

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS

“Dr. José Assef Yara”

Informe Final del trabajo para optar por el título de Master en Enfermedades Infecciosas



**Título: Comportamiento de la infección por
Chlamydia trachomatis en mujeres en edad fértil**

Autor: Yuleisy Sánchez Burgos

Tutor: Dra. Ana Margarita Cadre Ratón

Asesor: Dr. Julio Martín Pérez

Ciego de Ávila

2010

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS

“Dr. José Assef Yara”

**Informe Final del trabajo para optar por el título de Master en
Enfermedades Infecciosas.**

**Título: Comportamiento de la infección por *Chlamydia
trachomatis* en mujeres en edad fértil.**

Autor: Yuleisy Sánchez Burgos

Licenciada en Microbiología.

Profesora Instructora.

Tutor: Dra. Ana Margarita Cadre Ratón

Especialista de Primer Grado en Microbiología.

Master en Enfermedades Infecciosas.

Asesor: Dr. Julio Martín Pérez.

Especialista de Primer Grado en Microbiología.

Profesor Instructor.

Ciego de Ávila.

2010.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con el objetivo de evaluar la incidencia y el comportamiento de la infección por *Chlamydia trachomatis* en mujeres con edad fértil de la provincia Ciego de Ávila, en el periodo comprendido desde enero hasta agosto de 2010. El universo de estudio estuvo conformado por el total de pacientes que acudieron al laboratorio a realizarse exudados vaginales (208) y a través de un muestreo intencional de sujetos voluntarios que cumplieron determinados criterios de inclusión y exclusión se escogió una muestra a las que se les realizó el estudio. Se encontró una positividad del 37.5% de las pacientes. El grupo de edad donde se encontró mayor cantidad de casos positivos fue entre 15 y 20 años. La infección se encontró asociada a factores de riesgo estudiados. Los síntomas y signos más frecuente encontrados fueron leucorrea y ardor o dolor al orinar, leucorrea y dolor bajo vientre. La candidiasis fue la infección vaginal asociada con mayor frecuencia (60 %). Se realizan conclusiones y recomendaciones.

Palabras claves. *Chlamydia trachomatis*. Infección cervico vaginal, diagnóstico.

INTRODUCCIÓN

Las *Chlamydias* son los patógenos humanos más comunes e importantes como problema de salud pública mundial.¹ La infección del tracto genital por *Chlamydia trachomatis* (CT) es la enfermedad de transmisión sexual de notificación obligatoria más común de los Estados Unidos.² Este reporte a su vez sustenta las altas tasas de infecciones clamidiales en mujeres norteamericanas desde 1995, seis veces más alta que en hombres. Se estima que más de 4 millones de infecciones ocurren anualmente. Es la principal causa de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), embarazo ectópico e infertilidad, y su transmisión perinatal causa conjuntivitis y neumonías neonatales.¹

Este grupo de clamidiales, son bacterias Gram negativas, con un tamaño aproximado de 300 nm. Son parásitos obligados que se replican en una vacuola en el citoplasma de células eucariotas. Estudios de comparación de las secuencias de la subunidad pequeña del ARN ribosomal (rRNA) (16 S) han señalado que evolutivamente pertenecen al dominio *Bacteria*, el orden Chlamydial, familia Chlamydiaceae y un género único Chlamydia.³

De las cuatro especies del género (*C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pneumoniae* y *C. pecorum*), *Chlamydia trachomatis* es la que se encuentra con mayor frecuencia en diversos países. Además, es el agente causal más importante de Infecciones de transmisión sexual (ITS) en sociedades industrializadas,^{2, 3} y en los países en desarrollo es una causa frecuente de ceguera.⁴

En la mujer en etapa reproductiva, la infección endocervical por *Chlamydia trachomatis* representa un problema de salud pública y un motivo frecuente de consulta médica. *Chlamydia trachomatis* infecta el endocérnix de la mujer y puede ser una causa de cervicitis muco purulenta.⁵ La infección se expande frecuentemente a la uretra dando como resultado un síndrome uretral agudo.⁶

Las consecuencias clínicas más severas de la infección genital por *Chlamydia trachomatis* son la endometritis y la salpingitis.⁷ Este tipo de infección puede ocurrir en una gran proporción de mujeres, aún en ausencia de manifestaciones clínicas, y puede conducir al desarrollo de enfermedad inflamatoria pélvica, que frecuentemente requiere hospitalización. Además, la salpingitis puede causar obstrucción o disfunción del sistema de transporte oviductal, dando como resultado infertilidad involuntaria o embarazos ectópicos.⁸

La prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en diversos estudios varía del 3 al 5 por ciento en mujeres asintomáticas, aumentando a cifras mayores del 20 por ciento en las clínicas de ITS.^{9, 10, 11}

En mujeres embarazadas, se han informado prevalencia de entre 2 y 26 por ciento,^{12,13} que adquieren importancia cuando se considera que aproximadamente 60 al 70 por ciento de los recién nacidos que atraviesan un canal cervical con *Chlamydia trachomatis*, pueden adquirir la infección durante el nacimiento. Uno de cada tres recién nacidos expuestos desarrollan conjuntivitis de inclusión y uno de cada seis puede desarrollar neumonía caracterizada por dificultad respiratoria y taquipnea, que en algunos casos requiere de ventilación asistida.^{14, 15}

Un 70 % de las personas infectadas son asintomáticas o cursan con sintomatologías muy leves, lo que facilita su transmisión y aumenta el riesgo de enfermedad aguda, además de las serias secuelas debidas a la infección prolongada.

Debido a la gravedad de estas complicaciones, diversos países han tomado acciones para reducir la prevalencia de esta infección.^{16, 17} Sin embargo, el diseño de programas de control epidemiológico se ve obstaculizado porque no se dispone de técnicas que reúnan criterios de sensibilidad satisfactorios.

Para el diagnóstico etiológico se realiza por medio de pruebas de laboratorio sofisticadas como cultivo celular, detección de anticuerpos (enzimoinmunoanálisis,

inmunofluorescencia directa), pruebas serológicas (fijación del complemento, micro inmunofluorescencia) y amplificación de ADN.¹⁸

Tradicionalmente, el cultivo celular se ha considerado el método de elección para el diagnóstico de *Chlamydia trachomatis*, sin embargo, los requerimientos especiales para el manejo de las muestras, el tiempo consumido para llegar al resultado y su baja sensibilidad propiciaron la introducción de los métodos serológicos. Aunque estos últimos no superan la sensibilidad del cultivo, constituyen una opción más asequible para el diagnóstico.

Las técnicas de cultivo (gold standards) son costosas y no es posible ponerlas en práctica en unidades de la atención primaria; después de examinar al paciente, es difícil hacer un diagnóstico clínico y diferencial.

La técnica de referencia para el diagnóstico de infecciones por *Chlamydia* sigue siendo el cultivo, la que teniendo una especificidad de 100%, carece de una buena sensibilidad. *Chlamydia* requiere cultivos de líneas celulares, siendo éstos de alto costo y de difícil mantenimiento en un laboratorio de rutina, por lo cual muchos laboratorios han abandonado la práctica de investigación de *Chlamydia* en muestras clínicas.

Según las políticas del Centro de Prevención y Control de Enfermedades una estrategia de prevención más agresiva contra *Chlamydia trachomatis* es ahora posible con la disposición de otros ensayos que no involucran el cultivo, método difícil y lento, pero que aún se usa como prueba estándar de oro para la identificación. Actualmente existen una serie de ensayos más económicos y eficaces para su empleo como la metodología de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), por su sensibilidad y rapidez, viene a ser una de las más utilizadas.^{18, 19, 20}

Existen otros medios de diagnóstico como el ensayo inmunocromatográfico rápido para *Chlamydia trachomatis* CHLAMY CHECK, con 93% de sensibilidad y un 99,5

de especificidad. Como todos los ensayos inmunológicos tiene la desventaja que no puede distinguir entre organismos biológicamente activo o inactivos, sin embargo, el uso del mismo disminuye los gastos asociados al tratamiento de las secuelas producidas por *Chlamydia trachomatis* y al empleo de tecnologías médicas altamente costosas, como la fertilización in vitro y la cirugía ginecológica de mínimo acceso.²¹

En Cuba son pocos los estudios de la infección por *Chlamydia trachomatis* que han sido publicados debido a la falta de pruebas de laboratorio disponibles para su diagnóstico. Actualmente, con la introducción de las técnicas de amplificación del ADN se cuenta con un ensayo relativamente simple y de mayor sensibilidad que el método tradicional. Las pruebas que utilizan la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) no están exentas de desventajas, por ejemplo, su tendencia a brindar resultados falsos positivos por contaminación cruzada y su alto costo. En nuestra provincia particularmente no contamos con esta nueva tecnología.^{22, 23, 24}

El diagnóstico de infecciones por *Chlamydia trachomatis* en nuestro medio se basa fundamentalmente en las manifestaciones clínicas, estrategia que presenta muchas limitaciones en casos de una alta tasa de infecciones asintomáticas. Por tal motivo, desconocemos la estimación de la verdadera incidencia en nuestra población, por lo cual consideramos importante realizar este estudio utilizando el Test CHLAMY CHECK 1.

Teniendo en cuenta la situación problemática anteriormente mencionada y las posibles causas detectadas, nuestro problema **de la investigación** es el siguiente:

Considerando que la infección por *Chlamydia trachomatis* constituye un problema

de salud importante y mostrando que existe un ascenso en la incidencia de la enfermedad a nivel mundial, es que decidimos realizar este trabajo con el objetivo de describir el comportamiento de la infección por este microorganismo en pacientes que acuden al Laboratorio Provincial de Microbiología.

Justificación del problema científico

Como se encuentra ampliamente reportado en la literatura mundial, la infección del aparato genital femenino por *Chlamydia trachomatis* se asocia a diferentes patologías ginecológicas que pueden en ocasiones ser muy graves y poner en peligro la vida de nuestras pacientes, así como a la infertilidad, que tanto sufrimiento produce en las parejas.

En nuestra provincia no se conoce la prevalencia y el impacto causado por la infección genital por *Chlamydia trachomatis* en diferentes grupos de mujeres, debido a la relativa dificultad para establecer el diagnóstico, ya que la metodología de laboratorio es muy costosa. Por tal motivo, consideramos importante llevar a cabo el siguiente trabajo de investigación con el objetivo de establecer la incidencia de infección por *Chlamydia trachomatis* en mujeres en edad fértil, para demostrar la necesidad de diagnóstico y poder tomar las medidas adecuadas para lograr una disminución de la transmisión, el control de la enfermedad y la prevención de las complicaciones.

Pregunta Investigativa

¿Cómo podemos conocer el comportamiento de la infección por este microorganismo en mujeres en edad fértil en nuestra provincia durante el periodo comprendido de enero hasta agosto del 2010?

Novedad científica

Radica en que por vez primera en nuestra provincia se realiza el diagnóstico de la infección cervico vaginal por *Chlamydia trachomatis* en la población femenina.

Aporte práctico

Para determinar el comportamiento de este germen en mujeres en edad fértil y de esta forma contribuiremos con nuestros resultados a crear las bases para la realización de futuros trabajos asistenciales e investigativos en la población cubana.

DESARROLLO

Marco Teórico.

Generalidades.

La familia Chlamydiaceae orden Chlamydiales, se considera con cuatro especies reconocidas: *Chlamydia trachomatis*, *C. psittacii*, *C. pneumoniae* y *C. pecorum*. Esta familia incluye los agentes etiológicos del tracoma, linfogranuloma venéreo, enfermedades del tracto urogenital y conjuntivitis.

La Chlamydia es una bacteria Gram negativa, no móvil, de vida parasitaria intracelular obligada porque carece de habilidad para sintetizar ATP, son parásitos energéticos, no tienen vida libre y colonizan el citoplasma de las células susceptibles.¹

Presentan una morfología esférica u ovalada y se observan como cocos Gram negativos o Gram variables, son inmóviles no ciliadas, poseen una membrana interna y otra externa, la cual se asemeja a la pared celular de las Gram negativas. Al parecer su pared carece del ácido n-acetilmurámico. Se dividen por fisión binaria y contienen ribosomas similares a los de otras bacterias.

Los cuerpos elementales (CE) son estructuras redondeadas diminutas infecciosas, rígidas, resistentes a la ruptura, como consecuencia de los puentes disulfuro de las proteínas de la capa externa de la membrana, se liberan cuando se lisa la célula hospedera infectada, tienen un tamaño de 200 a 400 nm. Con coloración de Giemsa se tiñen de púrpura y de rojo con la tinción de Macchiavello, en contraste con la coloración que toma el citoplasma de la célula huésped.³

En los CE se encuentra DNA y RNA. La mayor parte de DNA se encuentra en el nucleóide central electro denso y la mayor parte del RNA está en los ribosomas. Presentan antígenos especie-específicos y antígenos serotipo-específicos, que

inducen la fagocitosis, no tienen actividad metabólica, no se pueden replicar y son infectivos.

Los cuerpos reticulados (CR) son el resultado de la diferenciación de los CE al ser fagocitados, tienen una morfología bacilar, están desprovistos del nucleóide denso y su mayor tamaño es de 600 a 1000 nm, no son infecciosos. Se tiñen de azul con el colorante de Giemsa, son capaces de replicarse, tienen actividad metabólica y el ADN está disperso.²⁵

La membrana Chlamydial propuesta por microscopia electrónica muestra dos membranas celulares trilaminares caracterizadas por la ausencia de peptidoglicanos, pero con proteínas de unión a las penicilinas. Se han realizado estudios en donde se ha demostrado que en el tratamiento con penicilina en células infectadas muestran inhibición de la división celular pero no del crecimiento del CR con la aparición de formas Clamidiales morfológicamente anormales y agrandadas.^{1, 25}

La membrana presenta proteínas extracelulares ricas en cisteína, las cuales están unidas en forma cruzada mediante puentes disulfuro en los CE para proveer una integridad estructural de resistencia frente a situaciones de estrés mecánico y osmótico. Los CR son frágiles en comparación con los CE.

Las proteínas de la envoltura Chlamydial ricas en cisteína incluyen:

1. MOMP (Proteína mayor de membrana externa), expresada en la envoltura del cuerpo elemental, pesa 40 Kda, constituye casi el 60% del total de las proteínas de la membrana externa y está codificada por el gen omp 1; muestra una función de porina, se glicosila post-traducción; actualmente, se ha visto que juega un rol en la adherencia electrostática y contiene epitopes antigénicos de superficie.
2. Proteína de 60 Kda: esta proteína está codificada por el gen omp2. Se encuentra en el espacio periplásmico, dando a las Chlamydias una integridad semejante a la dada por el peptidoglicanos. Los CR no contienen la proteína de 60 Kda.

3. Proteína de 12-15 Kda: codificada por el gen omp 3, es una lipoproteína hidrofílica. Los CR no contienen esta proteína.

Recientemente se ha confirmado la presencia de dos proteínas de shock térmico (hsp) en la envoltura Chlamydial: la hsp 60 y la hsp 70 en mujeres con enfermedad pélvica asociada a *Chlamydia trachomatis*. En estudios realizados sobre infertilidad y embarazos ectópicos se han observado altos títulos de anticuerpos anti-hsp 60 Chlamydial, en contraste con la presencia de anticuerpos anti hsp 70 Chlamydial reportados en mujeres con inmunidad protectora.

