

870127
30.
24

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE GUADALAJARA

Incorporada a la Universidad Nacional Autónoma de México

ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS

FALLA DE ORIGEN



"INCIDENCIA DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN
PACIENTES VARONES SEXUALMENTE ACTIVOS"

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
ROCIO SANCHEZ NAVARRO

Asesor: Q.F.B. Ma. del Socorro Pulido García
GUADALAJARA, JALISCO 1989



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

1.- INTRODUCCION	Pág. 1
2.- GENERALIDADES	4
2.1.- Taxonomía	8
2.2.- Ciclo Biológico	9
2.3.- Enfermedades producidas por <i>G. trachomatis</i>	11
2.4.- Diagnóstico de Laboratorio	25
2.5.- Antigenicidad	28
2.6.- Quimioterapia	29
3.- ANTECEDENTES	30
4.- MATERIAL Y METODO	32
5.- RESULTADOS	34
6.- CONCLUSIONES	37
7.- BIBLIOGRAFIA	39

1.- INTRODUCCION

Las enfermedades de transmisión sexual en los países industriales, son considerados como problemas prioritarios de Salud Pública, (21) tanto en países desarrollados, como en países en via de desarrollo; y en donde la atención médica ha sido establecida sólo en "enfermedades venéreas clásicas", lo que involucra la famosa gonorrea y la sífilis(11).

Existen cambios en la sexualidad humana en las últimas décadas, que están acompañadas de cambios en la epidemiología de las enfermedades de transmisión sexual. No hay duda, que la práctica heterosexual u homosexual ha aumentado en todos los niveles sociales, y sobre todo, en los grupos más jóvenes.

La gonorrea y la sífilis han sido las enfermedades más importantes, hasta ahora; de ellas se conoce bien sus agentes etiológicos, sus tratamientos y su epidemiología.

Sin embargo, existen otras enfermedades de transmisión sexual no bien aclaradas y que sin duda alguna también son importantes, y cuyos agentes etiológicos se estudian intensamente (21).

Estas infecciones mencionadas anteriormente, han sido superadas en frecuencia por un grupo importante de enfermedades como la uretritis no gonocócica (UNG) y los pu decimientos relacionados con ella (11). Es decir que, en los últimos tiempos se ha tomado a conciencia que la UNG es tanto más frecuente que la gonorrea; y, esto se ha tomado aparente porque se trata de un verdadero cambio epidemiológico o porque los métodos de detección son ahora mejores y permiten un diagnóstico clínico más acertado.

Una parte considerable de las infecciones no gonocócicas son causadas por Chlamydia trachomatis, un microorganismo que no fué considerado una causa mayor de enfermedades de transmisión sexual (ETS) sino hasta recientemente (28).

En los dos sexos éstos agentes pueden causar infección de la mucosa del tracto urogenital (uretritis y cervicitis) o diseminarse produciendo endometritis, epididimitis o enfermedad pélvica inflamatoria (14).

En el hombre, causa ésta bacteria el 40% de las uretritis no gonocócicas y el 60% de las uretritis potsgonocócicas. En las mujeres, la mayoría de las infecciones por C. trachomatis son asintomáticas y la transmisión por éstos portadores es aproximadamente del 20% (30).

De acuerdo con un análisis hecho en los E.E.U.U. y la Gran Bretaña, el 50% de las UNG, corresponden a C. trachomatis cuyo grupo participa también como agente etiológico en el tracoma, linfogranuloma venéreo (LGV) y conjuntivitis de inclusión. También se consideró como importante en la etiología de la enfermedad inflamatoria pélvica, síndrome de Reiter y otras (21).

Los recién nacidos adquieren la infección en el momento del parto, desarrollando el 50%, conjuntivitis de inclusión y el 20% neumonía. La colonización de las bacterias desde el endocérvix hacia otras áreas anatómicas vecinas determinan endometritis y otras (salpingitis, enfermedad pélvica inflamatoria crónica, displasia cervical y esterilidad). En el hombre causa orquitepididimitis.

C. trachomatis ha sido aislada de la garganta y el recto de hombres homosexuales y de mujeres heterosexuales.

Probablemente es causa de proctitis y su participación en las faringitis es aún motivo de discusión (3,10, 28,30).

Ahora se sabe, que los efectos de la C. trachomatis como causa de las ETS pueden ser extremadamente serios para el hombre, mujer e infantes recién nacidos de madres infectadas. El control de la infección por C. trachomatis se ha convertido en uno de los mayores motivos de preocupación de la venerología moderna (28,49).

En México no se conoce la epidemiología de las enfermedades producidas por C. trachomatis ya que los métodos para su diagnóstico no son los comunes que se utilizan para otras bacterias siendo, además costosos y complicados(21).

Considerando que el estudio de la prevalencia de C. trachomatis es importante para cualquier Institución de Salud Pública y que la presencia de éste agente, puede ser alta en países en vías de desarrollo; en éste estudio se pretende encontrar la incidencia de C. trachomatis en varones sexualmente activos, así como la determinación de los signos y síntomas más frecuentes de la enfermedad.

2.- GENERALIDADES

Las enfermedades producidas o asociadas con C. trachomatis, de alguna manera tienen una historia antigua. En el capítulo del Levítico (15:1-2) podemos leer: "El Señor habló a Moisés y a Aarón diciéndoles: Hablad con el pueblo de Israel y decidle que cuando un hombre tiene flujo semanal en su carne, por él se encuentra impuro".

Este pasaje es continuado de algunas severas reglas acerca del control epidemiológico y se citan con frecuencia como una referencia temprana de la gonorrea, pero puede aplicarse asimismo a la UNG.

El gonococo fué descubierto por Neisser en 1879 y la tinción de Gram se descubrió poco tiempo después. En la década de 1880 el uso de ese método y las formas de cultivo para el gonococo, demostraron que existían dos formas de uretritis, las formas gonocócicas y las no gonocócicas, producían dos diferentes uretritis.

En el año de 1910 Heyman encontró inclusiones en las células cervicales y en las células de la uretra de los progenitores de niños que tenían oftalmia neonatorum, pero algunos de esos casos también estaban infectados con gonococos, lo que acarrió confusiones y controversias.

Las UPG, fueron descubiertas por primera vez por Von Wahl y él aclaró que no se debía a la gonorrea, sino que era resultado de una infección primaria mixta entre gonorrea y un agente de UNG.

Se cree que las clamidias de cepas con procedencia genital producen muchas enfermedades en varones, mujeres y niños, incluso más, de las que se pensaba.

En el cuadro siguiente se dá una lista de tales trans
tornos; la variedad de éstos, en asociación con C.trachoma
tis ha ido creciendo en los últimos años (32,36,38).

ENFERMEDADES DEL ADULTO

ENFERMEDADES PETALES
Y NEONATALES

Tracoma		Conjuntivitis de inclusión
Conjuntivitis de inclusión		Infección faríngea
Uretritis no gonocócica		Neumonía
Uretritis <u>nota</u> -gonocócica		Otitis media
Epididimitis		Vulvovaginitis
Proctitis	Papel	} Premadurez } Bajo peso de nacimiento } Infección gastrointestinal
Cervicitis	aún	
Salpingitis	no definido	
Perihepatitis		
Enfermedad Pélvica Inflamatoria		
Infertilidad	} Papel aún } no definido	
Pérdidas fetales		
Displasia cervical		
Síndrome de Reiter		
Bronquitis/neumonía		
Endocarditis		

El término Chlamydia viene del griego chlamys, que significa "cubierta".

