



**Universidad De Oriente
Núcleo Bolívar
Escuela De Ciencias De La Salud
“Francisco Battistini Casalta”
Dpto. De Parasitología Y Microbiología**

**PREVALENCIA DE *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*
EN MUJERES SEXUALMENTE ACTIVAS. CIUDAD BOLÍVAR,
ESTADO BOLÍVAR**

ASESORES:

Dra. Ixora Requena de Castillo

Dr. Robert Dore

TRABAJO DE GRADO REALIZADO POR:

Dore Mejías, Alban de Jesús

C.I.: 17.339.164

González Contasti, Jhoxy Rosa

C.I.: 17.424.398

Ciudad Bolívar, junio de 2009.

INDICE

INDICE	ii
AGRADECIMIENTO	iv
DEDICATORIA	v
DEDICATORIA	vi
RESUMEN	vii
INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN	17
OBJETIVOS	18
Objetivo General	18
Objetivos Específicos.....	18
MATERIAL Y MÉTODOS	19
Tipo de Estudio	19
Universo	19
Muestra.....	19
Recolección de Datos.....	19
Datos de Identificación	19
Toma de la Muestra Clínica	20
Procesamiento de las Muestras	20
Análisis Estadístico	22
RESULTADOS	23
Tabla 1.....	25
Tabla 2.....	26
Tabla 3.....	27
Tabla 4.....	28
Tabla 5.....	29
Tabla 6.....	30
Tabla 7.....	31

DISCUSIÓN	32
CONCLUSIONES.....	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
APÉNDICES.....	52
ANEXOS	57

AGRADECIMIENTO

A Dios todopoderosos porque sin su ayuda no hubiésemos alcanzado esta meta.

A la Dra. Ixora Requena, por apoyarnos, guiarnos y ser pilar fundamental en la elaboración de esta investigación, por su paciencia, su ayuda y por su inmeso cariño.

Al Dr. Robert Dore, Dra. Ramelis Silva y Dra. Adriana Delgado, por la gran ayuda brindada.

Al Hospital Universitario Ruiz y Páez, la Cruz roja de Venezuela, Seccional Bolívar “Centro Materno-Infantil Bicentenario Ing. Lino Bossio P.”, al Laboratorio de microbiología Sócrates Medina de la Escuela de medicina-UDO Bolívar, por toda la colaboración brindada.

A la Universidad de Oriente por abrirnos sus puertas para formarnos como médicos.

DEDICATORIA

A Dios por darnos fuerza para superar los obstáculos y seguir luchando por nuestras metas.

A mi madre Eglis Contasti, porque estuvo a mi lado en la enfermedad, tristeza, alegría, pobreza, siempre luchando.

A mi hija Ambar Obregon (la checheka), por ser el motor y luz que enciende mi vida.

A mi esposo Jonathan Obregon, por estar conmigo durante todos estos años siendo testigo de mis alegrías, tristezas y ganas de luchar para lograr ser médico.

A mi primo, Ricardo Contasti (cucholo) por ser uno de mis ídolos, ejemplo a seguir y por tenderme la mano cuando más lo he necesitado.

A mi tía Yajaira contasti, sin su impulso no lo hubiese logrado.

A mi abuelita Rosa Lizardi por ser otra madre y cuidar de mí.

Jhoxy Rosa González Contasti

DEDICATORIA

A Dios por darnos fuerza para superar los obstáculos y seguir luchando por nuestras metas.

A mi madre Juana Mejías, por darme la vida, por cuidarme cuando no podía hacerlo por mi mismo, por darme sustento y cariño, por creer en mí y por siempre luchar por sacarme adelante.

A mi padre Alban Dore, por ser la persona a la que mas admiro ya que es un líder y siempre ha sido para mi un modelo a seguir, por tenderme la mano cuando lo he necesitado y estar ahí para ayudarme a levantarme las veces que he caído.

A mi hermano Robert Dore, por dirigir mi camino hacia esta la mas humana y hermosa de las carreras, por ser siempre mi modelo del como deber ser un profesional de la salud integro, culto y dedicado a sus pacientes.

A mis hermanas Mirna Dore y Jazmin Dore, por ayudarme a seguir adelante en mi carrera, por siempre apoyarme, por compartir conmigo los momentos dulces de la vida y ayudarme a pasar los amargos.

A mi compañera Jhoxy González (la mama de la checheka), por compartir conmigo este proyecto y ayudarme a hacer nuestras metas realidad.

A Maria Elena, la musa de mi inspiración, por llenar de luz mi vida con su sonrisa, por darme un motivo para luchar por ser mejor todos los días y por estar conmigo apoyándome siempre.

A mis familiares y amigos Gracias!!! Sin ustedes esto no hubiera sido posible

Alban De Jesús Dore Mejías

RESUMEN

La siguiente investigación se realizó con el objetivo de determinar la prevalencia de pacientes infectadas por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, que acudieron a la consulta externa del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Ruíz y Páez y de La Cruz Roja de Venezuela, Seccional Bolívar “Centro Materno-Infantil Bicentenario Ing. Lino Bossio P.” en Ciudad Bolívar, durante enero a mayo de 2009. Para ello se diseñó un estudio de tipo descriptivo, de corte transversal. Se evaluaron un total de 73 pacientes, sexualmente activas, con una edad media de 36 años \pm 10 años. Previo consentimiento por escrito, a cada paciente se le tomó muestra endocervical para la identificación de *Neisseria gonorrhoeae* mediante Gram, cultivo y pruebas bioquímicas, y la determinación por inmunofluorescencia directa de *Chlamydia trachomatis*, utilizando el kit comercial Chlamydia Direct IF (bioMerieux®). De las 73 muestras endocervicales evaluadas sólo se identificaron 6 casos (8,22%) de *Chlamydia trachomatis*. No se demostró ninguna paciente infectada por *Neisseria gonorrhoeae*. *C. trachomatis* se identificó con mayor frecuencia en las edades entre 29-34 años (n=3; 50%), sin diferencias estadísticamente significativas. El 66,67% (n=4) de las pacientes infectadas *C. trachomatis* manifestaron sintomatología, principalmente flujo amarillento o blanquecino. Las pacientes infectadas presentaron otras patologías como vaginosis bacteriana (n=2; 33,33%), VIH y *Candida albicans* (n=1; 16,67% respectivamente). Todas las pacientes evaluadas pertenecían con mayor frecuencia al estrato socioeconómico medio bajo (n=38; 52,06%). Y las infectadas por *C. trachomatis* estuvieron distribuidas en el medio bajo (n=3; 4,11%), seguido del medio (n=2; 2,74%) y una en el medio alto (1,37%). Entre los antecedentes gineco-obstétricos investigados, en las pacientes afectadas por *C. trachomatis* destacaron que la mayoría refirió haber tenido 4 o más parejas sexuales (n=3; 50%), una gesta (n=3; 50%), tres partos (n=3; 50%). En conclusión se determinó una baja prevalencia de *C. trachomatis* en las pacientes evaluadas y no se identificó ningún caso con *N. gonorrhoeae*.

Palabras claves: prevalencia, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*

INTRODUCCIÓN

Las Infecciones de Transmisión Sexual (I.T.S.) constituyen un problema de salud colectiva, debido, entre otras cosas a su alta morbilidad (Wylie *et al.*, 2005). Estas pueden ser causadas por bacterias, virus, protozoarios, clamidias y hongos. Entre las afecciones bacterianas, las causadas por *Neisseria gonorrhoeae* son muy difundidas en todos los estratos, con mayor incidencia en los de bajo nivel socio económico (Cecil *et al.*, 2001; Cohen *et al.*, 2005). La gonorrea, enfermedad producida por *N. gonorrhoeae*, y conocida también con los nombres de "blenorragia", "purgaciones" o "gota militar", se ha comprobado que es una infección persistente desde inicios del siglo XIX, con incrementos y disminuciones periódicas en su epidemiología, considerándose en la actualidad una de las enfermedades bacterianas más prevalentes en los seres humanos (Mata *et al.*, 2003).

La gonorrea está ampliamente distribuida en el mundo y se le reconoció desde tiempos bíblicos. Galeno en el año 130 a.C. acuñó el término gonorrea (que quiere decir en griego “salida de flujo o semilla”) por la impresión errónea de considerar a la secreción purulenta una espermatorrea. *Neisseria gonorrhoeae* fue identificada por primera vez en 1879 por Albert Neisser a partir de exudados de pacientes con uretritis y oftalmía neonatal. El aislamiento *in vitro* de la bacteria lo realizaron Leistikow y Loeffler por primera vez en 1882. En 1885 Bumm logró cultivos puros de este microorganismo y demostró la relación etiológica mediante la inoculación en personas voluntarias. En el mismo año Trevisan empleó el nombre definitivo de *Neisseria gonorrhoeae* para esta bacteria (Conde y Uribe, 1997).

En 1884, Hans Gram, bacteriólogo danés, facilita la identificación del gonococo a través de la tinción que hoy se conoce como coloración de Gram. Posteriormente, en 1959 Cuaoma Deacon *et al.*, introducen el test de anticuerpos fluorescentes para la

identificación de esta especie y en 1964, Thayer y Martin desarrollan un medio selectivo con antibióticos, para favorecer el crecimiento de *Neisseria gonorrhoeae*, que se emplea actualmente con algunas modificaciones del original (Mata *et al.*, 2003).

El género *Neisseria* está formado por 10 especies. Siendo *Neisseria gonorrhoeae* patógeno humano estricto (Oliveira *et al.*, 2000). La especie bacteriana *N. gonorrhoeae* está constituida por diplococos Gram negativos no móviles, no esporulados, con un diámetro aproximado de 0,6 a 0,8 μm (de manera individual); estos cocos tienen forma de riñón o de grano de café. Al formarse en pares adyacentes sus lados pueden apreciarse al microscopio planos o cóncavos (Hunter y Sparling, 2005).

El gonococo es un germen muy lábil al calor, a temperaturas de refrigeración y a diversos antisépticos. La superficie más externa de su estructura está compuesta por fimbrias, largos pelos de proteínas compuestos de subunidades de péptidos, con un peso molecular de aproximadamente 20.000 daltons. Estas subunidades están compuestas por 165 aminoácidos, son consideradas como factores de virulencia, sólo en las cepas virulentas. También es sensible a la desecación; en condiciones ordinarias, puede resistir poco tiempo a la exposición al aire (de una a dos horas) (Conde y Uribe, 1997; Hunter y Sparling, 2005).

N. gonorrhoeae contiene en su citoplasma varios plásmidos; 95% de las cepas poseen un plásmido pequeño, "críptico" con un peso molecular de $2,4 \times 10^6$ de función desconocida, otros dos plásmidos con pesos moleculares de $3,4 \times 10^6$ y $4,7 \times 10^6$ contienen genes que codifican para la producción de β -lactamasa responsable de la resistencia a la penicilina. Estos plásmidos son transmisibles de un gonococo a otro por conjugación. Cabe destacar además que entre 5 y 20% de los gonococos

contienen un plásmido con un peso molecular de $24,5 \times 10^6$ con los genes que codifican para la conjugación (Mata *et al.*, 2003).

Los primeros estudios acerca de la patogenicidad de *N. gonorrhoeae* no se relacionaron con el aspecto macroscópico de la colonia. A finales de los años 60, Douglas Kellogg descubrió que los gonococos experimentan variación de fase durante el subcultivo. Después demostró que aquellos que desarrollaban colonias pequeñas poseían pili y eran virulentos, en tanto que los que formaban colonias grandes subcultivados no tenían pili y eran avirulentos. Por ello concedió el nombre de colonia T1 y T2 a los tipos de colonias pequeñas, brillantes y densas, típicas de los aislamientos recientes de casos de gonorrea y a las colonias grandes las llamó T3, T4 y T5, las cuales se caracterizaban por ser aplanadas, granulosas y sin el brillo de los otros tipos de colonias observadas en los subcultivos (Conde y Uribe, 1997).

