

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE MEDICINA

MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA

“La *Chlamydia trachomatis* como factor de riesgo de aborto espontáneo en mujeres”

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN SALUD PÚBLICA**

PRESENTA: Q.B. SERGIO PACHECO HERNÁNDEZ

DIRIGIDO POR: Dra. GUADALUPE GARCÍA ALCOCER

SANTIAGO DE QUERÉTARO, 2011



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Maestría en Salud Pública

“La *Chlamydia trachomatis* como factor de riesgo de aborto espontáneo en mujeres”

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener grado de
Maestro en Salud Pública

Presenta:
Sergio Pacheco Hernández

Dirigido por:
Dra. Guadalupe García Alcocer

SINODALES

Dra. Guadalupe García Alcocer
Presidente


Firma

Dra. Ma. Guadalupe del Rocío Guerrero Lara
Secretario


Firma

Dra. Laura Cristina Berumen Segura
Vocal

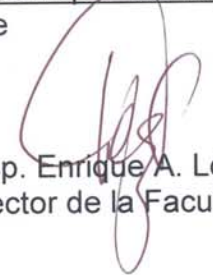

Firma

Dr. César Gutiérrez Samperio
Suplente


Firma

Dra. Guadalupe Zaldívar Lelo de Larrea
Suplente


Firma


Med. Esp. Enrique A. López Arvizu
Director de la Facultad


Dr. Luis Gerardo Hernández Sandoval
Director de Investigación y Posgrado

Centro Universitario
Querétaro, Qro., México
Noviembre de 2011

RESUMEN

El aborto espontáneo es la interrupción del embarazo antes de la semana 20 de gestación. La gran mayoría de los abortos espontáneos se deben a anomalías cromosómicas, otras causas pueden ser enfermedades endocrinas; sistémicas maternas; infestaciones por toxoplasmosis, infecciones virales como rubeola, infecciones bacterianas como sífilis y otras entre las que se encuentran la *Chlamydia trachomatis* (Ct.) y *Mycoplasma hominis*. En este trabajo se llevó a cabo un estudio de casos y controles, las mujeres incluidas en este estudio tuvieron entre 15 y 35 años de edad, en quienes se comparó la frecuencia de infecciones de las mujeres que presentan aborto espontáneo con infección por Ct. casos, en relación con aquellas infectadas, que lograron su embarazo a término, controles. El número de casos analizados fue de 30 y el de controles fue de 60. Se obtuvieron muestras endocervicales y se practicaron encuestas para conocer los datos sociodemográficos. La detección de Ct. se investigó realizando la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), utilizando el sistema COBAS Amplicor CT (Roche Molecular Systems). Los datos fueron analizados empleando el programa Epi Info v6 y como método estadístico se utilizó *Odds ratio* y la prueba exacta de Fisher. Las variables como actividad laboral, edad de las pacientes, tipo de pareja, enfermedades concomitantes, enfermedades de transmisión sexual y uso de antibióticos en las mujeres que conforman el universo de trabajo no indicaron diferencia estadística significativa con el riesgo de abortar. La infección por Ct. fue el doble en el grupo de los casos que en el de los controles, aún así no fue estadísticamente significativo para ser considerado como factor de riesgo para abortar.

(Palabras claves: *Chlamydia trachomatis*, riesgo, aborto).

