

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

83

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MEDICO NACIONAL
20 NOVIEMBRE
HOSPITAL GENERAL DR. GONZALO
CASTAÑEDA

CERVICITIS FOLICULAR POR
CHLAMYDIA TRACHOMATIS

T E S I S

287843

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. MARITZA MENDOZA MARTINEZ

ASESOR DE TESIS
DR. ALFREDO ALANIZ SANCHEZ

FEBRERO 2001





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

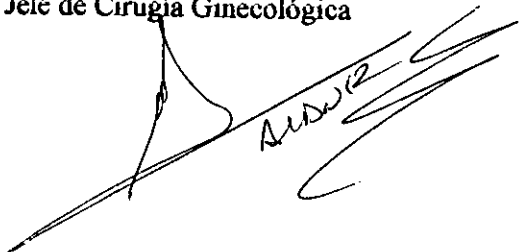
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

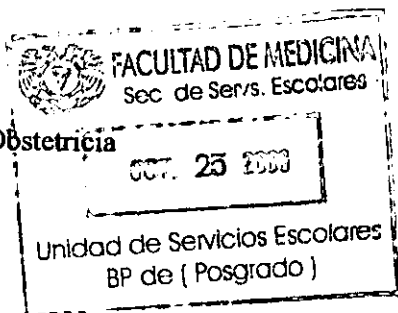
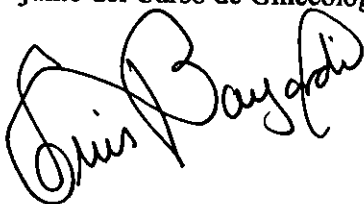
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

AUTORIZACIONES

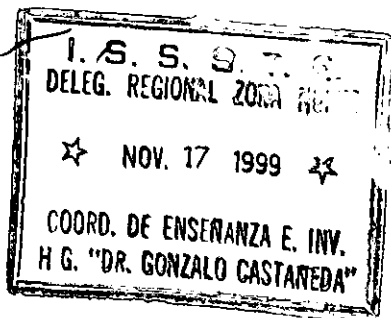
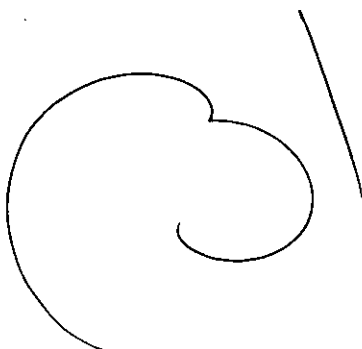
Dr. Alfredo Alaniz Sánchez
Profesor titular del curso de Ginecología y Obstetricia
Jefe de Cirugía Ginecológica



Dr. Luis Bayardi Ortiz Petrichioli
Profesor Adjunto del Curso de Ginecología y Obstetricia



Dr. Enrique González Blanco
Jefe del Servicio de Enseñanza.



Dedicado:

A mi familia:

A mi padre por su ejemplo de superación , apoyo y cariño de toda la vida, a mi madre por su incomparable amor a su familia y a mis hermanas por todos los momentos compartidos

A Manuel Alejandro:

Por su amor y comprensión durante todos estos años

Si el hoy está en nuestras manos,
el futuro nos pertenecerá

Maritza

En Paz

*Muy cerca de mi ocaso, yo te bendigo, Vida
porque nunca me diste ni esperanza fallida,
ni trabajos injustos , ni pena inmerecida.*

*Porque veo al final de mi rudo camino
que yo fui el arquitecto de mi propio destino;
que si extraje las hieles o la miel de las cosas,
fué porque en ellas puse hiel o mieles sabrosas:
cuando planté rosales, coseche siempre rosas.*

*...Cierto a mis lozanías va a seguir el invierno:
¡mas tú nunca me dijiste que mayo fuese eterno!
Halle sin duda largas las noches de mis penas,
mas no me prometiste tú sólo noches buenas,
y en cambio tuve algunas santamente serenas...
Amé, fui amado, el sol acarició mi faz
¡Vida nada me debes! ¡Vida estamos en paz!*

Amado Nervo.

***CERVICITIS FOLLICULAR POR
CHLAMYDIA TRACHOMATIS***

INDICE

CAPITULO UNO MARCO TEORICO

| | | |
|-----|----------------------------|----|
| 1.1 | Antecedentes..... | 1 |
| 1.2 | Justificación..... | 10 |
| 1.3 | Hipótesis..... | 10 |
| 1.4 | Objetivo general..... | 11 |
| 1.5 | Objetivos específicos..... | 11 |

CAPITULO DOS MATERIAL Y METODOS

| | | |
|------|--|----|
| 2.1 | Diseño..... | 12 |
| 2.2 | Definición del universo..... | 12 |
| 2.3 | Tamaño de la muestra..... | 12 |
| 2.4 | Definición de los sujetos de observación..... | 13 |
| 2.5 | Definición del grupo control..... | 13 |
| 2.6 | Criterios de inclusión..... | 13 |
| 2.7 | Criterios de exclusión..... | 13 |
| 2.8 | Criterios de eliminación..... | 14 |
| 2.9 | Definición de variables y unidades de medida Plan, procedimientos y presentación de la información..... | 14 |
| 2.10 | Tipo de investigación..... | 14 |
| 2.11 | Cédula de recolección de datos..... | 15 |

CAPITULO TRES
ASPECTOS ETICOS

| | | |
|-----|---------------------------------|----|
| 3.1 | Riesgo de la investigación..... | 16 |
| 3.2 | Consentimiento informado..... | 16 |

CAPITULO CUATRO
BIOSEGURIDAD

| | | |
|-----|--|----|
| 4.1 | Implicaciones y medidas de bioseguridad..... | 17 |
|-----|--|----|

CAPITULO CINCO
ORGANIZACIÓN

| | | |
|-----|------------------------------|----|
| 5.1 | Recursos humanos..... | 17 |
| 5.2 | Recursos materiales..... | 18 |
| 5.3 | Presupuesto..... | 19 |
| 5.4 | Datos de identificación..... | 19 |

RESULTADOS

CONCLUSIONES

GLOSARIO

BIBLIOGRAFIA

DIRECCIONES DE INTERNET

CAPITULO UNO

1.1 ANTECEDENTES

La *Chlamydia trachomatis* (del griego tracoma que significa rugoso), pertenece al orden: chlamydiales, familia: chlamydiaceae, género: *chlamydia*, especie: *trachomatis*, fué aceptada en la década de los 60 como una bacteria gram negativa con parasitismo intracelular obligado que mide entre 200 y 400 μ (3, 7, 50, 64, 104, 137, 155, 159), sin embargo recientemente se identificó una enzima catabolizante de glucosa, lo que indica que la *Chlamydia trachomatis* posee la capacidad funcional de producir su propio ATP y reducir energía, también produce moléculas policationicas de heperan sulfato para reconocer receptores de glicosaminoglicanos en la superficie de la célula huésped (3), presenta afinidad por los epitelios en los que existe una gran actividad metabólica como son el epitelio cilíndrico endocervical, zonas ectópicas, mucosas congestivas y zonas de reparación (62, 127, 146), la gravedad de la infección varía dependiendo de la cepa infectante, del tipo de célula infectada y de la temperatura, ya que son muy termosensibles teniendo porcentajes de sobrevivida muy limitados a más de 37° C y menos de 4° C (127) posee un complejo ciclo biológico de desarrollo de 40 hrs de duración en promedio (62, 157) y un período prolongado de latencia de 30 días, el cual se caracteriza por una absorción de los cuerpos elementales (forma infecciosa, vida extracelular) sobre la célula huésped, penetración por endocitosis de la vacuola citoplásmica, reorganización del cuerpo elemental, denominados comúnmente cuerpos de inclusión los cuales poseen esfingomielina (81, 87, 89, 159) y son una forma mayor y menos densa que da lugar al cuerpo reticular o inicial, multiplicación por fisión binaria y reorganización de los cuerpos reticulares (no infecciosa, vida

intracelular) en miles de cuerpos elementales que son liberados gracias a la lisis de la célula huésped, poseen dos membranas trilaminares, una externa y otra interna separadas por un espacio periplásmico, la membrana externa es rígida y presenta resistencia osmótica, su composición química esta integrada por proteínas, lípidos (incluyendo fosfolípidos), DNA, RNA y polisacáridos así como proteínas propias de la membrana externa tipo 2 y 3 que son ricas en cisteína y que se encuentran unidas por puentes disulfuro (159). Se sabe que existen aproximadamente 15 serotipos de los cuales el D, E, F, G, H, I, J, K, se transmiten únicamente por contacto sexual (155, 156, 164) La infección causada por Chlamydia se considera una enfermedad de transmisión sexual, probablemente la mas común en Estados Unidos, con 4 millones de nuevos casos por año (110, 133) se ha calculado que nacen 155 mil niños de madres con infección cervical por este microorganismo; no siendo privativa del sexo femenino en edad reproductiva, también se presenta en varones y recién nacidos de ambos sexos (11, 17, 35, 50, 59, 82, 106, 117, 155, 156). En México durante 1996 Acosta Cazares reportó que 1 de cada 8 mujeres entre los 15 y 25 años podían estar infectadas (88) Por otro lado Groseclose en Julio 1999 publicó una incidencia de infecciones por Chlamydia entre los 15 – 44 años de 3 millones, esta enfermedad tiende a seguir un curso crónico y recurrente, lo que implica una infección continúa y no una reinfección debido a una respuesta de inmunidad que no supera de forma eficaz la infección crónica establecida, dando como resultado periodos prolongados de latencia con posibilidad de transmisión (39, 41, 104, 146, 156, 164). La Chlamydia puede inhibir el (IFN) – [gamma] - inducible del complejo mayor de histocompatibilidad clase II. Sin embargo el (INF)- [gamma] induce IFN regulador de factor 1 (IRF) y la molécula 1 (ICAM-1) de adhesión intercelular no es afectada, sugiriendo

que la Chlamydia puede seleccionar como blanco el INF – [gamma] señalando así la vía requerida por el complejo mayor de histocompatibilidad. La inhibición Chlamydia del complejo mayor de histocompatibilidad es correlacionada con la degradación del factor estimulador (USF)-1, un factor de transcripción expresado y siempre presente requerido para la inducción del INF – [gamma] de clase II transactivador (CIITA) . Así la expresión CIITA disminuida como resultado de la degradación de USF-1 podría ser importante para la supresión de él IFN – [gamma] – inducible en células infectadas de Chlamydia. Estos resultados revelan una nueva estrategia de evasión inmune usada por la bacteria intracelularmente que mejora nuestro entendimiento de las bases moleculares de su patogénesis (7) A su vez Deán et al. reportaron que las diferentes proteínas del exterior de la membrana están asociadas con la infección del tracto genital superior, por lo tanto la bacteria y los factores del huésped parecen influenciar en la patogénesis de la infección Chlamydia. (26) Dentro de los factores genéticos involucrados tenemos la prevalencia de Chlamydia heat shock protein 60 (Chsp60) y HLA-31 que fueron observados entre mujeres con diferentes manifestaciones clínicas de infección chlamydia, entre ellas la enfermedad pélvica inflamatoria (59, 118) y la infección cervical. El reconocimiento inmunológico de Chsp60 puede ser el responsable de la respuesta autoinmune. Alternamente se ha asociado HLA clase I con mayor resistencia a la formación de adherencias peritubales en experimentos realizados en macacos.

