990: 575-579.
96. Blythe, M.J., et al. Historical and clinical factors associated with *Chlamydia trachomatis* genitourinary infection in female adolescents. *J. Pediatrics*. 1983; 112: 1000-1004.

97. Fraser, J.J., Rettig, P.J., Kaplan, D.W. Prevalence of cervical *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female adolescents. *J. Pediatrics*. 1983; 71: 333-336.
98. Glenney, K.F., et al. The prevalence of positive test results for *Chlamydia trachomatis* by direct smear for fluorescent antibodies in a south Texas family planning population. *J. Reprod. Med.* 1988; 33: 457-462.
99. McCormack, W.M., et al. Infection with *Chlamydia trachomatis* in female college students. *Am. J. Epidemiol.* 1985; 121: 107-115.
100. Shafer, M.A., et al. *Chlamydia trachomatis*: important relationship to race, contraception, lower genital tract infection, and Papanicolau smear. *J. Pediatr.* 1984; 104:141-146.
101. Finegold, S.M., Barron, E.J. Diagnóstico microbiológico de Bailey. Séptima edición. Editorial Médica Panamericana. Argentina, 1989.

GUÍA DE TABLAS.

- TABLA 1. Datos epidemiológicos sobre *C. trachomatis* en 1995
- TABLA 2. Prevalencia de los casos positivos y negativos de infección genital por *C. trachomatis* en sexoservidoras.
- TABLA 3. Prevalencia de los casos positivos y negativos de ITS en sexoservidoras.
- TABLA 4. Antecedentes de las 642 mujeres del grupo de seguimiento.
- TABLA 5. Desglose de las infecciones genitales en las mujeres que contaban con antecedente
- TABLA 6. Historial breve de las infecciones por *Chlamydia* halladas en las mujeres del grupo de seguimiento.
- TABLA 7. Historial breve de ITS en general halladas en las mujeres del grupo de seguimiento.
- TABLA 8. Continuación o nueva adquisición de infecciones para las 85 mujeres del grupo de seguimiento.
- TABLA 9. Frecuencia de los agentes involucrados en los casos de ITS en sexoservidoras.
- TABLA 10. Coinfección de *C. trachomatis* con otras ITS en sexoservidoras.
- TABLA 11. Casos observados en sexoservidoras de coinfección de otros microorganismos con *C. trachomatis*.
- TABLA 12. Frecuencia de coinfección de otros microorganismos con *C. trachomatis* en sexoservidoras.
- TABLA 13. Signos y síntomas observados en infecciones por *C. trachomatis* e ITS no virales.
- TABLA 14. Signos y síntomas observados por caso de infección.
- TABLA 15. Frecuencia de infecciones genitales en sexoservidoras debidas a *C. trachomatis* por intervalo de edad.
- TABLA 16. Frecuencia de ITS no virales en sexoservidoras por intervalo de edad.

- TABLA 17. Frecuencia de infecciones genitales en sexoservidoras debidas a *C. trachomatis* por grado de escolaridad.
- TABLA 18. Frecuencia de ITS en sexoservidoras por grado de escolaridad.
- TABLA 19. Frecuencia de infecciones genitales en sexoservidoras debidas a *C. trachomatis* por número de clientes en seis meses.
- TABLA 20. Frecuencia de ITS en sexoservidoras por número de clientes en seis meses.
- TABLA 21. Porcentaje de infecciones genitales por *C. trachomatis* asociado al uso de condón en las relaciones sexuales.
- TABLA 22. Porcentaje de ITS asociado al uso de condón en las relaciones sexuales.

GUÍA DE FIGURAS Y GRÁFICAS.

- FIGURA 1. Representación de un cuerpo elemental (tomado de: Barron, *Microbiology of Chlamydia*, pág. 42, original de A. Matsumoto, modificado por José E. Sánchez M.).
- FIGURA 2. Modelo propuesto para la envoltura de los cuerpos elementales (tomado de: Hatch, T.P., *Disulfide cross-linked envelope proteins, the functional equivalent of peptidoglycan in Chlamydiae?*, ref. 15).
- FIGURA 3. Ciclo de desarrollo intracelular de *C. trachomatis* (original de Roberto Vázquez C., modificado por José E. Sánchez M.).
- GRÁFICA 1. Prevalencia de infecciones genitales por *C. trachomatis* en sexoservidoras.
- GRÁFICA 2. Prevalencia de ITS en sexoservidoras.
- GRÁFICA 3. Representación del historial de las mujeres del grupo de seguimiento (%)
- GRÁFICA 4. Agentes involucrados en los casos positivos de ITS en sexoservidoras (%)
- GRÁFICA 5. Porcentaje asociado al tipo de coinfección.
- GRÁFICA 6. Casos observados en coinfecciones con *C. trachomatis* (%)
- GRÁFICA 7. % asociado a la frecuencia de coinfección de *C. trachomatis* con otros agentes.
- GRÁFICA 8. Porcentaje global de infecciones genitales por *C. trachomatis* en cada intervalo de edad.
- GRÁFICA 9. Porcentaje global de ITS en sexoservidoras en cada intervalo de edad.
- GRÁFICA 10. Porcentaje global de infecciones genitales por *C. trachomatis* en sexoservidoras por grado de escolaridad.
- GRÁFICA 11. Porcentaje de ITS en sexoservidoras por grado de escolaridad.
- GRÁFICA 12. Porcentaje de infecciones genitales por *C. trachomatis* asociado al número de clientes en 6 meses.

GRÁFICA 13. Porcentaje de ITS asociado al número de clientes en 6 meses.

GRÁFICA 14. Porcentaje de infecciones genitales por *C. trachomatis* asociado al uso de condón en relaciones sexuales.

GRÁFICA 15. Porcentaje de ITS asociado al uso de condón en relaciones sexuales.