Es importante señalar que, puede lograrse por medio de los subcultivos la propagación de los tipos T1 y T2, si se seleccionan a través de la observación microscópica colonias individuales de éstos tipos. En la actualidad, está comprobado que la variación de la fase gonocócica ocurre como resultado del reordenamiento cromosómico de las cepas de *N. gonorrhoeae* (Hunter y Sparling, 2005).

Cabe destacar que los gonococos son patógenos invasores de mucosa. Sin embargo deben evitar el riesgo de ser eliminados por la descamación de las células epiteliales (vaginales, bucales) y el flujo de los líquidos (flujo vaginal, secreción salival), además se encuentra a merced de la acción de los anticuerpos y deben resistir a la destrucción de los leucocitos polimorfonucleares. Por otra parte, los gonococos se desplazan del lumen de la mucosa a la submucosa en el curso de la infección y algunas cepas pueden invadir la sangre. Esto depende de los factores de patogenicidad y su estructura antigénica (Ward *et al.*, 2000).

Desde un punto de vista patogénico, *Neisseria gonorrhoeae* cuenta con varios factores de virulencia, con función antigénica, entre los que destacan:

Pilis o Fimbrias. Los pelos gonocócicos son serológicamente heterogéneos y están compuestos por agregados helicoidales de estructura tipo tubular. Miden aproximadamente 7 nm de diámetro y 2 μm de longitud. Cada subunidad tiene un peso molecular de 23.000 daltons, y están formados por unidades repetidas de pilina, una proteína que contiene 159 aminoácidos. Incrementan la adhesión de *N. gonorrhoeae* a las células hospederas y la resistencia a la fagocitosis. El sistema inmune tiene serios problemas para eliminar la bacteria, dado que posee fimbrias con una alta tasa de variación antigénica (Oliveira *et al.*, 2000).

La molécula de pilina posee un grupo amino terminal que contiene un gran porcentaje de aminoácidos hidrofóbicos. Las secuencias de aminoácidos cercanas a la porción media de la molécula se conservan; esta parte de la molécula le sirve de adhesión a las células hospederas y tiene poca capacidad antigénica. La secuencia de aminoácidos próxima al grupo carboxilo (región C) terminal es muy variable, y esta si posee importancia en la respuesta inmunitaria. Las modificaciones en los antígenos de pilina ocurren como resultado del reordenamiento cromosómico e introducción de nuevos genes al microorganismo por el mecanismo de transformación. Las pilinas de casi todas las cepas del gonococo son antigénicamente diferentes, y una sola cepa puede elaborar muchas variedades de pilina antigénicamente distintas (Ward *et al.*, 2000).

a. **Proteínas de la membrana externa:** Son tres las proteínas que se encuentran en la membrana externa de *Neisseria gonorrhoeae*, denominadas:

En la membrana externa trilaminar se ubican las proteínas I, II y III y polisacáridos. La proteína II es la responsable de la adherencia de la bacteria a las células epiteliales, en tanto que la proteína I se extiende a través de la membrana

celular de los gonococos y constituye la base de la clasificación serológica de los mismos. Así mismo, la proteína I adopta la forma de trímeros, con la finalidad de formar poros en la superficie, a través de los cuales penetran algunos nutrientes a la célula. En la actualidad no se conoce la importancia de la proteína III (Conde y Uribe, 1997).

Una de las moléculas que cobra especial importancia en los gonococos es la denominada AniA, la cual es inducida por las proteínas de la membrana externa, ya que es el antígeno que se ha encontrado con mayor frecuencia en los pacientes con gonorrea y por esto se cree que cumple un papel preponderante en la virulencia de la bacteria (Dehio *et al.*, 1998).

b. Lipooligosacáridos: Son componentes importantes de superficie, relacionados con la tipificación, inmunogenicidad y patogenicidad de las cepas de *Neisseria gonorrhoeae*. La toxicidad de las infecciones gonocócicas se debe en gran medida a los efectos endotóxicos del LPS. Adicionalmente, en caso de infección humana el gonococo elabora una proteasa de la IgA 1 que desdobla e inactiva a la IgA secretora, inmunoglobina importante en la defensa de las mucosas del ser humano (Oliveira *et al.*, 2005).

c. Peptidoglucano: Durante el desarrollo de los gonococos se desprende en forma de fragmentos, especialmente el peptidoglucano O-acetilado, responsable de activar el sistema de complemento, inducir la fiebre y producir daño al epitelio, por ello, tal vez su influencia en la patogénesis de la gonorrea sea significativa (Mata *et al.*, 2003; Hunter y Sparling, 2005).

d. Otras proteínas: Varias proteínas antigénicamente constantes de *Neisseria gonorrhoeae* tienen una función poco definida en la patogenia. La Lip (H8) es una proteína de superficie expuesta, modificable por el calor igual que la Opa (Proteína

II). La Fbp (del inglés iron-binding protein o proteína de unión a hierro), similar en peso molecular a la Por (Proteína I) la cual se cree, juega un papel fundamental en la alta afinidad y adquisición de hierro para la bacteria desde la transferrina humana. Los gonococos elaboran también una proteasa IgA1 que desdobra e inactiva la IgA1, una inmunoglobulina de las mucosas importante en humanos (Dehio *et al.*, 1998; Boulton y Gray-Owen, 2002).

Una característica importante de los gonococos es su capacidad para variar antigénicamente. Esta variación tiene lugar en 1 de cada 10^2 a 10^3 gonococos, una tasa muy rápida de cambio para bacterias. Puesto que la pilina, la Opa y los lipooligosacáridos por ser antígenos expuestos en la superficie de estos microorganismos, son importantes en la respuesta inmunitaria a la infección. El cambio rápido de las moléculas de una variedad antigénica a otra ayuda a *N. gonorrhoeae* a eludir al sistema inmune del hospedero (Dehio *et al.*, 1998; Ward *et al.*, 2000).

Como cualquier bacteria, *N. gonorrhoeae* se reproduce asexualmente por división binaria. Esta división no es completa ya que no se separan los tabiques o septos de cada una de las células que se originan, y de allí que se dispongan en pares. Este diplococo es inmóvil, aerobio y/o anaerobio facultativo y crece mejor a una temperatura que oscila entre 35°C y 37°C , en una atmósfera entre 3% y 5% de CO_2 y con un pH entre 7,2 y 7,6. Los gonococos experimentan autólisis rápida cuando se exponen al aire del ambiente, a la desecación, luz ultravioleta, sales de plata, fenol y calor húmedo a 55°C . Se diferencian de otras especies de *Neisseria* por su capacidad de transformar la glucosa, pero no la maltosa, sacarosa, lactosa, fructosa y manosa en ácido a través de la prueba de agar con tripticasa de cistina (CTA) y por su respuesta positiva en las pruebas de oxidasa y catalasa (Sweet, 1993)

La transmisión ocurre principalmente por la vía sexual, durante el parto si la madre estuviese contaminada, entre otras. La gonorrea se clasifica entre las más comunes infecciones de transmisión sexual (ITS) en el mundo (Cohen *et al.*, 2005; Delpech *et al.*, 2009).

La bacteria tiene predilección por el epitelio columnar de la uretra y endocérvix. De hecho, en las mujeres el cérvix es el primer sitio usual de infección. Otros sitios no genitales que también son afectados son el recto, la faringe y la conjuntiva (Mata *et al.*, 2003). El microorganismo no puede infectar a las células del epitelio escamoso que recubre la vagina después de la pubertad. Las pacientes sintomáticas experimentan generalmente flujo vaginal, disuria y dolor abdominal. Entre el 10-20% de las mujeres se observa una infección ascendente, con salpingitis, absceso tuboovárico y enfermedad inflamatoria pélvica (Cates *et al.*, 1990).

Desde un punto de vista microbiológico, los gonococos son bacterias frágiles, de crecimiento lento y con requerimientos nutricionales muy estrictos. Dado que con frecuencia deben ser aislados de áreas que contienen un gran número de microorganismos de la flora normal como el tracto genital e incluso de localizaciones que pueden albergar otras especies de *Neisseria* como la orofaringe, se han desarrollado medios especiales para aislar *N. gonorrhoeae* (Hunter y Sparling, 2005).

Las técnicas de cultivo poseen un mayor grado de sensibilidad respecto a los análisis microscópicos. La mayoría de los medios para el cultivo de *N. gonorrhoeae* contienen sangre, algunos sometidos a calentamiento (conocido como medio agar chocolate, debido a su apariencia marrón oscura). El calentamiento es la causa de la formación de un material precipitado que es bastante eficaz para absorber productos tóxicos presentes en el agar y en otros constituyentes del medio. Uno de los medios de cultivo selectivo más frecuentemente empleado para el aislamiento primario de *N. gonorrhoeae* fue el ideado en 1964 por Thayer y Martin (medio TM), suplementado

con agar chocolate y que contenía en un principio los antibióticos ristocetina y polimixina B (Conde y Uribe, 1997).

Luego surgió una versión modificada de la fórmula original, que contenía vancomicina (3 µg/ml), colistina (7,5 µg/ml), y nistatina (12,5 µg/ml). Estas sustancias antimicrobianas fueron agregadas para inhibir aún más los microorganismos que pudiesen crecer como contaminantes del medio. Posteriormente, Seth agregó lactato de trimetoprim (5 µg/ml) para inhibir la invasión de especies de *Proteus* presentes en ocasiones en muestras cervicovaginales y rectales. Este medio se conoce ahora como Agar Thayer Martin modificado (Amies, 1967; Isenberg, 1992).

En 1973, Faur *et al.*, introdujeron en los laboratorios de Salud Pública de Nueva York otro medio selectivo llamado Agar NYC, el cual contiene agar base protectora-peptona-almidón, suplementado con eritrocitos lisados de caballo y plasma citratado de caballo en lugar de hemoglobina. Para incrementar la recuperación de cepas de *Neisseria gonorrhoeae* se agrega un dializado de levadura y dextrosa. Por su parte, Granato *et al.*, demostraron que la hemoglobina de los eritrocitos lisados de caballo no era un componente necesario para el crecimiento de estos microorganismos (Conde y Uribe, 1997).

Las muestras orofaríngeas y rectales deben inocularse en medios selectivos debido a que la flora en estos sitios, es numerosa y de crecimiento rápido, por lo que pudiera interferir en el crecimiento del gonococo que está presente en un medio no selectivo. Por otra parte, los hisopos con las muestras deben hacerse rodar con firmeza sobre el medio selectivo en forma de "Z" y luego pasar un asa o aguja sobre las líneas de siembra, para de esta manera, facilitar la identificación de *N. gonorrhoeae* (Isenberg, 1992).

Los cultivos se deben incubar a 35° C en una atmósfera de 3-5% de CO₂. El nivel de CO₂ es importante porque concentraciones menores pueden impedir el crecimiento del microorganismo, en tanto que concentraciones mayores inhiben el crecimiento de líneas de siembra. Los frascos de extinción (método de la vela) son recomendables para la incubación de los medios de cultivo, ya que el nivel de CO₂ en estos frascos es de aproximadamente 3-5%. Si se emplea este sistema, las velas deben ser blancas o de cera de abejas. La atmósfera de incubación debe ser húmeda y en los frascos de extinción, la evaporación del medio durante la incubación provee bastante humedad. La incubación debe prolongarse durante 72 horas e inspeccionarse cada 24 horas (Conde y Uribe, 1997).