DQA* 0102 fué asociado también con mayor resistencia al proceso infeccioso, contrariamente al DQB *0501 que fue asociado con incremento

de prevalencia de anticuerpos micro IF para *Chlamydia trachomatis*. (25, 26)

En cuanto a la inmunidad humoral se sabe que se presenta resistencia relativa para la reinfección cuando la variante serológica es idéntica a la anterior. Wang y Grayston reconocieron que la infección por *Chlamydia trachomatis* induce variantes serológicas de anticuerpos específicos del tipo micro IF, así la inmunidad humoral parece no ser suficiente para adquirir resistencia contra la infección Chlamydial (26). También se ha asociado títulos altos de IgA en pacientes con EPI e incremento de IgG en pacientes con infertilidad (36, 37, 135, 151). Richey encontró una disminución de reinfecciones cuando las pacientes tenían antecedente de oclusión tubaria bilateral y cuando utilizaban como método de planificación familiar, método de barrera (preservativos) (29) a su vez se ha correlacionado inducción local de citoquinas ante el proceso inflamatorio (52). Rasmussen observó que las células epiteliales primarias del endocervix liberan IL-1 alpha después de una infección Chlamydial y también se incrementa la secreción de citoquinas proinflamatorias pudiendo ser inhibidas por anti IL-1 alpha, esto sugiere que la IL-1 alpha se relaciona con lisis por infección de las células epiteliales probablemente por amplificación de la respuesta inflamatoria por estimulación adicional de producción de citoquinas, esto conlleva a un nuevo concepto fisiopatológico de la respuesta aguda del huésped para la infección Chlamydial en mucosas superficiales en donde se inicia y sostiene el proceso infeccioso.(62)

En la inmunidad celular, la respuesta histopatológica para la infección por *Chlamydia trachomatis* es relevante dentro de la patogénesis, característicamente la superficie epitelial es dañada por la pérdida celular y vacualización con yuxtaposición por linfocitos intraepiteliales, la

infiltración con células mononucleares ocurre hacia abajo del epitelio y el exudado de los neutrófilos pasa a través del interior del lumen epitelial. Algunos linfocitos T y menos células plasmáticas se encontraron en el estroma y dentro del epitelio, la actividad fibroblástica está incrementada y esta es depositada en la colágena.(26) El papel que juegan los linfocitos CD8+ en cuanto a la protección o patogénesis aún no está definida, no así la participación de los linfocitos CD4 y Th1 los cuales juegan un papel importante en la resistencia del huésped para la infección por *Chlamydia trachomatis*.(81)

Existen factores de riesgo para su adquisición como son mujeres solteras con vida sexual activa, múltiples parejas sexuales (17), uso de dispositivo, historia previa de enfermedades de transmisión sexual, pareja sexual con antecedente de enfermedad de transmisión sexual o múltiples parejas sexuales (32, 121), sangrado intermenstrual, así como la fase proliferativa del ciclo menstrual que también se considera un factor de riesgo primario para las infecciones ascendentes por organismo asociados con EPI de los cuales el más importante es la *Chlamydia trachomatis*, esto puede ser debido al afecto hormonal o a la pérdida de la barrera cervical protectora durante la menstruación (57, 98, 117) Stokes encontró una prevalencia de *Chlamydia* de 3 a 4% (78, 82) en pacientes asintomáticas y hasta un 20% (82) en pacientes sintomáticas. Mahmoud menciona que un pH vaginal de 3.5 a 4.5 disminuye la presencia de *Chlamydia* hasta en un 75% con respecto a un pH de 5.0 a 6.0 (103), la cervicitis por *Chlamydia* frecuentemente es asintomática hasta en un 60% a 80% de los casos (17, 30, 35, 50, 65, 104, 117, 127, 137, 155), sólo se detectan signos de infección local en < 30% de las pacientes, refiriéndose como secreción vaginal, sin embargo conlleva complicaciones muy importantes y graves como son su

asociación como cofactor en la neoplasia cervical intraepitelial, aunque este punto aún es controvertido (13, 117), la endometritis (125), la enfermedad pélvica inflamatoria en donde se asocia HLA-A31 (26), la oclusión tubaria uni o bilateral, la esterilidad (17, 30), después de un episodio de salpingitis aguda 12 a 21% de las mujeres presentarán infertilidad secundaria cifra que se incrementa a 35% después de 2 episodios de salpingitis y a 70% después de tres episodios, la infertilidad puede ser tanto masculina como femenina y el embarazo ectópico (24, 31, 42, 50, 93, 109) lo que conduce a un costo de gastos por atención médica de \$2.4 billones anuales (26, 30, 31, 39) e incluso se ha asociado y confirmado la presencia de antígenos para Chlamydia en placenta humana (66), también incrementa el riesgo 4.5 veces de ruptura prematura de membranas con el consiguiente parto pretérmino (27,110), bajo peso al nacer, el 50% de los recién nacidos pueden desarrollar conjuntivitis dentro de las primeras tres semanas al nacimiento y neumonía del recién nacido (98, 124, 137, 139, 152, 155, 158), hay incremento en pacientes inmunocomprometidos como son los portadores de HIV (50), así como la cervicitis crónica en donde los síntomas de la infección suelen ser inespecíficos como leucorrea mucopurulenta, prurito, disuria, trastornos menstruales, dolor pélvico y sintomatología urinaria (155), macroscópicamente se manifiesta como un cervix normal o bien puede aparecer como una ectopia, una tumefacción, eritema o edema con granulación alrededor de los márgenes del orificio cervical externo (94, 155, 156) estas lesiones pueden curar espontáneamente o bien tender hacia la cronicidad, produciéndose entonces un tipo de tejido de granulación con áreas de fibrosis (127) Histológicamente están afectados los epitelios de tipo metaplásico más o menos maduro provocando numerosas erosiones o ulceraciones, la

infiltración se debe sobre todo a las células mononucleares linfocitos, histiocitos, células plasmáticas, macrófagos y eosinófilos con una reacción máxima a las 48 hrs (26), las células inflamatorias crónicas pueden formar folículos linfoides dando lugar a la cervicitis folicular (104, 118, 137, 145 166), también se presenta proliferación de la colágena y estructuras vacuolares dentro del citoplasma en las células epiteliales (111). Sin embargo se ha observado que el grado de inflamación de la porción endocervical es mayor que en la ectocervical. En la actualidad existen diversos estudios diagnósticos como son el papanicolaou el cual nos proporciona diagnóstico de clamidiasis cuando se identifican cuerpos elementales, cuerpos reticulados y vesículas con cuerpos elementales según reporta Flores de la Garza, aunque el diagnóstico de la infección por este patógeno es de controversia debido fundamentalmente a los diferentes criterios utilizados por cada investigador para considerar una citología compatible con infección por Chlamydia (120, 138). Gupta y Dorman establecieron criterios para la sospecha de cuerpos de inclusión descritos en varias fases. Fase 1 incluye células con apariencia escamosa, con ligeras alteraciones nucleares, con halo perinuclear en citoplasma finamente granular. Fase 2 con células endocervicales o escamocolumnares que contienen cuerpos de inclusión únicos o múltiples en un citoplasma finamente granular. Fase 3 una imagen semejante a la anterior adicionada de formaciones vacuolares y partículas eosinofílicas en agregados densos paranucleares observados en los cuerpos de inclusión. A las fases de presentación anterior se asoció el criterio de coincidencia con los hallazgos de inflamación citológica, cambios considerados como “ sugestivos de infección Chlamydial ”. Los anticuerpos monoclonales con fluorescencia ha informado una sensibilidad de 93% y una especificidad de 99% (105, 117).

Otro método utilizado es el test de amplificación de ácido nucleico para el diagnóstico de infección Chlamydial que es más sensible que el cultivo de tejido y posee la ventaja de poder ser usado en especímenes obtenidos de orina y secreción vaginal, así es posible realizar test para infección Chlamydial sin necesidad de utilizar métodos invasivos (24, 39) Recientemente se están utilizando otros métodos para diagnosticar a la *Chlamydia trachomatis* como son EIA (inmunoensayo enzimático) que posee una alta sensibilidad y especificidad en secreción endocervical semejante al de la PCR, la cual detecta *Chlamydia* por identificación de la banda 144bp (33, 37, 113), la cual muestra una sensibilidad de 93.8% vs 89.6% para el cultivo de tapón vs 87.5% para el cultivo de especímenes obtenidos por citobrush.(48). Winsenfeld introdujo recientemente que el intrito vaginal presenta una alta eficacia para la recolección no invasiva de especímenes para test de *Chlamydia trachomatis* por reacción en cadena de la polimerasa, de esta forma este tipo de recolección podría revolucionar los test para enfermedades de transmisión sexual por la eliminación de realizar especuloscopia.

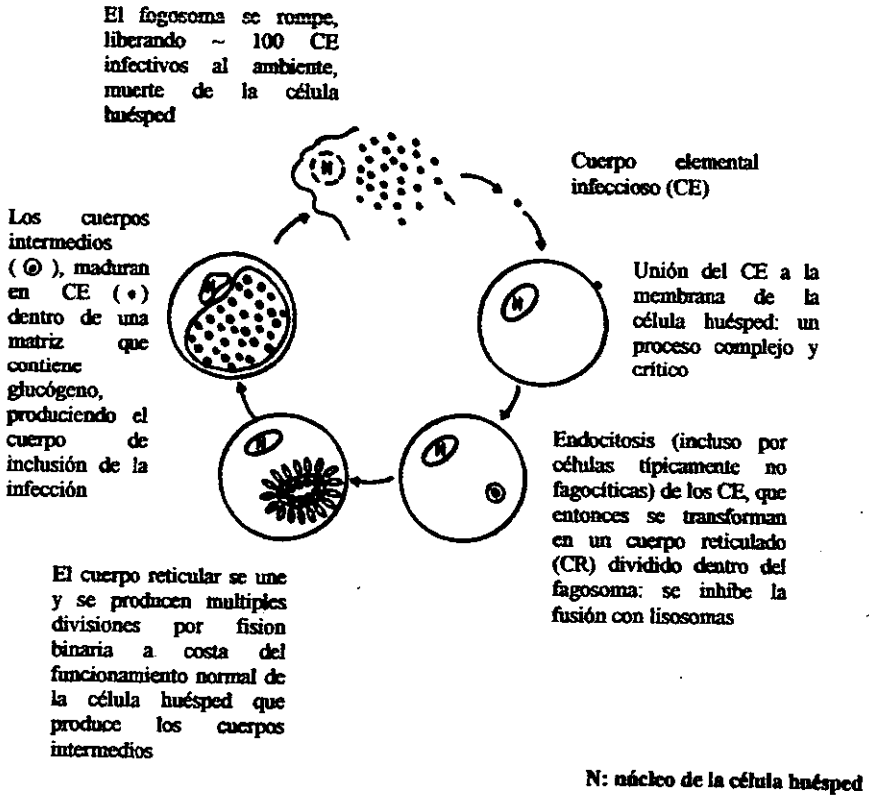
Dentro de los tratamientos que más se han utilizado y mejor resultado han dado se encuentra el esquema de doxiciclina, 100mg cada 12hrs por 7 a 10 días, así como la dosis única de 1gr de azitromicina, que alcanza una concentración mínima en mucosa cervical de 0.01microgramos/ml (68, 101, 120, 122, 123), la *Chlamydia trachomatis* no ha mostrado resistencia a las tetraciclinas o antibióticos macrólidos de forma importante, sin embargo Lefevre observó la susceptibilidad de la *Chlamydia* a antimicrobianos del tipo de tetraciclina, azitromicina, eritromicina, ofloxacina, encontrando sólo resistencia en < 1% de la población estudiada, concluyendo que esta resistencia observada puede ser un fenómeno de novo (43), los rangos de no

complicaciones es alto en mujeres tratadas por 7 a 10 días con doxiciclina, sin embargo esto es especialmente cierto en aquellas pacientes asintomáticas (92), el reciente desarrollo de dosis únicas a saber azitromicina provee una solución al problema de las complicaciones, ya que los estudios realizados al mes para búsqueda de Chlamydia fueron positivos en forma similar para aquellas pacientes que recibieron terapia prolongada vs dosis única (55) y esta reinfección se vió contribuida por factores de riesgo propios de las pacientes. También se recomienda dar tratamiento a la pareja y para las pacientes embarazadas se utilizan penicilinas o cefalosporinas y en casos de alergia se recomienda eritromicina y clindamicina (83, 132, 139). Se ha observado que un tratamiento oportuno puede suprimir la formación de anticuerpos, en tanto que un tratamiento tardío puede suprimir la enfermedad pero permite la persistencia del agente infeccioso en los tejidos (147).

Dentro de los programas de prevención y educación se recomienda el uso de métodos de barrera como el preservativo (94)

Finalmente el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades recomienda realizar test de escrutinio para la detección de Chlamydia trachomatis en aquellas pacientes a quien se examine región pélvica y se encuentre cervicitis mucopurulenta, inicio de vida sexual activa antes de los 20 años y antecedente de mas de 2 parejas sexuales en los últimos 3 meses (118).

CICLO VITAL DE LA CHLAMYDIA TRACHOMATIS



1.2 JUSTIFICACION

En las enfermedades de transmision sexual, una causa es la infecci3n por Chlamydia trachomatis, que requiere estudios muy especializados y costosos para su identificaci3n, a su vez que nos condiciona infecciones cervicales cr3nicas que pueden ocasionar o estar relacionadas con c3ncer cervicouterino, por lo que consideramos que la relevancia de este proyecto es identificarla, ya que en nuestro pa3s el c3ncer cervicouterino ocupa el primer lugar.