Chlamydia posee proyecciones hemisféricas especializadas de superficie, cuyo diámetro es de aproximadamente 40 nm, su altura de 30 nm y la distancia entre cada una de ellas de 25 nm. Las proyecciones están separadas por pequeñas depresiones con bases planas, se cree que estas se encuentran en la adhesión de los CE a las células huésped.^{26, 27}

También existen proyecciones puntiagudas que son formas intermedias entre CE y CR, se originan debajo de las depresiones de la membrana plasmática y se extienden a través del espacio periplásmico y la membrana externa, su longitud total es de aproximadamente 90 nm, de los cuales 25 a 35 nm se proyectan más allá de la superficie de Chlamydia; esto sugiere que estas «púas» podrán ser conexiones entre la célula huésped y la Chlamydia, al igual que otros componentes importantes de la envoltura Chlamydial son los lipopolisacáridos (LPS).^{26, 27}

Ciclo de Vida

La Chlamydia tiene un ciclo reproductivo común. La partícula infectante estable en el ambiente, es una célula pequeña, cuerpo elemental. Para adherirse a las células huésped se requiere un sulfato de heparina parecido a la glucosamina glucano sobre la superficie de Chlamydia. Después de la adhesión, el cuerpo elemental se introduce por fagocitosis a la célula huésped dentro de una vacuola derivada de la membrana superficial.

Este corpúsculo elemental se reorganiza en uno más grande (cuerpo reticulado). Dentro de la vacuola rodeada por una membrana, el cuerpo reticulado aumenta de tamaño y se divide varias veces por fisión binaria. Con el tiempo toda la vacuola se encuentra llena de cuerpos elementales derivados por la fisión binaria de los cuerpos reticulados para formar una inclusión en el citoplasma de la célula huésped. Los cuerpos elementales recién formados pueden liberarse de la célula huésped para infectar nuevas células. El ciclo de reproducción dura de 24 a 48 horas.^{1, 25}

Antígenos

Las Chlamydia poseen antígenos específicos lipopolisacaridos termoestables con el ácido 2-ceto 3-desoxioctonico. Se pueden detectar anticuerpos a estos antígenos específicos mediante fijación de complemento o inmunofluorescencia. Los antígenos específicos de especie o específicos de variedad serológica son principalmente proteínas de membrana externa.^{1, 25}

Genoma de Chlamydia trachomatis

El genoma de un considerable número de Chlamydias ha sido ampliamente estudiado desde 1998.^{28, 29, 30}

Chlamydia trachomatis tiene un genoma bacteriano pequeño comparado con el micoplasma. El genoma cromosómico de Chlamydia tiene 1.042.519 pb, (58.7% de A-T). *Chlamydia trachomatis* tiene un plásmido críptico de 7,493 pb que no posee *C. pneumoniae*.^{30, 31}

El análisis del genoma Chlamydial ha mostrado que codifica para 875 proteínas aproximadamente, que no son necesariamente expresadas, 70 de las cuales son exclusivas de *Chlamydia trachomatis*.

Es importante anotar que en la región cercana al origen de la replicación del cromosoma Chlamydial es donde existe mayor diversidad genética. Esta región incluye genes que controlan la síntesis del triptófano y su utilización, se ha relacionado con la mediación de interferón gamma en el desarrollo de la infección

persistente. Las Chlamydias que se han hallado en el tracto genital humano poseen en esta región un gen homólogo de citotoxinas reportadas en *E. coli* entero hemorrágica 0157 y *Clostridium*.³²

Chlamydia es un organismo aeróbico que utiliza el glutamato como fuente primaria de carbono, complementada por glucosa y 2 oxoglutarato, cada uno tiene diferentes papeles dependiendo de la fase del desarrollo Chlamydial. Se cree que Chlamydia es un parásito energético porque importa ATP de la célula huésped; sin embargo, en el análisis de la secuencia de su genoma se encontraron genes que codifican ADP/ATP translocasas, ATPasa vacuolar y ATPasas flagelares probablemente involucradas en la síntesis de ATP. La presencia y expresión de genes involucrados en las vías metabólicas para la generación de ATP sugiere que Chlamydia no es un estricto auxotrofo de ATP. El análisis de la transcripción de genes en la infección activa versus la infección persistente sugiere que en la primera fase de la infección activa la energía requerida para el metabolismo es derivada del ATP de la célula huésped. A diferencia de lo que sucede en la infección persistente en donde la fuente primaria de energía no es producida por el huésped.³³

El plásmido, con la posición de los 8 marcos abiertos de lectura, conjuntamente con la posición de los sitios de corte para endonucleasas de restricción. Las bases de nucleótidos están numeradas desde el inicio con 22 bases puricas repetidas en tándem.

Todos los plásmidos de *Chlamydia trachomatis* aislados de humanos son extremadamente similares con menos de 1% de variaciones en la secuencia de nucleótidos, las bases de nucleótidos están numeradas desde el inicio con 22 bases puricas repetidas en tándem, todos tienen alrededor de 7500 nucleótidos, con 8 marcos abiertos de lectura.³⁴

Todos los plásmidos Chlamydiales tienen 22 pares de bases repetidas en tándem en la región ínter génica entre ORF1 y ORF8; este grado de conservación sugiere que esta región es importante por ser análogo con el origen de replicación de

algunos plásmidos de *E. coli*, la secuencia de iniciación del codón para ORF es también conservado para cada plásmido; ATG para los ORFs 1, 2, 3, 4,5Y6YGTG para los Orfs7y8.Todos los ORFs son transcritos de la misma hebra, con excepción de ORF 2, el cual es transcrito de la hebra complementaria .

Interacción Huésped Parásito

La característica más notable de la infección por *Chlamydia trachomatis* es el equilibrio que con frecuencia se alcanza entre el huésped y el parásito, y que resulta en una infección prolongada persistente. La propagación de una especie a otra conduce con frecuencia a la enfermedad. El huésped infectado regularmente produce anticuerpos a varios antígenos de Chlamydia que tienen escaso efecto protector contra la reinfección. Por lo general, el agente infectante persiste en presencia de títulos aumentados de anticuerpo. ¹

Factores de Virulencia

Chlamydia trachomatis se ha clasificado en 18 serotipos: A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, Ia, J, K, L1, L2, L2a, L3, L3a. Esta clasificación está basada en el análisis de la proteína principal de la membrana externa (MOMP). La MOMP contiene cuatro dominios variables (DVs) que son flanqueados e ínter espaciados por cinco dominios constantes. Tres de los cuatro DV (DV1, DV2 y DV4) se encuentran en la superficie y contienen epitopes antigénicos que son sitios blancos para la serotipificación.

Epidemiología

La infección causada por Chlamydia es una de las enfermedades de transmisión sexual más prevalente. La Organización Mundial de la Salud estima que en 1995

ocurrieron 89 millones de casos en el mundo y se calcula que el costo por morbilidad y secuelas de esta infección es de \$2.4 billones por año.

En los Estados Unidos, las infecciones bacterianas por *Chlamydia trachomatis* son las más comúnmente reportadas. Cada año más de 4 millones de personas padecen una infección genital causada por *Chlamydia trachomatis*, y entre un 5% y un 9% de las mujeres sexualmente activas son portadoras asintomáticas del microorganismo en el cérvix. Esta predominancia aumenta a un 28% cuando la población estudiada pertenece al grupo de adolescentes.³⁵

Es la bacteria de transmisión sexual más frecuente en el mundo, estimándose alrededor de 90 millones de casos nuevos cada año. La infección por *Chlamydia trachomatis* constituye la infección de transmisión sexual más cara después de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).³⁶

La prevalencia de *Chlamydia trachomatis* varía en diversos estudios: en mujeres asintomáticas que asisten a clínicas de planificación familiar se ha reportado entre 3 y 5%, aumentando a cifras mayores de 20% en las clínicas de ITS. En embarazadas varía entre 2 y 37%, asimismo, se ha sugerido que las mujeres que toman anticonceptivos orales son más propensas al desarrollo de cervicitis, debido en parte a la presencia de ectropión cervical.^{37, 38}

Estudios realizados en México han demostrado una frecuencia de 4 y 28% en mujeres no embarazadas, consideradas como de bajo riesgo para las ITS; de 16.6% en trabajadoras sexuales y hasta de 10 a 12% en embarazadas. En Colombia, no se conocen datos reales de la prevalencia de la enfermedad.^{11, 39, 40,41}

La prevalencia de la infección por *Chlamydia trachomatis* varía considerablemente en dependencia del diseño del estudio, los criterios diagnósticos y las técnicas de detección. En general, los estudios realizados en adolescentes muestran una prevalencia más alta (9,0-25,0) que aquellos realizados en la población adulta (4,0-12,0). Dentro de los factores de riesgo que se asocian a esta infección se

encuentran la edad menor de 25 años, el estado civil soltero, no utilizar métodos contraceptivos de barrera, tener diferentes y frecuentes parejas sexuales y haber padecido una infección de transmisión sexual, entre otros.⁴²

En América Latina y el Caribe la información epidemiológica sobre la magnitud del problema de las ITS es escasa y está limitada a un pequeño número de estudios y a datos oficiales incompletos de los países de la región.^{43, 44} Dentro de este contexto, Cuba no es una excepción. Las autoridades de salud cubanas han reconocido que no existe cobertura diagnóstica para algunas ITS, incluyendo Chlamydia, aunque indicadores indirectos permiten inferir que debe tener un comportamiento epidémico (Ministerio de Salud Pública. Plan Estratégico Nacional ITS/VIH/SIDA. 2001-2006. Cuba, 2001). El primer reporte cubano sobre la prevalencia de la infección fue realizado en el año 2002 como resultado de un estudio realizado en 120 mujeres, 60 de ellas positivas al VIH, donde se encontró una frecuencia total de 8,3: 10,0 en el grupo de mujeres con VIH y 6,6 % en las mujeres sanas.

En un estudio previo, fue evaluado el desempeño de un método basado en la amplificación de una región del plásmido críptico de Chlamydia, el cual demostró ser sensible (100,0) y específico (94,0) en las condiciones de este laboratorio. En el presente trabajo se utilizó ese método con el objetivo de determinar la frecuencia y los factores asociados a la infección por *Chlamydia trachomatis* en una población de mujeres cubanas en edad reproductiva.

En Cuba se han realizado algunos estudios que abordan el comportamiento sexual en poblaciones de riesgo. Uno de ellos, realizado con 1 108 adolescentes, encontró que el 51,8 % refirió haber tenido 2 o más parejas sexuales en el último año, mientras que la edad de inicio de las relaciones sexuales fue entre 12 y 13 años para la mayoría (49,7), y el 25,9 ubicó este evento a edades más tempranas (9-11 años).^{22, 23, 24}

La naturaleza asintomática de la infección por *Chlamydia trachomatis* y la escasa cobertura diagnóstica existente en Cuba contribuyen a la propagación de esta ITS,

con el consecuente impacto económico y social que supone el tratamiento de sus secuelas.

Excepto en casos de tracoma, conjuntivitis y neumonía neonatal, *Chlamydia trachomatis* se transmite exclusivamente por contacto sexual. Es, probablemente, la causa más frecuente de infección de transmisión sexual (ITS) producida por bacterias en los países industrializados.^{45, 46}

Entre los factores de riesgo para adquirir la infección, en el caso de la mujer, se pueden mencionar:

- Edad menor de 20 años.
- Cambio reciente de pareja o múltiples parejas (más de una pareja en tres meses).
- Nuliparidad.
- No uso de métodos anticonceptivos de barrera.

Las infecciones por *Chlamydia trachomatis* se dan en todas las sociedades. En países en desarrollo la enfermedad es más común entre minorías, grupos socioeconómicos bajos y personas que vive en áreas urbanas. Las mujeres tienen mayor riesgo de ser sintomáticas que los hombres. En países industrializados, la mayor transmisión de infecciones Chlamydial es sexual.

Otro problema causado por la infección con *Chlamydia trachomatis*, especialmente por el serotipo G es el riesgo de desarrollar cáncer cervical y en los continentes africano y asiático es la principal causa de ceguera. El Linfogranuloma Venéreo es una infección transmitida sexualmente que ocurre con baja frecuencia en Norteamérica y Europa, pero es común en África, Asia y Sudamérica.

La detección de *Chlamydia trachomatis* en mujeres es importante, ya que estas pueden transmitir la enfermedad a su pareja y si está embarazada, al recién nacido; Se ha estimado que la transmisión vertical de las gestantes portadoras de *Chlamydia trachomatis* ocurre principalmente durante el parto vaginal y/o durante el

parto por operación cesárea en embarazos complicados por rotura prematura de membranas, con un riesgo estimado entre un 50-70%, existiendo casos anecdóticos de infección fetal a través de membranas íntegras.^{46, 47, 48}

Si no reciben tratamiento, pueden sufrir complicaciones como embarazo ectópico e infertilidad. El estudio de la población con riesgo de infectarse, así como la administración de tratamientos eficaces, son medidas necesarias para lograr una disminución de la transmisión, el control de la enfermedad y la prevención de las complicaciones.^{49, 50}

Actualmente se propone realizar programas de screening, que han logrado un impacto favorable en la salud de la población en varios países, al disminuir en forma significativa la tasa de infección, con sus complicaciones y los costos ocasionados.^{51, 52}

Con el fin de prevenir la transmisión de la infección por *Chlamydia trachomatis*, se recomienda realizar el test en los siguientes casos:

- Mujeres no embarazadas o menores de 20 años sexualmente activas con cervicitis mucopurulenta evidenciada en el examen físico ginecológico de rutina.
- Mujeres entre 20 y 24 años de edad si no utilizan métodos anticonceptivos de barrera, si tienen una nueva pareja o múltiples parejas en los últimos tres meses.
- Mujeres mayores de 24 años que cumplan con los dos criterios anteriores.
- Menores de 25 años con nueva pareja sexual, con más de un compañero sexual o con parejas sexuales que a su vez tienen múltiples parejas.
- Embarazadas o en el tercer trimestre del embarazo con riesgo de infección.

Tratamiento

En el tratamiento de la infección por *Chlamydia trachomatis*, los regímenes terapéuticos comunes incluyen Tetraciclina 500mg, oral cuatro veces por día o doxiciclina 100mg oral dos veces por día durante 7 días. La Eritromicina base es un régimen alternativo a una dosis de 500mg, cuatro veces durante 7 días. Si aparecen síntomas gastrointestinales, puede sustituirse por una dosis de 250mg cuatro veces por día durante 14 días.⁵³

Estos regímenes menos costosos en la actualidad se reemplazan por terapéuticas más costosas pero convenientes. Sé probó que una sola dosis de Azitromicina (1gr) es efectiva para el tratamiento de la infección uretral y cervical por *Chlamydia trachomatis*. La Ofloxacin también ofrece una alternativa conveniente, aunque más costosa, con una dosis de dos veces por día durante 1 semana.⁵⁴

Para la infección por *Chlamydia trachomatis* en el embarazo, la Doxiciclina, Tetraciclina y Ofloxacin están contraindicadas. Por consiguiente, la Eritromicina base es el régimen recomendado. Los regímenes alternativos eficaces en el embarazo incluyen Amoxicilina, 500mg tres veces por día durante 7 días o una sola dosis de 1gr de Azitromicina. Sin embargo, debe de recordarse que la seguridad de la Azitromicina en el embarazo no fue bien establecida. Por último, es de suma importancia que todos los compañeros sexuales de mujeres con *Chlamydia trachomatis* se traten con uno de los regímenes anteriores porque es una enfermedad de transmisión sexual.^{53, 54, 55, 56, 57, 58}

En la mujer y el hombre

- Azitromicina 1 g en dosis única por vía oral. ó
- Doxiciclina 100 mg vía oral, 2v/día, 7 días, ó
- Tetraciclina 500 mg, vía oral, 4v/día, 7 días. ó Eritromicina 500 mg, vía oral, 4V/ día, 7 días.

En caso de persistencia de la secreción o recidiva tratar con:

- Metronidazol 2 g en dosis única por vía oral en la gestante con cervicitis
- Azitromicina 1 g en dosis única por vía oral. ó Eritromicina 500 mg, vía oral, 4v/ día, 7 días,

Tratar siempre a la pareja sexual.

Sintomatología clínica.