En el medio de Thayer-Martin modificado, los gonococos forman colonias convexas, brillantes, prominentes, mucoides, de 1 a 5 mm de diámetro en 48 horas. Las colonias son transparentes u opacas, no pigmentadas y no hemolíticas. En general, producen colonias más pequeñas que las de otras especies. Los gonococos que requieren arginina, hipoxantina y uracilo tienden a crecer más lentamente en el cultivo primario. Las cepas aisladas de muestras clínicas o conservadas por subcultivo selectivo muestran colonias típicamente pequeñas que contienen microorganismos provistos de fimbrias. También se puede observar las variantes opaca y transparente de las colonias de tipo pequeño y grande; las colonias opacas se vinculan con la presencia de la proteína expuesta en la superficie, Opa (Proteína II) (Isenberg, 1992).

Chlamydia trachomatis es una bacteria sin pared bacteriana, parásito intracelular obligado, que tiene como huésped único al hombre. Produce infecciones agudas, crónicas y persistentes como: cervicitis aguda, síndrome uretral, salpingitis, enfermedades de la reproducción y puerperales (Schachter, 1978; Sweet, 1993; Geisler *et al.*, 2004).

Otra característica importante de *C. trachomatis* es que posee dos ácidos nucleares (ADN y ARN) lo que traduce un genoma, actualmente bien conocido como ADN (Gaydos *et al.*, 1993) y un sistema de transmisión genética y síntesis proteica (ARN). Se clasifica como una bacteria imperfecta, parásito de energía intracelular obligado con un genoma de 660×10^6 daltons, que posee un plásmido y un único ciclo de vida el cual incluye la diferenciación de los cuerpos elementales infectantes para replicar los cuerpos reticulares (Ludany y Sarow, 1985). Sus sistemas enzimáticos son complejos e implican funciones no totalmente entendidas pero que comprometen la síntesis de proteínas estructurales y de la membrana externa.

Dicha bacteria produce una afección denominada clamidiosis es una de las enfermedades de transmisión sexual más común. Sólo en América Latina y el Caribe, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), existen 10 millones de personas que la padecen. La infección es causada por una bacteria llamada *Chlamydia trachomatis*, que se transmite durante las relaciones sexuales (por contacto vaginal, oral o anal) con una persona infectada o de madre a hijo, en el momento del parto (Stamm, 1999).

El Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID) de Estados Unidos, calcula que dos de cada tres mujeres infectadas y uno o dos de cada cuatro hombres contagiados, son asintomáticos. Y, si la presentan es de forma leve. A veces, en sus etapas tempranas (entre 1 a 3 semanas después de la exposición), tanto las mujeres como los hombres pueden experimentar un leve dolor al orinar y una secreción genital clara. Por esa razón, es muy común que la enfermedad se propague sin control y sea detectada sólo cuando se han desarrollado las complicaciones (Black, 1997).

C. trachomatis es la causa más común de enfermedad pélvica inflamatoria y de inflamación del área del escroto, dos condiciones que si no son tratadas pueden

causar infertilidad. En el caso de la enfermedad pélvica inflamatoria, la bacteria puede dejar cicatrices o adherencias en las trompas de Falopio que bloquean su acceso y evitan que se realice la fertilización adecuadamente. Estas cicatrices pueden interferir con el paso del óvulo fecundado al útero, por lo que la implantación se produce en las trompas de Falopio, dando lugar a un embarazo ectópico (Cohen y Brunham, 1999; Cibula *et al.*, 2001). Además los recién nacidos se exponen a la bacteria de la madre cuando pasan por el canal vaginal durante el parto, causándole conjuntivitis que puede concluir en una ceguera para el recién nacido (Cevenini *et al.*, 2002; Frederick y Hunter, 2003).

Hoy en día es conveniente recalcar la asociación existente entre cervicitis por *Chlamydia* y la infección por el VIH (McClelland *et al.*, 2005). En un estudio de casos y controles efectuado en prostitutas en Zaire, la razón de riesgo (odd ratio) ajustada de seroconversión a VIH para la infección por *Chlamydia trachomatis* fue de 3,6 con un intervalo de confianza del 95%. En el caso de la gonorrea esta razón fue de 4 con un intervalo de confianza del 95%. Por ello no sería sorprendente que la infección por agentes que producen cervicitis pudieran incrementar el riesgo de adquirir la infección por VIH (Baeten y Overbaugh, 2003; Frederick y Hunter, 2003).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) plantea que la clamidiosis como otras enfermedades de transmisión sexual incrementa en cuatro veces el riesgo de contraer el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (Rottingen *et al.*, 2001). En el caso específico de la clamidiosis, esto sucede porque la presencia de esta infección causa acumulaciones de linfocitos en la zona genital, o sea, de las células susceptibles de ser infectadas por el VIH (Ghinsberg y Nitzan, 1992; Ho *et al.*, 1995; Levine *et al.*, 1998; Baeten y Overbaugh, 2003)

La obtención de la muestra clínica es el factor más importante para el diagnóstico de *C. trachomatis*. Se ha demostrado que la mala calidad de las muestras clínicas afecta en especial la sensibilidad del cultivo celular y de las técnicas

inmunológicas, mientras que su efecto sobre las técnicas moleculares como la reacción en cadena de polimerasa (PCR) es menor por tratarse de una técnica de mayor sensibilidad (Welsh *et al.*, 1997; Van der Pol *et al.*, 2000). Dado que esta bacteria infecta específicamente a las células columnares y la infección es intracelular, las muestras deben ser obtenidas raspando el sitio apropiado, luego de haber retirado cuidadosamente las secreciones mucopurulentas que cubren la mucosa. Esta toma de muestra resulta invasora y no apropiada para el diagnóstico en población asintomática. Por este motivo, se ha evaluado la utilidad de las técnicas de amplificación del ADN para el diagnóstico de este microorganismo en muestras de orina de primer chorro, resultando ser muy sensible en muestras obtenidas de hombres (Black *et al.*, 1997).

El epitelio columnar del endocérnix es el sitio blanco más frecuentemente afectado por la infección por *C. trachomatis* en la mujer. Las muestras son obtenidas con torunda, luego de visualizar el cuello uterino con ayuda de un espéculo sin lubricantes. Luego de limpiar el exocérnix y orificio cervical, se introduce una torunda de algodón en el canal endocervical, la distancia suficiente como para que no se observe la punta de algodón. Se efectúa una rotación por algunos segundos y se retira cuidando de no contaminar con secreción vaginal (Black *et al.*, 1997; Martínez, 2001). La infección uretral en la mujer se observa solamente en 30 a 40% de los casos en que se comprueba infección cervical, por lo que no se recomienda efectuar el diagnóstico de *C. trachomatis* en muestras de orina de primer chorro (Sellors *et al.*, 1991; Black *et al.*, 1997). Las muestras para cultivo y RPC son inoculadas en *buffer* sacarosa fosfato (2SP) (Black *et al.*, 1997; Martínez, 2001).

Para el diagnóstico mediante inmunofluorescencia directa (IFD), la muestra es rodada sobre un portaobjeto limpio, mientras que para ensayo inmunoenzimático (EIA) y técnicas de amplificación de los ácidos nucleicos, se inocula el medio de transporte diseñado por el fabricante. Las muestras para cultivo celular deberán ser

transportadas de inmediato en hielo y sembradas, o congeladas a -70° C. Las láminas para IFD y medios de transporte para EIA y técnicas de amplificación de los ácidos nucleicos deben ser almacenadas según las recomendaciones del kit (Martínez, 2001; Van der Pol *et al.*, 2000).

El aislamiento en cultivos celulares, desarrollada por Mardh *et al.*, (1977), sigue siendo la técnica de referencia para el diagnóstico de *C. trachomatis*, especialmente si existen implicancias legales, como en casos de abuso sexual. Esto se debe a su especificidad al principio era casi del 100%, ya que es casi imposible confundir, con el uso actual de anticuerpos monoclonales para teñir los cultivos, a artefactos con inclusiones intracelulares. Sin embargo, las limitaciones del cultivo celular son bien conocidas: la necesidad de conservar la viabilidad de los microorganismos obliga a mantener la cadena de frío desde la toma de las muestras hasta el laboratorio, los cultivos celulares están disponibles sólo en los laboratorios universitarios, y uno de los puntos más importantes, es su baja sensibilidad. Con la disponibilidad de las técnicas de amplificación de los ácidos nucleicos ha quedado demostrado que la sensibilidad de los cultivos celulares para el aislamiento de *C. trachomatis* varía entre 70 y 85% (Watson *et al.*, 2002), con una gran variación entre los laboratorios. Esto ha obligado a crear un *gold standard* "expandido" para evaluar los nuevos procedimientos de diagnóstico, especialmente las técnicas moleculares y determinado que el FDA en EUA recomiende la confirmación de los resultados positivos de cualquier técnica que no sea cultivo celular (Black *et al.*, 1997).

Durante la década de 1980, el desarrollo de técnicas inmunológicas tuvo un buen impacto en el diagnóstico de *C. trachomatis* ya que un mayor número de laboratorios pudo acceder a su diagnóstico. La IFD, fue el primer procedimiento en desarrollarse. Existen actualmente un gran número de marcas de anticuerpos monoclonales disponibles para su diagnóstico, algunos de ellos, como MicroTrak® (EUA), Kallestad® (EUA), PathoDx® (EUA), reconocen la proteína principal de la

membrana externa, la que constituye más del 50% de las proteínas de la membrana. Otros, como el reactivo de bioMerieux (Francia), contienen una mezcla de dos anticuerpos monoclonales; uno con la especificidad de los anteriores y otro anticuerpo que reconoce el lipopolisacárido del microorganismo, siendo más sensible que los anteriores (Hillis *et al.*, 1994).

Tilton *et al* (1978) compararon MicroTrak® con Kallestad® en una población de alta prevalencia de infección que incluyó a 473 hombres y mujeres, no encontrando diferencias significativas en la sensibilidad y especificidad, aunque Kallestad® fue ligeramente superior. Esto fue atribuido al mayor contenido de colorante de contraste de Kallestad® lo que facilita el contraste entre las células columnares teñidas de rojo y los corpúsculos elementales de *Chlamydia trachomatis*, teñidos de verde. La sensibilidad de la Inmunofluorescencia directa, en comparación con el cultivo celular varía entre 60 y 93% y su especificidad entre 94 y 99% (CDC, 1991).

Con relación al tratamiento, desde un punto de vista histórico, los compuestos antimicrobianos utilizados en el tratamiento de la gonorrea, han visto comprometida su eficacia debido a la capacidad de *Neisseria gonorrhoeae* de desarrollar mecanismos de resistencia bacteriana. Progresivamente, penicilinas, sulfamidas y tetraciclinas dejaron de ser la primera elección en las infecciones producidas por los gonococos.

Debido a esta situación, los antimicrobianos actualmente recomendados como de primera línea en el tratamiento de la infección gonocócica no complicada son las cefalosporinas de amplio espectro (cefixima o ceftriaxona), o las fluoroquinolonas (ofloxacino o ciprofloxacino), que presentan buena actividad frente a *N. gonorrhoeae*, incluyendo cepas con resistencia a penicilina, sulfamidas o tetraciclinas. Estos compuestos presentan como ventajas muy importantes una buena tolerancia, un

precio razonable y, sobre todo, la administración en dosis única (ceftriaxona, 250 mg intramuscular; cefixima, 400 mg por vía oral; ciprofloxacino, 500 mg por vía oral; ofloxacino, 400 mg por vía oral), lo cual facilita enormemente el cumplimiento terapéutico (Ibarra Corbillón, 1997).