SUMMARY

Miscarriage is the unplanned interruption of pregnancy before week 20 of the gestation process. Most of spontaneous abortions are a consequence of chromosomal abnormalities; other causes are endocrinal diseases, maternal systemic, infestations caused by toxoplasmosis, viral infections such as German measles, bacterial infections such as syphilis and others among which we can mention *Chlamydia trachomatis* (Ct) and *Mycoplasma hominis*. A study and control case was performed on women between 15 and 35 years of age. The analysis consisted in comparing those women who present spontaneous miscarriage due to infection by Ct to those who made it to the end of their pregnancy. The number of cases analyzed was 30 and 60 control cases. Endocervical samples were obtained and surveys were applied in order to obtain sociodemographic data. Detection of Ct was performed by means of the Polymerase chain reaction (PCR) methodology using the COBAS Amplicor System (Roche Molecular Systems). Data were analyzed with the Epi Info v6 program and Odds ratio and the Fisher's accurate test were used as Statistical Methods. Variables such as employment, age, kind of cohabiting couple, concomitant diseases, sexual transmission diseases and the use of antibiotics in the women observed did not represent a significant statistical difference related to the risk of miscarriage. Ct infection was twice in the case of the group of the case women, compared to control women but still was not statistically significant enough to be considered as an abortion risk factor.

(Key words: *Chlamydia trachomatis*, risk, abortion)

DEDICATORIAS

“Muchos de nuestros sueños parecen al principio imposibles, luego pueden parecer improbables, y luego, cuando nos comprometemos firmemente, se vuelven inevitables”.

Christopher Reeve.

Este trabajo, se lo dedico a mis padres por su gran amor, amistad y apoyo invaluable en todo lo poco que hoy soy.

A mis hermanos y familiares que han logrado fortalecerme como persona y ser humano con sus consejos y amistad.

A mis compañeros y amigos por su desinteresada amistad y valiosos momentos que hemos pasado en esta difícil profesión que elegí.

Principalmente a mis hijos por que sin ellos saberlo, son la inspiración y mis deseos de superación día con día y espero que lo tomen como un ejemplo en su vida.

Para ti Jany porque siempre he contado con tu valioso apoyo en los buenos momentos; pero sin duda también en esos momentos aciagos y difíciles en que sólo con tu compañía he logrado sortear las pruebas que el señor nos da, este trabajo considéralo tuyo y que en él se refleje nuestro esfuerzo mutuo de pareja.

AGRADECIMIENTOS

"La gratitud, como ciertas flores, no se da en la altura y mejor reverdece en la tierra buena de los húmidos." - José Martí

Mi gratitud, principalmente está dirigida a Dios por haberme dado la existencia y permitido llegar a pesar de las adversidades a concluir ésta tesis.

A la Dra. Guadalupe García Alcocer, que me ha brindado su orientación en la realización de este proyecto, siempre con profesionalismo ético, permitiendo con ello la adquisición del conocimiento y afianzando mi formación profesional.

Igualmente a la Dra. Ma. Guadalupe del Rocío Guerrero Lara, quien me ha orientado en todo momento en la conclusión de éste trabajo y ha sabido dar un impulso adecuado al proyecto que enmarca el último escalón para su conclusión.

A todos mis sinodales porque sus opiniones vertidas en la revisión de éste trabajo han permitido conjuntar un documento adecuado para los fines trazados.

A la facultad de Medicina, que me permitió realizar estos estudios de posgrado Maestría en Salud Pública, y al claustro de profesores que me enriquecieron con su conocimiento.

Especialmente al Dr. Gino Noris García del laboratorio Biología Molecular Diagnóstica por permitirnos trabajar con sus equipos de manera desinteresada.

Al Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, por haber permitido realizar parte del proyecto en sus instalaciones.

ÍNDICE

Contenido	Página
Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Índice de figuras	vii
Índice de cuadros	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	3
II.1 Importancia del aborto espontáneo	3
II.2 Etiología	4
II.3 Amenaza de aborto	4
II.4 Aborto retenido	5
II.5 Aborto incompleto	5
II.6 Aborto completo	5
II.7 <i>Chlamydia trachomatis</i>	6
II.7.1 Generalidades	6
II.7.2 Ciclo de vida	9
II.7.3 Antígenos	9
II.7.4 Genoma	10
II.7.5 Epidemiología	10
III. METODOLOGÍA	15
III.1 Material y métodos	15
III.1.1 Diseño	15
III.1.2 Definición del universo	15
III.1.3 Tamaño de muestra	15
III.1.4 Definición de las unidades de observación	15
III.1.5 Definición del grupo control	15