Las Chlamydias pueden producir cuadros clínicos diversos. En los últimos años las investigaciones efectuadas en *C. trachomatis* han demostrado que además de producir el linfogranuloma venéreo, son la causa de infecciones oculares, neumonías en el niño, sobre todo, infecciones genitales en el hombre y la mujer. Algunos de los síndromes relacionados con *Chlamydia trachomatis* son: uretritis, cervicitis, enfermedad pélvica inflamatoria, epididimitis y proctitis. Habitualmente la infección por Chlamydias se asocia con un período de incubación más largo (5-21 días) y con una sintomatología más leve que las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae*. Como la mayor parte de los serotipos de *Chlamydia trachomatis* atacan sólo a las células epiteliales cilíndricas, los signos y síntomas que produce tienden a localizarse en la zona infectada sin invasión tisular profunda.

En la infección por *Chlamydia trachomatis* se ha descrito un espectro clínico asociado a los serovars específicos.³

Serovariantes	Hospedero	Infección	Complicaciones
A,B,Ba y C	Mujeres hombres y niños	tracoma	ceguera

B, D-K	mujeres	Cervicitis, uretritis, proctitis conjuntivitis	Infertilidad, ectópico, salpingitis, Endometritis post parto
B, D-K	hombres	Uretritis, proctitis, conjuntivitis Uretritis post gonocócica	Epididimitis, síndrome de Reiter
B, D-K	lactantes	Conjuntivitis, neumonía, colonización asintomático faríngea y gastrointestinal	
L1, L2, L3	mujeres hombres	Linfogranuloma venéreo	Estenosis rectal, obstrucción linfática.

Infección en la Mujer: La cervicitis es la manifestación clínica más frecuente de la infección por *Chlamydia trachomatis* en la mujer. Sin embargo, el 70% de las mujeres infectadas no tienen síntomas, mientras que en el tercio restante las evidencias clínicas son poco específicas de infección como flujo genital, dolor abdominal o pélvico, sangrado y/o disuria.

La presencia de disuria puede indicar una uretritis acompañante lo que sucede en el 35% de los casos; en otros casos, solo la uretra está comprometida, y la infección uretral se manifiesta como piuria o disuria con cultivo negativo (23% de los casos).

Las manifestaciones clínicas incluyen cervicitis, uretritis, endometritis, enfermedad pélvica inflamatoria o abscesos en las glándulas de Bartholini, que pueden dar lugar

a oclusiones tubaricas y ser la causa de esterilidad. Aunque el sitio inicial de la infección es usualmente cérvix, la uretra y el recto también pueden verse afectados. Cuando los síntomas ocurren se presentan descarga vaginal y disuria.

Las complicaciones por *Chlamydia trachomatis* en la mujer por orden de aparición son: Infección vaginal: al inicio del contacto, portadora asintomática, cervicitis: Inflamación del cuello de la matriz por la infección, endometritis: Infección de la mucosa de la cavidad de la matriz, salpingitis: Inflamación de las trompas de Falopio, enfermedad inflamatoria pélvica: infección de la cavidad peritoneal y estructuras anexas.⁵⁹

Infección en el Hombre: La infección de *Chlamydia trachomatis* en hombres es la causa más común identificada de uretritis no gonocócica (UNG). Aunque la uretritis usualmente resulta en una descarga mucosa, es reconocido un espectro que va desde la ausencia de descarga a una descarga francamente purulenta. Entre los hombres heterosexuales, las infecciones por *Chlamydia* son usualmente uretrales y más del 50% son asintomáticos. Cuando los síntomas ocurren, usualmente de 1 a 3 semanas después de la exposición, estos son indistinguibles de los causados por la gonorrea. En el hombre pueden presentarse complicaciones como epididimitis o infección de los conductos espermáticos de los testículos.^{5, 60, 61}

Linfogranuloma Venéreo: Es una enfermedad sistémica producida por *C. trachomatis* serotipos L1-L3, que se inicia por la aparición de una pápula o vesícula en la piel de la región genital, la cual se transforma en una úlcera indolora que evoluciona hacia la curación. La infección difunde por vía linfática, de manera que desde el primer mes se produce una adenitis inguinal, que se reblandece y forma un absceso que posteriormente se fistuliza y abre hacia el exterior. Le sigue una fase de esclerosis, con formación de estenosis en el recto, uretra o vagina.^{3, 26, 28}

Infección en Niños: *Chlamydia trachomatis* es la causa más común de conjuntivitis neonatal y una de las causas más comunes de neumonía en la infancia temprana. A los 5-14 días del nacimiento se puede presentar una conjuntivitis purulenta; la

infección generalmente respeta la córnea y evoluciona lentamente hacia la curación. Sin embargo, en algunos casos puede volverse crónica y producir lesiones corneales irreversibles. Muchas veces, consecutivo a una conjuntivitis neonatal puede presentarse la neumonía, que se caracteriza por una tos persistente y polipnea, que a veces se hace paroxística.

Otros procesos: *Chlamydia trachomatis* también puede producir en el recién nacido otros procesos como rinitis, rinofaringitis, otitis y vulvitis.

La neumonía chlamydial de la infancia es una enfermedad que se encuentra en niños de uno a tres meses de edad. El síndrome es bastante característico, los niños desarrollan taquipnea (ocasionalmente apnea) y tos.^{1, 3, 15, 62, 63}

Chlamydia han sido recuperadas del tracto nasofaríngeo, garganta y biopsias de pulmones de niños con esta neumonía. *C. trachomatis* puede ser cultivada de tejidos nasofaríngeos. Se ha demostrado que en la neumonía se desarrollan altos títulos de IgM, contrario a lo que sucede en los casos de conjuntivitis de inclusión.

Tracoma es una conjuntivitis crónica con una marcada reacción folicular y una hipertrofia papilar de la conjuntiva, como resultado de la necrosis de los folículos, la conjuntiva puede desarrollar cicatrices. Estas lesiones, llamadas trichiasis y entropión, son las lesiones responsables de la ceguera por tracoma. La cornea es dañada por daño mecánico al abrir y cerrar los ojos y por infección secundaria, resultando en la ceguera. La patogénesis del tracoma es dependiente de la interacción o de los efectos combinados entre *Chlamydia trachomatis* y un segundo patógeno (*Haemophilus* spp. y *Moraxella* spp.); con persistentes o múltiples reinfecciones es posible que la hipersensibilidad también juegue un rol en esta enfermedad.

El periodo de incubación para la mayoría de las infecciones oculares con *Chlamydia trachomatis* es de aproximadamente de 1-2 semanas. La presencia de inclusiones citoplasmáticas características en las células de la conjuntiva es relevante; la distorsión de las estructuras externas del ojo interfiere también con el flujo lagrimal

normal, con el crecimiento de las pestañas y con el funcionamiento glandular; en consecuencia, las infecciones bacterianas de los globos oculares por efecto del tracoma son frecuentes. Todos estos factores coadyuvan a la pérdida de la visión.^{1,}

3

El tracoma se ha reconocido desde la antigüedad y las inclusiones intracitoplasmáticas características de las infecciones por *Chlamydia trachomatis* fueron identificadas en células epiteliales conjuntivales en 1907. En 1910, Lindner describió inclusiones en células epiteliales de cérvix de la madre de un lactante con conjuntivitis, y también demostró inclusiones epiteliales en el cérvix de la pareja de un hombre con uretritis no gonocócica (UNG).^{1, 3, 15}

Diagnóstico

Existen varias técnicas para realizar el diagnóstico de infecciones causadas por *Chlamydia*; las más utilizadas son:

Métodos de detección directa: Tinciones de Giemsa, Macchiavello, por técnicas de inmunofluorescencia.³

Métodos de detección indirecta: Cultivo en huevos embrionados, en cultivos de células de McCoy, detección de antígenos, detección de anticuerpos por la técnica de fijación del complemento y la prueba de Frei, diagnóstico molecular: sondas de ADN, PCR y LCR.³

Detección Directa: los cuerpos de inclusión de *Chlamydia trachomatis* contienen glucógeno, que históricamente se han coloreado con yodo, Giemsa y Gram.; después de incubar 48-72 horas los cubreobjetos son extraídos y coloreados. Si hay gran presencia de gran cantidad de cuerpos de inclusión de *Chlamydia*, el diagnóstico se puede establecer con facilidad por los métodos de coloración con Giemsa o Giménez, que permiten distinguir las inclusiones por su color de reacción, morfología y localización; las inclusiones se ubican en el citoplasma de las células epiteliales y tienen a menudo una ubicación peri nuclear; sin embargo, se requiere

de un microscopista especializado. La coloración de Gram, no es específica pues presenta muchas variaciones; la tinción con yodo tiene dificultades pues el glucógeno está presente solo en algunas fases del desarrollo del ciclo de *Chlamydia trachomatis* y algunas células normales del cérvix contienen glucógeno dando falsos positivos.

En las células epiteliales del raspado conjuntival teñido con anticuerpos fluorescentes o con Giemsa se encuentran las inclusiones citoplasmáticas típicas; esta técnica es más sensible para el diagnóstico de las infecciones oculares en el recién nacido y en uretritis que para el diagnóstico de las infecciones cervicales.¹⁴

Inmunofluorescencia Directa: Los anticuerpos monoclonales van dirigidos contra el antígeno específico de especie, sobre lipopolisacáridos (LPS) de membrana y sobre la proteína principal de la membrana externa de *Chlamydia trachomatis* (MOMP). Los antígenos son detectados en las células obtenidas del sitio infectado con el empleo de un anticuerpo monoclonal conjugado a un fluorocromo (isotiocianato de fluoresceína). Los cuerpos elementales son las formas infecciosas que se observan en muestras clínicas, son pequeños (0.25-0.35 μ m), de forma redonda, bordes rectos y bien definidos. La presencia de células de epitelio columnar aumenta la sensibilidad de la prueba. Esta técnica presenta una sensibilidad del 80-90% y una especificidad del 98-99%. Es un método sensible para detección de conjuntivitis de inclusión y debe ser realizada por personal altamente capacitado, con un microscopio de alta calidad para alcanzar niveles valiosos de diagnóstico.⁶⁵

Aislamiento Cultivo: Es el método más sensible y considerado como la prueba de oro para el diagnóstico de las infecciones causadas por *Chlamydia trachomatis* del tracto genital tanto en hombres como en mujeres. La sensibilidad es del 70-85%. Las muestras más indicadas para la realización del cultivo son: muestras uretrales de hombres y mujeres asintomáticas, muestras nasofaríngeas, muestras rectales y muestras vaginales de niñas prepúberes y en casos de abuso sexual.⁶⁵

Como *Chlamydia trachomatis* es una bacteria intracelular obligada, requiere de una célula hospedadora para su desarrollo y multiplicación. Las líneas celulares más utilizadas son células McCoy (fibroblastos de ratón), las HeLa 229 (carcinoma humano), las BHK-21 (células de ovario de hámster) y recientemente BGIMK. El aislamiento también puede obtenerse por inoculación en el saco vitelino de huevos de pollo embrionados de 6-8 días de edad.^{64, 65, 66}

Las líneas celulares se tratan con irradiación, dextran, cicloheximida, para aumentar la sensibilidad del aislamiento. Antes de inocular la muestra se puede sonificar para romper las células huésped y permitir que los cuerpos elementales se separen.⁶⁷

La línea celular más utilizada es la McCoy tratada con cicloheximida. El cultivo se propaga en una monocapa sobre un cubreobjetos inoculando las muestras; si hay suficiente número de cuerpos elementales de *Chlamydia* ellos infectan las células y crecen para formar inclusiones citoplasmáticas; luego de ser infectadas las inclusiones, son visualizadas después de 48-72 horas de incubación por tinción con anticuerpos marcados con fluorescencia que se ligan al antígeno lipopolisacárido de *Chlamydia*; otros reconocen específicamente la proteína de membrana MOMP para *Chlamydia trachomatis*. La visualización directa de las inclusiones que posee una morfología distintiva contribuye al 100% de especificidad del diagnóstico por cultivo.⁶⁸ A todos los cultivos negativos se les debe realizar un segundo pase después de 96 horas de incubación.

Determinación de Antígenos-ELISA: Es un test de diagnóstico basado en la detección inmunohisto-química de antígenos de lipopolisacáridos de género específico y fueron desarrolladas durante los años 1980; actualmente se comercializa un gran número de estos tests.⁶⁹

La técnica del inmunoensayo enzimático para la determinación del antígeno de *Chlamydia* permite el análisis de diferentes tipos de muestras y un gran número de muestras; los resultados se obtienen a las cuatro horas después de iniciada la prueba. Se detectan antígenos lipopolisacáridos específicos del género extraídos

de los cuerpos elementales de la muestra, los cuales son más abundantes y más solubles que la proteína MOMP.^{70, 71}

El fundamento de la técnica consiste en que *Chlamydia trachomatis* cuando está presente en la muestra, se une al anticuerpo monoclonal anti-LPS (IgG murina) usado como el reactivo detector, presente en la placa o perla comercial, formando un complejo que se revela al adicionar el conjugado del anti-cuerpo anti-inmunoglobulina humana con la peroxidasa (anticuerpo anti-murino IgG) y, posteriormente, el sustrato de la enzima. Se desarrolla un color amarillo a naranja en proporción a la cantidad de antígeno presente en la muestra se detecta por medio de un detector espectrofotométrico. Una desventaja de esta técnica es que los LPS pueden dar reacciones cruzadas con los LPS de otras bacterias Gram negativas y producir falsos positivos.^{71, 72}

Se han realizado estudios que comparan múltiples ELISAS directos con técnicas de cultivo, demostrando que tienen una sensibilidad menor y algunos son menos sensibles que otros. Esta técnica, sin utilizar reactivos bloqueadores de anticuerpos, presenta una especificidad de cerca del 97%; con reactivos bloqueadores la especificidad es de cerca del 99%.⁷³

Otras técnicas utilizadas para el diagnóstico de *Chlamydia trachomatis* es el ensayo inmunocromatografico rápido, (CHLAMY-CHECK-1) que consiste en la detección de un antígeno LPS específico del género Chlamydia. Este método emplea una combinación única de un conjugado colorante-anticuerpo monoclonal en fase sólida, con una alta especificidad y sensibilidad para identificar el antígeno LPS en las muestras de hisopados.⁷⁴

Para este ensayo, la muestra (hisopado endocervical o uretral) se trata primeramente con un buffer de extracción para aislar, en el caso que esté presente el antígeno LPS de Chlamydia el extracto obtenido se añade en el pocillo de la muestra del dispositivo.

Según el extracto migra a través del dispositivo absorbente, el conjugado anticuerpo se une al antígeno LPS formando un complejo Ag-Ac. Este complejo se une al anticuerpo en la zona de reacción positiva (T) y producen una banda de color rosado cuando la Ag LPS está presente en la muestra.^{75, 76}

En ausencia del antígeno LPS no se forma la línea en la zona de reacción positiva, la mezcla de reacción continúa migrando a través del dispositivo absorbente más allá de la zona de reacción positiva y la zona de control. El conjugado libre se une entonces a los reactivos de la zona control (C) produciendo una banda de color rosado que demuestra el funcionamiento correcto del reactivo.

Como todo ensayo inmunológico para *Chlamydia trachomatis* tiene sus desventajas: determina solo antígeno de *Chlamydia trachomatis* y puede utilizarse sólo para muestras obtenidas de las regiones endocervicales y uretrales, pueden dar resultados falsos positivos en muestras que contienen gran cantidad de mucus o de sangre, no puede distinguir entre organismos biológicamente activos o inactivos, a pesar de estas constituye un ensayo rápido, sensible y específico el cual resulta adecuado para el uso médico o para el análisis de grandes volúmenes de muestras en el laboratorio.^{76, 77}

En Cuba no encontramos reporte del uso de esta técnica diagnóstica y en nuestro estudio fue la que utilizamos por su disponibilidad en la provincia.