Con las pautas mencionadas con anterioridad, las tasas de curación de la gonorrea no complicada son muy elevadas, y se han mantenido en el 97,1% para la cefixima, el 98,4% para ofloxacino, el 99,1% para la ceftriaxona y el 99,8% para el ciprofloxacino. Puesto que la ceftriaxona se administra por vía intramuscular, y precisa el consentimiento de la inspección sanitaria para su uso extrahospitalario, el ciprofloxacino y el ofloxacino son opciones muy empleadas en el tratamiento de este proceso (CDC, 1998).

También se suele asociar la cefalosporina con algún macrólido, como azitromicina, por la frecuente co-infección con *Chlamydia trachomatis*, que causa un cuadro similar a la infección por gonococo, generalmente dos semanas de iniciado el cuadro, cuya excreción uretral no suele ser maloliente (Conde y Uribe, 1997). Además se ha demostrado en muchos estudios clínicos que la azitromicina es una alternativa útil y costo-efectiva, a su vez su perfil de seguridad garantiza el cumplimiento del tratamiento por la facilidad de administración en dosis única y vía oral (Fuente, 1998).

Las fluoroquinolonas como ciprofloxacina y ofloxacina (y su levo-isomero Levofloxacina) han sido usadas para tratar gonorrea desde la década de los 80. Su uso fue impulsado especialmente por la aparición de resistencia a los viejos antibióticos y también por su habilidad de curar la gonorrea con el uso de una sola dosis. Como era de esperarse no pasó mucho tiempo para que comenzaran a salir informes acerca de la disminución de la susceptibilidad, y resistencia de cepas a las fluorquinolonas hacia finales de la década de los 80 y principio de los 90 (Knapp, 1998).

Con base a lo anteriormente expuesto y debido a la existencia de coinfección entre *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*, las complicaciones que se derivan de estas afecciones y la creciente resistencia antibiótica que se ha venido acrecentando y que en Ciudad Bolívar son pocas conocidas estas cifras, se planteó la siguiente investigación para determinar la prevalencia de coinfección de las bacterias citadas en una población de mujeres que asisten a la consulta externa de la Cruz Roja de Venezuela, Seccional Bolívar “Centro Materno-Infantil Bicentenario Ing. Lino Bossio P.” y del Servicio de Obstetricia del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”, durante noviembre 2008 a febrero de 2009.

JUSTIFICACIÓN

Chlamydia trachomatis y *Neisseria gonorrhoeae* son bacterias de transmisión sexual más frecuentes en el mundo, estimándose alrededor de 89 millones de casos nuevos cada año (WHO, 1995; Cecil *et al.*, 2001). En EUA solamente, se presentan 4 millones de casos anualmente, con un costo estimado en U\$ 2,4 billones (Washington *et al.*, 1987). Los costos son atribuidos al tratamiento de las secuelas, a menudo irreversibles, de la infección en la mujer, como son la enfermedad inflamatoria pelviana (EIP), los embarazos ectópicos y la infertilidad, constituyendo las infecciones de transmisión sexual (ITS) más cara, aunque fáciles de prevenir, después de la infección por el VIH (Scholes *et al.*, 1996; Stamm, 1999).

Para aclarar las cifras de prevalencia de ambas bacterias en Ciudad Bolívar, se realizó esta investigación para determinar la prevalencia de ITS producidas por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la prevalencia de pacientes infectadas por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, que acudieron a la consulta externa del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Ruíz y Páez y de La Cruz Roja de Venezuela, Seccional Bolívar “Centro Materno-Infantil Bicentenario Ing. Lino Bossio P.” en Ciudad Bolívar, durante enero a abril de 2009.

Objetivos Específicos

1. Clasificar las pacientes evaluadas según grupos de edad.
2. Estimar la prevalencia de pacientes infectadas por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* en los sujetos participantes según grupos de edad.
3. Determinar la prevalencia de pacientes infectadas por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* según sintomatología.
4. Identificar en las pacientes afectadas por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* la presencia de otras infecciones de transmisión sexual asociadas.
5. Determinar la prevalencia de pacientes infectadas por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*, según nivel socioeconómico.
6. Identificar en las pacientes afectadas por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* la presencia de otras infecciones de transmisión sexual asociadas.
7. Establecer la prevalencia de pacientes infectadas por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*, según antecedentes gineco-obstétricos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de Estudio

Este estudio fue de tipo descriptivo de corte transversal.

Universo

Todas las pacientes sexualmente activas que acudieron a la consulta externa del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Ruíz y Páez y de La Cruz Roja de Venezuela, Seccional Bolívar “Centro Materno-Infantil Bicentenario Ing. Lino Bossio P.” en Ciudad Bolívar, durante enero a abril de 2009.

Muestra

Todas las pacientes sexualmente activas que asistieron a los centros de salud mencionados en el párrafo anterior y expresaron su consentimiento por escrito para participar en el estudio (Apéndice A).

Recolección de Datos

Datos de Identificación

Se realizó un interrogatorio orientado a cada paciente participante en la investigación, para recoger datos de identificación como: edad, sexo, dirección, manifestaciones clínicas, epidemiológicas y socioeconómicas, tratamiento previo, antecedentes gineco-obstétricos de importancia. Además se aplicó la escala de Graffar, para valorar el estado socioeconómico, según Méndez Castellano (1982)

(Anexo 1). Los datos fueron vaciados en una ficha de control diseñada para tal fin (Apéndice B).

Toma de la Muestra Clínica

Una vez obtenido el consentimiento de las participantes se procedió a la toma de muestra con la colaboración y supervisión de los residentes del Postgrado de Ginecología y Obstetricia de la Escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad de Oriente y de los especialistas de La Cruz Roja de Venezuela, Seccional Bolívar “Centro Materno-Infantil Bicentenario Ing. Lino Bossio P.”.

Para la identificación de *N. gonorrhoeae* se tomaron dos hisopados del endocervix obtenido mediante rotación del hisopo en la zona de transición escamocolumnar, previa eliminación de la secreción endocervical. Uno de los hisopos se introdujo en solución fisiológica y el otro en el medio de transporte Amies modificado.

Para la detección de *Chlamydia trachomatis*, se tomaron muestras de hisopado endocervical obtenido mediante rotación del hisopo en la zona de transición escamocolumnar del endocervix, previa eliminación de la secreción endocervical, con ello se realizará un extendido sobre una lámina portaobjeto, según sugerencias del kit comercial (Lauderdale *et al.*, 1999; Martínez, 2001).

Procesamiento de las Muestras

Todas las muestras fueron llevadas al Laboratorio Bacteriológico “Sócrates Medina” y Laboratorio de Parasitología, Departamento de Parasitología y Microbiología, Universidad de Oriente para su posterior procesamiento, en lapso no mayor a las dos horas después de haberlas tomado.

A todas las muestras se les realizó coloración de Gram y se inocularon en Agar Sangre Humana al 5% (HiMedia), Agar Base GC con suplemento nutricional al 1% (HiMedia) y Agar Thayer Martin (HiMedia) e incubadas a 35°C en microaerofilia. Las colonias sospechosas de *Neisseria* fueron identificadas mediante las pruebas de oxidasa, catalasa y la utilización de glucosa, lactosa, maltosa y sacarosa en Agar CTA (HiMedia) (Isenberg, 1992).

Todos los cocos Gram negativo aislados, oxidasa y catalasa positivos y que sólo fermentaron la glucosa fueron identificados como *N. gonorrhoeae* (Koneman *et al.*, 1999).

Para la investigación de *C. trachomatis* por la técnica de IFD se utilizó el kit comercial Chlamydia Direct IF (bioMerieux®). Este método se basa en la asociación de dos anticuerpos monoclonales conjugados con fluoresceína dirigidos cada uno de ellos a estructuras antigénicas diferentes. El primer anticuerpo monoclonal reconoce un epítotope situado sobre el antígeno de especie, proteína mayor de la membrana externa (MOMP); el segundo anticuerpo monoclonal está dirigido contra un antígeno de género y reconoce estructuras específicas de lipopolisacáridos (LPS). Estos dos anticuerpos tienen una actividad complementaria y permiten identificar los 15 serotipos de *C. trachomatis* en sus diferentes estadios de evolución: cuerpos elementales, cuerpos reticulados e inclusiones (Lauderdale *et al.*, 1999).

La inmunofluorescencia directa es una técnica de tinción, en la cual se cubrió la muestra con anticuerpos monoclonales fluorescentes, que se fijan a los cuerpos elementales de *C. trachomatis*. Se consideró un diagnóstico positivo cuando se observaron 5 o más cuerpos elementales, bajo la observación del microscopio de inmunofluorescencia (Lauderdale *et al.*, 1999).

Análisis Estadístico

Los resultados fueron presentados mediante tablas y/o gráficos y analizados a través de frecuencia relativa. Se aplicó la prueba Chi cuadrado (χ^2) con corrección de Yates, con un intervalo de confianza del 95% para determinar la relación entre las variables estudiadas.

RESULTADOS

En este estudio fueron evaluadas un total de 73 pacientes, siendo su mayor su frecuencia entre los 23-46 años (80,8%), con una media de 36 años \pm 10 años (Tabla 1). De las 73 muestras de material endocervical evaluadas sólo se identificaron 6 casos (8,22%) de *Chlamydia trachomatis*. No se demostró ninguna paciente infectada por *Neisseria gonorrhoeae* (Tabla 2).

Chlamydia trachomatis se identificó con mayor frecuencia en las edades entre 29-34 años (n=3; 50%) seguida del grupo de 41-46 años (n= 2; 33,3%) y el de 23-28 años de edad (n=1; 16,67%). No se demostraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 3).

Sólo el 66,67% (n=4) de las pacientes infectadas *C. trachomatis* manifestaron sintomatología, principalmente flujo amarillento o blanquecino, prurito o dolor en hipogastrio (Tabla 4).

Las pacientes con *C. trachomatis* presentaron patología asociada de tipo vaginosis bacteriana (n=2; 33,33%), VIH y *Candida albicans* (n=1; 16,67% respectivamente) (Tabla 5).

Según el estado socioeconómico, las pacientes evaluadas pertenecían con mayor frecuencia al medio bajo (n=38; 52,06%). Y las infectadas por *C. trachomatis* estuvieron distribuidas en el medio bajo (n=3; 4,11%), seguido del medio (n=2; 2,74%) y una en el medio alto (1,37%) (Tabla 6).

Dentro de los principales antecedentes gineco-obstétricos investigados en las pacientes afectadas por *C. trachomatis* destacaron que la mayoría refirió haber tenido

4 o más parejas sexuales (n=3; 50%), una gesta (n=3; 50%), tres partos (n=3; 50%) (Tabla 7).