III.1.6 Criterios de inclusión	15
III.1.7 Criterios de exclusión	16
III.2 Selección de fuentes y recolección de la información	16
III.2.1 Elaboración de cuestionarios	16
III.2.2 Entrevista	16
III.3 Toma de muestra	17
III.4 Transporte de muestra	18
III.5 Proceso de extracción	18
III.6 Proceso de amplificación	19
III.7 Análisis estadístico	20
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	21
IV.1 Resultados	21
IV.2 Discusión	36
V. CONCLUSIONES	41
VI. BIBLIOGRAFÍA	43
VII. APÉNDICE	48

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Recolección y transporte de muestras	18
2. Número de pacientes estudiadas por rango de edad	22
3. Estudio de los casos, agrupadas en rangos de edad	23
4. Estudio de los controles, agrupadas en rangos de edad	24
5. Actividades de las pacientes consideradas como casos	25
6. Actividades de las pacientes consideradas como controles	25
7. Tipo de pareja que presentan los casos	26
8. Tipo de pareja que presentan los controles	27
9. Enfermedades referidas por los casos	28
10. Enfermedades referidas por los controles	28
11. Casos que refieren haber consumido algún fármaco	29
12. Controles que refieren haber consumido algún fármaco	30
13. Casos que presentan manifestaciones clínicas de ETS	31
14. Controles que presentan manifestaciones clínicas de ETS	31
15. Casos que presentan <i>Chlamydia trachomatis</i>	32
16. Controles que presentan <i>Chlamydia trachomatis</i>	33

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro	Página
1. Análisis de los factores de riesgo para presentar aborto de las diferentes variables estudiadas.	34
2. Análisis de factores de riesgo de presentar aborto debido a la infección por <i>Chlamydia trachomatis</i> , tanto en los casos como en los controles.	35
3. Análisis de factores de riesgo de presentar infección por <i>Chlamydia trachomatis</i> en relación al tipo de pareja, tanto en los caso como en los controles.	35

I. INTRODUCCIÓN

El aborto espontáneo es la interrupción del embarazo antes de la semana 20 de gestación; o bien es la pérdida involuntaria antes de que el feto sea viable. Entre las causas que provocan aborto se encuentran las infecciosas, como puede ser la bacteria *Chlamydia trachomatis* (Ct). La infección por Ct. es una enfermedad de transmisión sexual común que afecta a mujeres en edad reproductiva, causándoles entre otros infertilidad, embarazo ectópico y aborto. En nuestro medio se desconoce la magnitud de la infección por Ct. y si existe riesgo de aborto por presencia de este microorganismo.

La infección por Ct es una de las enfermedades de transmisión sexual más prevalente, la infección endocervical ocasionada por Ct. es un problema de salud pública de la mujer en edad reproductiva. Se reportaron más de 700,000 casos de infección en USA en 2002, en 2008 se consideró la infección bacteriana de transmisión sexual más frecuente, tanto en Estados Unidos como en el Reino Unido, además se sabe que entre el 70 y 90% de mujeres cursan asintomáticas. La infección por Ct. ha provocando un significativo impacto en el campo de la fertilidad y de la perinatología, el hallazgo tanto de antígenos como de anticuerpos anti-Ct. en grupos de mujeres que presenta ruptura de membrana y amenaza de parto prematuro, resaltan la importancia de la oportuna identificación de la infección. A pesar de conocerse estos datos, en nuestra población no se tienen estudios para determinar la prevalencia de la infección en mujeres embarazadas, ni para determinar si esta es un factor de riesgo para aborto espontáneo; por lo que es importante comprobar si las variables propuestas en éste estudio pueden ser consideradas como un factor de riesgo para que las mujeres embarazadas presenten aborto espontáneo, al igual que la infección por Ct.