Sinonimia: Bedsonias

Se piensa que tanto las rickettsias como las clamidias tienen un antecesor bacteriano común, pero que al evolucionar siguieron caminos diferentes; entre otras cosas mientras las rickettsias usan un artrópodo en su ciclo vital, en las clamidias la transmisión se efectúa por contagio directo sexual o por secreciones genitales.

A las clamidias se les consideró como virus, por tener propiedades semejantes. Son tan pequeñas como las rickettsias, aunque mayores que los virus, se reproducen únicamente dentro de las células vivas; al igual que las rickettsias y virus, por lo tanto son microorganismos intracelulares obligados (44).

Al igual que las bacterias, rickettsias y micoplasmas, las clamidias se reproducen por división binaria. Se diferencian de los virus y comparten con las bacterias y rickettsias la propiedad de presentar síntesis protéica independiente y en que poseen DNA y RNA juntos, mientras que los virus tienen o DNA o RNA, pero no ambos. Finalmente son susceptibles a antibióticos, lo que también las diferencia de los virus (13,53).

Con las bacterias comparten las siguientes propiedades:

- a) División binaria
- b) Posesión de paredes celulares
- c) Presencia de DNA y RNA al mismo tiempo
- d) Posesión de ribosomas
- e) Suceptibilidad a los antibióticos

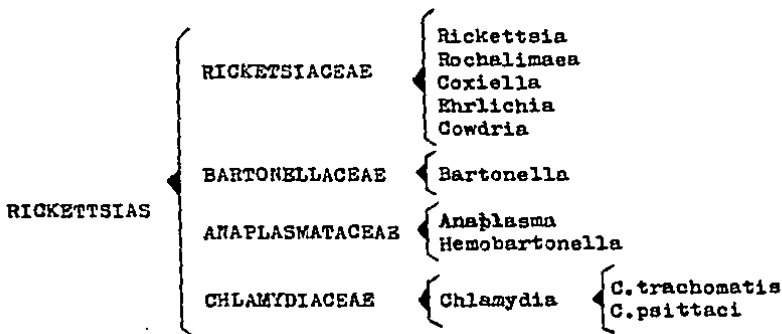
Las clamidias son un grupo bien definido de microorganismos procariotes, caracterizados por ser pequeños cocos Gram negativos. Viven en un parasitismo intracelular obligado, y presentan dos formas distintas. Ambas comparten un grupo antigénico común (13,47).

Sus formas de desarrollo son: una es la forma infecciosa -el cuerpo elemental- que se adapta a la sobrevivencia extracelular; la otra forma -el cuerpo inicial, que es intracelular, virtualmente no infeccioso y extremadamente -lábil fuera de la célula huésped- es metabólicamente activa y es la forma replicante del microorganismo (30,44,45).

El primero es la partícula más pequeña, y su tamaño es cercano a 300nm., se tiñe en forma característica de un color rojo azulado con Giemsa. La pared celular es una estructura trilaminar rígida, análoga a la de las bacterias Gram negativas,(43,44).

El cuerpo inicial tiene un tamaño variable entre 800 y 1200 nm., es la forma reproductora; se tiñe de color azulado con la tinción de Giemsa. La pared celular es más delgada y frágil que la del corpúsculo elemental (5).

2.1.- TAXONOMIA



Se conocen actualmente dos especies: C. trachomatis y C. psittaci.

La primera es sensible a las sulfonamidas, mientras que la segunda es resistente. C. trachomatis produce el tracoma, conjuntivitis de inclusión y uretritis post-gonocócica. C. psittaci produce la psitacosis u ornitosis o fiebre de los loros (30,43,44,53)

2.2.- CICLO BIOLÓGICO

El cuerpo elemental se adhiere a la superficie de una célula susceptible y entra en la célula a través del proceso de fagocitosis aumentada por los factores de virulencia del agente.

No hay evidencia de que existe un sistema de transporte activo que utilice el ATP, tal como aparece en las rickettsias (45).

Las clamidias de algún modo son capaces de inducir su propia fagocitosis, lo cual es una ventaja obvia para un parásito intracelular obligado. La ingestión del corpúsculo elemental se acompaña de la pérdida de su cubierta con el correspondiente reblandecimiento de la pared celular (47).

Los corpúsculos elementales permanecen en una vacuola rodeada por una membrana derivada de la célula huésped que los protege de la acción de la lisozima. Sin perder su individualidad, los corpúsculos elementales aumentan de tamaño para formar el cuerpo inicial que es metabólicamente activo (20).

Ya formado el cuerpo inicial empieza a experimentar una fisión binaria, para formar más corpúsculos; sintetizando su propio material en 18-24hr. del desarrollo del ciclo (19).

Después de ésta fase, el cuerpo inicial se reorganiza y se condensa sobre una base uno a uno dentro de los cuerpos elementales, los cuales luego se liberan de la vacuola para infectar otras células. El agente persiste en un fagosoma a través del ciclo de desarrollo de aproximadamente 48hr., precisamente antes de que ocurra el severo daño y sobrevenga la muerte celular (20,30,44,45,50).

Sobre las bases de éste único ciclo de desarrollo, estos microorganismos han sido separados en el orden de los Chlamydiales.

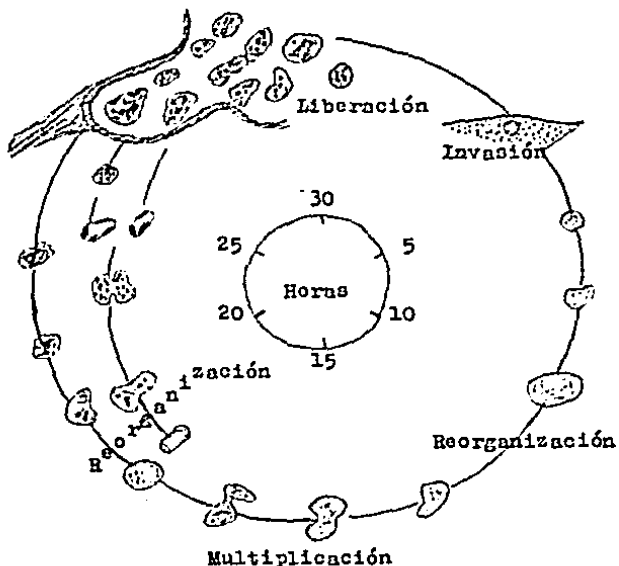


Figura No.-1.- Ciclo Biológico de *C. trachomatis* (44).

C. trachomatis, produce inclusiones de glucógeno que se tiñen con yodo y son sensibles a las sulfonamidas, mientras que *C. psittaci* no produce inclusiones de glucógeno y resiste a la acción de las sulfonamidas (41).

En contraste con los virus, las clamidias contienen tanto RNA como DNA. Este último, en el corpúsculo elemental, se localiza en el nucleóide, como un círculo doblemente trenzado y arrollado.

Un dato importante de diferencia con los virus se muestra en el efecto de la cicloheximida. Las clamidias son en principio parásitos energéticos, que obtienen de la célula huésped el ATP que necesitan (13,20,53).