Tabla 1**PACIENTES EVALUADAS SEGÚN EDAD.
CIUDAD BOLÍVAR. ESTADO BOLÍVAR. 2009.**

Edad (Años)	n°	%
17-22	3	4,11
23-28	17	23,3
29-34	16	21,9
35-40	13	17,8
41-46	13	17,8
47-52	6	8,22
53-58	3	4,11
59-64	2	2,74
Total	73	100,00

Tabla 2

**PACIENTES EVALUADAS SEGÚN PRESENCIA DE *Chlamydia trachomatis*.
CIUDAD BOLIVAR ESTADO BOLIVAR 2009**

Pacientes	n°	%
Positivos	6	8,22
Negativo	67	91,78
Total	73	100,00

Tabla 3

**PACIENTES INFECTADAS POR *Chlamydia trachomatis* SEGÚN EDAD.
CIUDAD BOLÍVAR. ESTADO BOLÍVAR. 2009.**

Edad (Años)	Infectadas por		No infectadas por		Total	
	<i>C. trachomatis</i>		<i>C. trachomatis</i>			
	nº	%	nº	%	nº	%
17-22	0	0,00	3	4,11	3	4,11
23-28	1	1,37	16	21,92	17	23,29
29-34	3	4,11	13	17,81	16	21,92
35-40	0	0,00	13	17,81	13	17,81
41-46	2	2,74	11	15,07	13	17,81
47-52	0	0,00	6	8,22	6	8,22
53-58	0	0,00	3	4,11	3	4,11
59-64	0	0,00	2	2,74	2	2,74
Total	6	8,22	67	91,78	73	100,00

χ^2 : 5,78; GL: 7; p>0,05

Tabla 4

**PACIENTES INFECTADAS POR *Chlamydia trachomatis* SEGÚN
SÍNTOMAS. CIUDAD BOLÍVAR. ESTADO BOLÍVAR. 2009.**

Síntomas	n°	%
Asintomática	2	33,33
Flujo amarillento	1	16,67
Flujo blanquecino	2	33,33
Prurito	1	16,67
Dolor hipogastrio	1	16,67

Tabla 5

**PACIENTES INFECTADAS POR *Chlamydia trachomatis* SEGÚN
COMORBILIDAD CON OTRAS ITS. CIUDAD BOLÍVAR.
ESTADO BOLÍVAR. 2009.**

Comorbilidad	n°	%
<i>C. trachomatis</i> -Vaginosis Bacteriana	2	33,33
<i>C. trachomatis</i> -VIH	1	16,67
<i>C. trachomatis</i> - <i>C. albicans</i>	1	16,67
Sin asociación	2	33,33
Total	6	100,00

Tabla 6

**PACIENTES EVALUADAS SEGÚN ESTADO SOCIO-ECONÓMICO.
CIUDAD BOLIVAR. ESTADO BOLIVAR 2009**

Estado socioeconómico	Infectadas por		No infectadas por		Total	
	<i>C. trachomatis</i>		<i>C. trachomatis</i>			
	n°	%	n°	%	n°	%
Alto (I)	0	0	1	1,37	1	1,37
Media Alta (II)	1	1,37	7	9,59	8	10,96
Media (III)	2	2,74	19	26,03	21	28,77
Media Baja (IV)	3	4,11	35	47,95	38	52,06
Baja (V)	0	0	5	6,85	5	6,85
Total	6	8,22	67	91,78	73	100,00

Tabla 7

**PACIENTES INFECTADAS POR Chlamydia trachomatis SEGÚN
ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS.
CIUDAD BOLIVAR ESTADO BOLIVAR 2009**

ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS	n° (6)	%
Número de Parejas Sexuales		
Una	2	33,33
Dos	0	0,00
Tres	1	16,67
4 o mas	3	50,00
Número de Gestas		
Una	3	50,00
Dos	1	16,67
Tres	2	33,33
Número de Partos		
Uno	2	33,33
Dos	1	16,67
Tres	3	50,00
Abortos		
Uno	2	33,33

DISCUSIÓN

Esta investigación se realizó con el objetivo de determinar la prevalencia de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* en pacientes de la Consulta Externa de Ginecología y Obstetricia del Complejo Hospitalario Universitario “Ruíz y Páez” y del Centro Materno-Infantil Bicentenario Ing. Lino Bossio P, Cruz Roja Seccional Bolívar” en Ciudad Bolívar, entre enero a mayo de 2009.

De las pacientes evaluadas, *C. trachomatis* se identificó en un 8,22% (n=6). No se aisló *N. gonorrhoeae*. Comparando los resultados descritos para *C. trachomatis* con los informados por otros autores, las cifras de prevalencia varían, según el tipo de investigación y autores, así se describen cifras entre el 4 al 6% (Loeffelholz *et al.*, 1992; Chernesky *et al.*, 1994; Thejls *et al.*, 1994; Brokenshire *et al.*, 1997; Molano *et al.*, 2003) y entre el 8 al 15% (Adjei y Lal, 1994; Biro *et al.*, 1994; Hoffman *et al.*, 2002; Cravioto *et al.*, 2003).

A nivel nacional, Acevedo y Mondello (2000) informaron una prevalencia del 7,69% (n=1) en pacientes con sintomatología de enfermedad inflamatoria pélvica. En el año 2005, en el estado Zulia, se evaluaron una muestra de 38 mujeres en vida sexualmente y se describió una prevalencia de infección por *C. trachomatis* del 23,5% (8 casos), que al extrapolar el resultado de forma absoluta es similar al demostrado en esta investigación (Alfieri *et al.*, 2005).

Arraiz *et al.*, (2008) demostraron una prevalencia del 10,4% en el estado Zulia. Es probable que la prevalencia de infección cervical sea más alta que 8,2% estimado en este estudio. No obstante, la información proporcionada sienta una base para vigilar en forma dirigida y en un mayor número de mujeres la prevalencia de

infección cervical en mujeres de aquellos grupos en los cuales resultó más alta, oportunidad que permitiría además, definir los factores de riesgo de infección.

La gonorrea es una enfermedad milenaria que continúa vigente, a pesar del advenimiento de nuevos antimicrobianos y de novedosos esquemas terapéuticos. Su agente etiológico, *Neisseria gonorrhoeae*, ha ido modificando su sensibilidad a lo largo del tiempo y variando también según el área geográfica de donde provenga el aislamiento (Méndez *et al.*, 2008).

En una investigación realizada por Sandoval *et al.*, (2007) en pacientes que acudieron a la consulta de Infecciones de Transmisión Sexual del Ambulatorio Urbano Tipo II, “El Perú”, en Cd. Bolívar- Venezuela, se demostró una prevalencia de *N. gonorrhoeae* 43,85% resultado que contrasta con esta investigación. Esta diferencia evidente se debe probablemente a que la población evaluada eran trabajadoras sexuales y por otro lado quizás a la adopción de medidas preventivas implementadas en los diferentes centros de salud de la Ciudad.

Las cifras de prevalencia de una infección dada varían según los grupos estudiados, la metodología empleada, la muestra clínica tomada y las variables investigadas, entre otras. En este estudio se evaluó una muestra de pacientes que se controlan periódicamente y no presentan varios factores de riesgo para padecer infecciones de transmisión sexual (ITS), quizás esto explique la baja prevalencia observada para *C. trachomatis* y ninguna para *N. gonorrhoeae*. Por ejemplo, cuando se evalúan a trabajadoras sexuales se observan que las tasas para ambas bacterias son de aproximadamente 45% y 36% respectivamente (Wylie y Jolly, 2001; Nessa *et al.*, 2004).

Chlamydia trachomatis se identificó con mayor frecuencia en las edades entre 29-34 años, 41-46 años y 23-28 años de edad (n=1; 16,67%). Autores como Salari y

Badami (2002) y Alfieri *et al.*, (2005) describieron una mayor prevalencia en pacientes con edades comprendidas entre 30-34, así como entre 25-29 años, lo que coincide con los resultados de esta investigación. Estas edades corresponden a la etapa más activa de la vida sexual de la mujer; sin embargo, al analizar la frecuencia de aislamiento de *C. trachomatis* según la edad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. En tal sentido, las diferencias observadas pueden explicarse simplemente, por el mayor número de pacientes estudiadas pertenecientes a esos grupos de edad.

La distribución según la edad de los pacientes estudiados, permite enfatizar que las uretritis no gonocócicas deben ser prevenidas a cualquier edad, mediante el ejercicio responsable de la sexualidad, controles ginecológicos periódicos, tratamiento de la pareja en caso de afectación clínica de la mujer, puesto que en el hombre generalmente es asintomático.

Es importante acotar que no se encontró una mayor frecuencia de infección por *C. trachomatis* en el grupo de adolescentes. No obstante habría que tomar en cuenta el número de adolescentes evaluadas en este estudio (n=3). En Estados Unidos de Norteamérica, la clamidiosis es una ITS de notificación obligatoria más frecuente, observada principalmente en adolescentes y entre 21 y 25 años con prevalencias superiores a 10%, llegando a un 20% (Biro *et al.*, 1994; Hammerschlag, 2004).

El 66,67% (n=4) de las pacientes infectadas *C. trachomatis* manifestaron sintomatología, principalmente flujo amarillento o blanquecino, prurito o dolor en hipogastrio. Resultados similares informaron Arraíz *et al.*, (2008) y Castellano-González *et al.*, (2007). Estos últimos autores demostraron en su estudio sintomatología compatible cervicitis, infertilidad, enfermedad inflamatoria pélvica y uretritis.

Con base a lo anterior, algunos autores han demostrado que las manifestaciones clínicas de la clamidiosis probablemente se expliquen por los efectos combinados de la replicación directa de la bacteria y la respuesta inflamatoria del hospedador. El número de unidades formadoras de inclusiones (UFI) medidas en cultivo podrían ser un marcador de infectividad o transmisibilidad. Geisler *et al.*, (2001) demostraron que a mayor UFI, mayor asociación con pus cervical, descarga cervical, leucocitos polimorfonucleares y enfermedad inflamatoria pélvica.

En otro trabajo los mismos autores describen el hecho de que el 1,5% de los aislados presentan una característica visible sólo con inmunofluorescencia indirecta (FI) que es la formación de inclusiones individuales que no se fusiona en una única vacuola grande como ocurre en el resto de los aislados, es independiente de la línea celular y de la temperatura, estable con pases repetidos y asociados con ausencia aparente de proteína *IncA* en la membrana de inclusión. Los autores compararon la clínica producida por estas variantes respecto a las normales y demostraron que las infecciones subclínicas y la media de UFI más baja, lo que puede ser una ventaja selectiva de persistir más tiempo y así prolongar el tiempo de infección.

Sin embargo, otros autores refieren que la infección por *Chlamydia trachomatis* transcurre de manera asintomática aproximadamente en un 80% de los casos, durante una gran parte del tiempo e incluso durante todo el tiempo (Watson *et al.*, 2002; Frontela *et al.*, 2006), tal como lo demuestran los resultados de esta investigación). El curso asintomático de la infección hace más difícil su diagnóstico; no obstante, si no se trata oportunamente, esta infección puede provocar graves y costosas secuelas, como la enfermedad inflamatoria pélvica en las mujeres y, aunque menos frecuentemente, la epididimitis en los hombres (Blake *et al.*, 2008).

Nessa *et al.*, (2004) refirieron en su estudio, la comorbilidad con otras ITS; así de las pacientes afectadas presentaban una, dos o tres ITS, incluyendo la producida

por *C. trachomatis*, entre ellas destacan gonorrea, sífilis, tricomoniasis, entre otras. En este estudio se identificaron patologías asociadas como candidiasis, vaginosis bacteriana y VIH. Otros autores como Martínez *et al.*, (2001) no refirieron ninguna asociación con otra ITS en las pacientes infectadas con *C. trachomatis* (61,9%).

Las ITS facilitan la transmisión del VIH de una persona a otra. Tanto la sífilis, clamidiosis, gonorrea y la tricomoniasis aumentan de dos a nueve veces el riesgo de transmisión del VIH (Rottingen *et al.*, 2001). La relación entre la infección por VIH y otras ITS puede, en parte, explicar la rápida propagación del virus en unos países en comparación con otros, en dependencia, entre otros factores, de la prevalencia de las diferentes ITS y la existencia o no de programas de control para el manejo de estas entidades (McClelland *et al.*, 2005; Izebe *et al.*, 2008).