Determinación de Anticuerpos: Debido a múltiples problemas, el diagnóstico de la infección por *Chlamydia*, con la determinación de anticuerpos, es limitado. Una sola muestra de suero es inadecuada y los sueros pareados suelen ser difíciles de obtener porque la enfermedad suele ser inicialmente inaparente o tener un largo periodo de incubación lo que dificulta obtener el suero en la fase aguda de la infección. Los anticuerpos persisten por largos períodos y la detección en un suero indica, únicamente, una exposición anterior al microorganismo. Un aumento de 4 diluciones del título, entre la fase aguda y la de convalecencia, acompañado de sintomatología clínica, apoya el diagnóstico de la infección por *Chlamydia*. La

concentración de anticuerpos está relacionada con la naturaleza de la infección. Generalmente, entre más invasivo el organismo, más alto es el título de los anticuerpos. Los títulos más altos se encuentran en los casos de linfogranuloma venéreo activo; los títulos de las mujeres con salpingitis son más altos que los de cervicitis y los de las mujeres, en general, son más altos que los de los hombres.⁷⁸

79

Fijación del Complemento: Esta prueba detecta anticuerpos contra el género *Chlamydia*, pero no distingue entre especies e inmutipo; se puede usar para medir anticuerpos de la psitacosis y Linfogranuloma venéreo.

Micro inmunofluorescencia Indirecta: Esta técnica utiliza pequeños volúmenes de suero; es muy sensible para detectar, inmuno tipificar y cuantificar anticuerpos. Anteriormente se utilizaron antígenos por separado para cada inmutipo; actualmente se ha encontrado que es más práctico utilizar un pool de antígenos. La prueba puede ser utilizada con conjugados monespecíficos de las clases IgM, IgG e IgA .^{14, 63, 80}

Técnicas Moleculares: Los recientes desarrollos de métodos moleculares específicos han revolucionado el diagnóstico de enfermedades de transmisión sexual, tests basados en la tecnología de la amplificación de ácidos nucleicos, pueden utilizar muestras como orinas e hisopados vaginales, disminuyendo la necesidad de exámenes físicos y aumentando la especificidad y la sensibilidad.⁸¹

La primera técnica molecular implementada utiliza una sonda de DNA quimioluminiscente, la cual hibridaba con una secuencia de rRNA 16S específica de la especie de *Chlamydia*; las que poseen hasta 10^4 copias de estos RNA. Una vez formados los híbridos se absorberán sobre esferillas y la cantidad de quimioluminiscencia se podrá detectar en un luminómetro. Esta técnica presenta una sensibilidad del 85% y una especificidad del 98-99%. Ha sido aprobada para el uso en muestras genitales y oculares.^{81, 82}

Debido a la dificultad en el diagnóstico y a los avances científicos y tecnológicos se han venido implementando técnicas alternas de valoración de *Chlamydia* a escala molecular, basadas en la amplificación del DNA utilizando PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) y LCR (Reacción en Cadena de la Ligasa). Estos procedimientos son altamente sensibles, proporcionan alto grado de especificidad, lo que contribuye a la obtención de resultados de óptima calidad. La PCR es un método que permite detectar un bajo número de copias del DNA de *Chlamydia*, lo que la hace más sensible que otras pruebas.^{19, 21, 59, 69, 83, 84, 85}

Un método comercial disponible es el test AMPLICOR CT PCR (Roche Molecular Systems) un ensayo comercialmente disponible y automatizado que proporciona un control interno y una mezcla maestra para PCR. El control interno contiene regiones de unión al primer idénticas a los blancos de *Chlamydia trachomatis*, pero que son detectados con sondas específicas. Se amplifican ambos, *Chlamydia trachomatis* y el blanco de DNA, seguida por una detección selectiva de cada amplicon. La falla en la detección del control interno, después de la amplificación indica una inhibición en la PCR.^{86, 87, 88}

En el ensayo de la Reacción en Cadena de la Ligasa se emplean cuatro oligonucleótidos sintéticos (dos por cadena de ADN) que hibridan a sitios específicos en el plásmido críptico. Una vez que los oligonucleótidos se hibridizan, aquel intervalo es completado por el ADN polimerasa y sellado por la enzima ligasa; este proceso de dos pasos de «llenado» y «cerrado» del intervalo hace a la LCR, en teoría, muy específica, en la que se produce una amplificación logarítmica del ADN molde. El producto de la LCR es detectado en un instrumento automatizado que usa un sistema de captura inmuno calorimétrico.^{88, 89}

Un ensayo confirmatorio utiliza cebadores dirigidos contra una porción del gen que codifica las proteínas de membranas externas. Las técnicas de amplificación son más útiles para el diagnóstico de uretritis en hombres o uretritis en cervicitis en las mujeres, con el beneficio adicional de que la prueba puede utilizarse por una muestra obtenida por métodos no invasivos.^{18, 69}

Genotipificación de especies de *Chlamydia* por análisis de restricción del gen Omp-1.

Existen grandes inconvenientes en la serotipificación de la MOMP por lo que el análisis por RFLP (Fragmentos de Restricción de Longitud Polimórfica) del previamente amplificado gen Omp-1, que codifica para la MOMP, es simple, rápido y una poderosa herramienta en estudios epidemiológicos para realizar la Genotipificación. Este método permite la diferenciación de no solo todos los serotipos y serovariantes, sino también de genovariantes. Lo primero que se hace es la amplificación del gen Omp-1 mediante la técnica de PCR (reacción en cadena de la polimerasa). Luego se procede a digerir el producto obtenido mediante enzimas de restricción. Para cada tipo de *Chlamydia* se obtendrá un patrón de bandas características en el corrido electroforético.^{81, 90, 91, 92, 93, 94}

Otra técnica utilizada es el método de Secuencia

Directa- La técnica, reconocida mundialmente como la prueba de oro para la genotipificación de cepas, permite identificar las variantes de genes que caracterizan los serotipos de *Chlamydia trachomatis*.

Esta información es de gran importancia para el desarrollo de vacunas contra esta enfermedad que hoy constituye un problema de salud pública.⁹⁵

Chlamydia trachomatis no es parte de la flora bacteriana del tracto genital femenino. Su presencia implica daño y riesgo de complicaciones. Por el momento, la tecnología necesaria para establecer el diagnóstico es de elevado costo, consume demasiado tiempo y requiere de equipo y personal especializado. Por esto, estudios como el presente no pueden ser realizados en forma rutinaria. Sin embargo, factores como el número de parejas sexuales, antecedentes urogenitales y empleo de anticonceptivos orales, así como hallazgos clínicos de cervicitis muco purulenta y fragilidad capilar, son indicadores útiles para la búsqueda intencionada de

Chlamydia trachomatis en estas mujeres empleando cultivo o métodos alternativos de detección del antígeno de acuerdo a las posibilidades de cada laboratorio. La detección y tratamiento oportunos de estas infecciones evitará la diseminación de casos y disminuirá el riesgo de complicaciones asociado a ellas.

Es de particular interés tomar en cuenta el gran por ciento de pacientes asintomáticas reportadas en la literatura y que representan una fuente potencial de infección para su pareja sexual.

La naturaleza asintomática de la infección por *Chlamydia trachomatis* y la escasa cobertura diagnóstica existente en Cuba contribuyen a la propagación de esta ITS, con el consecuente impacto económico y social que supone el tratamiento de sus secuelas. Es necesario que se realicen estudios en algunos grupos poblacionales donde la infección se presenta con mayor frecuencia: adolescentes y adultas jóvenes, solteras, asintomáticas y con conductas sexuales de riesgo.

OBJETIVOS.

Objetivo general:

- Describir el comportamiento de la infección por *Chlamydia trachomatis* en mujeres en edad fértil en el periodo comprendido de enero a agosto del 2010.

Objetivos específicos

- Analizar los grupos de edades en los cuales encontramos con mayor frecuencia la infección por *Chlamydia trachomatis*.
- Determinar la presencia de factores de riesgo para adquirir la infección, en la población estudiada.

- Describir los síntomas y signos asociados a la infección por *Chlamydia trachomatis*.
- Determinar la asociación de *Chlamydia trachomatis* con la infección vaginal por Cándida.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Clasificación de la investigación: Investigación Desarrollo.

Características Generales de la investigación.

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal con el objetivo de determinar la incidencia y el comportamiento de la infección por *Chlamydia trachomatis* en pacientes que acudieron al Laboratorio Provincial de Microbiología de Ciego de Ávila en el periodo comprendido de enero-agosto 2010.

Universo: Estuvo conformado por el total de pacientes que asistieron al Laboratorio Provincial de Microbiología de Ciego de Ávila a realizarse exudado vaginal y que presentaron la indicación de realizarse el test rápido para diagnóstico de *Chlamydia trachomatis*, quedando integrado por 104 pacientes que cumplían con los siguientes criterios de inclusión. N=104

Criterios de inclusión:

Se incluyeron en el estudio los pacientes que cumplían los siguientes requisitos:

- Voluntariedad y previo consentimiento para participar en el estudio.
- Mujeres entre 15 y 49 años en edad fértil.

- Mujeres sexualmente activas.
- No haber recibido tratamiento con antibióticos el mes anterior al estudio.

Criterio de exclusión:

- Pacientes que presentaron síntomas de sangramiento al momento de realizar el exudado.

En el estudio se evalúan las siguientes variables

1. Edad.
2. Uso de preservativo.
3. Cambio de pareja último año.
4. ITS anterior.
5. Síntomas y signos.
6. Secreción vaginal.
7. Otros microorganismos causantes de sepsis vaginal.

Metodología:

Consideraciones éticas.

A los pacientes seleccionados para participar en la investigación, se les entregó una planilla de consentimiento informado con previo material informativo acerca de la infección causada por este microorganismo (anexo 1). Luego se procedió al llenado de la encuesta (anexo 2).

Para llenar la encuesta se tuvieron en cuenta diferentes factores:

- Que se realizara en un lugar adecuado.
- Que existiera privacidad.
- Que se utilizara un lenguaje claro y coherente.

La estrategia metodológica del trabajo se basa en principios, categorías y leyes del Materialismo Dialéctico y del método científico, aplicados al estudio de una parte de la realidad social.

Técnicas y procedimientos.

Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva de autores nacionales e internacionales y se elaboró el informe final según la metodología establecida del departamento de investigaciones de la Universidad de Ciencias Médicas en Ciego de Ávila Dr. José Assef Yara.

Procesamiento de la información.

El procesamiento estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS para Windows versión 11.5 (2002), como unidad de medida de resumen de los datos, se utilizó el porcentaje. Estos resultados fueron presentados en tablas y gráficos para su mejor comprensión.

Métodos y técnicas empleadas en la investigación.

Métodos del nivel teórico.

Histórico- lógico: Se selecciona con el objetivo de poder estudiar la trayectoria

real de los fenómenos y acontecimientos en el de cursar de su historia, por lo que se emplea para investigar sobre *Chlamydia trachomatis* en la provincia Ciego de Ávila, Cuba y el mundo.

Analítico - Sintético: Permitió penetrar en lo fundamental de lo observado, separar lo esencial de lo secundario, determinar lo importante a partir de la bibliografía revisada y extraer lo necesario para la solución del problema.

.

Métodos del nivel empírico.

Para la obtención de los datos y establecer las características de los pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* se utilizó:

1. Entrevista. Se llevó a cabo mediante la relación médico paciente.
2. Encuesta. El llenado de la encuesta se realizó en el Laboratorio Provincial de Microbiología con la finalidad de detectar los factores asociados con la aparición de la enfermedad. Fue confeccionada y aplicada por el autor para ser utilizada en esta investigación.

Métodos estadísticos- matemático.

Los métodos estadísticos que se emplearon fueron en estadística descriptiva: distribución de frecuencias absolutas y relativas.

Conceptualización y operacionalización de las variables.

Operacionalización:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	DESCRIPCIÓN
Resultados del test CHLAMY CHECK 1	Cualitativa nominal dicotómica	Positiva Negativa	Según resultados de laboratorio.

Edad	Cuantitativa ordinal Discreta	15-20 años 21-30 años 31-40 años 41-49 años	Según la edad biológica
Uso de preservativo	Cualitativa ordinal politómica	Siempre En ocasiones nunca	Según lo referido por la paciente
Cambio de pareja último año	Cualitativa nominal dicotómica	Si no	Según lo referido por la paciente
ITS anterior	Cualitativa nominal dicotómica	Sí no	Según lo referido por el paciente
Síntomas y signos	Cualitativa ordinal Politómica	Leucorrea. Leucorrea más prurito. Leucorrea más dolor bajo vientre. Leucorrea más prurito más dolor bajo vientre. Dolor o ardor al orinar más dolor bajo vientre y leucorrea. Asintomático .	Según lo referido por la paciente
Secreción vaginal	Cualitativa ordinal Politómica	Blanquecina Purulenta Sin secreción vaginal	Según diagnostico ginecológico
Microorganismos causantes de sepsis vaginal	Cualitativa nominal Dicotómica	Sí No	Según diagnóstico de laboratorio.

Procedimientos.

CHLAMY-CHECK-1, es un ensayo sensible, específico y rápido para la detección de Chlamydia directamente de muestras de hisopados endocervicales o uretrales, ya sea de hombres o de mujeres, el cual es adecuado para el uso médico o para el análisis de grandes volúmenes de muestras en el laboratorio. Detecta un antígeno lipopolisacarido (LPS) específico del género Chlamydia. El método emplea una combinación única de un conjugado colorante-anticuerpo monoclonal en fase sólida, con alta especificidad y sensibilidad, para identificar el antígeno LPS en las muestras de hisopados.⁹⁶

Muestras vaginales.

Se colocó a las pacientes en la camilla de reconocimiento en posición ginecológica y se les puso especulo.

Para realizar el examen en fresco, se tomó la muestra del fondo de saco y paredes laterales de la vagina mediante hisopo con punta de algodón, el cual se introdujo en tubo de cristal conteniendo 0.5 ml de solución salina 0.9% para descargar la muestra. Posteriormente se centrifugó a 1500 rpm y se realiza la observación microscópica del sedimento entre cubre y porta con lentes de 40x, en busca de células levaduriformes.

Muestras endocervicales.

Se utilizó el hisopo suministrado del juego de reactivo, antes de tomar la muestra se eliminó el exceso de mucus del área endocervical.

Se insertó el hisopo dentro del canal endocervical, se rotó el mismo durante 15 a 30 segundos y se extrajo sin tocar ninguna superficie vaginal.

Procedimientos para el ensayo

Se aseguró que todos los reactivos, unidades de ensayos e hisopos se encontraran a temperatura ambiente antes de iniciar el ensayo.

Para la obtención del extracto de la muestra

1. Se añadió al tubo de extracción 22 gotas de solución de extracción
2. Se sumergió el hisopo en el tubo de extracción durante 10 segundos para asegurar una mezcla adecuada de la muestra con la solución de extracción.
3. Se colocó el tubo de extracción conteniendo el hisopo, en una gradilla para tubos de ensayos y se dejó reposar durante 10 a 15 minutos a temperatura ambiente.
4. Durante el tiempo de la extracción, se agitó el hisopo 2 o 3 veces durante unos segundos y se presionó contra las paredes del tubo.
5. Al finalizar el tiempo de extracción (10-15 minutos) se oprimió el hisopo contra las paredes del tubo para eliminar completamente el líquido de extracción del hisopo y se sacó del tubo.
6. Se desecharon los hisopos según las directivas para el manejo de agentes infecciosos.

Procedimiento del Ensayo

1. Se extrajo una unidad de ensayo CHLAMY CHECK 1 de su cubierta protectora y se colocó en una superficie nivelada.
2. Se rotuló el dispositivo con el número de control.
3. Se utilizó el gotero plástico, se aplicó tres gotas del extracto de la muestra al pocillo de la muestra en el dispositivo.
4. Se dejó que ocurriera la reacción y se leyeron los resultados 20 minutos después de la adición del extracto en el pocillo de la muestra.
5. Los resultados se mantuvieron estables por lo menos una hora después de la adición del extracto al dispositivo del ensayo.