Todas las clamidias tienen un grupo antigénico común, es un complejo lipopolisacárido cuya mitad reactiva es ácido 2-ceto-3-deoxtioctanóico. Por medio de una prueba de microinmunofluorescencia los patógenos humanos de C. trachomatis han sido diferenciados en 15 serotipos: L₁, L₂, L₃; A, B, B_a, C; D a la K. El rol de la inmunidad y la contribución del sistema inmune a los procesos patogénicos no son claros para las infecciones del tracto genital (45,48,53).

A pesar de que las infecciones clamidiales resultan en respuesta secretoria, humorales y celulares inmunitarias, ninguna de ellas ha mostrado ser importante en resistencia a la reinfección. Se tiñen con facilidad con colorantes básicos. Con coloración de Machiavello, se ven rojos; con Giemsa, púrpura y con Castañeda, azul intenso (13).

2.3.- ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR C. TRACHOMATIS

Las clamidias son responsables de dos zoonosis: psittacosis y ornithosis. El mayor problema producido por C. trachomatis, a la humanidad son las siguientes infecciones: LGV, tracoma, conjuntivitis de inclusión, y las infecciones del tracto genital (44).

2.3.1.- TRACOMA

Deriva del griego y significa "rugoso". Es una enfermedad exclusiva del humano; manifestándose por una crónica inflamación de la conjuntiva, y es la mayor causa de ceguera.

En las áreas hiperendémicas, el tracoma se produce por los serotipos A, B, B₁, C de C. trachomatis. La transmisión es de un ojo a otro, a veces a través de vectores como las moscas. El tracoma comienza en la infancia, y los niños pequeños son los que más contribuyen a mantener un reservorio de la infección (53).

Ataca el epitelio de la córnea y conjuntiva. Con frecuencia hay edema en párpados, queratitis, lagrimeo y fotofobia. Sus características clínicas son en general cuatro estadios de desarrollo, aunque se agrega un estadio preliminar de conjuntivitis aguda o subaguda con hiperemia difusa, edema e infiltración conjuntival, el cual evoluciona hasta dar el tracoma estadio 1 con la aparición de folículos linfoides.

Se desarrolla hiperplasia papilar en el epitelio conjuntival, y queratitis punteada con infiltración difusa y formación de nuevos vasos en la córnea, lo que ocasiona las manchas características. La enfermedad pasa a una etapa crónica: el tracoma estadio 2, (13,53).

La aparición de pequeñas cicatrices estelares sobre la conjuntiva indica que el tracoma ha llegado al estadio 3.

Después de algunos años, el proceso inflamatorio conduce a un ojo permanentemente dañado: tracoma estadio 4.

Infecciones de bacterias concomitantes contribuyen a la formación de úlceras en la córnea, seguidas a la ceguera (13,38).

2.3.2.- CONJUNTIVITIS DE INCLUSION

Sinonimias: Elenorrea de inclusión del recién nacido
Conjuntivitis de las piscinas, en el adulto.

Estos transtornos se deben a infecciones con cepas genitales de C. trachomatis, y es común que correspondan a los serotipos D hasta la K. Las infecciones oculares - ocurren por contacto directo con las secreciones genitales durante las relaciones sexuales orogenitales o por la transferencia de estos materiales, por las manos y otros medios.

La frecuencia de la aparición de la infección ocular con clamidias genitales se asocia con la promiscuidad sexual (38,44,45).

La conjuntivitis de inclusión en un tiempo se conoció como "conjuntivitis de los baños de inmersión", pero la identificación de éste síndrome con C. trachomatis : no es segura.

El inicio de la infección implica molestias, lacrimación y eritema de las conjuntivas. Aparece una exudación mucopurulenta, hiperemia y múltiples folículos linfoides, que, en contraste con el tracoma, abundan más en el párpado inferior.

En el tracoma la infección secundaria por otros microorganismos influye mucho sobre la evolución clínica de la enfermedad, lo mismo puede suceder en la conjuntivitis de inclusión neonatal. No debe olvidarse que C. trachomatis y N. gonorrhoeae pueden coexistir en algunos casos de oftalmia neonatal, así como muchas veces lo hacen tanto en los órganos genitales del varón como en los de la mujer(5).

2.3.3.- LINFOGRANULOMA VENEREO (LGV)

Sinonimias: Enfermedad de Nicolás y Favre

Bubón climático, Bubón tropical

Bubón venéreo, Linfogramuloma inguial

El LGV está mundialmente distribuido. Prevalece en - países tropicales en Sudamérica, India Occidental, Africa Occidental y Oriental y el sudeste de Asia. En los países industrializados el LGV se observa en viajeros que van a países tropicales ó en hombres homosexuales (38).

Es una enfermedad transmitida exclusivamente por contacto sexual. Es una ETS causada por los erotipos L_1 , L_2 , L_3 de C. trachomatis. Los microorganismos son rápidamente diferenciados de otras cepas de C. trachomatis no sólo por su letalidad para el ratón por inoculación intracerebral; no requiere centrifugación ó tratamiento celular con agentes citostáticos (43,45,53).

Clinicamente el LGV difiere de los síndromes producidos por las cepas oculogenitales en que mientras éstas infectan el epitelio cilíndrico, los microorganismos que producen el LGV atacan el tejido linfático.

Las enfermedades tienen una distribución universal, pero es especialmente común en países tropicales y subtropicales.

Es endémica en algunas zonas de E.E.U.U. En las poblaciones sexualmente activas que viven en las áreas de alta frecuencia de aparición del LGV, parecen ser bastante común las infecciones asintomáticas, especialmente en mujeres. En los varones homosexuales también es importante la infección rectal asintomática (38,53).

El periodo de incubación del LGV es de 2 y 5 días.

En el varón, la lesión primaria aparece en el pene, con frecuencia en el surco coronal y, en el caso de homosexuales puede aparecer en la zona anorrectal. La lesión es transitoria e indolora y se presenta como una pápula, vesícula o úlcera.

La linfadenopatía aparece en general entre 2 y 6 meses después del coito infectante. Se desarrolla una masa dura e indolora, que en general afecta a varios grupos de ganglios inguiales y aún femorales. El aumento de tamaño de los nódulos linfáticos por arriba y por abajo del ligamento inguinal es lo que produce el "signo del surco", del que se dice es diagnóstico de LGV (43,53).

Todas las lesiones genitales pueden llevar a la esterilidad, inhabilidad para el coito, y destrucción del peneo (38).

2.3.4.- CERVICITIS

Puede aislarse frecuentemente C. trachomatis del cuello uterino de mujeres que asisten a clínicas de ETS. Parece ser que el microorganismo puede ser portado de manera asintomática durante meses, o años. Las infecciones causadas por C. trachomatis causan inflamación cervical mucopurulenta y asociada con ectopía y edema del cérvix, pero la infección clamidial del cérvix no siempre resulta en enfermedad clínica aparente.