Investigadores como Ho *et al.*, (1995), Baeten y Overbaugh (2003) y Joyee *et al.*, (2005) han demostrado que las ITS ulcerativas en personas no infectadas por VIH, aumentan la susceptibilidad de estas para adquirirlo, por ser dichas úlceras, una fácil puerta de entrada para el virus. Por otro lado, las mujeres que tienen Gonorrea o infección por Clamidias, presentan, en el cuello uterino, un aumento desproporcional de linfocitos CD4, blanco celular del VIH, lo que las hace más susceptibles a la infección por VIH.

Otro hecho a destacar es que existen evidencias que la vaginosis bacteriana puede ser un predictor de infecciones cervicales y vaginales (Geisler *et al.*, 2004). En este estudio se observó una estrecha relación entre dicha patología y la clamidiosis, lo que habría que tomarlo en cuenta en futuras investigaciones.

La prevalencia de infección por *C. trachomatis*, se asocia a una elevada actividad sexual de las mujeres (Quinn *et al.*, 1996), y el padecimiento tiende a presentarse más frecuentemente en aquellas de bajo nivel socioeconómico (Hook *et al.*, 1997; Mosure *et al.*, 1997; Smith *et al.*, 2002). En esta investigación se demostró

que las pacientes infectadas por *C. trachomatis* refirieron haber tenido tres o más parejas en un 66,67% (n=4). Geisler *et al.*, (2004) describieron en su estudio que las menores de 17 años de edad y más de dos parejas sexuales son factores de riesgo para adquirir una infección por *C. trachomatis*, incluyendo *N. gonorrhoeae*. Además su estado socioeconómico oscilaba entre clase media y media baja, lo que coincide con autores como Hook *et al.*, (1997); Mosure *et al.*, (1997); Smith *et al.*,(2002).

Para finalizar esta investigación aporta datos epidemiológicos importantes, ya que permite conocer la frecuencia de la infección por *C. trachomatis* en ambos centros de salud donde no se han realizado investigaciones referentes a las infecciones producidas por este microorganismo y comprobando que con un diagnóstico rápido, sensible, específico mediante técnicas inmunológicas, se podría vigilar, combatir y erradicar la clamidiosis.

CONCLUSIONES

1. En la población evaluada, la prevalencia de *Chlamydia trachomatis* fue de 8,22%, sin observarse diferencias estadísticamente significativas.
2. No se identificó ningún caso de *Neisseria gonorrhoeae*.
3. La mayor prevalencia de *Chlamydia trachomatis* se observó en pacientes de vida sexualmente activa, no demostrándose diferencias estadísticamente significativas.
4. Las pacientes afectadas refirieron sintomatología, principalmente flujo vaginal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acevedo, M., Mondello, M. 2000. *Chlamydia trachomatis* en mujeres con enfermedad inflamatoria pélvica, Caripe, Estado Monagas. Octubre-Diciembre 1999. Trabajo de Pregrado. Dpto. de Parasitología y Microbiología. Esc. Cs de la Salud. UDO. Bolívar. (Multígrafo). pp. 44.
- Adjei, O., Lal, V. 1994. Non-invasive detection of *Chlamydia trachomatis* genital infections in asymptomatic males and females by enzyme immunoassay (Chlamydiazyme). J Trop Med Hyg. 97: 51–54.
- Alfieri, A., Ramírez, L., Arcila, N., Guevara, Y. 2005. Determinación de anticuerpos contra *Chlamydia trachomatis* en pacientes del Servicio de Infertilidad del Centro Médico “Dr. Rafael Guerra Méndez”, Valencia, Venezuela. Rev. Soc. Ven. Microbiol. 25(1): 51-56.
- Amies, C. 1967. A modified formula for the preparation of Stuart’s transport medium. Can J Public Health. 58: 296-300.
- Arráiz, N., Marcucci, R., Colina, S., Reyes, F., Rondón, N., Bermúdez, V., et al. 2008. Infección por *Chlamydia trachomatis* en mujeres consultantes en Maracaibo, Venezuela. Rev. salud pública. 10(4): 615-624.
- Aznar, J. Blanco, M., Jiménez, J., Otero, L., Vázquez, F. 2007. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de transmisión sexual y otras infecciones genitales. En: Cercenado, E., Cantón, R. Procedimientos en Microbiología Clínica. Sociedad Española de Microbiología Clínica. Cap 24: 1-60.

- Baeten, J., Overbaugh, J. 2003. Measuring the infectiousness of persons with HIV-1: opportunities for preventing sexual HIV-1 transmission. *Current HIV Research* 1: 69-86.
- Biro, F., Reising, S., Doughman, J., Kollar, L., Rosenthal, S. 1994. A comparison of diagnostic methods in adolescent girls with and without symptoms of *Chlamydia* urogenital infection. *Pediatrics*. 93: 476-480.
- Black, C. 1997. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *Clin Microb Rev*. 10: 160-184.
- Blake, D., Quinn, T., Gaydos, C. 2008. Should asymptomatic men be included in *Chlamydia* screening programs? Cost-effectiveness of *Chlamydia* screening among male and female entrants to a national job training program. *Sex Transm Dis*. 35:91-101.
- Boeie, U. 1978. Etiology and Treatment of Nongonococcal urethritis. *Sex Transm Dis*. 5: 27-33.
- Boulton, I., Gray-Owen, S. 2002. Neisseria binding to CEACAM1 arrests the activation and proliferation of CD4+ T lymphocytes. *Nature Immunol*. 3(3): 229-236.
- Brokenshire, M., Say, P., van Vonno, A., Wong, C. 1997. Evaluation of the microparticle enzyme immunoassay Abbott IMx Select *Chlamydia* and the importance of urethral site sampling to detect *Chlamydia trachomatis* in women. *Genitourin Med*. 73: 498-502.

- Castellano-González, M., Ginestre-Pérez, M., Perozo-Mena, A., Alaña, F., Fernández-Bravo, M. *et al.* 2007. Colonización vaginal por micoplasmas genitales en mujeres embarazadas y no embarazadas. *Invest Clin.* 48(4): 419 – 429.
- Cates, W., Rolfs, R., Aral, S. 1990. Sexually transmitted diseases, pelvic inflammatory disease and infertility: an epidemiologic update. *Epidemiology.* 12: 199.
- Cecil, J., Howell, M., Tawes, J., Gaydos, J., McKee, K., Quinn, T., *et al.* 2001. Features of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* Infection in Male Army Recruits. *JID.* 184:1216–1219.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1991. Pelvic inflammatory disease: guidelines for prevention and management. *Morb Mortal Wkly Rep.* 40: 1-25.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1998 Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Morb Mortal Wkly Rep.* 47: 59-63.
- Cevenini, R., Donati, M., Sambri, V. 2002. *Chlamydia trachomatis*- the agent. *Best Pract Resear Clin Obstet Gynaec.* 16: 761-773.
- Chernesky, M., Jang, D., Lee, H. 1994. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections in men and women by testing first-void urine by ligase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 32: 2682–2685.
- Cibula, D., Kuzel, D., Fucikova, Z., Svabik, K., Zivny J. 2001. Acute exacerbation of recurrent pelvic inflammatory disease, laparoscopic findings in 141 women with a clinical diagnosis. *J Reprod Med.* 46 (1): 49-53.

- Cohen, C., Brunham, R. 1999. Pathogenesis of *Chlamydia* induced pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect.* 75: 21-24.
- Cohen, C., Koochesfahani, K., Meier, A., Shen, C., Karunakaran, K., Ondondo, B., *et al.* 2005. Immunoepidemiologic Profile of *Chlamydia trachomatis* Infection: Importance of Heat-Shock Protein 60 and Interferon- α . *JID.* 192: 591-599.
- Conde, C., Uribe, F. 1997. Gonorrea: la perspectiva clásica y la actual. *Rev. Sal. pub. Méx.* 39(6): 25-31.
- Coudron, P., Fedorko, D., Dawson, M., Kaplowitz, L., Brookman, R., Dalton, H. *et al.* 1986. Detection of *Chlamydia trachomatis* in genital specimens by the MicrotrakTM direct specimen test. *Amer J Clin Pathol.* 85: 89-92.
- Coufalik, E. 1979. Treatment of Nongonococcal urethritis with rifampicin as a means of defining the role of *Ureaplasma urealyticum*. *Brit J Vener Dis.* 55: 36-43.
- Cravioto, C., Matamoros, O., Villalobos-Zapata, Y., Peña, O., García-Lara, E., Martínez, M., *et al.* 2003. Prevalence of anti-*Chlamydia trachomatis* and anti-*Neisseria gonorrhoeae* antibodies in Mexican populations. *Salud Publica Mex.* 45(Supp 5): S681-S689.
- Dehio, C., Gray-Owen, S., Meyer, T. 1998. The role of neisserial Opa proteins in interactions with host cells. *Trends Microbiol.* 6: 489-495.
- Delpech, V., Martin, I., Hughes, G., Nichols, T., James, L., Ison, C. 2009. Epidemiology and clinical presentation of gonorrhoea in England & Wales: Findings from the Gonococcal Resistance to Antimicrobials Surveillance Programme 2001-2006. *Sex Transm Infect.* 20: 136-139.

- Forbes, B., Bartholoma, N., McMillan, J., Roefaro, M., Weiner, L., Welych, L. 1986. Evaluation of a monoclonal antibody test to detect *Chlamydia* in cervical and urethral specimens. *J Clin Microbiol.* 23: 1136-1137.
- Frontela, M., Rodríguez, Y., Verdejas, O., Valdés, F. 2006. Infección por *Chlamydia trachomatis* en mujeres cubanas en edad reproductiva. *Rev Cubana Endocrinol.* 17(2): 41-45.
- Fuente, E. 1998. Eficacia de azitromicina dosis única (1gr.) en pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica asociada a *Chlamydia trachomatis*. Trabajo de Post-grado. Dpto. de Ginecología y Obstetricia. Esc. Cs de la salud. UDO. Bolívar. pp 84. (Multígrafo).
- Gaydos, C., Palmer, L., Quinn, T., Falkows, S., Eiden, J. 1993. Phylogenetic relationship of *Chlamydia pneumoniae* to *Chlamydia psitacii* and *Chlamydia trachomatis* as determined by analysis of 16S ribosomal DNA sequences. *Int J Syst Bacteriol.* 43(839): 610-612.
- Geisler, W., Suchland, R., Whittington, W., Stamm, W. 2001. Quantitative Culture of *Chlamydia trachomatis*: Relationship of Inclusion-Forming Units Produced in Culture to Clinical Manifestations and Acute Inflammation in Urogenital Disease. *JID.* 184: 1350-1354.
- Geisler, W., Tang, J., Wang, C., Wilson, C., Kaslow, R. 2004. Epidemiological and Genetic Correlates of Incident *Chlamydia trachomatis* Infection in North American Adolescents. *JID.* 190:1723-1729.