Lectura de los resultados del ensayo

Negativo

Solamente aparece una línea rosada en la zona de control C, mostrando que el ensayo se realizó correctamente. No aparece ninguna línea en la zona de prueba T. El ensayo es negativo para el antígeno de Chlamydia

Positivo

Además de línea coloreada en la zona de control C, también aparece una línea rosada claramente distinguible en la zona de prueba T, indicando un resultado positivo para el antígeno de Chlamydia en la muestra. Incluso una línea débil en la zona de ensayo T pudiera interpretarse como un resultado positivo. Pueden ocurrir intensamente diferencias de color entre ensayo T y control C, pero esto no afecta la interpretación de los resultados.

No concluyentes

Si no aparece una línea en la zona de control C, el ensayo debe repetirse con otra unidad de prueba.

Para este propósito se puede obtener una nueva muestra o utilizar el líquido remanente de la extracción ya realizada.

De la discusión y síntesis de los resultados

Se realizó un análisis detallado de cada tabla, lo que nos permitió el análisis de los resultados obtenidos, haciéndose énfasis en los principales aspectos de interés, luego de un proceso de análisis y síntesis llegamos a conclusiones y hacemos recomendaciones.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

Tabla No. 1. Resultados del test CHLAMY-CHECK-1 en las pacientes estudiadas en el Laboratorio Provincial de Microbiología de Ciego de Ávila durante el periodo comprendido de enero a agosto de 2010.

Resultado	Cantidad	(%)
Pacientes positivas con CHLAMY-CHECK -1	39	37.5
Pacientes negativas con CHLAMY-CHECK - 1	65	62.5
TOTAL	104	100

Fuente: Encuesta

Chlamydia trachomatis es la causa más frecuente de infección del tracto genital femenino y uno de los agentes etiológicos más conocidos en la enfermedad inflamatoria pélvica. La presencia de infección endocervical no tratada durante la vida sexual activa representa un alto riesgo de contagio potencial para la pareja sexual y para el producto, en caso de embarazo, se han reportado prevalencias variables de infección por *Chlamydia* debido a la falta de estandarización de los métodos de diagnóstico de esta enfermedad y a las diferencias socioeconómicas y étnicas de los diferentes grupos estudiados.

Existen varios métodos para la detección de *Chlamydia trachomatis*: cultivo de tejidos, métodos inmunoenzimáticos, titulación de anticuerpos IgG anti *Chlamydia trachomatis* y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).⁷⁵

En México se han llevado a cabo varios estudios para establecer la prevalencia de infección cervicovaginal. Así se ha obtenido en mujeres sexualmente activas, con bajo riesgo para la infección, una incidencia de 4 y de 7%, utilizando el cultivo celular e inmunofluorescencia directa (Kit comercial Syva Microtrack),

respectivamente, con esa misma técnica se encontró, en embarazadas, una frecuencia de 10% y de 28.4% en mujeres con diferentes problemas que asistieron a la consulta de ginecología. También se han utilizado técnicas inmunoenzimáticas en estudios realizados en trabajadoras del sexo comercial consideradas como población de alto riesgo, en quienes se encontró una incidencia de 16.6%.⁴¹

En nuestra investigación utilizamos el método de diagnóstico inmunocromatográfico rápido para *Chlamydia trachomatis*, como todo ensayo tiene ventajas: como su relativa sencillez, ya que no requiere equipo médico profesionalmente especializado, fácil transporte, bajo costo, sin embargo, tiene como desventaja que presenta una menor sensibilidad y especificidad que el método de cultivo celular.

Empleando esta metodología, encontramos una incidencia de infección por *Chlamydia trachomatis* de 37.5% (39), está en el rango publicado por la literatura mundial, aunque es un poco más elevada que la reportada en otro estudio realizado en México, en mujeres con bajo riesgo para la adquisición de infecciones de transmisión sexual.^{41, 97, 98}

Autores cubanos en diferentes estudios realizados han reportado valores de la incidencia diferentes a los obtenidos en este estudio.^{22, 23, 24}

La OMS reporta una incidencia global de 4.4 a 6.6%, en países desarrollados como Estados Unidos en que se reportan de 3- 11% de casos, en Europa de 2-9% y en países de Latinoamérica hasta un 40%.⁷⁷

Tabla No. 2. Distribución de las pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* teniendo en cuenta la edad Laboratorio Provincial de Microbiología de Ciego de Ávila. Enero a agosto de 2010.

Grupos de edades	Total	Pacientes positivas con CHLAMYCHECK-1	Frecuencia relativa
Entre 15 y 20 años	10	6	60%
Entre 21 y 30 años	36	10	27.7%
Entre 31 y 40 años	43	21	48.8%
Entre 41 y 49 años	15	2	13.3%
Total	104	39	37.5%

Fuente: Encuesta

En el análisis de los resultados de la asociación entre la edad de las pacientes y la aparición de la infección por *Chlamydia trachomatis* encontramos que en el grupo de edad entre 15 y 20 años es donde apareció con más frecuencia la infección por este germen (60%) en las pacientes estudiadas. En relación a lo planteado en otras bibliografías encontramos resultados similares a los nuestros, García y cols en un estudio realizado en Costa Rica encontró que las edades con mayor frecuencia fueron de 16 a 41 años de edad para un 87,3% de la población total participante, así como el mayor número de infectadas por esta bacteria se encontró en este grupo de edad. El promedio y la mediana fueron de 29 años, la moda de 26 años, la edad menor 16 y la mayor 61 años.⁹⁹

Los resultados obtenidos en esta investigación coinciden con lo planteado por otros autores cubanos, los que han reportado con más frecuencia de infección a mujeres menores de 24 años, existiendo un riesgo incrementado de 3,1 veces para las adolescentes y adultas jóvenes de contraer la bacteria en relación con las mujeres adultas.^{22, 23, 24, 100}

En la práctica médica las infecciones vaginales representan un problema de salud frecuente ya que el 95% de las pacientes consulta por flujo vaginal. En los servicios de Atención Primaria de Salud, estas afecciones en adolescentes, se encuentran entre las tres primeras causas de consulta, teniendo una incidencia mucho mayor en aquellas jóvenes con vida sexual activa.¹⁰⁰

Se reconoce que los grupos sociales que experimentan mayor riesgo de padecer esta infección son los adolescentes. Según la OMS plantea uno de cada 20 adolescentes y jóvenes adultos en el mundo contraería una Infección de Transmisión Sexual.

Con respecto al resultado de esta investigación, en nuestra opinión personal creemos que esto se pueda deber a determinados factores psicosociales como son: estilo de vida, educación y la personalidad inmadura que caracteriza a la adolescencia.

Cuando se realizan controles para valorar los índices de actividad sexual (alrededor del 50% de las adolescentes comprendidas entre los quince a diecinueve años) tienen los mayores índices de Infección de Transmisión Sexual. Las estimaciones de CDC (Center Disease Control) indican que a la edad de diecisiete años el 65% de las adolescentes ya han tendido su primera relación sexual y una de cada cinco ha tenido tres o más parejas sexuales.

También es conocido que el no uso del condón para la relación sexual con penetración es un factor clave en la adquisición de una Infección de Transmisión Sexual y la de mayor parte de las relaciones sexuales entre las adolescentes se caracterizan por no emplear métodos de barrera alguno, son típicamente reacios a considerar que su pareja pueda tener una enfermedad venérea y a menudo carecen de las posibilidades para tratar este tema.

Tabla No. 3. Distribución de las pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* teniendo en cuenta los antecedentes de Infección de Transmisión Sexual (ITS). Laboratorio Provincial de Microbiología de Ciego de Ávila. Enero a agosto de 2010.

Antecedente de ITS	Pacientes positivas con CHLAMY-CHECK -1	
	Cantidad	(%)
SI	10	25.6
NO	29	74.4
Total	39	100

Fuente: Encuesta

Al analizar las pacientes con resultado positivo del test obtuvimos que el 25,6% refirieron haber tenido antecedentes de ITS y 29 (74,4%) negaron no haber tenido infección de transmisión sexual anteriormente. De forma general en nuestros resultados podemos decir que la infección se presentó con mayor frecuencia en las mujeres que refirieron no haber tenido antecedente de ITS.

En la bibliografía consultada encontramos varios reportes con resultados similares: Frontela M N y cols en un estudio realizado en Ciudad de la Habana en el año 2006 ²², Magders y cols en estudios realizados en México en el 2008.¹⁰¹ García y cols en un estudio realizado en Costa Rica en el año 2005 en una población de mujeres estudiadas encontró que existía asociación estadísticamente demostrada entre el antecedente de ITS y la infección por *Chlamydia trachomatis*.⁹⁹

Tabla No. 4. Distribución de las pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* teniendo en cuenta el uso de preservativo. Laboratorio Provincial de Microbiología de Ciego de Ávila. Enero a agosto de 2010.

Uso de Preservativo	Pacientes positivas con CHLAMY-CHECK -1	
	Cantidad	(%)
SIEMPRE	3	7.7
ALGUNAS VECES	14	35.9
NUNCA	22	56.4
Total	39	100

Fuente: Encuesta

El condón es la barrera anticonceptiva y de prevención de la transmisión más recomendada mundialmente.

El uso de contraceptivos de barrera se ha considerado como un indicador de la conducta sexual. Según los datos obtenidos en este estudio, se observa que existe un predominio del uso inconsistente del condón. El 56.4 % declararon no utilizarlo nunca, el 35.9% lo usa algunas veces y el 7.7% de las pacientes refirieron usar siempre el preservativo. Es evidente que estos hallazgos tienen un sesgo relacionado con lo difícil que es abordar los temas acerca de la conducta sexual, ya que las personas pueden referir lo que está social y moralmente reconocido y ocultar su verdadero comportamiento. Aunque se asume que en Cuba debe existir un buen nivel de conocimientos sobre el uso del condón por la existencia de programas educativos al respecto, se observa una disociación entre el conocimiento y el uso de este. Algunas razones son la baja percepción de riesgo, la creencia de que disminuye el placer sexual y las dificultades con la disponibilidad en los centros de expendio. En futuras investigaciones sobre esta temática debe tenerse en cuenta esta peculiaridad a la hora de diseñar los cuestionarios, con vista a obtener información valiosa sobre este aspecto.

Al consultar la literatura encontramos resultados similares a estos, como el estudio realizado en Costa Rica donde solo alrededor de un 56,2 % lo utilizan y lo combinan con otro método, por lo tanto, es importante promover aún más el uso correcto del condón para prevención de la infección por *Chlamydia trachomatis* y otras ITS.⁹⁹

Los estudios realizados por Kohl y cols en varias ciudades de Estados Unidos coinciden con nuestros resultados al igual que los realizados por Alvis y cols en Colombia en el año 2007.^{103, 104, 105}

En el estudio realizado por Frontela y cols en el 2006 en Cuba encontraron que, en relación con el uso del condón, en la población estudiada el 81,3% de las mujeres no utilizaban ningún método anticonceptivo y el 83,3% refirió el uso inconsistente

del condón. Al relacionar esta variable con la presencia de la infección, se obtuvieron resultados contradictorios, ya que en el grupo que refirió el uso regular del condón se encontró una frecuencia mayor de la infección que en el que reconoció su uso de forma irregular.⁹⁸

Tabla No. 5. Distribución de las pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* teniendo en cuenta el cambio de pareja en el último año. Laboratorio Provincial de Microbiología de Ciego de Ávila. Enero a agosto de 2010.

Cambio de pareja último año	Pacientes positivas con CHLAMY-CHECK - 1	
	Cantidad	(%)
SI	7	17.9
NO	32	82.1
Total	39	100

Fuente: Encuesta

Cuando analizamos el cambio de pareja en el último año en las mujeres con test CHLAMY-CHECK-1 positivo encontramos que el 17,9 % cambiaron de pareja sexual en el último año y el 82,1% de las pacientes se mantuvieron estables con su pareja.

Resultados similares a los nuestros lo encontramos reportados en la literatura. Canto y cols en el año 2008 en estudio realizado en México no encontró asociación entre el cambio de pareja y la sepsis por *Chlamydia trachomatis*,⁴¹ al igual que en el estudio realizado en 2007 en Venezuela por Naillet A. R y cols.⁸¹

En lo referido al cambio de parejas sexuales nuestro resultado no concuerda con lo obtenido por otros autores cubanos, los cuales destacan que la frecuencia de la infección aumenta significativamente con el número de parejas sexuales.^{22, 23, 24}

Tabla No. 6. Distribución de las pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* teniendo en cuenta la presencia de sintomatología vaginal. Laboratorio Provincial de Microbiología de Ciego de Ávila. Enero a agosto de 2010.

Síntomas y Signos	Pacientes positivas con CHLAMY-CHECK -1	
	Cantidad	(%)
Sin SINTOMAS	5	12.8
Con SINTOMAS*	34	87.2
Total	39	100

Fuente: Encuesta

*- leucorrea. Leucorrea y prurito. Leucorrea y dolor bajo vientre. Leucorrea, prurito y dolor bajo vientre. Dolor o ardor al orinar, dolor bajo vientre y leucorrea

En las pacientes que resultaron positivas con el test CHLAMY-CHECK -1 el 87,2 % refirió algún tipo de sintomatología y el 12,8 % resultaron asintomáticas. De acuerdo con los datos revelados en la literatura encontramos que la frecuencia de infección en pacientes asintomáticas varía en los diferentes reportes entre 3% hasta 16% .^{90, 91, 97, 99, 103, 105}

La leucorrea estuvo presente en el mayor número de las pacientes, seguido de la asociación de leucorrea, dolor bajo vientre y ardor al orinar siendo esta sintomatología la que se asocia con más frecuencia a la sepsis por *Chlamydia trachomatis*.

De acuerdo a la bibliografía revisada para esta investigación encontramos que la leucorrea es el síntoma más frecuente en la sepsis ginecológica y en las pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis*, al igual que en nuestro estudio, la leucorrea y la leucorrea asociada a dolor o ardor para orinar y dolor bajo vientre son

los síntomas que con más frecuencia refieren las pacientes.

En estudios realizados en nuestro país por Tasis y cols en el año 2006 en Ciudad Habana en adolescentes reportaron resultados similares,¹⁰⁰ al igual que los reportados por otros autores cubanos.^{22, 23, 24}

En otras investigaciones realizadas en Costa Rica Garcia A y cols⁹⁹ encontraron un 70% de pacientes asintomaticas en la población estudiada y en cuanto a la sintomatología sus resultados fueron similares al nuestro, en México Echains y cols⁹⁸ encontraron 50% de pacientes asintomaticas, en Colombia Alvis y cols concordaron con nuestros resultados.¹⁰⁵

Según se ha reportado en la actualidad la sepsis por *Chlamydia trachomatis* se presenta en pacientes asintomaticas con tasas elevadas de prevalencia, dada la gravedad de las secuelas tanto para la mujer, como para su hijo en el caso de embarazo, para la pareja y para el compromiso de la fertilidad, por lo que se debe resaltar la importancia de aplicar estrategias diagnósticas, como la reportada en el presente estudio, que permitan detectar el patógeno y brindar a las pacientes terapias adecuadas y oportunas.

Tabla No. 7. Distribución de las pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* teniendo en cuenta la aparición de leucorrea con diferentes características. Laboratorio Provincial de Microbiología de Ciego de Ávila. Enero a agosto de 2010.

Examen secreción endocervical	Pacientes positivas con CHLAMY-CHECK -1	
	Cantidad	(%)
BLANQUECINA	12	30.8
PURULENTA	2	5.1
AUSENTE	25	64.1
Total	39	100

Fuente: Encuesta

En mujeres con resultado positivo para el test CHLAMY-CHECK 1, se encontró en el diagnóstico ginecológico que el 30,8% presentaban secreción endocervical blanquecina, el 5,1% purulenta siendo asintomáticas 25 pacientes representando el 64.1%.