1.3 HIPOTESIS

- Todas las cervicitis son debidas a Chlamydia trachomatis
- La infecci3n por Chlamydia trachomatis promueve alteraciones celulares a nivel cervical
- La infecci3n por Chlamydia trachomatis est3 presente como factor predisponente en las lesiones premalignas
- La Chlamydia trachomatis es la causa de las cervicitis recurrentes
- La Chlamydia trachomatis es la causa de ectopia cervical
- La infecci3n por Chlamydia trachomatis no se asocia a c3ncer cervicouterino

1.4 OBJETIVO GENERAL

Identificar la frecuencia de cervicitis crónica causada por *Chlamydia trachomatis* mediante diferentes estudios como son las quimioluminiscencia, papanicolaou, así como la biopsia cervical, identificando lesiones sugestivas histológicas como son nidos foliculares e inclusiones intracitoplasmáticas en el epitelio endo y exocervical en este último estudio.

1.5 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar y conocer la frecuencia de *Chlamydia trachomatis* por quimioluminiscencia
- Identificar y conocer la frecuencia de *Chlamydia trachomatis* por papanicolaou
- Identificar y conocer la frecuencia de *Chlamydia trachomatis* por biopsia cervical.

CAPITULO DOS

MATERIAL Y METODOS

2.1 DISEÑO

Se realizará un estudio transversal del 1° Enero 1998 al 31 Diciembre 1998 en el servicio de colposcopia con pacientes que acudan al servicio con diagnóstico presuntivo de cervicitis crónica, se realizarán estudios de quimioluminiscencia, papanicolaou y biopsia cervical con el fin de identificar la *Chlamydia trachomatis*, su frecuencia y medidas de tendencia central como son media, mediana y moda.

2.2 DEFINICION DEL UNIVERSO

En el Hospital General Dr. Gonzálo Castañeda del I.S.S.S.T.E. en conjunto con la coordinación de Ginecología y Obstetricia, en el servicio de Colposcopia se estudiarán 80 pacientes entre las edades de 15 y 65 años con diagnóstico de cervicitis crónica

2.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se tomará una muestra aleatoria simple por cuota de 80 pacientes que se presenten al servicio de colposcopia durante 1° Enero de 1998 al 31 Diciembre 1998 con diagnóstico de cervicitis crónica.

2.4 SUJETOS DE OBSERVACION

Pacientes con cervicitis crónica diagnosticada clínicamente que acudan al servicio de colposcopia

2.5 GRUPO CONTROL

- No habrá grupo control

2.6 CRITERIOS DE INCLUSION

- Mujeres entre los 15 y 65 años
- Con diagnóstico de cervicitis crónica
- Con o sin control de la fertilidad
- Con o sin tratamiento previo

2.7 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Mujeres con diagnóstico de cáncer a cualquier nivel
- Con enfermedades inmunosupresoras
- Con enfermedades crónicas degenerativas
- Mujeres embarazadas.

2.8 CRITERIOS DE ELIMINACION

- Mujeres que fallezcan durante el estudio
- Abandono del protocolo
- Mujeres que no acepten entrar al protocolo de estudio

2.9 DEFINICION DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA PLAN, PROCEDIMIENTOS Y PRESENTACION DE LA INFORMACION.

- Reporte por quimioluminiscencia de Chlamydia trachomatis
- Reporte histológico de biopsia cervical con infección sugestiva de Chlamydia trachomatis
- Reporte por papanicolaou de Chlamydia trachomatis
- Medidas de tendencia central: media, mediana, moda.
- Sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo, y valor predictivo negativo.

2.10 TIPO DE INVESTIGACION

- Clínica
- Transversal
- Prospectiva
- Abierta

2.11 CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

Cervicitis Folicular por Chlamydia Trachomatis

Hoja No.

Nombre :

Edad:

Peso:

Talla:

Fecha de ingreso al estudio

Escolaridad

Nivel socioeconómico:

Estado civil:

Habitos higiénicos:

Con vida sexual activa:

Sin vida sexual activa:

Antecedentes de cervicovaginitis:

Si.

No.

Con tratamiento:

Sin tratamiento:

Tipo de tratamiento

Menarca:

Ritmo menstrual

G.

P:

A:

C:

I. V. S. A:

No. Compañeros sexuales:

Método de Planificación familiar.

Colposcopia:

Características clínicas del cervix:

Reporte de cultivos cervicovaginales:

Reporte de papanicolaou y alteraciones citológicas

Reporte de quimioluminiscencia

Reporte histológico de biopsia cervical:

CAPITULO TRES
ASPECTOS ETICOS

3.1 RIESGO DE LA INVESTIGACION

- Riesgo mínimo en la investigación.

3.2 CONSENTIMIENTO INFORMADO

AUTORIZACION DE LA PACIENTE.

Nombre:

No.

Autorizo a los médicos del Instituto de Seguridad y Servicio Social para los Trabajadores del Estado para que efectúen los estudios necesarios para el alivio o curación de mi padecimiento, en la inteligencia de que no desconozco los estudios a los que seré sometida

Firma de la paciente

Firma de médico tratante.

Servicio de Colposcopia.

Fecha:

CAPITULO CUATRO

BIOSEGURIDAD

4.1 IMPLICACIONES Y MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD

Especificar implicaciones y medidas de bioseguridad.

En aquellas pacientes en que se diagnostique cervicitis por Chlamydia trachomatis reciban tratamiento en esta Unidad Médica.

Las muestras positivas serán incineradas por el laboratorio de la unidad.

CAPITULO CINCO

ORGANIZACION

PROGRAMA DE TRABAJO.

- Se anexa formato.

5.1 RECURSOS HUMANOS.

Dra. Maritza Mendoza Martínez. RIV Ginecología y Obstetricia, Con Sede en el CMN 20 NOVIEMBRE y Subsede en el Hospital General Dr. Gonzálo Castañeda.

Dr Alfredo Alaniz Sánchez. Médico Adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia, Jefe de Cirugía Ginecológica del Hospital General Dr. Gonzálo Castañeda

CAPITULO CUATRO

BIOSEGURIDAD

4.1 IMPLICACIONES Y MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD

Especificar implicaciones y medidas de bioseguridad.

En aquellas pacientes en que se diagnostique cervicitis por *Chlamydia trachomatis* reciban tratamiento en esta Unidad Médica.

Las muestras positivas serán incineradas por el laboratorio de la unidad.

CAPITULO CINCO

ORGANIZACION

PROGRAMA DE TRABAJO.

- Se anexa formato.

5.1 RECURSOS HUMANOS.

Dra. Maritza Mendoza Martínez. RIV Ginecología y Obstetricia, Con Sede en el CMN 20 NOVIEMBRE y Subsede en el Hospital General Dr. Gonzálo Castañeda.

Dr Alfredo Alaniz Sánchez. Médico Adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia, Jefe de Cirugía Ginecológica del Hospital General Dr. Gonzálo Castañeda

Dra. María Carmen Leon Vistraín. Jefe del Servicio de Patología del Hospital General Dr. Gonzálo Castañeda. Dra Luz María Ramírez Morales. Médico Adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia. Jefe del servicio de Colposcopia del Hospital General Dr. Gonzálo Castañeda

QSP. Eusebio Palma Del Angel. Jefe de Laboratorio Central y Pruebas Especiales del Hospital General Dr. Gonzálo Castañeda.

Dr. Manuel Franco Solís. Coordinador del servicio de Ginecología y Obstetricia del CMN 20 NOVIEMBRE

Dr. Alejandro Beltrán Oseguera. Jefe de Enseñanza del Servicio de Ginecología y Obstetricia del CMN 20 NOVIEMBRE.

80 Pacientes entre 15 y 65 años que acudan al servicio de colposcopia del Hospital General

Dr. Gonzálo Castañeda del 1º Enero de 1998 al 31 Diciembre de 1998.

Médicos adscritos y residentes del servicio de ginecoobstetricia.

5.2 RECURSOS MATERIALES

- Equipo de laboratoio (Acces)
- Colposcopio de Wolff
- Hoja de recolección de datos
- Expedientes

- Hoja de autorizacion de la paciente
- Hoja de vaciamiento de datos
- Servicio de patología (Frascos estérile para traslado de pieza histológica)
- Citobrush
- Citospray
- Laminillas
- Formol.
- Torundas
- Acido acético
- Espejos de Hegar

5.3 PRESUPUESTO

Los que nos propocione el Hospital General Dr. Gonzálo Castañeda del I.S.S.S.T.E.

5.4 DATOS DE IDENTIFICACION

Hospital General Dr. Gonzálo Castañeda

Ubicado en Av Manuel González y esq. Lerdo No. 200

Unidad Habitacional Nonoalco Tlatelolco.

Zona Norte México D.F. CP: 06900.

Centro Médico Nacional 20 Noviembre

Ubicado en Av. Coyoacán y Félix Cuevas S/N

Col. Del Valle. Del. Benito Juárez.

RESULTADOS

Se realizó un análisis estadístico en base a medidas de tendencia central, así como una comparación de las pruebas diagnósticas con el estándar ideal; biopsia mediante una tabla de "dos por dos" para la obtención de sensibilidad y especificidad.

También se obtuvo la varianza de los diversos estudios

EDAD

Media: 46.6

Mediana: 50

Moda: Bimodal 52, 62

Edad de presentación de acuerdo a las medidas de tendencia central de los estudios realizados.

- Papanicolaou

Media: 47.4

Mediana: 52

Moda : 52

- Biopsia

Media: 49.75

Mediana: 54

Moda: 62

- **Quimioluminiscencia**

Media: 45

Mediana: 49

Moda: No esta definida.

- **Varianza del papanicolaou** 96.94
- **Varianza de la quimioluminiscencia** 172.79
- **Varianza de la biopsia** 218.24

Estandar ideal : Biopsia

La sensibilidad del Papanicolaou obtenida fué de 36% con una especificidad de 52%

La sensibilidad de la quimioluminiscencia obtenida fué de 36% con una especificidad de 52%

CONCLUSIONES

La cervicitis crónica es una patología muy frecuente en nuestro medio, que generalmente esta asociada a leucorrea mucopurulenta crónica y es causa de múltiples visitas ginecológicas debido a su persistencia.

El mayor porcentaje de cervicitis crónica se encontró en el grupo de 41 a 50 años de edad en la población total estudiada (80 pacientes), estos rangos de edad coincidieron con los encontrados en la cervicitis crónica causada específicamente por *Chlamydia trachomatis* (gráfica 2) y que fue diagnosticada por los diferentes métodos empleados en este estudio (papanicolaou, quimioluminiscencia y biopsia), la *chlamydia* es un agente etiológico importante involucrado en el desarrollo crónico de esta entidad patológica la cual se puede diagnosticar por papanicolaou, quimioluminiscencia y biopsia entre otros métodos que la identifican con un riesgo mínimo de complicaciones durante la obtención de la muestras.