- Geisler, W., Yu, S., Venglarik, M., Schwebke, J. 2004. An elevated vaginal leukocyte count in women with bacterial vaginosis was a strong predictor of vaginal or cervical infections. *Sex Transm Infect.* 80: 401-405.
- Genc, M., Ruusuvaara, L., Mardh, P. 1993. An economic evaluation of screening for *Chlamydia trachomatis* in adolescent males. *JAMA.* 270: 2057-2064.
- Ghinsberg, R., Nitzan, Y. 1992. Possible relationship between *Chlamydia trachomatis* and acquired immunodeficiency syndrome. *Microbiologica* 15: 309-312.
- Hammerschlag, M. 2004. *Chlamydia trachomatis* and *Chlamydia pneumoniae* infections in children and adolescents. *Pediatr Rev.* 25: 43-51.
- Hillis, S., Nakashima, A., Marchbanks, P., Addiss, D., Davis, J. 1994. Risk factors for recurrent *Chlamydia trachomatis* infections in women. *Am J Obstet Gynecol.* 170: 801-806.
- Hillis, S., Wasserheit, I. 1996. Screening for *Chlamydia* a key to the prevention of pelvic inflammatory disease. *New Engl J Med.* 334: 1399-1341.
- Hipp, S., Han, Y., Murphy, D. 1987. Assessment of enzyme immunoassay and immunofluorescence tests for detection of *Chlamydia trachomatis*. *J Clin Microbiol.* 25: 1938-1943.
- Ho, J., He, S., Hu, A. 1995. Neutrophils from human immunodeficiency virus (HIV)-seronegative donors induce HIV replication from HIV-infected patients' mononuclear cells and cell lines: an in vitro model of HIV transmission facilitated by *Chlamydia trachomatis*. *J Experim Med.* 181: 1493-1505.

- Hoffman, L., Ma, O., Gaddis, G., Schwab, R. 2002. Cervical infections in emergency department patients with vaginal bleeding. *Acad Emerg Med.* 9(8): 781-785.
- Homes, K. 1975. Etiology of Nongonococcal urethritis. *J Engl J Med.* 292: 1199-1205.
- Hook, E., Smith, K., Mullen, C. 1997. Diagnosis of genitourinary *Chlamydia trachomatis* infections by using the ligase chain reaction on patient-obtained vaginal swabs. *J Clin Microbiol.* 35: 2133-2135.
- Hunter, H., Sparling, F. 2005. *Neisseria gonorrhoeae*. In: Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Cap 27:. 2514-2529.
- Joyee, A., Thyagarajan, S., Reddy, E., Venkatesan, C., Ganapathy, M. 2005. Genital chlamydial infection in STD patients: its relation to HIV infection. *Indian J Med Microb.* 23: 37-40.
- Ibarra Corbillón, A., Saro Gutiérrez, G., Cabero Pérez, M., Carrera Villalante, C., García Rodríguez, J. 1997. Actualización terapéutica de las enfermedades de transmisión sexual. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 15:431-436.
- Isenberg, H. 1992. *Clinical Microbiology Procedures Handbook.* American Society for Microbiology, Washington, DC. Vol 1. pp. 593.
- Izebe, K., Ngwai, Y., Ekpeyong, M., Ezeunala, M., Ajoku, G. 2008. Detection of anti-*Chlamydia trachomatis* antibodies in patients with Acquired Immune Deficiency Syndrome in Abuja, Nigeria. *Malaysian J. Microb.* 4 (1): 44-48.

- Knapp, J. 1998. *Neisseria gonorrhoeae* Resistant to Ciprofloxacin and Ofloxacin. Sexually Transmitted Diseases. 25: 425-426.
- Koneman, E., Allen, S., Janda, W., Schreckenberger, P., Winn, W. 1999. Diagnóstico microbiológico. Texto y atlas color. 5ta ed. Buenos Aires: Edit. Médica Panamericana. pp. 980.
- Lauderdale, T., Landers, L., Thorneycroft, I., Chapin, K. 1999. Comparison of the PACE 2 Assay, Two Amplification Assays, and clear view EIA for detection of *Chlamydia trachomatis* in female's endocervical and urine specimens. J Clin Microbiol. 37: 2223-2229.
- Lefebvre, J., Laperriere, H., Rousseau, H., Masse, R. 1988. Comparison of three techniques for detection of *Chlamydia trachomatis* in endocervical specimens from asymptomatic women. J Clin Microbiol. 26: 726-731.
- Levine, W., Pope, V., Bhoomkar, A. 1998. Increase in endocervical CD4 lymphocytes among women with non-ulcerative sexually transmitted diseases. J Infect Dis 177: 167-174.
- Loeffelholz, M., Lewinski, C., Silver, S. 1992. Detection of *Chlamydia trachomatis* in endocervical specimens by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol. 30: 2847-2851.
- Ludany, S., Sarow, I. 1985. Recent advances in *Chlamydia trachomatis*. Eur J Epidemiol. 1(49): 235-256.
- Mardh, P., Ripa, T., Svensson, L., Westrom, L. 1977. *Chlamydia trachomatis* infection in patients with acute salpingitis. N Engl J Med. 296: 1377-1379.

- Martínez, A. 2001. Diagnóstico microbiológico de *Chlamydia trachomatis*: Estado actual de un problema. Rev. chil. infectol. 18(4): 275-284.
- Mata, M., Pacheco, A., Pardi, G., Pérez, M. 2003, Junio. Algunas consideraciones sobre *Neisseria gonorrhoeae*. [En línea]. Disponible en: http://www.actaodontologica.com/ediciones/2004/2/neisseria_gonorrhoeae.asp [Junio, 2008].
- McClelland, R., Lavreys, L., Katingima, C., Overbaugh, J., Chohan, V., Mandaliya, K., *et al.* 2005. Contribution of HIV-1 Infection to Acquisition of Sexually Transmitted Disease: A 10-Year Prospective Study. J Infect Dis. 191: 333-338.
- Méndez Castellano, H. 1982. Método Graffar Modificado para Venezuela, Manual de Procedimientos del Area de Familia, Fundacredesa, Caracas.
- Méndez, E., Morano, S., Mollerach, A., Mendosa, M., Ahumada, C., Pagano, I. *et al.* 2008. Vigilancia de la resistencia de *Neisseria gonorrhoeae* en un hospital de la provincia de Santa Fe, Argentina: 1997-2004. Rev Argentina Microb. 40: 173-179.
- Molano, M., Weiderpass, E., Posso, H., Morre, S., Ronderos, M., Franceschi, S. *et al.* 2003. Prevalence and determinante of *Chlamydia trachomatis* infections in women from Bogotá, Colombia. Sex Transm Infect. 79: 474-478.
- Mosure, D., Berman, S., Fine, D., DeLisle, S., Cates, W. Jr., Boring, J. 1997. Genital chlamydia infections in sexually active adolescents: do we really need to screen everyone?. J Adolesc Health. 20: 6-13.

- Nessa, K., Waris, S., Sultan, Z., Monira, S., Hossain, M., Nahar, S., *et al.* 2004. Epidemiology and Etiology of Sexually Transmitted Infection among Hotel-Based Sex Workers in Dhaka, Bangladesh. *J. Clin. Microbiol.* 42(2): 618–621.
- Oliveira, G., Abrahao, L., Magalhaes, T. 2000. Gonorréia. *Rev Soc Br Med Trop.* 33(5): 451-464.
- Phillips, R., Hanff, P., Kauffman, R., Aronson, M. 1987. Use of a direct fluorescent antibody test for detecting *Chlamydia trachomatis* cervical infection in women seeking routine gynecologic care. *J Infect Dis.* 156: 575-581.
- Quinn, T., Gaydos, C., Shepherd, M., Bobo, L., Hook, E., Viscidi, R. *et al.* 1996. Epidemiologic and microbiologic correlates of *Chlamydia trachomatis* infection in sexual partnerships. *JAMA.* 276: 1737-1742.
- Rottingen, J., Cameron, D., Garnett, G. 2001. A systematic review of the epidemiologic interactions between classic sexually transmitted diseases and HIV: how much really is known? *Sex Transm Dis.* 28: 579-597.
- Salari, M., Badami, N. 2002. The Rate *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in females with habitual abortion and Its comparison with control group *Acta Med Iranica:* 40(2): 79-82.
- Sandoval, M., Guevara, A., Ward, L., Ramos, R., Soares, Y., Salomón, M. 2007. Susceptibilidad de *Neisseria gonorrhoeae* a los antibióticos β -lactámicos, tetraciclinas y quinolonas. *Kasmera.* 35(2): 118-126.
- Schachter, J. 1978. Chlamydial infections. *N Engl J Med.* 298: 428-435.

- Schachter, J. 1985. Immunodiagnosis of sexually trans-mitted diseases. *Yale J Biol Med.* 58: 443-452.
- Scholes, D., Stergachis, A., Heidrich, E., Andrilla, H., Holmes, K., Stamm, W. 1996. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *New Engl J Med.* 334: 1362-1366.
- Sellers, J., Mahony, J., Jang, D., Pickard, L., Goldsmith, C., Gafni, A., *et al.* 1991. Comparison of cervical, urethral, and urine specimens for the detection of *Chlamydia trachomatis* in women. *J Infect Dis.* 164: 205-208.
- Shafer, M., Schachter, J., Moncada, J., Keogh, J., Pantell, R., Gourlay, L. 1993. Evaluation of urine-based screening strategies to detect *Chlamydia trachomatis* among sexually active asymptomatic young males. *JAMA.* 270: 2065-2071.
- Smith, J., Muñoz, N., Herrero, R., Eluf-Neto, J., Ngelangel, C., Franceschi, S., *et al.* 2002. Evidence for *Chlamydia trachomatis* as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer in Brazil and the Philippines. *J Infect Dis.* 85:324-331.
- Stamm, W. 1999. *Chlamydia trachomatis* infections: progress and problems. *J Infect Dis.* 179 (Suppl 2): S380-S383.
- Stamm, W., Harrison, R., Alexander, R., Cles, L., Spence, M., Quin, T. 1984. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections by direct immunofluorescence staining of genital secretions. *Ann Intern Med.* 101: 638-641.
- Svindland, H. 1973. Treatment of gonorrhoea with sulfamethoxazole trimethoprim. Lack of effect on concomitant syphilis. *Brit J Vener Dis.* 49: 50-53.

- Swartz, S. 1978. Diagnosis and Etiology of Nongonococcal urethritis. *J Infect Dis.* 138: 445-454.
- Sweet, K. 1993. Pelvis inflammatory disease. *Hosp. Pract.* 28 (Suppl 2): 25-30.
- Taylor-Robinson, D. 1979. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in chlamydial and non-chlamydial nongonococcal urethritis. *Brit J Vener Dis.* 55: 30-35.
- Thejls, H., Gnarpe, J., Gnarpe, H. 1994. Expanded gold standard in the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* in a low prevalence population: diagnostic efficacy of tissue culture, direct immunofluorescence, enzyme immunoassay, PCR and serology. *Genitourin Med.* 70: 300-303.
- Tilton, R., Judson, F., Barnes, R., Grunninger, R., Ryan, R., Steingrimmson O. 1988. Multicenter comparative evaluation of two rapid microscopic methods and culture for detection of *Chlamydia trachomatis* in patient specimens. *J Clin Microbiol.* 26: 167-70.
- Van der Pol, B., Quinn, T., Gaydos, C., Crotchfelt, K., Schachter, J., Moncada, J. *et al.* 2000. Multicenter evaluation of the AMPLICOR and automated COBAS AMPLICOR CT/NG test for detection of *Chlamydia trachomatis*. *J Clin Microbiol.* 38(3):1105-1112.
- Viarengo, J. 1980. *Ureaplasma urealyticum* in the Urethra of healthy men. *Brit J Vener Dis.* 56: 169-172.
- Ward, H., Ison, C., Day, S. 2000. A prospective social and molecular investigation of gonococcal transmission. *Lancet.* 356: 1812-1817.