El objetivo general de este trabajo es determinar si la infección por Ct. es un factor de riesgo para presentar aborto espontáneo en mujeres. Asimismo como

objetivos específicos se determinará la prevalencia de Ct. en mujeres que llevan su embarazo a término, así como de mujeres que presentan aborto espontáneo, además de comparar la relación de la infección por Ct. entre mujeres con embarazo a término y quienes presentan aborto espontáneo; finalmente será importante conocer la edad, actividades que desempeñan, parejas sexuales, medicamentos ingeridos e infecciones de transmisión sexual que pudieran ser factores de riesgo de aborto espontáneo.

Al realizar este trabajo se evaluará la prevalencia de aborto mediante un estudio de casos y controles, considerando como caso a las pacientes que presentan aborto espontáneo y que aceptan participar en este estudio y como control a las pacientes que logran su embarazo a término y que aceptan participar en éste estudio, a ambos grupos se les determinarán factores de riesgo para presentar aborto espontáneo entre los cuales se consideran la edad, el tipo de pareja sexual, las enfermedades concomitantes, la ingesta de fármacos en el primer trimestre del embarazo, manifestaciones clínicas de enfermedades de transmisión sexual, el tipo de actividad laboral que desarrollan, todo esto mediante un cuestionario, así como la existencia de infección por Ct., la cuál será determinada por medio de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) específica para la misma bacteria.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

II.1 Importancia del aborto espontáneo

El término aborto espontáneo, se refiere a un embarazo que termina espontáneamente antes de la viabilidad. La OMS, lo define como la expulsión de un embrión o feto cuyo peso es menor a 500 g. Generalmente, este peso corresponde a las 20 – 22 semanas de gestación. Es la complicación más frecuente del embarazo inicial. Aproximadamente el 20% de los embarazos presentará algún sangrado antes de las 20 semanas, y alrededor de la mitad de éstos terminará como un aborto espontáneo. Se estima que 8 a 20% de los embarazos clínicamente reconocidos bajo las 20 semanas de gestación terminarán en un aborto espontáneo; 80% de éstos ocurrirá antes de las 12 semanas (Hatasaka, 2001).

Se denomina pérdida recurrente del embarazo, a la ocurrencia de tres o más abortos espontáneos consecutivos. Éste término ha reemplazado al de aborto habitual. La pérdida recurrente del embarazo se clasifica como primaria si la paciente nunca ha tenido un producto viable, o secundaria si la madre ha tenido un bebé antes de las pérdidas consecutivas del embarazo. En la actualidad, cuando una paciente ha presentado dos abortos consecutivos espontáneos, se inicia la investigación como pérdida recurrente del embarazo, debido a que la frecuencia de hallazgos anormales es similar a la que se encuentra cuando se investigan las pacientes después de haber presentado tres o más abortos. Las parejas con una historia de tres abortos consecutivos, sin el antecedente de un hijo vivo, tienen un riesgo de aborto espontáneo subsecuente de 50% (Ruiz, 2011).

II.2 Etiología

La gran mayoría de los abortos espontáneos se deben a anormalidades cromosómicas y a anormalidades morfológicas de los gametos, los embriones o los fetos, incompatibles con un desarrollo normal. Entre los abortos que ocurren antes de las 12 semanas de gestación se encuentran anomalías cromosómicas en 50-60% de los casos. En abortos espontáneos tardíos (mayores de 12 semanas de gestación), la incidencia relativa de las anormalidades cromosómicas disminuye a aproximadamente 5% (Ruiz, 2011).

Otras causas de aborto espontáneo son las siguientes: anormalidades anatómicas del aparato genital materno (útero unicorne, bicorne, tabicado, miomatosis uterina, incompetencia cervical, cicatrices y adherencias uterinas); enfermedades endocrinas tales como la insuficiencia del cuerpo lúteo, el hipotiroidismo, el hipertiroidismo y la *diabetes mellitus* no controlada; enfermedades sistémicas maternas como el lupus eritematoso, las enfermedades cardiovasculares, las renales y la desnutrición; infecciones maternas como sífilis, rubeola, toxoplasmosis, listeriosis, e infecciones por el virus herpes 2, virus de inclusión citoplasmática, *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma hominis*; factores inmunológicos tales como la isoimmunización Rh, la incompatibilidad ABO o del sistema Kell; factores tóxicos como el uso de antagonistas del ácido fólico y el envenenamiento por plomo y otros factores como traumatismos por lesión directa sobre el útero en gestaciones del segundo trimestre (Hijona, 2009; Ruiz, 2011). Desde el punto de vista clínico el aborto se clasifica de la siguiente forma:

II.3 Amenaza de aborto

La amenaza de aborto consiste en un cuadro clínico caracterizado por sangrado de origen endouterino, generalmente escaso, que se presenta en las primeras 20 semanas de gestación, acompañado de dorsalgia y dolor tipo cólico

menstrual. Se considera que 50% de las amenazas de aborto terminan en aborto a pesar de cualquier medida terapéutica.

II.4 Aborto retenido

En estos casos el embrión muere o se desprende, pero queda retenido dentro del útero. Debe sospecharse cuando el útero no aumenta de tamaño, los síntomas y signos del embarazo disminuyen hasta desaparecer y el control ecográfico visualiza embrión sin actividad cardiaca,

II.5 Aborto incompleto

Se denomina aborto incompleto al cuadro clínico caracterizado por la expulsión parcial de los productos de la concepción. La pérdida del líquido amniótico ya configura un cuadro de aborto incompleto; sin embargo, se utiliza el término de aborto inevitable cuando las contracciones uterinas son más enérgicas, el cuello sufre borramiento y dilatación, las membranas están rotas y se palpan a través del cuello las partes fetales.

II.6 Aborto completo

Se denomina aborto completo a la situación en la cual hay expulsión total del embrión o del feto y de las membranas ovulares (Ruiz, 2011).

El aborto espontáneo puede deberse a razones naturales y las complicaciones de este, en unión con las hemorragias obstétricas, la preeclampsia-eclampsia y la sepsis puerperal, se encuentra dentro de las cuatro principales causas de mortalidad materna que se informan en casi todos los países. Velazco, propone que de las 2 852 defunciones reportadas en el periodo 1987 a 1996 en las unidades hospitalarias del Instituto Mexicano del Seguro Social, 214 (7.5%) se clasificaron como ocasionadas por aborto en cualquiera de sus variedades. De las muertes por aborto, la mayor representatividad porcentual la tuvieron tres variedades: El aborto espontáneo (28.5%), al aborto inducido

ilegalmente (24.8%) y el embarazo ectópico (24.3%), que en conjunto fueron responsables de casi el 80% de los fallecimientos (Velasco *et al.*, 1999).

Entre las causas específicas que ocasionan abortos espontáneos se encuentran: infecciones, problemas a nivel de la matriz, problemas genéticos, endócrinos, inmunológicos, psicológicos, ambientales y nutricionales. En el caso de las alteraciones uterinas, se tiene que descartar la presencia de tabiques intrauterinos o miomas; dentro de los factores infecciosos existen factores englobados en un conjunto de enfermedades llamado: "Síndrome de TORCH", en el que se ven involucrados el toxoplasma, virus de la rubeola, citomegalovirus y virus herpes, siendo éste una causa muy importante de pérdida gestacional.

Otra causa de abortos espontáneos ha sido relacionada con la infección por la bacteria Ct., que se transmite sexualmente ocasionando cervicitis y posteriormente infección endometrial (Southgate *et al.*, 1989; Guerra-Infante *et al.*, 2003). Los factores asociados que exhiben evidencia de una infección por Ct, son: la edad, etnicidad, prueba positiva anterior, sangrando irregular. También se ha reportado que mujeres que requirieron aborto, pueden tener un incremento en el riesgo de desarrollar infecciones en el tracto reproductivo (Nguyn *et al.*, 2009; Garland *et al.*, 2000).