El inicio de vida sexual temprana antes de los 20 años tal como lo encontrado con Hicks (30) y Neu (45) (gráfica 6) y el método de planificación utilizado (gráfica 8) especialmente el uso de DIU y hormonales orales fueron dos factores que se asociaron importantemente con la infección causada por *Chlamydia trachomatis*, esto coincide con los hallazgos encontrados por Cohen recientemente (26) y Crowley(61), no así el número de compañeros sexuales y la paridad quienes no parecen influenciar la historia natural de la enfermedad (gráficas 9 y 7 respectivamente) No se encontró asociación entre *Chlamydia trachomatis* y procesos neoplásicos

El papanicolaou diagnosticó 7 casos (43.75%) , la quimioluminiscencia 7 casos (43.75%) y la biopsia solo reportó 4 casos (25%)

Hubo asociación de positividad en dos casos para dos estudios (papanicolaou y quimioluminiscencia que corresponde al 12.5%. El mayor porcentaje de detección por quimioluminiscencia y por grupo de edad correspondió al rango de 41 a 50 y 51 a 60 años con un total de 57.14 %

Para el estudio de papanicolaou por grupo de edad el mayor rango se encontró entre los 50 a 60 años con un total de 28.57%

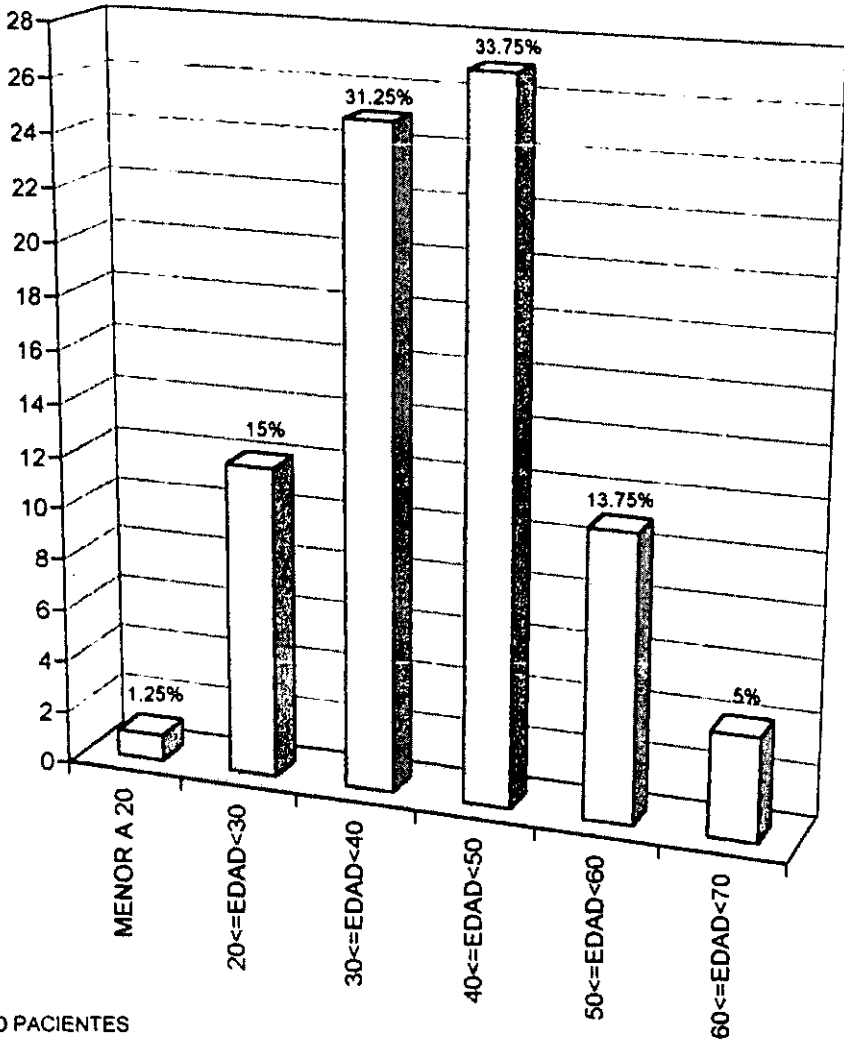
Finalmente para la biopsia el grupo de edad mas afectado fue el de + 60 años con un total de 50%

Howe (94) reportó que clásicamente las pacientes acudian por descargas vaginales , esto coincidió con la sintomatología encontrada en nuestras paciente siendo la leucorrea mucopurulenta así como el dolor pélvico crónico lo cual condiciona múltiples tratamientos inadecuados cuando aún no se ha disgnosticado a la chlamydia trachomatis como responsable de cuadros crónicos recurrentes por lo tanto estaría justificada la búsqueda intencionada de esta bacteria para dar un tratamiento adecuado y evitarle a la paciente un mayor número de complicaciones, tal como menciona Black (50)

La falta de concordancia entre los diversos estudios nos sugiere seleccionar con mayor cuidado a nuestras pacientes con el fin de diagnosticar oportunamente la infección por chlamydia trachomatis en base a mayores factores de riesgo para la enfermedad.