La cervicitis acompañada de la vaginitis son causadas por C. trachomatis y N. gonorrhoeae con producción de un

exudado mucopurulento. La prevalencia de clamidia en la infección del cérvix en mujeres embarazadas ha sido de 2% y 37% en los E.E.U.U. (41,49)

2.3.5.- SALPINGITIS/ ENF. PELVICA INFLAMATORIA

La salpingitis es un sinónimo de la enfermedad pélvica inflamatoria; es un padecimiento importante. Aparte de la morbilidad inmediata, la oclusión tubaria subsecuente puede producir infertilidad y un aumento en el riesgo de embarazos ectópicos. La salpingitis se asocia generalmente con la infección cervical por clamidias(1,2,45)

2.3.6.- EPIDIDIMITIS

En los varones de mayor edad, la epididimitis se asocia con infecciones de las vías urinarias, y en general se considera una complicación obstructiva o de cirugía prostática. Se ha demostrado que la infección uretral por C.tra chomatis puede asociarse con ésta enfermedad asociada con la presencia de clamidias presentan datos de UNG.

Holms y Stamm dicen que se puede establecer el diagnóstico presuntivo de epididimitis por clamidia cuando, además de los signos clínicos de epididimitis, se puede ver una secreción uretral, pero en que los exámenes para gonococos son negativos. Las parejas sexuales de hombres con epididimitis deben ser examinadas. El diagnóstico clínico requiere la palpación de un epidídimo agrandado o sensibilizado en la parte posterior del testículo.

La epididimitis aguda en hombres jóvenes es causada principalmente por patógenos como C. trachomatis y N. gonorrhoeae y en hombres mayores por ecterobacterias y Pseu domonas.

La epididimitis es actualmente reconocida como una complicación de la infección uretral por clamidias en el hombre. La evidencia de ésto está basada en la coexisten cia de UNG y epididimitis, elevaciones de anticuerpos cla miales en algunos casos agudos y el aislamiento de C. tra chomatis de aspirados de epidídimo(38).

2.3.7.- PROSTATITIS

La prostatitis bacteriana crónica se debe a la presen cia de enterobacterias y se asocia con frecuencia a las - infecciones de vías urinarias, las que a su vez suelen ser secundarias a enfermedades de tipo estructural. La pros- tatitis no bacteriana crónica es la entidad menos conocida y comprendida de todas éstas; no se asocia con infecciones de las vías urinarias(38).

2.3.8.- PROCTITIS

En varones homosexuales la infección gonocócica anal tiene gran importancia epidemiológica, pero hay pocas evi dencias de que ésto sea exacto en lo que se refiere a la infección por clamidias(38).

2.3.9.- URETRITIS NO ESPECIFICA O NO GONOCOCICAS

El diagnóstico de la uretritis no gonocócicas se establece correlacionando los signos y síntomas del paciente con los resultados de las pruebas del laboratorio.

La manera de encarar la uretritis sintomática en el hombre es establecido ó excluyendo la gonorrea, algo que se logra con el estudio microscópico del material uretral.

Si no se puede demostrar la presencia de N. gonorrhoeae en el frotis de Gram o en los cultivos, se hace el diagnóstico presuntivo de UNG si existen evidencias microscópicas de uretritis.

Las infecciones gonocócicas, y de Ureaplasma urealyticum, Herpesvirus, Cytomegalovirus y Trichomonas vaginalis, producen signos clínicos y síntomas similares a las infecciones pots-gonocócicas y las no gonocócicas(44).

La uretritis es una enfermedad, que en ausencia de N. gonorrhoeae, es más importante en los E.E.U.U. y otras áreas del mundo. Se han reportado la enfermedad más común, aún más, que la gonorrea(53).

Existe un acuerdo generalizado entre los investigadores respecto de que del 20 al 50% de los hombres tratados por gonorrea desarrollarán "uretritis pots-gonocócica"(UPG).

La UPG es realmente una UNG que fué adquirida simultáneamente con gonorrea en un contacto sexual.

Típicamente un hombre con UNG llega a consulta con un historial de irritación uretral y disuria, seguidas de la aparición de una exudación uretral mucóide ó mucopurulenta.

Los síntomas comienzan de 1-2 semanas posteriores a la relación sexual, en general, con una nueva compañera.

El diagnóstico se hace desmotrando una leucocitosis importante en un frotis de exudado uretral teñido por la técnica de Gram o en una toma de una muestra de orina de la mañana, y excluyendo la presencia de N. gonorrhoeae - por la microscopía y por el cultivo.

En pacientes sin secreción puede usarse el siguiente criterio diagnóstico:

a) Más de 4 células PMN por 1000 campos de una coloración de Gram de una muestra endouretral.

b) Más de 15 células PMN por 400 campos en el sedimento del primer chorro de orina de una muestra recolectada con 4 hrs., de retención(38).

Epidemiología.- La incidencia de uretritis gonocócica ha aumentado notablemente en las dos últimas décadas.

En las clínicas para estudiantes más del 85% de las uretritis es no gonocócica. La UNG es una enfermedad -- transmitida sexualmente, pero su etiología ha sido dudosa y aún no se la comprende por completo y probablemente están involucrados(44), varios microorganismos así como algunos factores que tienen que ver con el huésped.

Aislamiento de C. trachomatis en varones con UNG.-

Existen muchas variables que afectan las tasas de -- aislamiento para C. trachomatis:

- Composición del grupo: Se ha demostrado una frecuencia mucho menor de casos positivos para clamidia en la UNG en homosexuales varones que en heterosexuales.

- Administración reciente de fármacos antimicrobianos:

Es necesario evitar la inclusión de varones que hayan tomado fármacos antimicrobianos recientemente.

- Duración de la uretritis: Se obtienen mejores resultados en varones portadores de UNG que tengan síntomas durante 7 días ó más.

- La técnica de recolección de la muestra: Los raspados endouretrales ó la utilización de torundas han dado más resultados positivos que el uso de sondas a través del meato urinario(38).

Anticuerpos contra C. trachomatis en UNG.- La mayor parte de los varones que tienen UNG positiva para clamidia tienen anticuerpos séricos demostrables por los métodos de inmunofluorescencia. En general las evidencias de una infección microbiana reciente no proviene de una sola determinación de los títulos de anticuerpos con relación a las IgG - sino por la presencia de anticuerpos IgM, por existir un -- título creciente de anticuerpos IgG, o por la descripción de una seroconversión; serotipos D - B y F - G.

Prevención.- Consiste en un tratamiento adecuado de - las pacientes y sus parejas sexuales; el desarrollo e incremento de drogas antimicrobianas de corta duración, baratas, que pueden eliminar a N.gonorrhoeae y C.trachomatis de individuos infectados con ambos microorganismos, y las mejoras que pueden lograrse para cultivar C.trachomatis, especialmente en las mujeres que se encargan de transmitir la infección(44).

Tratamiento.- Las tetraciclinas y eritromicinas son activas contra C. trachomatis y la mayoría de las cepas de U. urealyticum; para el tratamiento inicial las tetraciclinas por 7 días parecen ser las más específicas(53).

2.3.10.- URETRITIS POTS-GONOCOCICA

Este trastorno se define como la presencia de una uretritis persistente o recurrente, que no se debe a la acción de N. gonorrhoeae, la cual aparece en un varón después de ser tratado de gonorrea. Una definición razonable para la UPG, es la presencia de por lo menos 4 a 5 PMN por campo microscópico de alto poder, de muestras colectadas de 2 ó más horas después de la micción, o una purria equivalente, independiente de que exista ó no, exudado uretral visible(44).