II.7 *Chlamydia trachomatis*

II.7.1 Generalidades

La Ct. es una bacteria Gram negativa, no móvil, de vida parasitaria intracelular obligada porque carece de capacidad para sintetizar su ATP, son parásitos energéticos, no tienen vida libre y colonizan el citoplasma de las células susceptibles. Hasta el 2002 la familia *Chlamydiaceae* se consideraba con cuatro especies reconocidas: *C. trachomatis*, *C. psittacii*, *C. pneumoniae* y *C. pecorum* (Ostos y Melida, 2003; Alvarado-Esquivel *et al.*, 1999).

El género *Chlamydia* presentan una morfología esférica u ovalada y se observan como cocos Gram negativos o Gram variables, son inmóviles, poseen una membrana interna y otra externa, la cual se asemeja a la pared celular de las Gram negativas. Al parecer su pared carece de ácido N-acetil murámico, Se divide por fisión binaria y contiene ribosomas similares a los de otras bacterias (Ostos y Melida, 2003).

Los cuerpos elementales (CE) son estructuras redondeadas diminutas infecciosas, rígidas, resistentes a la ruptura como consecuencia de los puentes disulfuro de las proteínas de la capa externa de la membrana, se liberan cuando se lisa la célula huésped infectada, tienen un tamaño de 200 a 400 nm, con coloración de Giemsa se tiñen de púrpura y de rojo con la tinción de Macchiavello. En los CE se encuentra ADN y ARN. La mayor parte de su ADN se encuentra en el nucleoide central electrodensito y la mayor parte del RNA está en los ribosomas. Presentan antígenos especie-específicos y antígenos serotipo-específicos, que inducen la fagocitosis, no tienen actividad metabólica, no se pueden replicar y son infectivos. Los cuerpos reticulados (CR) son el resultado de la diferenciación de los CE al ser fagocitados, tienen una morfología bacilar, están desprovistos del nucleoide denso y su mayor tamaño es de 600 a 1000 nm, no son infecciosos. Se tiñen de azul con el colorante de Giemsa, son capaces de replicarse, tienen actividad metabólica y el ADN está disperso.

La membrana de la clamidia muestra dos membranas celulares trilaminares caracterizadas por la ausencia de péptido glucano. La membrana presenta proteínas extracelulares ricas en cisteína, las cuales están unidas en forma cruzada mediante puentes disulfuro en los CE, para proveer la integridad estructural de resistencia frente a situaciones de estrés mecánico y osmótico. Los CR son frágiles en comparación con los CE.

Las proteínas de la envoltura ricas en cisteína incluyen

1.- MOMP (Proteína mayor de membrana externa), expresada en la envoltura del cuerpo elemental, pesa 40 KDa, constituye casi el 60% del total de las proteínas de la membrana externa y juega un rol en la adherencia electrostática y contiene epítopes antigénicos de superficie.

2.- Proteína de 60 KDa se encuentra en el espacio periplásmico, dando a las clamidias una integridad semejante a la dada por el peptidoglicano. Los CR no contienen ésta proteína.

3.- Proteína de 12-15 KDa es una lipoproteína hidrofílica. Los CR no contienen esta proteína.

Recientemente se ha confirmado la presencia de dos proteínas de shock térmico (hsp) en la envoltura de la clamidia, la hsp 60 y la hsp 70, en mujeres con enfermedad pélvica asociada a Ct., en estudios realizados sobre infertilidad y embarazos ectópicos se han observado altos títulos de anticuerpos anti-hsp60 de clamidia, en contraste con la presencia de anticuerpos anti hsp 70 de clamidia, reportados en mujeres con inmunidad protectora (Lennette, *et al.*, 1987).

Clamidia posee proyecciones hemisféricas especializadas de superficie, se cree que éstas se encuentran en la adhesión de los CE a las células huésped. También existen proyecciones puntiagudas que son formas intermedias entre CE y CR, se originan debajo de las depresiones de la membrana plasmática y se extienden a través del espacio periplásmico y la membrana externa, se sugiere que estas podrían ser conexiones entre la célula huésped y la *clamidia*.