POBLACION TOTAL

No. DE
PACIENTES

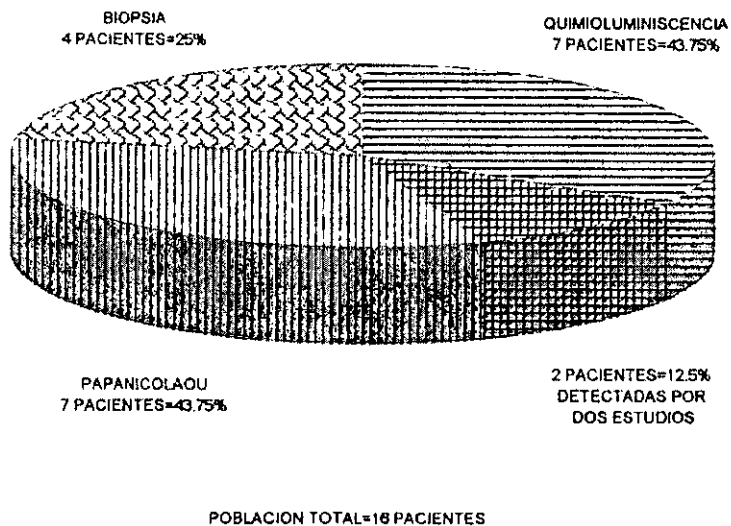


80 PACIENTES

FUENTE. EXPEDIENTES CLINICOS

GRAFICA 1

PORCENTAJE DE DETECCION POR TIPO DE ESTUDIO

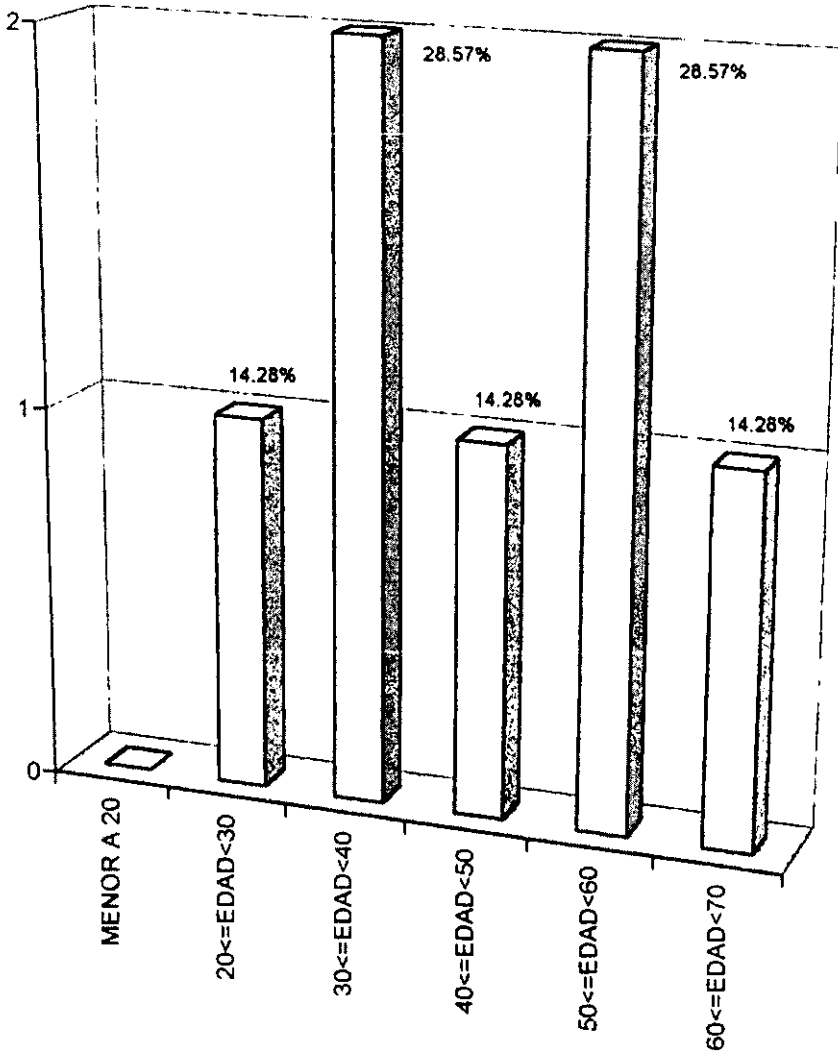


FUENTE: EXPEDIENTES CLINICOS

GRAFICA 2

PORCENTAJE DE DETECCION POR QUIMIOLUMINISCENCIA Y POR GRUPO DE EDAD

No. DE PACIENTES

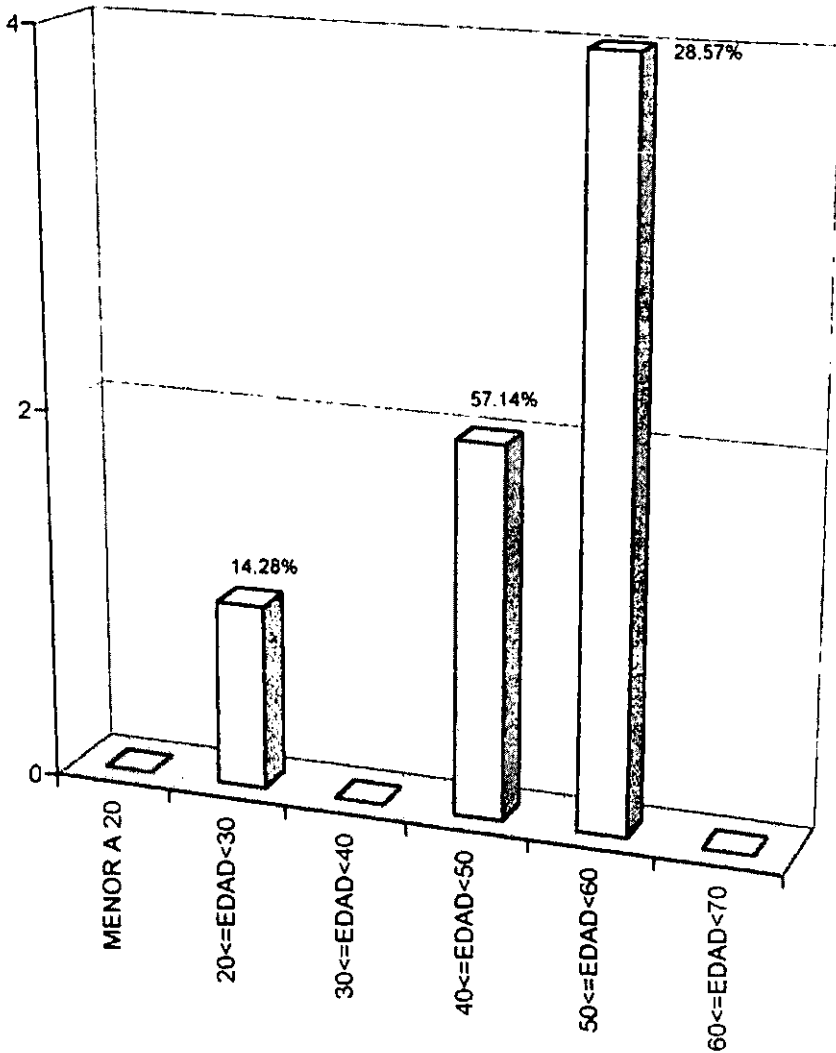


FUENTE EXPEDIENTES CLINICOS

GRAFICA 3

PORCENTAJE DE DETECCION POR PAPANICOLAOU Y POR GRUPO DE EDAD

No. DE
PACIENTES

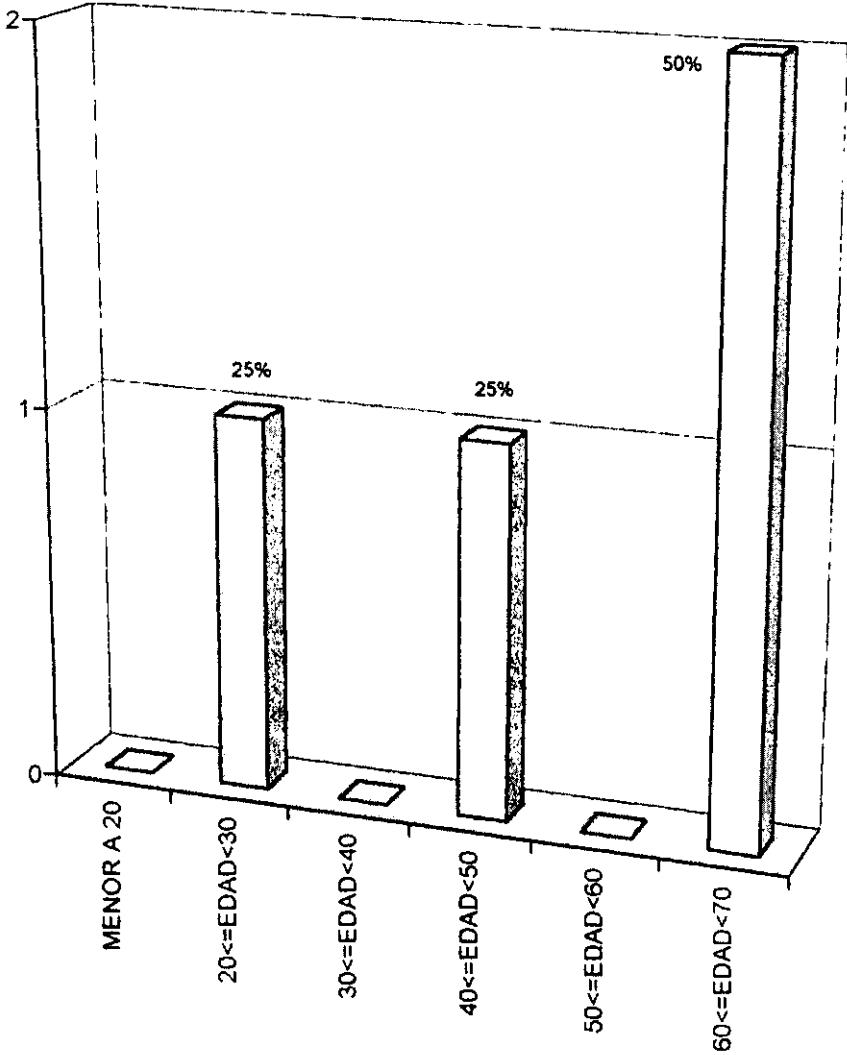


FUENTE: EXPEDIENTES CLINICOS

GRAFICA 4

PORCENTAJE DE DETECCION POR BIOPSIA Y POR GRUPO DE EDAD

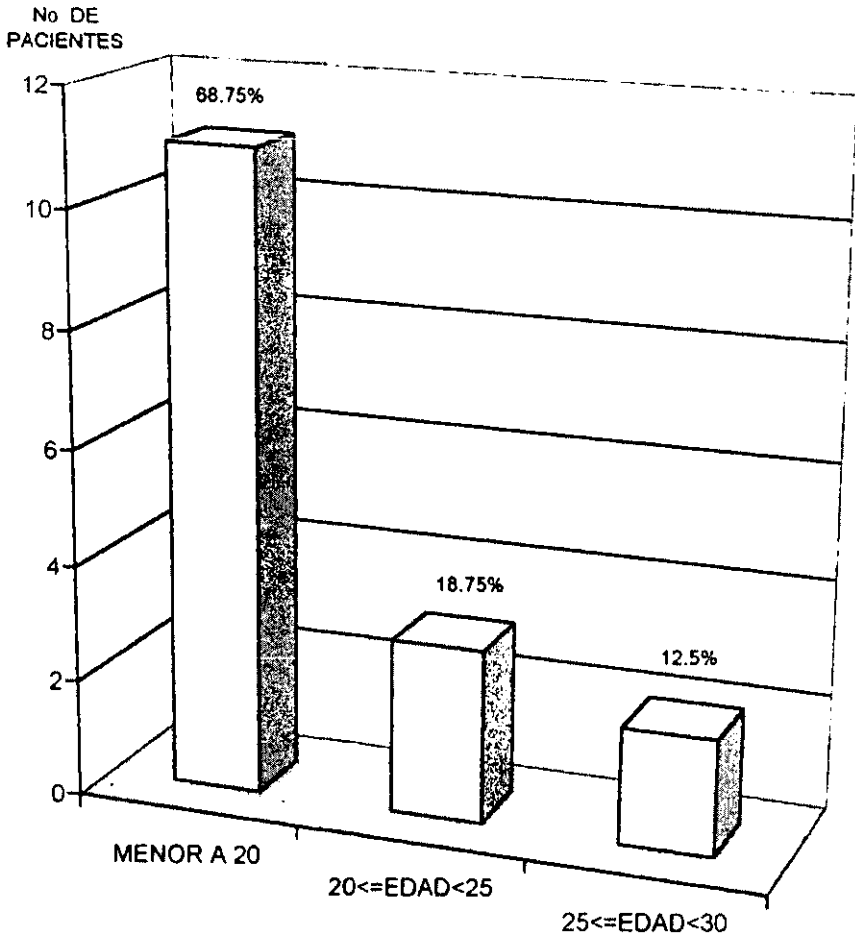
No. DE
PACIENTES



FUENTE: EXPEDIENTES CLINICOS

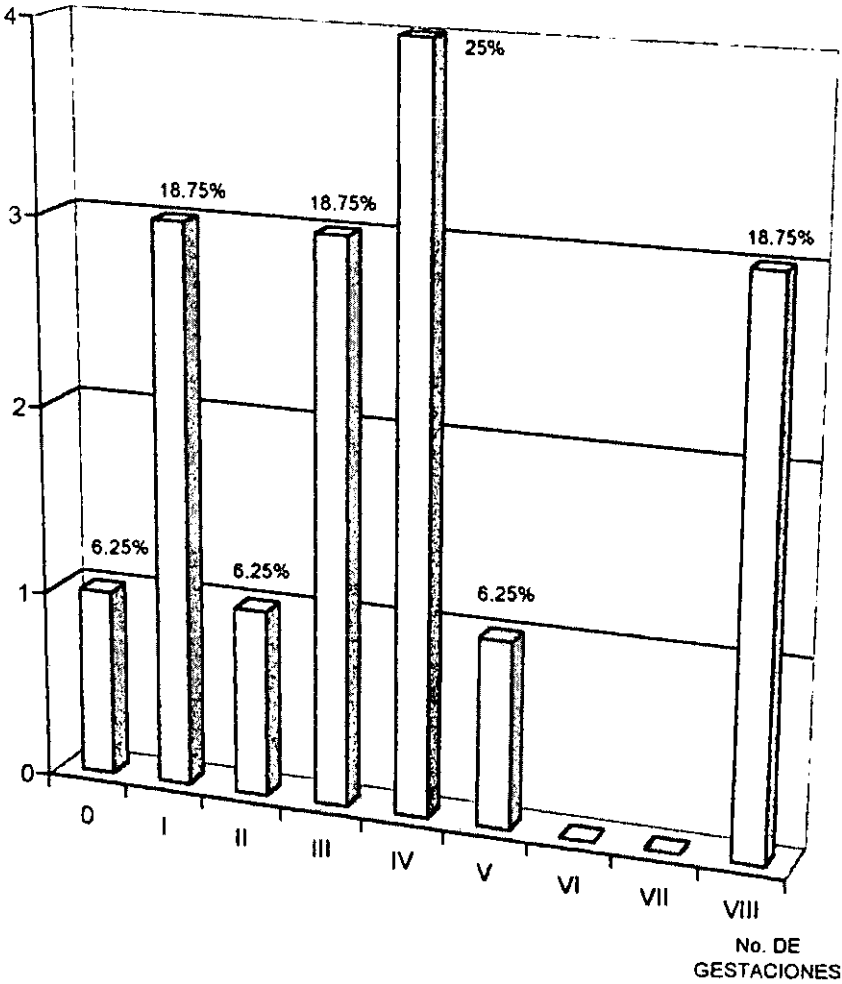
GRAFICA 5

INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA



PARIDAD

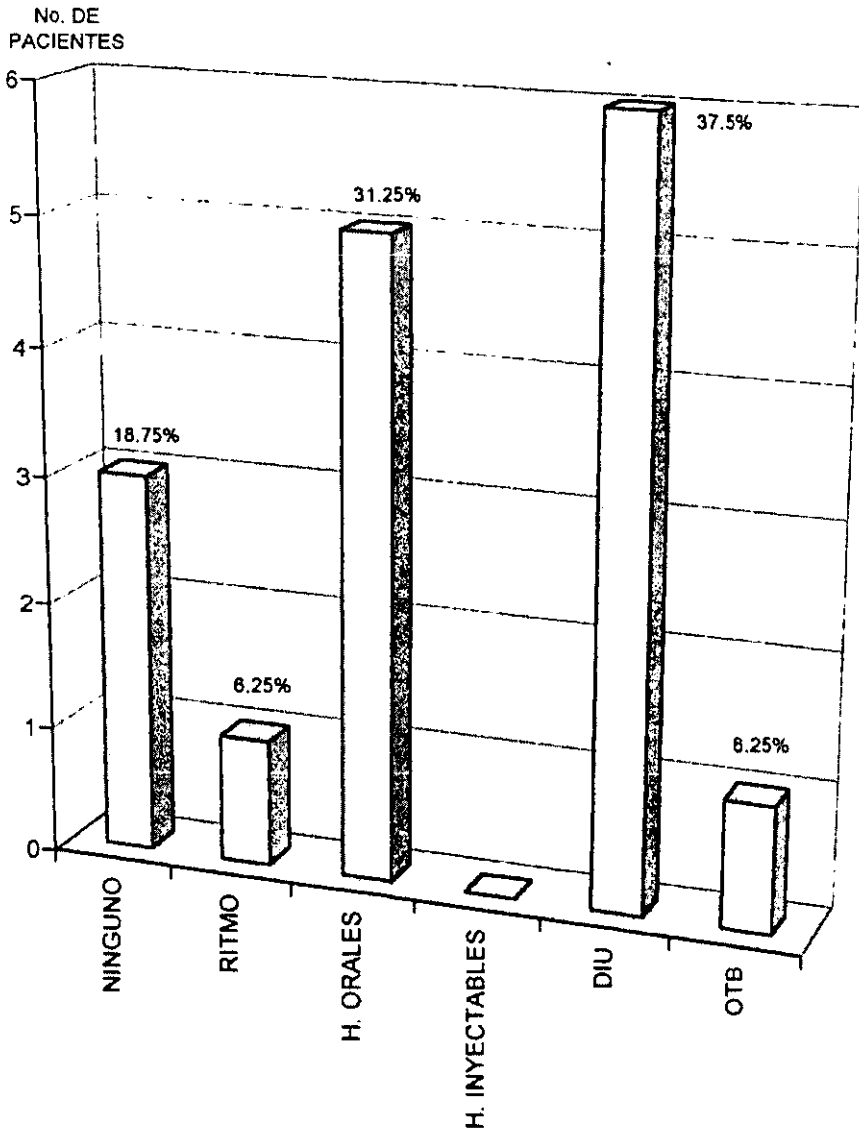
No. DE
PACIENTES



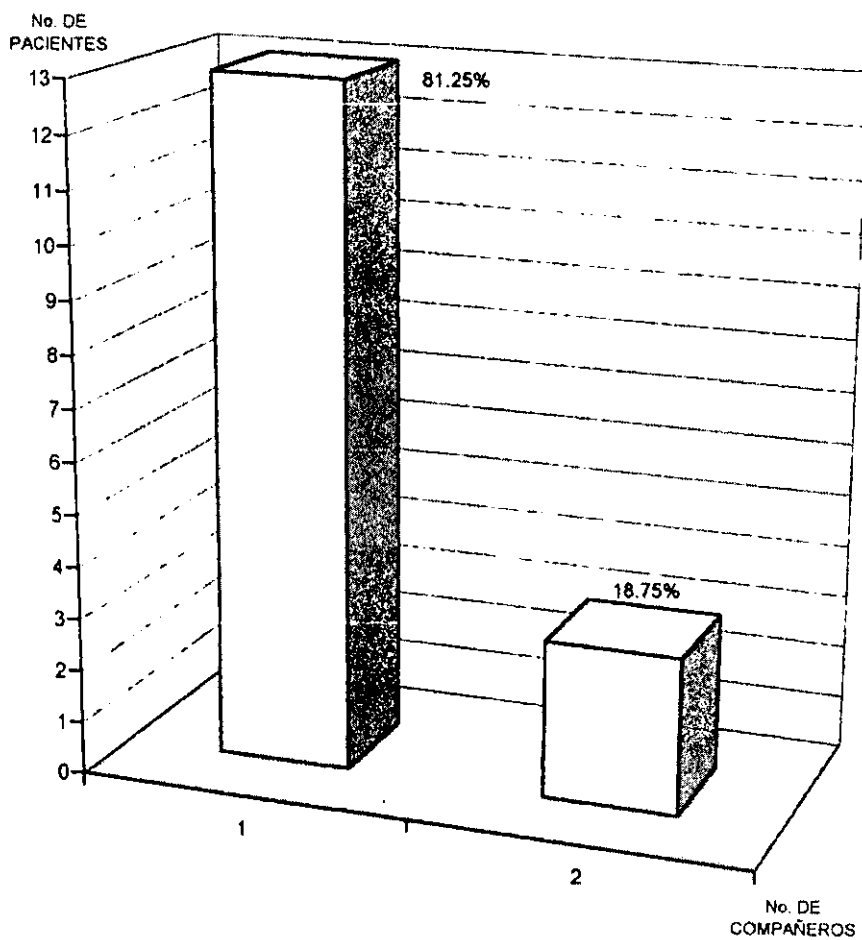
FUENTE EXPEDIENTES CLINICOS

GRAFICA 7

METODO DE PLANIFICACION FAMILIAR



COMPAÑEROS SEXUALES



ESTUDIO COMPARATIVO
PAPANICOLAOU

| | PAPANICOLAOU | BIOPSIA | QUIMIOLUMI NISCENCIA |
|---|--------------------------------|---|--------------------------------|
| 1 | Chlamydia trachomatis + | Endo y exocervicitis crónica inespecífica | Chlamydia trachomatis + |
| 2 | Chlamydia trachomatis + | Endo y exocervicitis crónica inespecífica | Chlamydia trachomatis - |
| 3 | Chlamydia trachomatis + | ASCUS, Hiperplasia microglandular | Chlamydia trachomatis - |
| 4 | Chlamydia trachomatis + | Endocervix normal | Chlamydia trachomatis - |
| 5 | Chlamydia trachomatis + | Endocervix con hiperplasia microglandular | Chlamydia trachomatis + |
| 6 | Chlamydia trachomatis + | Displasia leve + Pólipo endocervical | Chlamydia trachomatis - |
| 7 | Chlamydia trachomatis + | LEIBG | Chlamydia trachomatis - |

Fuente : Expedientes Clínicos

**ESTUDIO COMPARATIVO
QUIMIOLUMINISCENCIA**

| | QUIMIOLUNISCENCIA | PAPANICOLAOU | BIOPSIA |
|---|--------------------------------|---|---|
| 1 | Chlamydia trachomatis+ | Chlamydia trachomatis + | Endo y exocervicitis Crónica inespecífica |
| 2 | Chlamydia trachomatis + | Baciliforme | Cervicitis crónica Hiperplasia microglandular |
| 3 | Chlamydia trachomatis + | Cocoide y baciliforme | Endo y exocervicitis crónica inespecífica |
| 4 | Chlamydia trachomatis + | Baciliforme | Endo y exocervicitis crónica inespecífica |
| 5 | Chlamydia trachomatis + | Baciliforme Chlamydia trachomatis + | Endocervix con hiperplasia microglandular |
| 6 | Chlamydia trachomatis + | Baciliforme | ASCUS |
| 7 | Chlamydia trachomatis + | Baciliforme | LEIBG |

Fuente: Expedientes clínicos

**ESTUDIO COMPARATIVO
BIOPSIA**

| | BIOPSIA | PAPANICOLAOU | QUIMIOLUMI NISCENCIA |
|---|---|-----------------------|---------------------------------|
| 1 | Cervicitis crónica tipo nodular sugestiva de Chlamydia trachomatis | Baciliforme | Negativa |
| 2 | Cervicitis crónica tipo nodular sugestiva de Chlamydia trachomatis | Cocoide | Negativa |
| 3 | Cervicitis crónica tipo nodular sugestiva de Chlamydia trachomatis | Baciliforme + Cocoide | Negativa |
| 4 | Cervicitis crónica tipo nodular sugestiva de Chlamydia trachomatis | Baciliforme | Negativa |

Fuente: Expedientes clínicos

GLOSARIO

IFN: Interferón

ICAM: Molécula 1 de adhesión intercelular

USF: Factor estimulador

CIITA: Clase II Transactivador

Chsp60: Heat shock protein 60

EPI: Enfermedad pélvica inflamatoria

Inmunoglobulina: Glucoproteína presente en el plasma y otros líquidos orgánicos de la mayoría de los vertebrados, que constituyen los anticuerpos, constan de cuatro cadenas (dos ligera y dos pesadas) unidas por fuerzas iónicas y enlaces disulfuros, se han reconocido 5 clases de inmunoglobulinas (IgG, IgM, IgE, IgA, IgD).

Inmunidad: Insensibilidad relativa de una persona o animal para una infección por microorganismos patógenos o para los efectos nocivos de ciertas sustancias antigénicas

Inmunidad humoral: Es aquella en donde los factores activos son los anticuerpos en los seres humanos.

Inmunidad celular: Es aquella en la que los factores activos son las células fagocitarias

Cuerpo elemental: Poseen 1: 1 RNA / DNA

Cuerpo de inclusión: Poseen 4:1 RNA / DNA

Histocompatibilidad: Semejanza entre los caracteres antigénicos de los tejidos de un donante y los de un receptor de un transplante

Enzima: Sustancia capaz de acelerar o provocar ciertos procesos químicos sin sufrir ninguna modificación .

Endocitosis: Transporte de moléculas grandes y partículas de material a través de las membranas hacia el interior de las células

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Groseclose S. L. et al: Estimated Incidence and Prevalence of Genital **Chlamydia trachomatis** Infections In the United States. *Sex Transm Dis* 1999; 26 (6) 339-344.
- 2.-Mangione S. R, O'Leary J, McGlynn E: Health and Cost-Benefits of **Chlamydia** Screening in Young Women. *Sex Transm Dis* 1999; 26 (6) 309-316.
- 3.-Lee I, R. Emma, Mc. Clarty G. Glucose metabolism in **Chlamydia trachomatis**: 'the energy parasite' hypothesis revisited. *Molecular Microbiology* 1999; 33 (1) 177-187.
- 4.-Okadome A, Notomi T, Nomura S, Nagayama A: Reactivity of a dual amplified **Chlamydia** Immunoassay with different serovars of **Chlamydia trachomatis**. *International Journal of STD&AIDS* 1999; 10 (7) 460-463.