En consecuencia, los criterios diagnósticos de la UPG y de la UNG son similares y en general la UPG se considera resultado de una infección mixta: N. gonorrhoeae y uno ó más de los agentes capaces de causar UNG(38).

2.3.11.- SINDROME DE REITER

La asociación entre la C. trachomatis y el síndrome de Reiter ha sido sospechada por largo tiempo, pero también se sabe que la enfermedad puede originarse por otras causas infecciosas, así como también que existe un fuerte componente genético.

La clásica triada del síndrome de Reiter: artritis, uretritis no gonocócica y conjuntivitis, es la que la caracterizaba; pero actualmente se define en términos de tres de los siguientes cuadros patológicos: Uretritis/prostatitis, artritis, conjuntivitis/uveítis, balanitis circunferencial/keratoderma blenorragica(24,43,46).

Este síndrome es mucho más común en varones que en mujeres. Los hombres con síndrome de Reiter tienen un antígeno de histocompatibilidad específica (HLA-B27) que indica una predisposición genética para desarrollar esta condición(23,24,43).

Esta asociación observada de clamidia con este síndrome sugiere que la infección clamidial puede provocar la iniciación de este padecimiento en individuos predisuestos genéticamente.

La enfermedad de Reiter debe ser distinguida de la artritis gonocócica o de otras artritis infecciosas, de la artritis reumatoide, de la espondilitis anquilosante, del lupus eritematoso sistémico, de la gota, o de la fiebre reumática(46,53).

Se ha aislado clamidia a partir de la uretra, la conjuntiva y ocasionalmente del líquido sinovial en hombres con el síndrome; por lo tanto se asocia mucho esta enfermedad con C. trachomatis(24).

2.3.12.- PERIHEPATITIS

La perihepatitis aguda (síndrome de Fitz-Hugh-Curtis), se caracteriza por el desarrollo de dolor abdominal en el cuadrante superior derecho, en general de inicio agudo, — con dolor y malestar en esa área. Este síndrome es una — complicación de la salpingitis gonocócica y/o puede deberse a la acción patógena de C. trachomatis (38).

2.3.13.- NEUMONIA

Un nuevo síndrome como la neumonía ha sido asociado — con la recuperación de clamidia de aspirados nasofaríngeos y traqueobronquial de niños. Estos niños tienen neumonía afebril, complicación pulmonar difusa crónica; con frecuencia existe también oclusión nasal parcial con exudación — mucóide, junto con otitis media, pero los aspectos que predominan son la taquipnea y tos con paroxismos evidentes.

Otros hallazgos incluyen elevación de las inmunoglobulinas y eosinofilia(45).

2.3.14.- INFERTILIDAD

Tanto la epididimitis como la salpingitis pueden producir infertilidad, y todavía se discute el papel de C. trachomatis en tales enfermedades(2,35).

Los estudios relacionados con las clamidias en los embarazos ectópicos, infertilidad, abortos espontáneos, muerte fetal intrauterina y muerte neonatal, son muy importantes(40,55).

2.3.15.- PSITTACOSIS

Sinonimia: Ornitosis, Fiebre de los loros.

Causada por C. psittaci. La puerta de entrada es por inhalación de excreciones de aves infectadas(43,44,45).

2.4.- DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Existen cuatro métodos básicos para la detección de clamidias son:

- 2.4.1.- Técnicas citológicas
- 2.4.2.- Aislamiento
- 2.4.3.- Exámenes serológicos
- 2.4.4.- Demostración directa del agente

2.4.1.- Técnicas citológicas.- Hasta hace unos -- años, la única manera de identificar al microorganismo -- era la microscopía directa de las muestras clínicas, la cual tenía una sensibilidad baja.

El crecimiento de C. trachomatis en sistemas de cultivo viviente (saco vitelino o cultivo celular) también -- requieren de técnicas citológicas para demostrar que el -- microorganismo está presente(36,44).

Las técnicas se usan para teñir a los elementos que se están desarrollando dentro de la inclusión (Giemsa) o la matriz que apoya y soporta la inclusión (Ioduro),(22,30,38).

Todas las técnicas citológicas utilizadas para identificar C. trachomatis dependen de la demostración de las inclusiones intracitoplasmáticas que tienen las características de luna creciente.

La coloración de Giemsa puede ser menos sensible que la técnica de anticuerpos fluorescentes y ninguna de ellas es tan efectiva como el aislamiento del organismo en cultivo de tejidos.

Los métodos citológicos pueden ser usados en conjuntivitis de inclusión aguda, y particularmente en bebés -- recién nacidos, pero no son adecuados para el diagnóstico de las infecciones del tracto genital, por la dificultad de obtener muestras adecuadas y la poca sensibilidad de la prueba (45).

Las técnicas de tinción de Machiavello y de Giménez, utilizadas para el examen del material procedente de saco vitelino ó para impresiones tipo frotis de las muestras - clínicas, se usan especialmente para las infecciones de - C. psittaci(38).

2.4.2.- Aislamiento.- En las últimas décadas el - diagnóstico de la infección de C. trachomatis se ha basado en el aislamiento del microorganismo en cultivos celulares. Se utiliza la técnica del saco vitelino de huevos fertilizados de gallina; pero éste método lo ha superado el uso de técnicas de cultivo celular(21,36).

Comunmente se aísla en células McCoy, tratadas con - antimetabolitos (idosuridina o cicloheximida), en las cuales se observan los cuerpos de inclusión característicos identificables después de 2 a 3 días, mediante tinción de Giemsa, todo o inmunofluorescencia(10,29,31,45).

También se puede utilizar otras líneas celulares como BHK (riñón de hamster recién nacido) y HeLa 229,(28).

La variación de la sensibilidad puede ser muy marcada entre tomas de líneas celulares aparentemente idénticas, y es importante obtener esas cepas de células de laboratorios que estén aislando C. trachomatis(39,48).

2.4.3.- Métodos serológicos.- Estudios de pacientes que se atienden en clínicas de atención venérea revelan que un 60% de éstos pacientes poseen anticuerpos de C. trachomatis. La especificidad del hallazgo de anticuerpos IgM en C. trachomatis para el diagnóstico de infecciones genitales es controvertido.

Es esencial que cuando se evalúan las pruebas serológicas, con propósito diagnóstico, se siga por lo menos uno de los siguientes criterios:

- Seroconversión, es decir, evolución desde la falta de títulos detectables en una prueba temprana a mayor o igual de 8 o más adelante, ya sea durante la enfermedad o la convalecencia.

- Un aumento del título de anticuerpos de la IgG mayor de 4 veces.

- Presencia de IgM.

Estas pruebas serológicas son(45):

a - Fijación de C'. Las correspondientes tazas de detección para la UNG por clamidias son de 15% y 90%. Las pruebas de FC siguen siendo útiles para el diagnóstico del LGV y la psittacosis, pero no son de valor para otras infecciones oculogenitales por C. trachomatis(44).

b - Prueba de radioinmunoprecipitación (RIP). Lo mismo que las pruebas de FC, la RIP es específica de grupo, pero aproximadamente 20 veces más sensible. Para esta prueba se usa un antígeno de meningococosis marcado con P₃₂(57).

c - Pruebas de microinmunofluorescencia (micro-IF).