Al realizar el análisis de estos resultados encontramos que hay relación entre la aparición de leucorrea y el resultado positivo del test CHLAMY-CHECK 1, encontrando que la más frecuente fue ausencia de secreción seguida de la presencia de secreción endocervical de color blanquecina. Estos resultados son similares con los encontrados por otros investigadores. En nuestro país no encontramos ningún estudio publicado que evalúe estas variables. De acuerdo con los datos revelados por García. Z en el año 2005 en Costa Rica, encontró en la población estudiada en cuanto al color de la muestra un 37,8% eran transparentes, 19 con CT positivo, 34,1 de color blancuzcas con 17 positivas por CT, 21,3 % amarillentas 12 CT positivas, 3,4% eran verduscas 3 de las cuales eran CT positivas y oscuras un 3,4%.⁹⁹

Tabla No. 8. Distribución de las pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* teniendo en cuenta la sepsis vaginal por Candida. Laboratorio Provincial de Microbiología de Ciego de Ávila. Enero a agosto de 2010.

Asociación con Cándida	Pacientes positivas con CHLAMY-CHECK - 1	
	Cantidad	(%)
SIN CANDIDA	15	38.5
CON CANDIDA	24	61.5
Total	39	100

Fuente: Encuesta

En las mujeres con test CHLAMY-CHECK -1 positivo, en el 61,5% se diagnosticó la vaginitis por Candida, al hacer el análisis se encontró que existe asociación de la sepsis vaginal por Candida con la infección por *Chlamydia trachomatis*.

La presencia de otras ITS facilita y aumenta el riesgo de infección por *Chlamydia trachomatis*, ya que las alteraciones en el epitelio escamocolumnar propician la entrada de los cuerpos elementales y el establecimiento de la infección.

Referido a la etiología de la sepsis vaginal, en estudios realizados se reportan que Candida como germen que se presenta con mayor frecuencia en las edades de mayor actividad sexual (16 a 30 años) y responsable del 90% de las infecciones vaginales por levaduras, aunque puede ser un residente normal de la vagina, está relacionado con la actividad sexual y debe considerarse una I.T.S.

En numerosos estudios revisados, los investigadores plantearon que la Candidiasis fue en 1997 la infección vaginal más frecuente en Europa y la segunda en los EUA. En un momento u otro de sus vidas, casi tres cuartas partes de todas las mujeres de los EE.UU. sufren al menos un episodio de vaginitis por Candida. Aproximadamente la mitad de las pacientes infectadas sufren más de un episodio y otras sufren recidivas frecuentes durante varios años.^{103, 105}

En un estudio realizado por la OMS, en 1995, se encontró que el germen con mayor

frecuencia diagnosticado fue la *Trichomona vaginalis*.

Otros autores han reportado la asociación de *Candida* y *Chlamydia trachomatis*, resultando las asociaciones más frecuentes las de *Cándida* (14,3 por ciento) y *Trichomona vaginalis* (4,3 por ciento). ^{24, 102, 103, 104, 105}

CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos en nuestra investigación llegamos a las siguientes conclusiones. El 37,5 % de las pacientes estudiadas resultaron positivas al test CHLAMY-CHECK-1.

La mayor incidencia de la infección la encontramos en las pacientes entre 15 y 20 años de edad y en las que no utilizan métodos anticonceptivos de barrera.

El antecedente de ITS anterior y el cambio de pareja en el último año son factores de riesgo estandarizados para la infección por *Chlamydia trachomatis* no comportándose como tal en nuestro estudio.

Los síntomas y signos más frecuentes en estas pacientes con sepsis por *Chlamydia trachomatis* fueron la leucorrea y el dolor o ardor para orinar unido a leucorrea y dolor bajo vientre. En más de la mitad de estas pacientes (61,5%), la candidiasis vaginal estuvo asociada a la infección por *Chlamydia trachomatis*.

RECOMENDACIONES

Profundizar en el estudio de la incidencia de la sepsis por *Chlamydia trachomatis* en mujeres de nuestra provincia, con el fin de contribuir a la definición de estrategias de diagnóstico, prevención y tratamiento de la enfermedad. Ampliar las acciones de educación sanitaria a la población acerca de esta infección, el plegable que proponemos en este estudio, sería de gran utilidad para ser utilizado con esta finalidad.

Extender el uso del test CHLAMY-CHECK 1 en el pesquizado selectivo en las poblaciones de riesgo.

REVISIÓN BIBLIOGRAFICA.

1. Luc. Olga y cols. *Chlamydia trachomatis*: avances y perspectivas. Nova-Publicación Científica ISSN: 1794-2370 VOL1. No 1 Enero- Diciembre de 2008:1-116.
2. CDC. Recommendations for the prevention and management of *Chlamydia trachomatis* infections, MMWR 2005. 42: 1 – 39.
3. Llops. A y cols. Microbiología y Parasitología Medicas .Cáp. 39, tomo1 p.427-439.Editorial Ciencias Médicas 2001.
4. Shatter J. Chlamydial infections. N Engl J Med 2006; 298-428,490-495,540-549.
5. Brunhan RC, Paavonen J, Stevens CE, KiviatN, Kuo C, Holmes KK. Mucopurulent cervicitis the ignored counterpart in women of urethritis in men Engl J Med 2007; 311:1-16.
6. Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, Alexander ER, Turck M, Counts GW, Holmes KK. Causes of the acute urethral syndrome in women. N Engl J Med 2008; 303:409-415.
7. Shachter J, Grossman M. Chlamydial infections. Ann Rev Med 2005; 32:45-61.
8. Paavonen J, Teisala K, Heinonen PK y col. Microbiological and histopathological findings in acute pelvic inflammatory disease. Br J Obstet Gynecol 2007; 94:454 460.
9. Underhill G; Hewitt G; McLean RN; Randall S; et al. Who has Chlamydia? The prevalence of genital tract *Chlamydia trachomatis* with in Portsmouth and South East Hampshire, UK. J. Fam. Plann and Reprod. Health Care. 2009. 29(1): 17–20.

10. Data. S et al. Gonorrhoea and Chlamydia in the United States among persons 14 to 39 years of age, 1999 to 2002. *Ann Intern Med.* 2007; 47:89-96
11. Alvarado C; García A; Castruita L; Cardoso FJ; et al. Prevalencia infección por *Chlamydia trachomatis* en prostitutas registradas de la Ciudad de Durango México. *Salud Pública de Méx.* 2009. 42:43-47.
12. Hammerschlag MR, Anderka M, Semine DZ, McComb D, McCormack WM. Prospective study of maternal and infantile infection with *Chlamydia trachomatis*. *Pediatrics* 1979; 64:142-148.
13. Valencia C, Prado V et al. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en conjuntivitis neonatal detectadas mediante técnicas de inmunofluorescencia y amplificación génica. *Rev. Med. Chile* 2000; 128(7).
14. Schachter J, Holt J, Goodner E, Grossman M, Sweet R, Mills J. Prospective study of Chlamydial infection in neonates. *Lancet* 1979; 2:377-379.
15. Schutt-Aine, Maddaleno M. Salud sexual y desarrollo de adolescentes y jóvenes en las Américas: Implicaciones de programas y políticas. Washington, DC. OPS/ASDI/NORAD: Edición especial. 2008.
16. Weinstock H, Berman S, Cates W. Sexually transmitted disease among American youth: Incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspectives on Sexual and Reproductive Health* 2010; 36: 6-10.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Diseases characterized by urethritis and cervicitis. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Atlanta: CDC; 2006 [Texto completo] [National Guideline Clearinghouse (NGC)].
18. Swain GE; McDonald EA; Pfister JT; Gradus MS; et al. Decision Analysis: Point of care Chlamydia testing vs. Laboratory based methods. *CM&R.* 2004. 2(1):24-35.

19. Joyner J, Douglas J, Foster M, et al. Persistence of *Chlamydia trachomatis* Infection Detected by Polymerase Chain Reaction Untreated Patients. Sexually Transmitted Diseases 2002;196-200.
20. Schepetiuk S, Tuckweng K, Martin L, Waddell R, Higgins G. Detection of *Chlamydia trachomatis* in urine samples by nucleic acid test: Comparison with culture and enzyme Immunoassay of genital swabs specimens. J Clin Microbial 1997; 35: 3355-7.
21. Puolakkainen M, Hiltunen-Back E, Reunala T, Suhonen S, Lahteenmaki P, Lehtinen M, et al. Comparison of performance of two commercially available tests, a PCR assay and a ligase chain reaction test, in detection of urogenital *Chlamydia trachomatis* infection. J Clin Microbiol 2008; 36: 1489-93.
22. Kouri V, Cartaya J, Rodríguez MF, Mune M, Soto Y, Resik S, et al. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* in Human Immunodeficiency Virus-infected women in Cuba. Mem Inst. Osvaldo Cruz. 2002; 97(8):1073-7.
23. Frontela M, Amores I, Yepe S, Kouri V, Ferreira R, Mallea L. Detección de *Chlamydia trachomatis* en muestras de exudado endocervical por la reacción en cadena de la polimerasa. Rev Cubana Endocrinol. 2002; 13(2):135-43.
24. Cortés A, Sordo ME, Kumba C, García RG, Fuentes J. Comportamiento sexual y enfermedades de transmisión sexual en adolescentes de secundaria básica de Ciudad de La Habana, 1995-1996. Rev. Cubana Hig Epidemiol. 2000; 38(1):53-9.
25. Bohbot JM. Las infecciones genitales por *Chlamydia trachomatis*. Aspectos clínicos. Análisis Clínicos. 2006; 26(3):1-13.
26. Koneman EW, et al. Diagnostico Microbiológico. 3 ed. Editorial Médica Panamericana S.A. 2000.
27. Bush RM, Everett KDE. Molecular evolution of the Chlamydiaceae. International Journal of systematic and evolutionary microbiology 2006; 51:203-20.

28. Read, et al. Genome sequence of an obligate intracellular pathogen of human: *Chlamydia trachomatis*. Science 2000; 282:754-9.
29. Makarova, et al. A novel superfamily of predicted cysteine proteases from eukaryotes, viruses and *Chlamydia pneumoniae*. Trends in Biochemical Science 2008; 25:50-2.
30. Shirai, et al. Comparison of whole genome sequences of *Chlamydia pneumoniae* J138 from Japan and CWLO29 from USA. Nucleic Acids Res 2005; 28:2311-4.
31. García Pérez L.A. *Chlamydia pneumoniae* + causa o efecto de la enfermedad arteriosclerótica? Rev Cubana Angiol y Cir Vasc 2005; 2(2):156-64.
32. Kalma, et al. Comparatives genomes of *Chlamydia pneumoniae* and trachomatis. Nature Genetics 2008; 21:385-9.
33. Gérard HC, Freise J, Wang Z, et al. *Chlamydia trachomatis* genes whose products are related to energy metabolism are expressed differentially in active vs. Persistent infection. Microbes and Infection 2006; 4:13-22.
34. Hartley JC, et al. PCR detection and molecular identification of Chlamydiaceae species. Journal of Clinical Microbiology 2005; 39(9):3072-9.
35. Adderley-Kelly B, Stephens EM. Chlamydia: A major health threat to adolescents and young adults. ABNF J. 2006; 16(3):52-5.
36. The web site for Chlamydia researcher's health care professionals and students. Disponible en: URL: [http:// www.chlamydiae.com/Professional_index.htm](http://www.chlamydiae.com/Professional_index.htm).
37. Canto de Cetina T, Polanco RL, Cupul YDG, Fernández GV, Piña CR, Ballote ZM. Prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* en usuarias de una clínica de planificación familiar en Mérida, Yucatán, Enf Infec y Micro. 2005; 21:102-105.
38. Rastogi S; Das B; Salhan D; Mittal A. 2008. Effect of treatment for *Chlamydia trachomatis* during pregnancy. Int J Gynecol Obstet. 80(2):129-137.
39. Yamazaki T, Hagiwara T, Kishimoto T, Sasaki N, Takahashi S, Ishihara O, et al. Distribution of *Chlamydia trachomatis* among female prostitutes and non prostitutes in Thailand, and non prostitutes in Japan during the mid-90s. Jpn J Infect Dis 2005; 58: 211-3.

40. Tan H H, Chan R. Use of polimerase chain reaction on pooled cervical swabs to detect *Chlamydia trachomatis* infections in female sex workers in Singapore. Singapore Med J 2005; 46: 215-8.
41. Burstein GR, Gaydos CM, Diener-West M, et al. Incident *Chlamydia trachomatis* infections among inner-city adolescent females. JAMA. 2005; 280:521-526.
42. Sulac PJ. Sexually transmitted disease. Seminars in reproductive medicine. Pediatric and adolescent genecology. 2009;21(4)399-414.
43. UNICEF. Adolescent Childbearing in Latin America and the Caribbean. Nueva York: Edición especial. 2007.
44. OPS. Health in the Americas. Washington DC. 2005; 1:174.
45. Wilson JS, Honey E, Templeton A, Paavonen J, Mardh A, Stary A, et al. A systematic review of the prevalence of *Chlamydia trachomatis* among European women. Hum Reprod Up. 2002; 8(4):385-94.
46. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Churchill Livingstone; 2005.
47. Valdes R E., Guido J D., Horacio AM y cols. *Chlamydia trachomatis*: transmisión vertical con membranas íntegras- Caso Clínico Rev. Chil. Obstet. Gynecol. v.67 n.1 Santiago 2002.
48. Andrews WW, Goldenberg RL, Mercer B, Lams J, Meis P, Mouad A et al. The preterm prediction study: Association of second-trimester genitourinary Chlamydia infection with subsequent spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2006; 183:662-668.
49. Medical Society for the Study of Venereal Disease (MSSVD). 2002 national guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* genital tract infection. [Internet]. London: Association for Genitourinary Medicine (AGUM), Medical Society for the Study of Venereal Disease (MSSVD); 2002 [acceso 13/6/2007]. Disponible en: http://www.bashh.org/guidelines/2002/c4a_0901c.pdf.
50. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of Genital Chlamydia trachomatis Infection. Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

- Management of genital *Chlamydia trachomatis* infection. A national clinical guideline. [Internet]. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2000 Mar. 26 p. (SIGN publication; no. 42) [acceso 20 de Abril de 2005]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/42/index.html>.
51. Clad A, Prillwitz J, Hintz KC, Mendel R, Flecken U, Schulte–Monting J, Petersen EE. Discordant prevalence of *Chlamydia trachomatis* in asymptomatic couples screened using urine ligase chain reaction. *Eur J Clin Microbiol Infect*; 2001. 20: 324–8.
 52. Watson E, Templeton A, Russell I, Paavonen J, Mardh P, Stary A, et al. The accuracy and efficacy of screening test for *Chlamydia trachomatis*: a systematic review. *J Med Microbiol* 2006; 51: 1021-31.
 53. Argota M, Comportamiento de la sepsis vaginal en el embarazo de la adolescencia. 8/09/2010. Enfermedades Infecciosas. Ginecología y Obstetricia.
 54. Association for Genitourinary Medicine (AGUM), Medical Society for the Study of Venereal Disease (MSSVD). 2002 national guideline on the management of non-gonococcal urethritis. London: Association for Genitourinary Medicine (AGUM), Medical Society for the Study of Venereal Disease (MSSVD); 2002 [Acceso 20 de Abril de 2005]. Disponible en: http://www.bashh.org/guidelines/2002/ngu_0901c.pdf.
 55. Centers for Disease Control and Prevention. Diseases characterized by urethritis and cervicitis. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Atlanta: CDC; 2006 [Texto completo] [National Guideline Clearinghouse (NGC)].
 56. Brocklehurst P. Antibióticos para la gonorrea en el embarazo; 2007 (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). [Texto completo en la Biblioteca Cochrane Plus].
 57. Centers for Disease Control and Prevention. Guiderlines for treatment of sexually transmitted disease. Morbidity and Mortaly Weekly reports 1998; 42 (N° RR1): 1-118.