- 5.-Malkin et al: Screening of **Chlamydia** Genital Infection in a Young Parisian Population. *Sex Transm Dis* 1999; 75 (3) 188-189
- 6.-Vuylsteke B, Vandenburuaene M, Vandenbulcke P, Van D, Laga M: **Chlamydia trachomatis** prevalence and sexual behaviour among female adolescents in Belgium. *Sex Transm Dis* 1999; 75 (3) 152-155.

7.-Zhong G, Fan T, Liu I: **Chlamydia** Inhibits Interferon (gamma)-inducible Major Histocompatibility Complex Class II Expression by Degradation of Upstream Stimulatory factor 1. *Journal of Experimental Medicine* 1999; 189 (12) 1931-1937.

8.-James N, Hughes S, Ahmed J: A Collaborative approach to management of **Chlamydial** infection among teenagers seeking contraceptive care in a community setting. *Sex Transm Dis* 1999; 75 (3) 156-161

9.-Schumacher H, Ralph J, Thurayya A, Crane M, Lee J: **Chlamydia trachomatis** nucleic acids can be found in the synovium of some asymptomatic subjects. *Arthritis & Rheumatism* 1999; 42 (6) 1281-1284

10.-Ghaem M, Sadaf L, David J: **Chlamydia trachomatis**: the role of cellular and humoral immune mechanisms in the development of blindness. *Current Opinion in Infectious Diseases* 1999; 12 (3) 229-233.

11.-Aral S et al: Sexual Mixing Patterns in the Spread of Gonococcal and **Chlamydia** Infections 1999; 89 (6) 825-833

12.-Brown C.J: The **Chlamydial** cause of heart disease 1999; 160 (9) 1282-1283

13.-Takac I, Gorisek B: **Chlamydia trachomatis** infection in women with and without intraepithelial neoplasia. *International Journal of STD&AIDS* 1999; 10 (5) 331-333

14.-Modarress K.: Detection of **Chlamydia trachomatis** and Neisseria Gonorrhoeae in Swab Specimens by the Hybrid Capture II and Pace 2 Nucleic Acid probe Test. Sex Transm Dis 1999; 26 (5) 303-308

15.-Sylvette Bas, Vischer M: Different Humoral Immune Response To **Chlamydia trachomatis** Major Outer Membrane Protein Variable Domains I and IV Chlamydia – Infected Patients with or without Reactive Arthritis. Arthritis & Rheumatism 1999; 42 (5) 942- 947

16.-Siversides A: High cost of **Chlamydia** can be cut, researcher finds. CMAJ:JAMC 1999; 160 (8) 1119

17.-Duncan B, Hart G: Sexuality and health: the Hidden costs of screening for **Chlamydia trachomatis**: BMJ 1999; 318 (7188) 931-933

18.-Jarvis R, Curlees E, Considine K: Outcome of Contact tracing for **Chlamydia trachomatis** in a District General Hospital. International Journal of STD & AIDS 1999; 10 (4) 250- 253.

19.-Gift T, Pate M, Hook E, Kassler W: The rapid test paradox: When fewer cases detected lead to more cases treated a decision analysis os test for **Chlamydia**. Sex Transm Dis 1999; 26 (4) 232-240

20.-Tchoudomirova K, Tchapanova A, Nouchov F: Detection of **Chlamydia trachomatis**

Firts –Void Urine From men and Women as an Alternative to Swabs. The Journal of Urology 1999; 161 (4) 1423-1424.

21.-Kol A, Bourcier T, Lichtman A: **Chlamydial** and human heat shock protein 60 s Activate human vascular endothelium smooth muscle cells , and macrophages .The Journal Of Clinical Investigation 1999; 103 (4) 571-577.

22.-Domeika M, Bassiri M, Butrimiene I, Venalis A, Ranceva J: Evaluation of vaginal intrital sampling as an alternative approach for the detection of genital **Chlamydia trachomatis** infection in women. Acta Obstetricia et Scandinavica 1999; 78(2) 131-136

23.-Yang X, Brunham R: In Pursuit of a human **Chlamydial** vaccine. Current Opinion in infectious Diseases 1999; 12 (1) 47-52

24.-Schachter J: Which test is best for **Chlamydia**?. Current Opinion In Infectious Diseases. 1999; 12 (1) 41-45

25.-Kellock D.J, Piercy H: Knowledge of **Chlamydia trachomatis** infection in genitourinary medicine clinic attenders 1999; 75 (1) 36-40

26.-Cohen C.R, Brunham R.C: Pathogenesis of **Chlamydia** induced pelvic inflammatory disease 1999 75 (1) 21-24

27.-Cates W: **Chlamydial** Infections and the Risk of Ectopic Pregnancy JAMA 1999; 281 (2) 117-118

28.-Zimmerman R et al: Estabilishing efficient partner notification periods for patiente with **Chlamydia**. Sex Transm Dis 1999; 26 (1) 49-54.

- 29.-Richey Ch. And col: Determinats of reinfection with **Chlamydia trachomatis**. Sex Transm Dis 1999; 26 (1) 4-11.
- 30.-Hicks N.R, Dawes M, Fleninger M, Goldman D, Hamling J: Evidence based case report: **Chlamydia** infection in general practice. BMJ 1999; 318 (7186) 790-792.
- 31.-Stephenson J: and for **Chlamydia**. JAMA 1999; 280 (23) 1978.
- 32.-Dickson N, Charlotte H: Where young people with multiple sexual patners seek medical care implications for screening for **Chlamydia** infection. Sex Transm Dis 1998; 74 (6) 445-447.
- 33.-Tanaka M, Nakayamaa H, Yoshida H, Takahashi K: Detection of **Chlamydia trachomatis** in vaginal specimens from female commercial sex wokrs using a new improved enzyme immunoassay. Sex Transm Dis 1998; 74 (6) 435-438.
- 34.-Handsfield H.H: Screening Asymtomatic Women for **Chlamydia trachomatis**: abstract and Commentary JAMA 1998; 280(20) 1800- 1801.
- 35.-Stephenson J: Screening for genital **Chlamydial** Infection. British Medical Bulletin 1998; 54 (4) 891-902

36.-Dieterle S, Rummel C, Bader L, Werner P: Presence of the major outer-membrane protein of **Chlamydia trachomatis** in patients with chronic salpingitis and salpingitis isthmica nodosa with tubal occlusion. *Fertility & Sterility* 1998; 70(4) 774-776.