Esta prueba utiliza clásicamente antígenos de títulos altos obtenidos del desarrollo en saco vitelino, si bien pueden utilizarse también antígenos obtenidos en cultivos celulares(48). Se utiliza una globulina antihumana marcada con fluoresceína (IgG, IgM, IgA) y se agrega con el elemento correspondiente para el contrateñido.

Otras pruebas serológicas: Inhibición de hemaglutinación, Neutralización y sensibilidad dérmica; Determinación de anticuerpos (ELISA).

2.4.4.- Demostración directa del agente.- Esta es la prueba de anticuerpos monoclonales marcadas con fluoresceína: MicroTrack; Syva (15,30,50).

Estos anticuerpos son altamente específicos para la membrana protéica externa principal de C. trachomatis, es decir, detecta cuerpos elementales de muestras directas.

Otro método directa sería la búsqueda de antígeno, - (ELISA).

2.5.- ANTIGENICIDAD

Las clamidias comparten un grupo antigénico común, - reactivo para la fijación del complemento (PC'). Este antígeno es un polisacárido ácido de alto peso molecular. A éste antígeno se le da el nombre de "antígeno de grupo" - que es estable al calor. También existe otro antígeno llamado "antígeno específico" y también se encuentra en la pared celular; son relativamente lábiles y solubles en álcalis, probablemente son proteínas y son demostrables con anticuerpos fluorescentes(44,53).

El desarrollo de la prueba de micro-IP permitió la - separación de C. trachomatis en 15 serotipos(3,44,48):

- Tracoma hiperendémico	A B B _a C J
- Infección genital y paratracoma	D E F G H I K
- Linfogranuloma venéreo	L ₁ L ₂ L ₃ (53)

2.6.- QUIMIOTERAPIA

Las tetraciclinas y la eritromicina suprimen eficazmente el crecimiento de éstos microorganismos(41,42).

La C. trachomatis es sensible a la sulfadiazina, mientras la C. psittaci no lo es(13)

En los hombres, tetraciclina 2g/día, por 7 días, es usada en uretritis no gonocócica.

3.- ANTECEDENTES

En el año de 1910 , Heyman descubrió inclusiones en las células cervicales y en las de la uretra de los progenitores de niños que tenían oftalmia neonatorum, pero algunos de ellos también presentaban gonococos, lo cual provocó confusiones.

La UPG fué definida por primera vez por Von Wahl en 1911 y aclaró que no es debida a la gonorrea, sino que era resultado de una infección primaria mixta entre gonorrea y un agente de UNG.

Un nexo firme entre las infecciones oculares y genitales por C. trachomatis lo establecieron por primera vez Fritsch, Hofstätter y Linder (1910) quienes inocularon la conjuntiva de monos con frotis de los ojos de niños con oftalmia por clamidias con secreciones cervicales de sus madres, y con secreciones uretrales de hombres con UNG.

En todos los casos, los monos desarrollaron conjuntivitis de inclusión, con anatomía patológica idéntica, independientemente de la fuente de inoculación. Por consecuencia, en pocos años los factores claves de la epidemiología de las infecciones genitales por clamidias -su asociación con la UNG, su transmisión sexual, y la afección ocular en el recién nacido- se descubrieron juntos.

Los avances siguientes fueron limitados debido a la imposibilidad para cultivar C. trachomatis en el laboratorio. El aislamiento exitoso del agente del LGV por T'ang y cols., en 1957 condujo a un rápido renacimiento del interés en éste microorganismo. Ellos lograron el éxito usando el saco vitelino de huevos de gallina para cultivo.

Gordon y Quan presentaron una revisión acerca de los aislamientos de C. trachomatis a partir de los genitales del ser humano en el simposio acerca del tracoma y los -- transtornos relacionados, efectuado en Boston , 1970.

Comunicaron el estudio con datos que indicaban que -- el uso de un raspado endouretral, era más eficaz que la -- colocación de un algodón sobre un elemento metálico intro-- ducido después en el meato ó que un asa de bacteriólogo.

Coincidiendo con éstos trabajos Philip y cols.(1971) encontraron que era más eficaz el raspado uretral.

Las dificultades que se encontraron en un principio para el cultivo en laboratorio de C. trachomatis impulsaron los intentos de obtener métodos serológicos para el -- diagnóstico, al principio la única prueba era la de fijación de C' que tenía poca sensibilidad(38).

La prueba de micro-IF desarrollada por Wang (1971) -- demostró que era un avance de gran importancia con relación a las pruebas de fijación de C'(36).

Se hizo posible desarrollar un esquema de serotipificación para las cepas de C. trachomatis. Con el uso de -- antígenos específicos, la prueba también pudo utilizarse para estudiar la presencia de anticuerpos en el suero, en las lágrimas y en los exudados genitales(38).

En la República Mexicana, se han estudiado casos de infecciones genitales por C. trachomatis, en donde se ha -- realizado un estudio puramente citatorio de la presencia de C. trachomatis en infecciones genitales(21).

Debido a ésto, éste trabajo propone un estudio está-- dístico de la presencia de C. trachomatis en pacientes de consulta externa urológica del H.Dr. Angel Leño, así como su sintomatología.

4.- MATERIAL Y METODO

- Se estudiaron pacientes masculinos con sospecha de enfermedades de transmisión sexual y que asistieron a la consulta externa de Urología del Hospital Dr. Angel Leaño.

- El estudio se realizó en 34 pacientes, desde Octubre de 1987 hasta Agosto de 1988.

- A cada individuo seleccionado se le aplicó una encuesta donde se recabó información referente a nombre, edad, hábitos sexuales, infección venérea previa, sus signos y síntomas; para establecer una impresión diagnóstica de cada uno de los pacientes.

- A cada persona se le tomó una muestra de la uretra colectándola con un alambre o asa de platino, introduciéndola aproximadamente 4 cm., según indicaciones del método MicroTrack Syva.

- Se realizaron frotis con el espécimen obtenido, tratando de hacer un círculo en el portaobjetos, previamente estéril; dejando secar al aire.

- Se procedió a fijar con 0.5ml de acetona, dejándose evaporar completamente.

- Se añadieron 20µL de reactivo a cada preparación de los controles positivo y negativo, así como a las muestras obtenidas, asegurándose cubrir el área del círculo.

- Se incubaron las preparaciones durante 30 min. a temperatura ambiente en una cámara bien humidificada. Se aspiró el exceso de reactivo al final de éste tiempo.

- Se enjuagaron las preparaciones, agitando suavemente el portaobjetos en agua desionizada durante 10seg. Se retiró el exceso de agua y se dejaron secar al aire.

- Se añadió una gota de fluido de montaje en el centro de cada círculo (por detrás del portaobjetos) y se puso un cubre objetos.

- Se agregó una gota de aceite de inmersión conveniente para fluorescencia, en el momento de la lectura, - usando el objetivo de 40x ó 50x para la detección y aumento; de 63x ó 100x para la confirmación de la morfología(50).

- Todo lo anterior fué procesado en el Laboratorio de Patología Clínica del Hospital Dr. Angel Leano, perteneciente al municipio de Zapopan, Jalisco.

- Fueron utilizados anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína (MicroTrack Syva) para la determinación de la presencia de Chlamydia trachomatis.