-
58. Raynes-Greenow CH, Roberts CL, Bell JC, Peat B, Gilbert GL. Antibióticos para el tratamiento de la infección vaginal por ureaplasma en el embarazo; 2003(Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 2, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
59. George J A, Panchatcharam T S, Paramasivam R, Balasubramanian S, Chakrapani V, Murugan G. Evaluation of diagnosis efficacy of PCR methods for *Chlamydia trachomatis* infection in genital and urine specimen of symptomatic men and women in India. *Jpn J Infect Dis* 2010; 56: 88-92.
60. LaMontagne DS, Fine DN, Marrazzo JM. *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic men. *Am J Prev Med* 2005; 24: 36–42.
61. McKay L, Clery H, Carrick–Anderson K, Hollis S, Scott G. Genital *Chlamydia trachomatis* infection in a subgroup Of young men in UK. *Lancet* 2003; 361: 1792–3.
62. Acosta-Cazares B. *Chlamydia trachomatis* como factor de riesgo de algunas complicaciones del embarazo. *Enferm Infecc Microbiol* 2004; 16: 142-145.
63. Attenburrow AA, Baker CM. Chlamydial pneumonia in the low birth weight neonate. *Arch Dis Child* 1985; 60:1169-1172.
64. Lindner, L.E.; Geerling, S.; Nettum, I.A.; Miller, S.L.; Altman, K.H, & Wechter, S.R. Identification of *Chlamydia* in cervical smears by immunofluorescence: technic, sensitivity and specificity. *Amer. J. Clin. Pathol.* 85:180-4,1986.
65. McComb DE, PuznlaK CI. Micro cell culture method for isolation of *Chlamydia trachomatis*. *Appl Microbiol* 1974; 28:727-9.
66. Youder BI, Stamm WE, Koester CM, Alexaner ER. Micro test procedure for isolation of *Chlamydia trachomatis*. *J Clin Microbiol* 1981; 13:1036-9.
67. Tanner MA, Harris JK, Pace N. 1999. Molecular Phylogeny of *Chlamydia and relatives*. RS Stephens, *Chlamydia: Intracellular Biology, Pathogenesis and Immunity*. Massachusetts Avenue NW Washington, DC, ASM Press. Cap 1, 1–8.

68. Read, et al. Genome sequence of an obligate intracellular pathogen of human: *Chlamydia trachomatis*. Science 2000; 282:754-9.
69. Black C. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection. Clin Microbiol Rev 1997; 10:160-84.
70. Miettinen A, Vuorinen P, Varis T, Hallstrom O. 1995. Comparison of enzyme immunoassay antigen detection, nucleic acid hybridization and PCR assay in the diagnostic of *Chlamydia trachomatis* Infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 14: 546 – 549.
71. Barnes RC. Laboratory diagnosis of human Chlamydial infections. Clin Microbiol Rev 1989; 2:119-36.
72. Stamm WE. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* genitourinary infections. Ann Intern Med 1988; 108:710-7.
73. Ngeow YF, Hema V, Zakaria M, Lee CH, and Ramachandran S. Detection of *Chlamydia trachomatis* in urine samples by polymerase chain reaction and enzyme immunoassay. Malaysian J Pathol. 2008; 19(2):127-32.
74. Alonzo TA, Pepe MS. Using a combination of reference tests to assess the accuracy of a new diagnostic test. Stat Med 1999; 18(22):2987-3003.
75. Van der Pol B, Quinn TC, Gaydos CA, Crotchfelt K, Schachter J, Moncada J et al. Multicenter evaluation of the AMPLICOR and automated COBAS AMPLICOR CT/NG test for detection of *Chlamydia trachomatis*. J Clin Microbiol 2008; 38(3):1105-12.
76. Schacter. J. DFA, EIA, PCR, LCR, and other tecnologics what test should be used for diagnosis of chlamydial infections. Inmunol. Invest. 2007; 26:157-161.
77. Center for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2008. Atlanta U.S.Department of Health and Human Services, November 2009.
78. Hadgu A. The discrepancy in discrepant analysis. Lancet 1996; 348:592-3.
79. Alonzo TA, Pepe MS. Using a combination of reference tests to assess the accuracy of a new diagnostic test. Stat Med 1999; 18(22):2987-3003.

80. Stamm WE, Tam M, Koester M, Cles L. Detection of *Chlamydia trachomatis* inclusions in McCoy cell cultures with fluorescein-conjugated monoclonal antibodies. J Clin Microbiol 1983; 17:666-8.
81. Nailet A R., Messaria G P., Armino P M y cols Diagnóstico molecular y prevalencia de infecciones por *Chlamydia trachomatis* en pacientes sintomáticas y asintomáticas de una población del estado de Zulia, Venezuela. Rev Chil Infect 2007; 24 (1): 48-52.
82. Andreu D, Pumarola S, Sanz C, et al. Prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* determinada mediante métodos de Biología molecular. Enfermedades infecciosas. Microbiología Clínica 2002; 20(5):205-7.
83. McCreedy BJ, Callaway TH. Laboratory design and work flow. En: Persing DH, Smith TF, Tenover FC, White TJ (ed.). Diagnostic molecular microbiology: principles and applications. Washington DC: American Society for Microbiology; 2009:149-59.
84. Claas HC, Wagenvoort JHT, Niesters HGM, Tio T T, Van Rijsoort JH et al. 2004. Diagnostic value of the polymerase chain reaction for *Chlamydia* detection as determined by follow up. J Clin Microbiol. 29:42-45.
85. Mahony JB, Luinstra KE, Sellors J W, Chernesky MA. 1993. Comparison of plasmid and chromosome – based polymerase chain reaction assays for detecting *Chlamydia trachomatis* nucleic acids. J. Clin. Microbiol. 31:7, 1753 – 1758.
86. Bass CA, Jungkind DL, Silverman NS and Bondi JM. 2003. Clinical evaluation of a new polymerase chain reaction assay for detection of *Chlamydia trachomatis* in endocervical specimens. J Clin Microbiol. 31:10, 2648 –2653.
87. Goessens WHF, Mouton JW, Meijden Vander, Deelen S et al. 2007. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCX and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* en first void urine. J Clin Microbiol. 35:2628 – 2633.
88. Ferrero DV, Meyers HN, Schultz DE and Willis SA. 1998. Performance of the gen Probe Amplified *Chlamydia trachomatis* assays in detecting *Chlamydia*

- trachomatis* in endocervical and urine specimens from men attending sexually transmitted disease and family planning clinics. J Clin Microbiol. 36: 11, 3230 – 3233.
89. Wyle JL, Moses S, Babcock R, Giercke S, et al. Comparative Evaluation of chlamydiazyme, PACE 2 and AMP – CT assays for detection of *Chlamydia trachomatis* in endocervical specimens Clin Microbiol. 36: 12, 3488 – 3491. 2008.
90. Bianchi A, Scieux C, Brunat N, Vexiau D, Kermanach M, Pezin P et al. An evaluation of polymerase chain reaction AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* in male urine and female urogenital specimens. Sex. Transm. Dis 1994; 21:196-200.
91. Martinez, M.A.; Gubelin, W.; Pinto, M.E.; Ojeda, J.M. Diagnóstico de *Chlamydia trachomatis* mediante examen directo con anticuerpos monoclonales. Rev. Med. Chile, 113:769-771, 1985.
92. Van der Pol B, Quinn TC, Gaydos CA, Crotchfelt K, Schachter J, Moncada J et al. Multicenter evaluation of the AMPLICOR and automated COBAS AMPLICOR CT/NG test for detection of *Chlamydia trachomatis*. J Clin Microbiol 2010; 38(3):1105-12.
93. Yang C, Maclean I, Brunham R. DNA Sequence Polymorphism of *Chlamydia trachomatis* omp1 Gene. The Journal of Infectious Diseases 2004; 168:1225-30.
94. Bandea CI, et al. Typing of *Chlamydia trachomatis* strains from urine samples by amplification and sequencing the major outer membrane protein gene (omp1). Sex Transm Infect. 2010; 77:419-22.
95. López Hurtado M, Guerra FM. Papel de los anticuerpos en el desarrollo de la infección por *Chlamydia trachomatis* y su utilidad en el diagnóstico. Perinatol Reprod Hum 2006; 16(3):140-50.
96. CHLAMY- CHECK-1 Ref. 1071-4 Ensayo inmunocromatográfico rápido para *Chlamydia trachomatis*. MD-010020ml c es p 1-4. Revised 2008. Distribuido por CPM. SCIENTIFICA S.A.S.

97. Deluca, G.Dy col. Epidemiologia molecular de *Chlamydia trachomatis* em lãs províncias de Chaco y Corrientes. Universidad Nacional de Nordeste. Comunicaciones Científicas y Tecnológicas 2005. Res;M. 016.
98. Echániz-Avilés G, Calderón-Jaimes E, Carnalla-Barajas N, Soto-Noguerón A, Cruz-Valdez A, Gatica-Marquina R. Prevalencia de infección cervicovaginal por *Chlamydia trachomatis* en población femenina de la ciudad de Cuernavaca, Morelos. Salud Publica Mex 1992; 34:301-307.
99. García Z y cols Infección por *Chlamydia trachomatis* en un grupo de mujeres de alto riesgo, trabajadoras del sexo en Costa Rica Rev. Costarric. Cienc. Méd v.26 n.3-4 San José jun. 2005.
100. Tasis PM Sepsis vaginal en la adolescente, Consultorio Medico 46-2, Policlínico Docente "Hermanos Ruiz Aboy Revista Ciencias.com. 2006.
101. Magder LS, Harrison HR, Ehret JM, Anderson TS, Judson FN. Factor's related to genital *Chlamydia trachomatis* and its diagnosis by culture in a sexually transmitted diseases clinic. Am J Epidemiol 2008; 128:298-308.
102. Kohl et al. Screening of males for CT and Neisseria gonorrhoeae infections at STD clinics in three US cities- Indianapolis, New Orleans, Seattle. International Journal of STD-AIDS 2004;15:822-828.
103. Alvis N y cols. Infecciones de transmisión sexual en un grupo de alto riesgo de la ciudad de Montería. Colombia. Rev. .salud publica.9 (1): 86-96, 2007.
104. Cohen DA et al. The collectivity of sexual behavior. Int JSTD-AIDS 2006; 17: 151-156.

Barberis, Isabel Lucila; Pájaro, María Cristina; Godino, Sergio; Pascual, Liliana; Daniele, María. Diagnóstico microbiológico de vaginosis bacteriana / Microbiological diagnosis of bacterial vaginosis. Acta bioquím. clín. latinoam; 36(4):541-545, dic. 2

ANEXOS I.

¿Qué es la infección por Chlamydia?

La infección por Chlamydia es una enfermedad de transmisión sexual (ETS) frecuente, causada por la bacteria *Chlamydia trachomatis*, que puede afectar los órganos genitales de la mujer. Aunque generalmente la infección por Chlamydia no

presenta síntomas o se manifiesta con síntomas leves, hay complicaciones graves que pueden ocurrir “en forma silenciosa” y causar daños irreversibles, como la infertilidad, antes de que la mujer se dé cuenta del problema. Esta infección también puede causar secreción del pene en un hombre infectado.

¿Cómo se contrae la infección por Chlamydia?

La infección por Chlamydia puede ser transmitida durante relaciones sexuales vaginales, orales o anales. También se puede transmitir de madre a hijo durante el parto vaginal.

¿Cuáles son los síntomas de la infección por Chlamydia?

A la infección por Chlamydia se le conoce como la enfermedad "silenciosa" porque la mayoría de las personas infectadas no presentan síntomas. Cuando se manifiestan los síntomas, aparecen generalmente entre 1 y 3 semanas después del contagio. En las mujeres, la bacteria infecta inicialmente el cuello uterino y la uretra (el conducto urinario). Las mujeres con síntomas podrían presentar flujo vaginal anormal o una sensación de ardor al orinar. Algunas mujeres siguen sin tener signos ni síntomas aun cuando la infección se propague del cuello uterino a las trompas de Falopio (los conductos que transportan los óvulos desde los ovarios hasta el útero); otras mujeres presentan dolor en la parte inferior del vientre, dolor de espalda, náusea, fiebre, dolor durante las relaciones sexuales o sangrado entre los períodos menstruales. La infección del cuello uterino puede propagarse al recto.

¿Qué tipo de complicaciones pueden haber si no se trata la infección por Chlamydia?

En las mujeres, si la infección no es tratada, puede causar enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), infertilidad y embarazo ectópico

¿Qué efectos tiene la infección por Chlamydia en la mujer embarazada y en su bebé?

Hay cierta evidencia de que en las mujeres embarazadas, las infecciones por Chlamydia que no reciben tratamiento pueden propiciar partos prematuros. Los bebés que nacen de mujeres infectadas pueden contraer infecciones por este microorganismo en los ojos y en las vías respiratorias. La infección por Chlamydia es una de las causas principales de neumonía precoz y conjuntivitis en los recién nacidos.

¿Cuál es el tratamiento para la infección por Chlamydia?

La infección por Chlamydia puede ser fácilmente tratada y curada con antibióticos. Los tratamientos usados más frecuentemente son una dosis única del medicamento azitromicina o una semana de tratamiento con doxiciclina (dos veces al día).

Declaración de la / del Paciente:

Declaro que he sido informado/a satisfactoriamente de la naturaleza y propósito del procedimiento citado.

- ☐ REQUIERO MÁS INFORMACIÓN
- ☐ NO REQUIERO MÁS EXPLICACIONES

Una vez recibida dicha información:

Doy mi consentimiento: para que posteriormente puedan ser utilizados los resultados en publicaciones o exposiciones de carácter exclusivamente científico y/o divulgativo.

Aceptación

Acepto firmar éste consentimiento informado

Firma del paciente

ANEXO II.

Encuesta individual del caso.

- N° de inclusión_____
- Nombre iniciales_____

Datos generales

- Sexo M____ F____
- Edad_____
- Centro de procedencia.
Hosp. Prov. _____ APS_____
Policlínico_____ Urología_____
Servicio de ginecología_____ Otros, especifique_____
Planificación familiar_____ IPK _____
- Estado civil actual casada_____ unión consensual_____ soltera_____
- Si soltero pareja estable _____ no pareja estable _____ abstinencia sexual_____
- Nivel escolar
Primaria_____
Secundaria_____
Bachiller_____
Universitario_____
Técnico medio_____

Historia sexual

- Edad del comienzo relaciones sexuales____
- Tipo de relación sexual hetero____ homo____ bisexual____
- Práctica sexo oral____ vaginal____ anal____
- Usa preservativo para sexo vaginal, sexo oral, sexo anal siempre____ con frecuencia____ algunas veces____ nunca____
- Cambio de parejas en los últimos años si____ no____ cuantas veces:
Una vez____ dos veces____ tres o mas____
- Pareja nueva menos de tres meses si____ no____
- ITS anterior si____ no____
- Si la respuesta es si cual sífilis____ blenorragia____
VIH-SIDA____ Condilomas____ Herpe simple____ Trichomonas____
Hepatitis B____ Otras____

Historia de la enfermedad actual.**Síntomas y signos**

- Secreción uretral____ secreción vaginal anormal____ dolor o ardor al orinar____ prurito genital____ olor genital desagradable____ otros síntomas y signos____ ninguno____
- Comienzo de los síntomas:
Menos de una semana____
Entre una y tres semanas____
Más de tres semanas____

Examen genital

- Secreción uretra: Blanquecina____ purulenta____ otras____

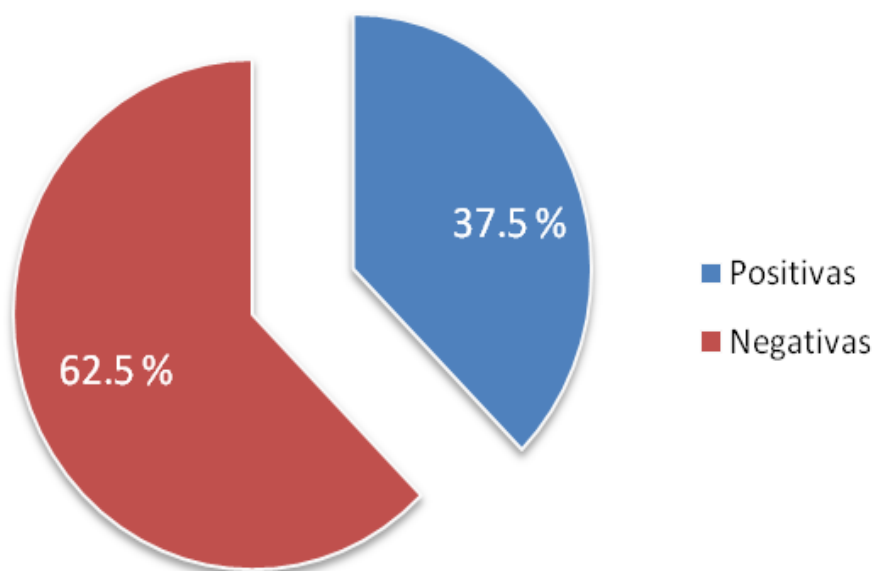
- Secreción genital maloliente: Si____ no____
- Secreción endocervical: Blanquecina ____ purulenta____ otras____

Resultados de laboratorio

Test de Chlamydia	Positivo	Negativo	
Examen directo	Candida	Positivo	Negativo

ANEXO III.