37.-Paukku M, Narvanen A, Puolakkainen M, Dreesbach K, Tiitinen A, Hao W: Detection of **Chlamydia trachomatis** antibodies by 2 novel test: rEliisa and peptide EIA. *International Journal of STD&AIDS* 1998; 9(10) 604-607.

38.-Sonnex C, Williams O: The management of **Chlamydial** infection: setting standards at a regional level. *International Journal of STD&AIDS* 1998; 9 (10) 600-603.

39.-Stamm W.E: Expanding Efforts to prevent **Chlamydial** Infection. *N Engl J Med* 1998; 339 (11) 768-770.

40.-Eitrem R, Erenius M, Meeuwisse A: Contact tracing for genital **Chlamydia trachomatis** in a Swedish county *Sex Transm Dis* 1998; 25 (8) 433-436.

41.-Tanne J. H: Regular **Chlamydia** screening recommended. *BMJ* 1998; 317 (7156) 432.

42.-Burstein G, Gaydos C, Diener W, Howell M, Zenilman J: Incident **Chlamydia trachomatis** infections among inner-city adolescent females. *JAMA* 1998; 280 (6) 521-526.

43.-Lefevre J, Lepargneur J.P: Comparative in vitro susceptibility of a tetracycline-resistant **Chlamydia trachomatis** strain isolated in toulouse. *Sex Transm Dis* 1998; 25 (7) 350-352.

44.-Thomas B.J. Pierpoint. T. Taylor R, Renton M: Quantification of **Chlamydia trachomatis** in cervical and urine specimens from women attending a genitourinary medicine clinic: implications for screening strategies. *Sex Transm Dis* 1998; 9 (8) 448-451.

45.-Neu N, Grumet S, Surah M, Donald J, Westhoff C: Genital **Chlamydial** Disease in a urban ,primarily hispanic, family planning clinic. *Sex Transm Dis* 1998; 25 (6) 317-321.

46.-Bannantine J. P, Rockey D.D: Tandem genes of **Chlamydia psittaci** that encode proteins localized to the inclusion membrane. *Molecular Microbiology* 1998; 28 (5) 1017-1026.

47.-Dicker L, Webster P, Mosure D, Levine W: **Chlamydia** positivity versus prevalence: What's the difference. *Sex Transm Dis* 1998; 25 (5) 251-253.

48.-Wandall D, Ostergaard L, Overgaard L: Opportunistic screening for **Chlamydia trachomatis** cervicitis: the value of cytrobrush specimens for detection by PCR compared with cell culture. *APMIS* 1998; 106(5) 580-584.

49.-Notomi T, Okadome A, Nagayama A: The inhibitory effect of phosphate on the ligase chain reaction used for detecting **Chlamydia trachomatis**. *Journal of Clinical pathology* 1998; 51 (4) 306-308.

50.-Black C.M: Current methods of laboratory diagnosis of **Chlamydia trachomatis** infections. *The Journal of Urology* 1998; 159 (4) 1421-1422.

51.-Miller W: Screening for **Chlamydia** infection: A model program based on prevalence. *Sex Transm Dis* 1998; 25(4) 201-210.

52.-Rasmussen S: **Chlamydia** Immunology. *Current Opinion in Infectious Diseases* 1998; 11 (1) 37-41.

53.-Patrick D: Secret Cervicitis. *CMAJ. JAMC* 1998; 158(1) 65-67.

54.-Sellors J, Howard M, Pickard M, Mahony J, Chernesky M: **Chlamydial** cervicitis: testing the practice guidelines for presumptive diagnosis. *CMAJ* 1998; 158 (1) 41- 46.

55.-Hillis S, Coles F.B, Litchfield B, Mojica B, Schmitt K: Doxycycline and Azithromycin for Prevention of **Chlamydial** persistence or recurrence one month after treatment in women: A use-effectiveness study in public health settings. *Sex Transm Dis* 1998; 25 (1) 5-11.

56.-Jorma P.M, Poulakken M.D, Marit P, Harri S: Cost –Benefit analysis of first-void urine **Chlamydia trachomatis** screening program. *Obstetrics & Gynecology* 1998; 92 (2) 292-952.

57.-Abner P.K, Hesson N, Gail A.B, Donegan E, Lnaders M: Risk factors for plasma cell endometritis among women with cervical *Neisseria gonorrhoeae* ,cervical **Chlamydia trachomatis** , or bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 1998; 178: 987-990.

58.-Kristin J, Reynir T.G, Olofur S, Olafsson J: Reduced prevalence of cervical **Chlamydia** infection among women requesting termination. Acta Obstet Gynecol 1997; 76: 438-441.

59.-Deborah M.M, Stephen E.H, Eschenbach A.D, Peeling W. R, Brunham R.M: Antibodies to the **Chlamydial** 60Kd heat- shock protein are associated with laparoscopically confirmed perihepatitis.Am J Obstet Gynecol 1997; 176: 870-877.

60.-Blanco D.J, Wen S.T, Bishop K.B: Prolonged prior infection with **Chlamydia** prevent adverse pregnancy outcome in a murine model. Am J Obstet Gynecol 1997; 176: 745-750

61.-Crowley T: Hormonal factor and the laboratory detection of **Chlamydia trachomatis** in womwn: implications for screning. International Journal of STD & AIDS 1997; 8 (1) 25-31.

62.-Rasmussen S, Lars E, Alison Q, Li S, Kagnoff M: Secretion of poliinflamatory cytokines by epithelial cells in responde to **Chlamydia trachomatis** infection suggests a central role for epithelial cells in Chlamydia pathogenesis Journual Of Clinical Investigation 1997; 99(1) 77-87.

63.-Woolley P: Application of Clearview Chlamydia for the rapid detection of cervicocal **Chlamydia** antigen International Journal of STD & AIDS 1997; 8(2) 257-258.

64.-Rockey D: **Chlamydia psittaci** IncA is phosphorylated by the host cell and is exposed on the cytoplasmic face of the developing inclusion . Molecular Microbiology 1997; 24 (1) 217-228.

65.-Tait A.A: Silent upper genital tract **Chlamydial** infection and disease in women . International Journal of STD & AIDS 1997; (59) 329- 331.

66.-Gencay M, Puolakkainen M, Wahlstrom T, Mannonen L, Vaheiri A: **Chlamydia trachomatis** detected in human placenta Journal of Clinical Pathology 1997; 508 (10) 852-855.

67.-Jonsdottir K: Reduced prevalence of cervical **Chlamydia** infection among women requesting termination Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica 1997; 76 (59) 438-441.

68.-**Chlamydia trachomatis** genital infections –United states. Archives Dermatology 1997 133(5) 673-674.

69.-Ossewaarde J.M, Doornum V.G, Buimer M, Stary A: Differences in the sensitivity of the amplicor: **Chlamydia trachomatis** PCR assay. Genitourinary Medicine 1997; 73 (3) 207-211.

70.-Paukku M: Background: because **Chlamydia trachomatis** infection are usually asymptomatic or minimally symptomatic, diagnosis is often delayed. *Sex Trans Dis* 1997; 24 (6) 343-346.

71.-Grun L: Comparison of the two methods of screening for genital **Chlamydial** infection in women attending in general practice: cross sectional survey. *BMJ* .1997; 315 (7102) 226-230.

72.-Tong C, Donnelly c, Hood N: Lowering the cut off value of an automated Chlamydia enzyme Infecciones por **Chlamydia trachomatis**. *Journal Of Clinical Pathology* 1997; 50 (8) 681-685.

73.-Reitmeijer C. et al: Feasibility and yield of screening urine for **Chlamydia trachomatis** by polymerase Chain reaction among High risk male Youth in field based and other nonclinic settings : a new strategy for sexually transmitted disease control. *Sex Transm Dis* 1997; 24 (79) 429-435.

74.-Calusen J, Gunna Ch, Holst H, Svend B: **Chlamydia trachomatis** utilizes the host cell microtubule network during early events of infection. *Molecular Microbiology* 1997; 25 (3) 441-449.

75.-Urine test for **Chlamydial** infection *Nursing standard* 1997; 11(49) 29.

76.-Tseng Ch..J et al: Conservative conization for microinvasive carcinoma of the cervix . *Obstet and Gynecol Survey* 1997; 52 (9) 550-551.

- 77.-Nilsson U et al: Sexual behavior risk factors associated with bacterial vaginosis and **Chlamydia trachomatis** infection *Obstet and Gynecol Survey* 1997; 52 (9) 549-550
- 78.-Stokes T: Epidemiology of genital **Chlamydia trachomatis** *Genitourinary Medicine* 1997; 73 (5) 422
- 79.-O'Leary J.J et al: Genotypic mapping of HPV and assement of EBV prevalence in endocervical lesions. *Journal Of Clinical Pathology* 1997; 50 (11) 904-910.
- 80.-Osterggard L: PCR for detection of **Chlamydia trachomatis** in endocervical , urethral , rectal, and pharyngeal swab samples obtanied from patient attending an STD clinic *Genitourinary Medicine*. 1997; 73 (6) 493-497.
- 81.-Johansson M, Ward M: B cell deficient mice develop complete immune protection against genital tract infection with **Chlamydia trachomatis** 1997; 92 (4) 422-428.
- 82.-Infecciones por **Chlamydia Trachomatis** *Infectología* 1997; 17 (5) 216-218.
- 83.-González Merlo: Enfermedades de las trompas, Manson-Salvat 6ª Edición 1993;480-481.

84.-Joesoef M.R et al: Coinfection with **Chlamydia** and gonorrhoea among pregnant women with bacterial vaginosis. International Journal of STD & AIDS 1996; 7 (1) 61-64.

85.-Thorpe E.M et al: **Chlamydial** cervicitis and urethritis: single dose treatment compared with doxyxyclyne for seven days in community based practices. Genitourinary Medicine 1996; 72 (2) 93- 97.

86.-Wiesenfiel H. C et al: The vaginal introitus: A novel site for **Chlamydia trachomatis** testing in women. Am J Obstet & Gynecol 1996; 174 (5) 1542- 1546.

87.-Miyashita N, Matsumoto A, Niki Y, Matsushima T: Evaluation of sensitivity and specificity of a ligase reaction test kit for the detection of **Chlamydia trachomatis** 1996; 49 (6) 515- 517.

88.-Acosta C.B, Maya R, Escobedo J: Prevalence and risk factors for **Chlamydia trachomatis** infection in low-income rural and Suburban populations of México Sex Transm Dis 1996; 23 (4) 283-288.

89.-Scidmore M.A, Fischer E. R, Hackstadt T: Sphingolipids and Glycoproteins are differentially trafficked to the **Chlamydia trachomatis** inclusion. J of cell biology 1996; 134 (2) 363-374.

90.-Horner P.J, Paker A. M, Weber J.N, Taylor R.D: Antigen capture ELISA for the heat shock protein (hsp60) of **Chlamydia trachomatis**. J. Of Clinical Pathology 1996; 49 (8) 642-647.

91.-Koskiniemi M. I et al: Stillbirths and maternal antibodies to **Chlamydia trachomatis**. A new EIA test for serology. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1996; 75(7) 657-661.

92.-Magid D, Douglas J, Schwartz J S: Doxycycline compared with azithromycin for testing women with genital **Chlamydia trachomatis** Infections : An increment Cost – Effectiveness analysis. *Obstetrical & Gynecological Survey* 1996; 51 (9) 532-533.

93.-Ross J, Sutherland S, Coia J: genital **Chlamydia trachomatis** Infections in primary care *BMJ* 1996; 313 (7066) 1192-1193.

94.-Howe J, Cert R: **Chlamydia trachomatis**: symptoms and consequences. *Nursing Standard*. 1996; 11 (10) 34-36.

95.-Donmez K. M, Bal A.Y: Screening for **Chlamydia trachomatis** in cervical infections. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 1997; 56:136-139.

96.-Quin T y cols: Epidemiologic and microbiologic correlates of **Chlamydia trachomatis** infections in sexual partnerships. *JAMA* 1996; 276: 1737-1742

97.-Hayes L.J. et al: Extent and kinetics of genetic change in the omp 1 gene of **Chlamydia trachomatis** in two villages with endemic trachoma . *J. Infect Dis* 1995; 172 : 268-272.