5.- RESULTADOS

Se estudió un total de 34 pacientes que asistieron a consulta urológica del Hospital Dr. Angel Leaño, en los cuales se estableció el diagnóstico de uretritis, practicándoseles el exámen directo en búsqueda de clamidia. De éstos pacientes, 16 de ellos (47%), presentaron positividad para clamidia.

Del grupo de pacientes, dos de ellos (6%) presentaron positividad para clamidia y gonococo.

Los síntomas encontrados y asociados con la uretritis causada por Chlamydia trachomatis fueron disuria, pluri- y tenesmo, además de polaquiuria; los cuales se pueden observar a nivel de porcentaje en el cuadro No.-I.

Uno de los signos más característicos de la enfermedad fué, la secreción mucóide escasa transparente, reportada en los cuadro No.-IV y No.-V

El contacto sexual previo en éstos 16 pacientes positivos para clamidia fué de tipo vaginal, con un tiempo de incubación aproximado de 1 a 2 semanas, después del contacto; cómo se muestra en el cuadro No.-III

La edad de los pacientes abarcó desde los 16 años hasta los 40 años de edad.

SINTOMAS	No. de Pacientes positivos para clamidia																%
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Disuria	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	100
Plurito	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	12
Tenesmo	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	06
Polaquiuria	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	06

CUADRO No.-I- Porcentaje de síntomas más frecuentes en pacientes
Con uretritis por clamidia.

SIGNOS	No. de Pacientes positivos para clamidia																%
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Meato Enrojecido	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	06
Próstata Dolorosa	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	06

CUADRO No.-II- Porcentaje de signos encontrados en pacientes
con uretritis por clamidia.

TIPO DE CONTACTO								%
SEXUAL	TIEMPO DE INCUBACION							
Vaginal	1Semana	2Sem	3Sem	1Mes	2Mes	6Mes	1Año	
	31%	19%	12%	12%	06%	12%	06%	
								100

CUADRO No.-III- Tiempo de incubación de clamidia en pacientes
con uretritis.

6.- CONCLUSIONES

a)- De los 34 pacientes estudiados, 16 (47%) de ellos tenían uretritis por Chlamydia trachomatis, porcentaje - que resulta elevado si lo comparamos con el 31.6% que -- reporta Márquez de Puebla(30), pero que es congruente -- con los resultados de otras publicaciones en las que la incidencia va del 40-60%.

b)- De nuestro grupo de pacientes infectados con - C. trachomatis, todos pertenecieron al diagnóstico de - uretritis; no encontramos el microorganismo en ninguna - otra región anatómica.

c)- Dos de los pacientes fueron positivos tanto a - C. trachomatis como a N. gonorrhoeae (6%), porcentaje que resulta bajo, debido posiblemente a que la mayoría de los pacientes habían recibido tratamiento previo para uretritis gonocócica.

d)- Los signos y síntomas que se asocian a la infección por C. trachomatis, son en orden de importancia: disuria, acompañada de secreción mucóide, escasa, transparente y que se produce continuamente. Ocasionalmente puede acompañar pluriuria, polaquiuria y/o tenesmo; sintomatología que el médico debe tener siempre en consideración - para el diagnóstico etiológico de las uretritis.

e)- Todos los pacientes positivos a C. trachomatis - tuvieron contacto sexual vaginal previo, y un alto porcentaje presentó sintomatología, aproximadamente de 1 a 2 semanas después; lo que coincide con el tiempo de incubación por todos conocido.

f)- La edad de los pacientes fluctuó de 16 a 40 años de edad con una media de 28 años; edad en que la incidencia de Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) son más frecuentes.

g)- El porcentaje de uretritis por Chlamydia trachomatis es elevado en nuestro medio (47%), por lo que su diagnóstico y tratamiento oportuno son importantes para evitar los futuros contagios, así como las complicaciones que puede ocasionar, entre los más importantes: abortos, infertilidad, estenosis uretral, etc.

7.- BIBLIOGRAFIA

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 1.- Alger S. Lindsay et al.
The association of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and group B streptococci with preterm rupture of the membranes and pregnancy outcome.
Am. J. Obstet. Gynecol. Vol.159; No.2; August 1988.
- 2.- Anjfish, Dvifairwaether, et al.
Isolation of C. trachomatis from endometriums of women with and without symptoms.
Genitourin Med. 64:75-7;1988
- 3.- Barnes C. Robert et al.
Rapid Immunotyping of C. trachomatis with monoclonal antibodies in a solid-phase enzyme immunoassay.
J. of Clin. Microbiol. Vol22, No.4; Oct. 1985.
- 4.- Benson G. et al.
Comparative in vitro activity of A-56268 (TE-031) against Gram-Positive and Gram-Negative bacteria and C. trachomatis.
Eur. J. Clin. Microbiol. Vol.6; No.2; April 1987.
- 5.- Bojalil J. Luis F. y cols.
Microbiología Médica, Tomo II
Fco. Méndez Oteo; Editor y Distribuidor; 1981.
- 6.- Carpenter Philip L.
Microbiología; Ed. Interamericana 1979.
- 7.- Cevenini R., et al.
Comparative in Vitro Activity of Ru 28965 against C. trachomatis.
Eur. J. Clin. Microbiol. Vol.5; No.5; P.598-600
- 8.- Cles Linda D. et al.
Staining Characteristics of Six Commercially available monoclonal immunofluorescence reagents for Direct Diagnosis of C.trachomatis infections
J. of Clin. Microbiol. Vol,26; No.9; Sept.1988

- 9.- Chernesky Max. A. et al.
Detection of C. trachomatis antigens by enzyme immunoassay and immunofluorescence in genital specimens from symptomatic and asymptomatic men and women.
The J. of Infec. Diseases. Vol.154; No.1; July1986
- 10.- Dattel Bonnie J. et al.
Isolation of C. trachomatis from sexually abused female adolescents.
Obstetrics and Gynecology; Vol.72; No.2; August1988
- 11.- Fernández Paredes Fco. y cols.
Infección genital por C. trachomatis en niñas y adolescentes.
Bol. Med. Hosp. Infant, Mex.; Vol.43;No.10;Oct.1986
- 12.- Forbes Betty A. et al.
Evaluation of a monoclonal antibody test to detect Chlamydia in Cervical and urethral specimens.
J. of Clin. Microbiol. June 1986 p.1136-1137;1986.
- 13.-Freeman B. A., Burrows.
Tratado de Microbiología; XXI edición;
Ed. Interamericana S. A. 1983.
- 14.- Puentes Luis y cols.
Evidencia de infección por C. trachomatis en Costa Rica.
Rev. Lat-Amer. Microbiol. 28:117-119; 1986
- 15.- Grillner L. et al.
Comparison of Two enzyme immunoassays and an immunofluorescence test for Detection of C.trachomatis.
Eur. J. Clin. Microbiol. Vol 5; Oct. 1986.
- 16.- Hammerschalag et al.
Fluorescent antibody vs culture for detecting Chlamydia.
The J. of Pediatrics, December 1986.
- 17.- Hannover Larsen J. et al.
Comparison of a fluorescent monoclonal antibody assay and a tissue culture assay for routine detection of infections caused by C.trachomatis
Eur.J.Clin.Microbiol.; Vol.5;No.5;Oct.1986.