- Washington, A., Johnson, R., Sanders, L. 1987. *Chlamydia trachomatis* infections in the United States. What are they costing us?. JAMA. 257: 2070-2072.
- Washington, E., Morton, R. 1979. Nongonococcal urethritis. J. Pract Ther. 2: 35-41.
- Watson, E., Templeton, A., Russell, I., Paavonen, J., Per-Anders, M., Stary, A., *et al.* 2002. The accuracy and efficacy of screening tests for *Chlamydia trachomatis*: a systematic review. J. Med. Microbiol. 51: 1021-1031.
- Welsh, L., Quinn, T., Gaydos, C. 1997. Influence of endocervical specimen adequacy on PCR and direct fluorescent-antibody staining for detection of *Chlamydia trachomatis* infections. J Clin Microbiol. 35: 3078-3081.
- Wigfield, A. 1973. Single-session Treatment of uncomplicated gonorrhoea in men, using penicillin combined with cotrimoxazole. Brit J Vener Dis. 49: 277-290.
- Wylie, J., Cabral, T., Jolly, A. 2005. Identification of Networks of Sexually Transmitted Infection: A Molecular, Geographic, and Social Network Analysis. JID. 191:899-906.
- Wylie, J., Jolly, A. 2001. Patterns of *Chlamydia* and gonorrhea infection in sexual networks in Manitoba, Canada. Sex Transm Dis. 28:14-24.
- World Health Organization. 1995. Sexually transmitted diseases. Informe Técnico. pp 64.

APÉNDICES

APÉNDICE A**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NUCLEO BOLIVAR
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
DPTO. DE PARASITOLOGIA Y MICROBIOLOGIA**

Estimada Paciente:

Actualmente en el Departamento de Parasitología y Microbiología, de la Universidad de Oriente, se está desarrollando un estudio denominado **PREVALENCIA DE *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* EN MUJERES SEXUALMENTE ACTIVAS. CIUDAD BOLÍVAR, ESTADO BOLÍVAR**, como parte de un proyecto de investigación subvencionado por el Consejo de Investigación, de la Universidad de Oriente. Es llevado a cabo por los Dres. Ixora Requena de Castillo y Robert Doré. Sólo requerimos su autorización por escrito y una muestra de endocérvix y nos comprometemos a realizar el estudio totalmente gratuito y entregar el resultado a la brevedad posible al médico responsable de la consulta.

Fecha:

AUTORIZACIÓN

Yo

_____ **C.I.** _____

Acepto que participar en el estudio denominado PREVALENCIA DE *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* EN MUJERES SEXUALMENTE ACTIVAS. CIUDAD BOLÍVAR, ESTADO BOLÍVAR, bajo las condiciones explicadas en la parte anterior.

APÉNDICE B

Nombre:

Edad:

Ocupación:

Antecedentes personales ginecológicos:

Manifestaciones clinico-ginecológicas:

Tratamiento farmacológico previo:

ESCALA DE GRAFFAR MODIFICADA

1. Edad _____

2. Profesión del jefe de familia:

- a) Universitaria, alto comerciante con posición gerencial, oficiales de las fuerzas armadas.
- b) Profesionales técnicos o medianos comerciantes.
- c) Empleo sin profesión universitaria técnica, pequeños comerciantes.
- d) Obreros especializados.
- e) Obreros no especializados.

3. Nivel de instrucción de la madre:

- a) enseñanza universitaria o su equivalente.
- b) Enseñanza secundaria completa o técnica superior completa.
- c) Enseñanza secundaria incompleta o técnica inferior.
- d) Educación primaria o alfabeta.
- e) Analfabeta.

4. principal fuente de ingreso en la familia:

- a) fortuna heredada o adquirida.
- b) Ganancias, beneficios, honorarios profesionales.
- c) Sueldo mensual.
- d) Salario semanal.
- e) Donación de origen público o privado.

5. condiciones de alojamiento:

- a) viviendas con óptimas condiciones sanitarias en ambiente lujoso.
- b) viviendas con óptimas condiciones sanitarias en ambiente sin exceso de lujo, espacioso.
- c) Viviendas con buenas condiciones sanitarias en espacio reducido.
- d) Viviendas con ambientes espaciosos o reducidos y con deficiencia en las condiciones sanitarias.
- e) Rancho o vivienda con espacio insuficiente y condiciones sanitarias marcadamente inadecuadas.

6. Recibió algún tipo de tratamiento, por esta sintomatología, antes de acudir a esta consulta:

- a) SI ___
- b) NO ___

Estratificación social		
Puntaje	Estrato	Denominación
4-6	I	Alto
7-9	II	Medio alto
10-12	III	Medio bajo
13-16	IV	Estrato obrero
17-20	V	Estrato marginal

ANEXOS

ANEXOS 1.

ENCUESTA.

7. Profesión del jefe de familia:

- f) Universitaria, alto comerciante con posición gerencial, oficiales de las fuerzas armadas.
- g) Profesionales técnicos o medianos comerciantes.
- h) Empleo sin profesión universitaria técnica, pequeños comerciantes.
- i) Obreros especializados.
- j) Obreros no especializados.

8. Nivel de instrucción de la madre:

- f) enseñanza universitaria o su equivalente.
- g) Enseñanza secundaria completa o técnica superior completa.
- h) Enseñanza secundaria incompleta o técnica inferior.
- i) Educación primaria o alfabeta.
- j) Analfabeta.

9. principal fuente de ingreso en la familia:

- f) fortuna heredada o adquirida.
- g) Ganancias, beneficios, honorarios profesionales.
- h) Sueldo mensual.
- i) Salario semanal.
- j) Donación de origen público o privado.

10. condiciones de alojamiento:

- f) viviendas con óptimas condiciones sanitarias en ambiente lujoso.
- g) viviendas con óptimas condiciones sanitarias en ambiente sin exceso de lujo, espacioso.

- h) Viviendas con buenas condiciones sanitarias en espacio reducido.
- i) Viviendas con ambientes espaciosos o reducidos y con deficiencia en las condiciones sanitarias.
- j) Rancho o vivienda con espacio insuficiente y condiciones sanitarias marcadamente inadecuadas.

11. Recibió algún tipo de tratamiento, por esta sintomatología, antes de acudir a esta consulta:

- c) SI___
- d) NO___

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/5

Título	PREVALENCIA DE Neisseria gonorrhoeae y Chlamydia trachomatis EN MUJERES SEXUALMENTE ACTIVAS. CIUDAD BOLÍVAR, ESTADO BOLÍVAR
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Dore M., Alban J.	CVLAC	C.I.: 17.339.164
	e-mail	Evilryu_18@hotmail.com
	e-mail	
González C., Jhoxy R.	CVLAC	C.I.: 17.424.398
	e-mail	jhoxygonzalez@hotmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Prevalencia
Neisseria gonorrhoeae
Chlamydia trachomatis

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/5

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Microbiología	
Ginecología y obstetricia	

Resumen (abstract):

La siguiente investigación se realizó con el objetivo de determinar la prevalencia de pacientes infectadas por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, que acudieron a la consulta externa del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Ruíz y Páez y de La Cruz Roja de Venezuela, Seccional Bolívar “Centro Materno-Infantil Bicentenario Ing. Lino Bossio P.” en Ciudad Bolívar, durante enero a mayo de 2009. Para ello se diseñó un estudio de tipo descriptivo, de corte transversal. Se evaluaron un total de 73 pacientes, sexualmente activas, con una edad media de 36 años \pm 10 años. Previo consentimiento por escrito, a cada paciente se le tomó muestra endocervical para la identificación de *Neisseria gonorrhoeae* mediante Gram, cultivo y pruebas bioquímicas, y la determinación por inmunofluorescencia directa de *Chlamydia trachomatis*, utilizando el kit comercial *Chlamydia Direct IF* (bioMerieux®). De las 73 muestras endocervicales evaluadas sólo se identificaron 6 casos (8,22%) de *Chlamydia trachomatis*. No se demostró ninguna paciente infectada por *Neisseria gonorrhoeae*. *C. trachomatis* se identificó con mayor frecuencia en las edades entre 29-34 años (n=3; 50%), sin diferencias estadísticamente significativas. El 66,67% (n=4) de las pacientes infectadas *C. trachomatis* manifestaron sintomatología, principalmente flujo amarillento o blanquecino. Las pacientes infectadas presentaron otras patologías como vaginosis bacteriana (n=2; 33,33%), VIH y *Candida albicans* (n=1; 16,67% respectivamente). Todas las pacientes evaluadas pertenecían con mayor frecuencia al estrato socioeconómico medio bajo (n=38; 52,06%). Y las infectadas por *C. trachomatis* estuvieron distribuidas en el medio bajo (n=3; 4,11%), seguido del medio (n=2; 2,74%) y una en el medio alto (1,37%). Entre los antecedentes gineco-obstétricos investigados, en las pacientes afectadas por *C. trachomatis* destacaron que la mayoría refirió haber tenido 4 o más parejas sexuales (n=3; 50%), una gesta (n=3; 50%), tres partos (n=3; 50%). En conclusión se determinó una baja prevalencia de *C. trachomatis* en las pacientes evaluadas y no se identificó ningún caso con *N. gonorrhoeae*.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/5

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Requena, Ixora.	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input checked="" type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	10.062.328
	e-mail	ixorarequena@gmail.com
	e-mail	
Marcano, Gustavo M.	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	5.553.633
	e-mail	gustavomarcanomay@gmail.com
	e-mail	
Chaaban, Walid.	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	4.509.952
	e-mail	Abuanwar12@hotmail.com
	e-mail	
Dore M., Robert W.	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input checked="" type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/> A <input checked="" type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	8853535
	e-mail	Robert614@hotmail.com
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

2009	7	3
------	---	---

Lenguaje: SPA _____

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/5

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis. Prevalencia de Neisseria y Chlamydia.doc	Application/msword2003

Alcance:

Espacial : Hospital Universitario Ruíz y Paez Cruz Roja Seccional Bolívar

Temporal: 10 años

Título o Grado asociado con el trabajo:

Medico cirujano

Nivel Asociado con el Trabajo:

Pregrado

Área de Estudio:

Departamento de Microbiología y Parasitología

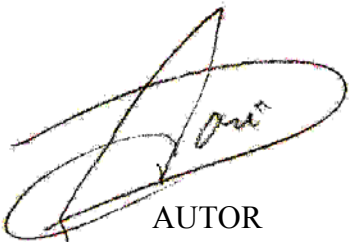
Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

Derechos:

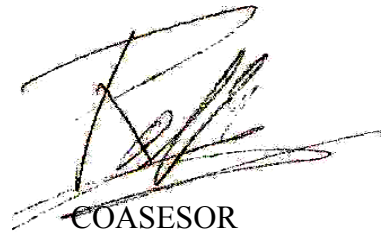
**De acuerdo al artículo 44 del reglamento de trabajos de grados.
“Los trabajos de grados son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizados a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participara al consejo universitario”.**




AUTOR
ALBAN DORE




AUTOR
JHOXY GONZÁLEZ



COASESOR
Dr. ROBERT DORE



TUTOR
Dra. IXORA REQUENA

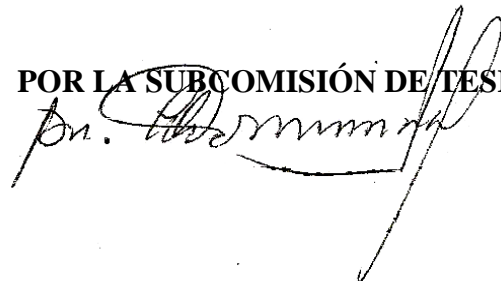


JURADO
Dr. CHABAN WALID



JURADO
Dr. GUSTAVO MARCANO

POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS:



Dr. [Signature]