98.-Steven S.W. Kligman J.A, Rosenwaks Z: **Chlamydia trachomatis** detected by polymerase chain reaction in cervixes of culture- negative women correlates with adverse in vitro fertilization outcome . The Journal of Infectious Diseases 1995; 171: 1657-1659.

99.-Bornstein J, Rahat M.A, Haim A: Etiology of cervical cancer: Current concepts. Obstetrical and Gynecologica Survey 1995; 50 (2) 146-154.

100.-Frost E.H, Deslandes S, Bourgaux-Ramoisy D, Bourgaux D: Quititation of **Chlamydia trachomatis** by culture , direct immunofluorescence and competitive polymerase chain reaction. Genitourinary Medicine 1995 71 (4) 239-243.

101.-Worm A.M, Ostrerlind A: Azithromycin levels in cervical and plasma after a single 1.0 gr oral dose for **Chlamydia** cervicitis. Genitourinary Medicine 1995; 71 (4) 244-246.

102.-Van D et al: Development and evaluation of screening strategies for **Chlamydia trachomatis** Infections in an STD clinic. Genitourinary Medicine 1996; 71 (6) 375-381.

103.-Mahmound E.A, Svensson L.O, Olsson M.D, Marddh P.A: **Antichlamydia** activity of vaginal secretion. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1268-1271.

104.-Alaniz S.A, Flores M. A, Leon V. C, Castañeda C. E: **Chlamydia trachomatis** y displasia cervical. *Ginec Obst Méx* 1995; 63: 377-381..

105.-González S.J, Flores A.Y, Gómez C.G, Montero R. A: Asociación de **Chlamydia trachomatis** y virus del papiloma humano como factores predisponentes en la etiopatogenia de la neoplasia intraepitelial cervical. *Ginec Obst Méx* 1995; 63: 422-425.

106.-Guerra I.F, Flores M. S, López H. M, Sosas G., Arredondo G. J: Evaluación de la sensibilidad y especificidad de tres reactivos de inmunofluorescencia directa para el diagnóstico de **Chlamydia trachomatis**. *Ginec. Obst Méx* 1995; 63: 368-373.

107.-Rae R, Smith I, Liston W, Kilpatrick D C: **Chlamydial** serologic studies and recurrent spontaneous abortion. *Am J Obstet & Gynecol* 1994; 170 (3) 782 – 785.

108 Hillis S, Nakashima A, Marchbanks P, Addiss D, Jeffrey P: Risk factors recurrent **Chlamydia trachomatis** infections in women *Am J Obstet & Gynecol.* 1994; 170 (3) 801-806.

109.-Gail A. G et al: La realación de la infección por **Chlamydia trachomatis** y la infertilidad masculina. *Infectología* 1994; 14 (3) 152-154.

110.-Santaella G, Valdez O.E, Diaz H.J: **Chlamydia trachomatis** cervical incidencia en población mexicana de alto riesgo. *Ginecología y Obstetricia de México.* 1994; 62 (1) 65.

111.-Patton L. D et al: Detection of **Chlamydia trachomatis** in fallopian tube tissue in women with postinfectious tubal infertility. Am J. Obstet Gynecol 1994; 171: 95-101.

112.-Svensson L.O, Mares I, Mardh P. A, Olsson S. E: Screening voided urine for **Chlamydia trachomatis** in asymptomatic adolescent females. Acta Obstet Gynecol Scand 1994, 73: 63-66.

113.-Witkin S, Jeremias J, Miklos T, William J: Detection of **Chlamydia trachomatis** by the polymerase chain reaction in the cervixes of women with acute salpingitis. Am J. Obstet & Gynecol 1993; 168 (5) 1438- 1442.

114.-Witkin S, Jeremias J, James A: Detection of **Chlamydia trachomatis** in semen by polymerase chain reaction in male members of infertile couples. Am J. Obstet & Gynecol 1993; 168 (5) 1457-1462.

115.-Faro S et al: Vaginal flora and pelvic inflammatory disease Am J Obstet & Gynecol 1993; 169(2S) 470-474.

116.-Workowski K, Lampe M, Wong K, Watts M Stamm W: Objective: To determine whether **Chlamydia Trachomatis** urogenital infections persist or relapse after antimicrobial therapy by serial measurement of **Chlamydial** – specific DNA using the polymerase chain reaction (PCR) , cell cultures , and serological studies. JAMA 1993; 270 (17) 2071-2075.

117.-Rosas A.J, Toca P. L, Diaz E. C, Nava F. J: Infección por **Chlamydia trachomatis** en cervix uterino. Ginec Obst Méx 1993; 61: 326- 32872.

118.-Jones B. R: **Chlamydia trachomatis**. Infectious Diseases and Their Etilogic Agents 1993; 1679-1693.

119.-Aavitsland P: Survey of the treatment of **Chlamydia trachomatis** infection of female genital tract. Acta Obstet Gynecol Scand 1992; 71: 356-360.

120.-Narcio R: M, Casanova R. G, Arredendo G.L: Eficacia y seguridad del tratamiento con azitromicina en la infección genital femenina por **Chlamydia trachomatis**. Ginec Obst Méx 1992; 80-82.

121.-Faro S. M: **Chlamydia trachomatis**. female pelvic infection. Am J Obstet Gynecol 1991; 164: 1767- 1770.

122.-Johnson B. R: The role of azalide antibiotics in the treatment of **Chlamydia**. Am J. Obstet Gynecol 1991; 164: 1794- 1796.

123.-Jones B. R: New Treatment of **Chlamydia trachomatis**. Am J Obstet Gynecol 1991; 164: 1798-1793.

124.-Mc Gregor A..J, French I. J: **Chlamydia trachomatis** infection during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1991; 164: 1782- 1789

125.-Cates W, Wasserheit N. J: **Genital Chlamydial infections: Epidemiology and reproductive sequelae.** Am J Obstet Gynecol 1991; 164: 1771- 1781.

126.-Vázquez B. A, Ruiz R. G, Guzmán C.J: Frecuencia de agentes causales de cervicovaginitis. Infectología 1991; 12: 677-679.

127.-Gutierrez P. C, Castro G. C, Madrigal B. E, Reyes M. E: Búsqueda de **Chlamydia trachomatis** en cervix. Revista Mexicana de Patología Clínica 1991; 39: 24-26.

128.-Philip B. M: Infections of the females pelvis. Major Clinical Syndromes 1991; 1090-1096.

129.-Ratti G, Moroni a, Cevenini R: Detection of **Chlamydia trachomatis** DNA in patients with non gonococcal urethritis using the polymerase chain reaction. J Clin Pathol 1991; 44 : 564-568

130.-Ridgway G.L, Taylor R. D: Current problems in microbiology: 1 **Chlamydia Infections: Which laboratory test?** J. Clinic Pathol 1991; 44: 1-5.

131.-Edwads J.M, Campbell A.R, Tait A. M: Demonstration of **Chlamydia** in colposcopic cervical biopsy specimens by an immunoperoxidase method 1991; 44: 1027-1029.

132.-Gale L. H, Dubuisson T. J: Diagnóstico y tratamiento de secreción vaginal *Infectología* 1991; 1: 61-64.

133.-Necesidad de un programa para el control de *Chlamydia trachomatis* *Infectología* 1991; 10: 183.

134.-Ngeow F.Y, Rachagan S.P, Ramachandran S: Prevalence of *Chlamydia* in malasyans 1990; 43: 400-402.

135.-Miettinen A, Heinonen P.K, Teisala K, Punnonen R, Paavonen J. Antigen specific serum antibody response to *Chlamydia trachomatis* in patients with acute pelvic inflammatory disease *J.Clinic Pathol* 1990; 43: 758- 761.

136.-Apuzzio J.J, Pelosi A. M: La nueva salpingitis *Infectologia* 1990, 11: 667673.

137.-Shesser R. Infecciones Vaginales Comunes. *Infectología* 1990; (12) 719-725.

138.-Sánchez M.R y col: Detección de infección endocervical por *Chlamydia* comparando la tinción de papanicolaou con inmunofluorescencia directa *Ginec Obst Méx* 1989; (57) 29-36.

139.-Faro S, Grosman J, Mc Neely G, Pastorek J: infecciones por *Chlamydia* *Infectología* 1989; 4: 207- 213.

- 140.-Consideraciones sobre **Chlamydia** Infectología 1989, (4) 199-200.
- 141.-**Chlamydia** Microbiología de Burrows 22ª Edición. Mex, Edit Interamericana 1989; 771-777.
- 142.-Kiviat B. N et. al : Cytologic manifestations of cervical and vaginal infections, confirmation of **Chlamydia trachomatis** infection by direct immunofluorescence using monoclonal antibodies JAMA 1985; 253: 997-1000.
- 143.-Mardh A.P, Sweden L, Woner H.P: Periappendicitis and **chlamydial** salpingitis Surgery, Gynecology & Obstetrics 1985; (160) 304-306.
- 144.-Graber C.D, Williamson O.M, Pike J, Valicenti J.M: Detection de **Chlamydia trachomatis** infection in endocervical specimens using direct immunofluorescence Obstetrics & Gynecology 1985 ; (66) 727-730.
- 145.-Luther et al: The cytologic features of **Chlamydial** cervicitis Acta citologica 1985; (29) 676-682.
- 146.-Nichols I. R, Philp M. G: **Chlamydia** Tratado de microbiología 1985; 3ª Edición: 632-635.
- 147.-Jawetz E, Melenick L. J, Adelberg A.E: **Chlamydiae** Microbiología Médica 1985; 281-288.

148.-Editors. Correlation between clinical and morphologic aspect of gynecologic infections by **Chlamydia trachomatis** treated with antibiotics. Acta cytologica 1984: 558.

149.-Bowie W.R, Manzo E. M, Fawcett B.A, Jones H.D: Efficacy of treatment regimens for lower urogenital **Chlamydia trachomatis** Am J Obstet Gynecol 1985; (142) 125-129.

150.-Schachter J et al: **Chlamydia trachomatis** and cervical neoplasia JAMA 1982; (5) 2134-2138.

151.-Torvald R.R, Svensson L, Treharne J.D, Westron L, Mardh A.P: **Chlamydia Trachomatis** infection in patient with: Puerperal infectious morbidity: relationship to route of delivery and to antepartum **Chlamydia trachomatis** infections Am J Obstet Gynecol 1980; (138) 1028-1033.

152.-Paavonen J: **Chlamydia trachomatis** in acute salpingitis Am J Obstet Gynecol 1980; (138) 957-959.

153.-Wager G et al: Puerperal infectious morbidity: relationship to route of delivery and to antepartum **Chlamydia trachomatis** infection. Am J Obstet & Gynecol. 1980; 138: 1028-1033.

154.-Charles H.L: Infecciones por **Chlamidias** Enfermedades Infecciosas 1980; 617-627.

155.-Richmond J.S: Recognition and management of genital **Chlamydial Infection** Br Med J 1978; (2) 480-483. Chlamydial infections (Second of the three parts) N Engl J Med 1978; (2) 490-495.

156.-Schachter J: **Chlamydial infections** (First of the three parts). N. Engl J Med 1978; (23) 428-434.

157.-Schachter J:

158.-Schachter J: **Chlamydial infections** (Third of the three parts) N Engl J Med 1978; (9) 540-549.

159.-Dive a: Géneros **Chlamydia** y Bortonella Microbiología Médica 1977; 257-258.

160.-Oriel J.D, Ridgway L, Beckingham D.C, Owen J: The lack of effect of ampicillin plus probenecid given for genital infections with *Neisseria gonorrhoeae* on associated infections with **Chlamydia trachomatis** The Journal of Infectious diseases 1976; (133) 568-57

161.-Robbins. Cervicitis aguda y crónica. Patología Estructural y Funcional 1975; 1170-1172.

162.-Schachter J et al. **Chlamydial infection** in women with cervical dysplasia. Am J Obstet Gynecol 1974; (18) 753-757.

163.-Creasy: **Chlamydial** Infection. Maternal and fetal Infections. 657-660.

164.-Robbins Infecciones producidas por **Chlamydias**. Patología estructural 1972; 1 Pag. 340.

165.-Azale F: **Chlamydiaceae** Bacteriologie.1972: 319.

166.-Hertig A: cervix. Aparato genital femenino: 1196.

167.-Polaneczky M, Quigley C, Pollock L, Dulko D, Witkin S: Use of self Collected Vaginal Specimens for Detection of **Chlamydia trachomatis** infection. Obstet & Gynecol 1998; 3: 375-378.