- 18.- Harper et al.
Fluorescein-conjugated monoclonal antibodies to detect C. trachomatis in smears.
The Lancet, August 31, 1985.
- 19.- Hobson Derek, King K. Holms.
Nongonococcal Urethritis and related infections
Association of Microbiol, 1977.
- 20.- Hodinka Richard L. et al.
Ultrastructural Study of Endocytosis of C. trachomatis by McCoy Cells.
Infection and Immunity. Vol56; No.6; June 1988
- 21.- Ibarra Camacho A. y cols.
Un ensayo para el aislamiento y demostración de C. trachomatis en exudados uretrales.
Rev. Lat-amer. Microbiol. 28; 95-98, 1986.
- 22.- Iohminen M. et al.
B. Cell response in C. trachomatis endometritis.
Eur. J. Clin. Microbiol. Vol.5; No.5;p.596-598.
- 23.- Inman R. D. et al.
Molecular mimicry in Reiter's syndrome: cytotoxicity and ELISA studies of HLA-microbial relationships
Immunology, 58;501-506.1986.
- 24.- Ishikawa Hitoshi, et al.
Arthritis presumably caused by Chlamydia in -- Reiter Syndrome.
The J. of Bone and Joint Surgery;Vol.68-A; No.5; June 1986.
- 25.- Jones Mary F. et al.
Detection of C. trachomatis in genital specimens by the Chlamydiazyme test.
J. of Clin. Microbiol. Vol.20; No.3;Sept. 1984
- 26.- Judson Barbara A. and Lambert Pamela P.
Improved Syva MicroTrak Chlamydia trachomatis Direct test Method.
J.of Clin. Microbiol. Vol.26; No.12; Dec. 1988

- 27.- King E. Holms, Md, PhD.
The Chlamydia Epidemic.
JAMA, May 1, 1981 Vol.245; No.17; 1981
- 28.- Lees Maxwell I. et al.
Simplified culture Procedure for Large-scale
screening for C. trachomatis infections.
J. of Clin. Microbiol. Vol.26;No.7; July 1988
- 29.- Lipkin Ellen S. et al.
Comparison of monoclonal antibody staining and
culture in diagnosing cervical Chlamydia infect.
J.of Clin. Microbiol. Vol.23; No.1; Jan. 1986.
- 30.- Márquez Dávila Graciela y cols.
Prevalencia de C. trachomatis y otros microor-
ganismos patógenos en 1803 secreciones genitales.
Revista Mex. de Patología Clin., Vol.34; No.2;
Abril-Junio de 1987.
- 31.- Mearns Gill, et al.
Sensitive Immune Dot Blot Test for diagnosis
of C. trachomatis infections.
J.of Clin. Microbiol. Vol.26;No.9; Sept. 1988.
- 32.- Medici Anna, et al.
Family Outbreak of Chlamydia trachomatis.
The Lancet, Sept 17; 1988.
- 33.- Moi H., Danielsson D.
Diagnosis of genital C. trachomatis infection
in males by cell culture and antigen detections
test.
Eur.J.Clin. Microbiol. Vol.5; No.5; Oct. 1986.
- 34.- Monteiro et al.
Occult Chlamydia ophtalmia in men with non-gono-
coccal urethritis.
British Medical Journal, Vol.294;No.7;Feb. 1987
- 35.- Moss T. T. et al.
Chlamydia trachomatis and Infertility.
The Lancet, August. 2; 1986.

- 36.- Netteman Mary D. et al.
Cost-effectiveness of screening women at moderate risk for genital infections caused by G. trachomatis.
JAMA, Vol. 260; No. 2; July 8, 1988.
- 37.- Newhall Wilbert J.
Biosynthesis and disulfide cross-linking of outer membrane components during the growth cycle of G. trachomatis.
Infection and immunity, Jan. 1987 p162-168.1987.
- 38.- Oriel J.D. et al.
Infecciones genitales causadas por G. trachomatis. Primera Ed. en Español. Ed. Científica PLM, S.A. de CNV. 1985.
- 39.- Pothier P.; Kazmierczak A.
Comparison of cell culture with two direct chlamydia test using immunofluorescence or enzyme-linked immunorbent assay.
Eur. J. Clin. Microbiol. Vol.5; No.5; Octo 1986
- 40.- Rahm Vivi-Anne, et al.
G. trachomatis among sexually active teenage girls. Lack of correlation between chlamydial infections history of the patient and clinical signs of infection.
British J. of Obste. and Gynecol. Vol.95; Sept 1988.
- 41.- Report of a WHO Scientific Group.
Nongonococcal urethritis and other selected sexually transmitted diseases of public health importance.
World Health Organization, Geneva 1981.
- 42.- Ridway G.L., et al.
Chlamydia trachomatis infections.
Eur. J. of Clin. Microbiol.; Vol.5; 1986.
- 43.- Ridway G. L.
Chlamydia infections in man.
Postgraduate Medical Journal 62; 249-253, 1986.

- 44.- Sawicki Leon, et al.
Laboratory Methods for the Chlamydia.
Laboratory Management; November, 1980.
- 45.- Schachter J. et al.
Chlamydia Infections.
Ann. Rev. Med. ... 32:45-61; 1981.
- 46.- Schofiel C.B.S., et al.
Enfermedades transmitidas sexualmente
Ed. Pediatrica; Ed. Jims; Barcelona; 1977.
- 47.- Shemer-Avni Yonah, et al.
Inhibition of C. trachomatis growth by recombinant tumor necrosis factor.
Infection and Immunity, Vol.56;No.9;Sept.1988.
- 48.- Stephens Richard S., et al.
Monoclonal antibodies to C. trachomatis: antibody specificities and antigen characterization.
The J. of Immunology; Vol.128; No.3; March.1982.
- 49.- Sweer Richard L., et al.
Chlamydia trachomatis infection and pregnancy outcome.
Am. J.Obstet Gynecol.Col.156; No.4; April 1987
- 50.- Syva MicroTrack
Chlamydia trachomatis Directo
Syva Co. 1986.
- 51.- Tam Milton H., et al.
Culture-Independent Diagnosis of C.trachomatis using monoclonal antibodies.
The New England Journal of medicine; Vol. 310; No.18; May 3, 1984.
- 52.- Taylor-Robinson D., et al.
Evaluation of enzyme immunoassay (Chlamydiazyme) for detecting C.trachomatis in genital tract specimens.
J.clin. Pathol. 40:194-199; 1987.

- 53.- Thomas Gryston J. and Wang Sa-pin.
New Knowledge of Chlamydia and the diseases they cause.
The J.of infections diseases; Vol. 132; No.1; July 1975.
- 54.- Tjiam K, et al.
In vitro activity of the two new 4-quinolones A56619 and A56620 against Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum and Gardnerella vaginalis.
Am. J.Clin. Microbiol. Vol.5; No.5; Oct.1986.
- 55.-Walters Mark D. et al.
Antibodies to Chlamydia trachomatis and risk for tubal pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol. Vol.159;No.4; Oct.1988.
- 56.-Wiesmeier Edward, et al.
Detections of C. trachomatis infection by direct immunofluorescent staining of genital secretion.
Obstetrics & Gynecology;Vol.69;No.3Part.1, March 1987
- 57.-Zhang You-Xun, et al.
Protective monoclonal antibodies recognize epitopes located on the major outer membrane protein of C. trachomatis.
The J.of Immunology; Vol.138;No.2; January 15,1987.