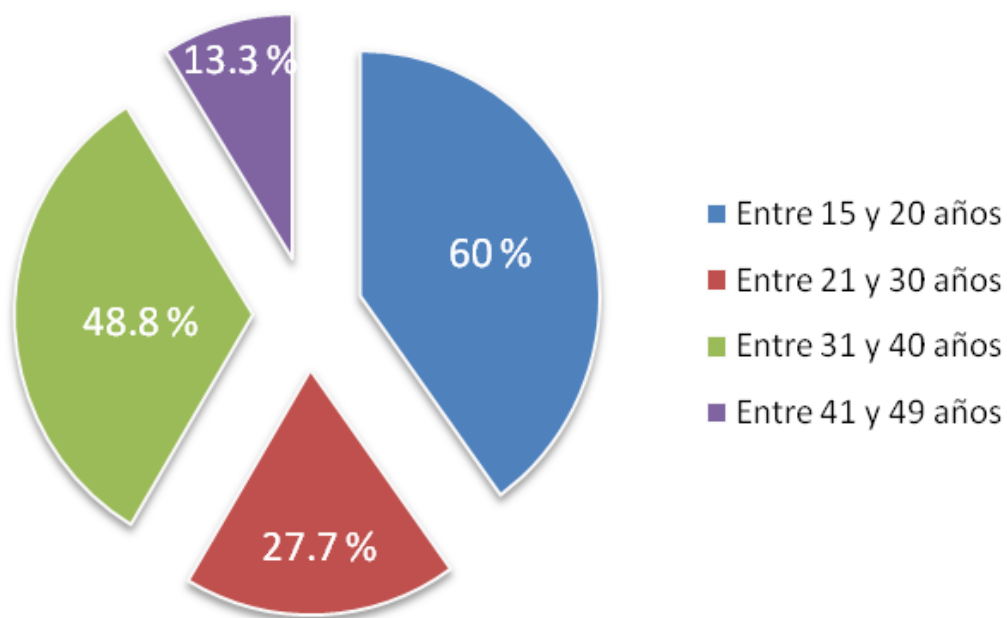
Grafico No1. Resultados del test CHLAMY-CHECK-1 en las pacientes estudiadas en el Laboratorio Provincial de Microbiología de Ciego de Ávila durante el periodo comprendido de Enero a Agosto de 2010.



Fuente: Tabla No. 1.

ANEXO IV.

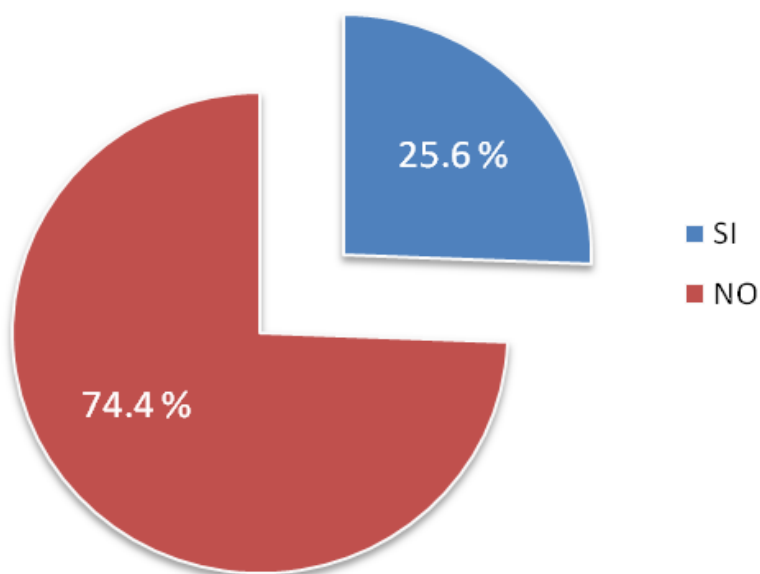
Grafico No 2. Distribución de las pacientes con infección por Chlamydia trachomatis teniendo en cuenta la edad. Laboratorio Provincial de Microbiología de Ciego de Ávila. Enero a Agosto de 2010.



Fuente: Tabla No. 2.

ANEXO V.

Grafico No 3. Distribución de las pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* teniendo en cuenta los antecedentes de Infección de Transmisión Sexual (ITS). Laboratorio Provincial de Microbiología de Ciego de Ávila. Enero a Agosto de 2010.

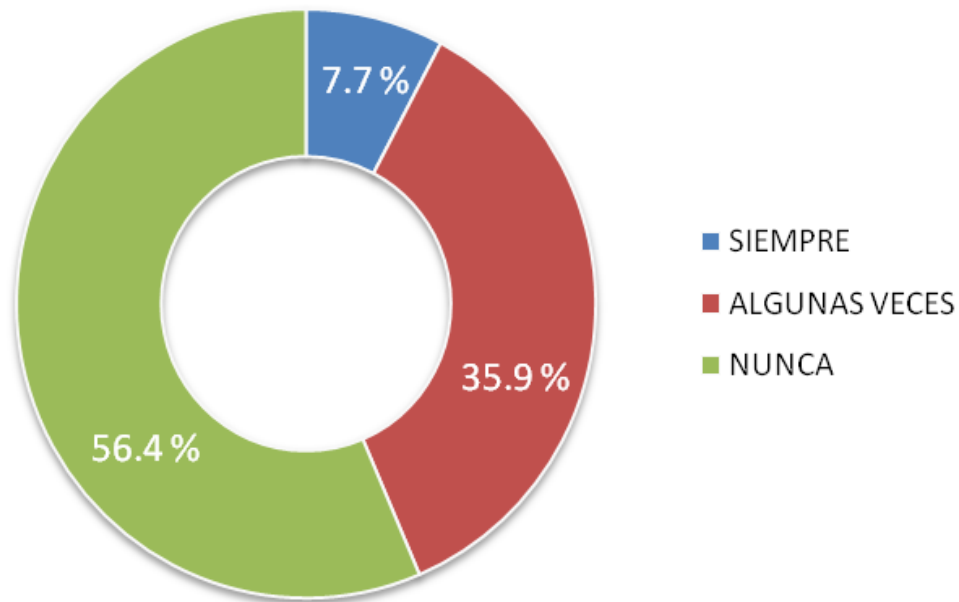


Fuente: Tabla No. 3.

ANEXO VI.

Grafico No 4. Distribución de las pacientes con infección por *Chlamydia*

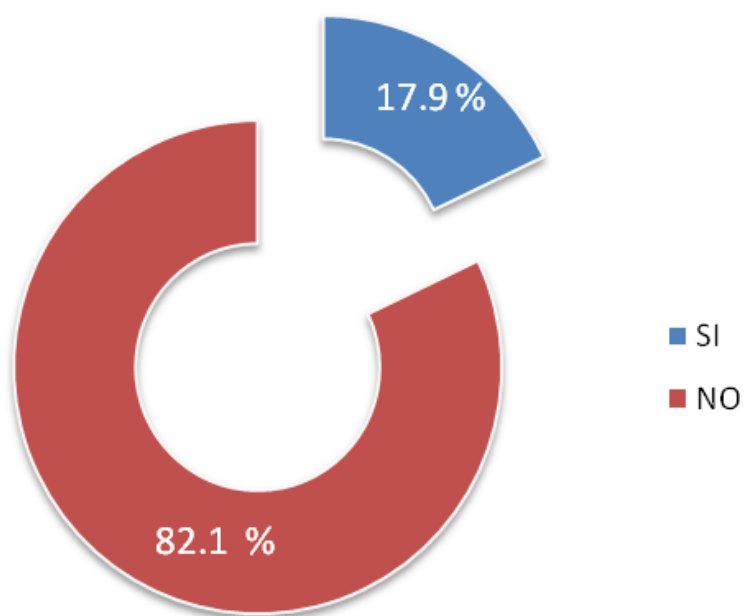
***trachomatis* teniendo en cuenta el uso de preservativo. Laboratorio Provincial de Microbiología de Ciego de Ávila. Enero a Agosto de 2010.**



Fuente: Tabla No. 4.

ANEXO VII.

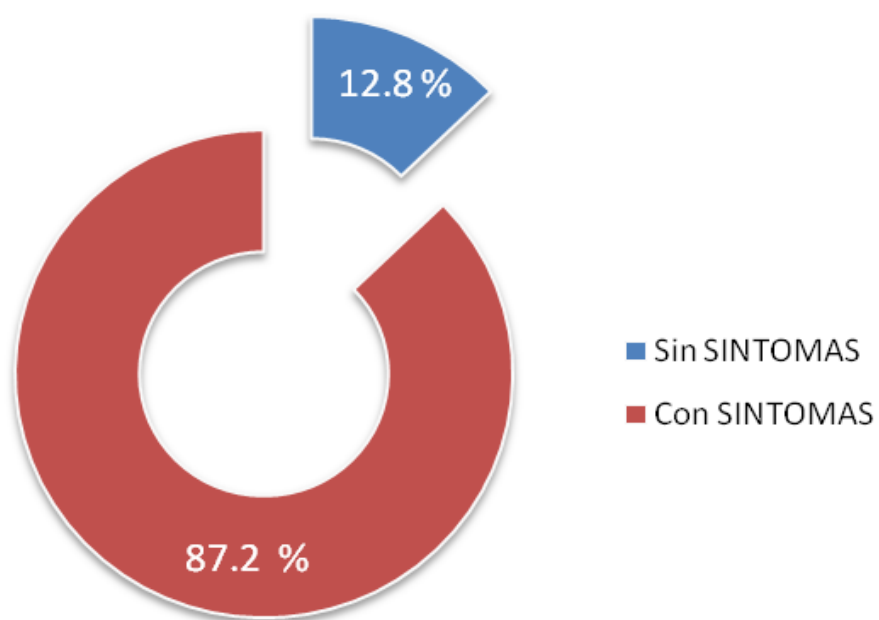
Grafico No 5. Distribución de las pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* teniendo en cuenta el cambio de pareja en el último año. Laboratorio



Fuente: Tabla No. 5.

ANEXO VIII.

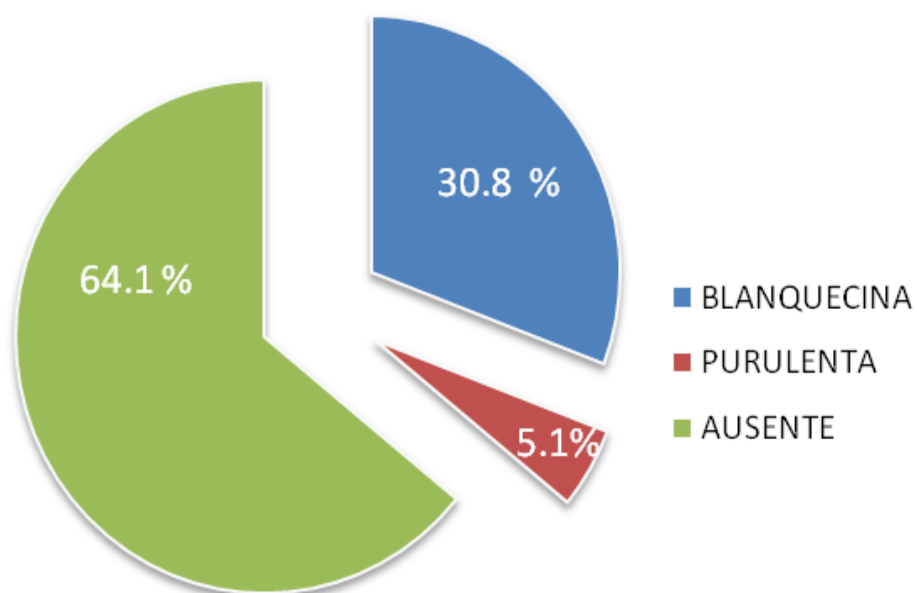
Grafico No 6. Distribución de las pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* teniendo en cuenta la presencia de sintomatología vaginal. Laboratorio Provincial de Microbiología de Ciego de Ávila. Enero a Agosto de 2010.



Fuente: Tabla No. 6.

ANEXO IX.

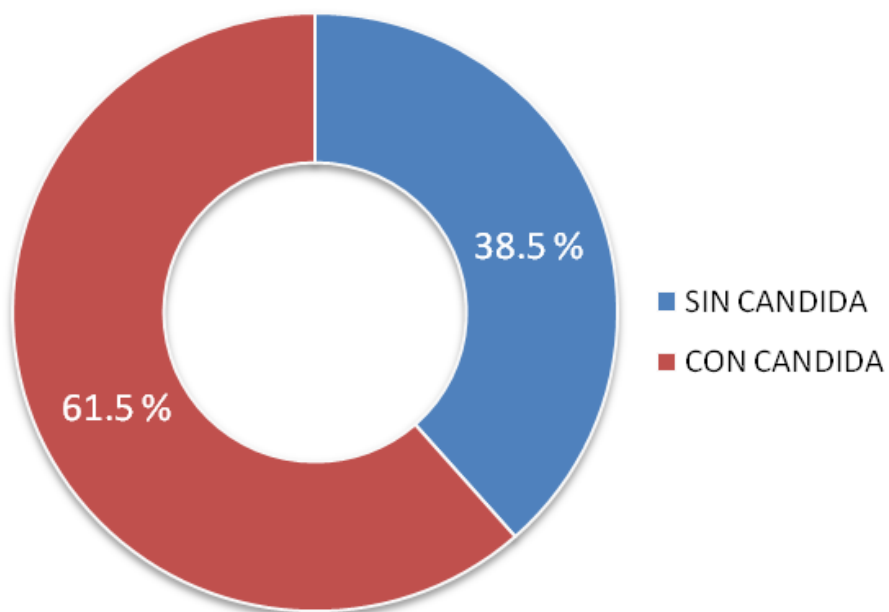
Grafico No 7. Distribución de las pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* teniendo en cuenta la aparición de leucorrea con diferentes características. Laboratorio Provincial de Microbiología de Ciego de Ávila. Enero a Agosto de 2010.



Fuente: Tabla No. 7.

ANEXO X.

Grafico No 8. Distribución de las pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* teniendo en cuenta la sepsis vaginal por *Candida*. Laboratorio Provincial de Microbiología de Ciego de Ávila. Enero a Agosto de 2010.



Fuente: Tabla No. 8.