La clamidia tiene la característica de sobrevivir dentro de la células que infecta, por lo tanto cuando se le trata, debe tenerse en cuenta que los antibióticos que se utilizan deben ser con penetración intracelular. Se le considera como una

enfermedad de transmisión sexual (ETS) (Wilkouska *et al.*, 2009), por que se contagia más frecuentemente por contacto de piel a piel durante las relaciones sexuales. En la mujer es causa de infecciones en todo el tracto genital, y sin tratamiento puede ser causa de infertilidad o esterilidad (Koneman *et al.*, 1999). Además existen otras formas de contagio no venéreas, como la de madre a hijo en el momento del parto, el transporte en la piel de partículas infectantes entre los ojos y genitales, así como por secreciones infectadas que contaminan piscinas inadecuadamente cloradas (Ostos y Melida, 2003).

II.7.2 Ciclo de vida

Las clamidias tienen un ciclo reproductivo común. La partícula infectante estable en el ambiente, es una célula pequeña CE que para adherirse a la célula huésped requiere un sulfato de heparina, parecido a la glucosamina glucano sobre la superficie de la clamidia. Después de la adhesión, el CE se introduce por fagocitosis a la célula huésped, dentro de una vacuola derivada de la membrana superficial. Este corpúsculo elemental se reorganiza en uno más grande CR. Dentro de la vacuola rodeada por una membrana, el CR aumenta de tamaño y se divide varias veces por fisión binaria. Con el tiempo toda la vacuola se encuentra llena de cuerpos elementales derivados por la fisión binaria de los cuerpos reticulados para formar una inclusión en el citoplasma de la célula huésped. Los CE recién formados pueden liberarse de la célula huésped, para infectar nuevas células. El ciclo de reproducción dura de 24 a 48 hrs (De León y Hernández, 2000).

II.7.3 Antígenos

Las clamidias presentan antígenos específicos, lipopolisacáridos termoestables con el ácido 2-ceto 3-desoxioctónico. Se pueden detectar anticuerpos a estos antígenos específicos, mediante fijación de complemento o

inmunofluorescencia. Los antígenos específicos de especie, o específicos de variedad serológica son principalmente proteínas de membrana externa (Ostos y Melida, 2003).

Todas las clamidias presentan un antígeno común, pero existe una clasificación de acuerdo a sus diferentes serovariedades y propiedades patológicas. Las variedades serológicas de *Ct.* son 15, las más comunes son: la variedad D-K, es común en las enfermedades de transmisión sexual. Las serovariedades L1, L2 y L3 causan el linfogranuloma venéreo (Jiménez *et al.*, 2001).

II.7.4 Genoma

Las clamidias tienen un genoma bacteriano pequeño. Su genoma cromosómico tiene 1.042.519 pb (58.7% de A-T). *Ct.*, cuenta con un plásmido críptico de 7,493 pb. El análisis del genoma de clamidia ha mostrado que codifica para 875 proteínas aproximadamente, que no son necesariamente expresadas, 70 de las cuales son exclusivas de *Ct.* En la región cercana al origen de la replicación del cromosoma de clamidia es donde existe mayor diversidad genética. Esta región incluye genes que controlan la síntesis del triptófano y su utilización.

Todos los plásmidos de clamidia tienen 22 pares de bases repetidas en tándem en la región intergénica, este grado de conservación sugiere que ésta región es extremadamente importante (Ostos y Melida, 2003).

II.7.5 Epidemiología

La infección causada por *Ct.* es una de las enfermedades de transmisión sexual más prevalente. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que en 1995 ocurrieron 89 millones de casos en el mundo y se calcula que el costo por

morbilidad y secuelas de esta infección es de 2.4 billones de dólares por año (Ostos y Melida, 2003).

La infección endocervical ocasionada por Ct. es un problema de salud pública de la mujer en edad reproductiva, se reportaron más de 700,000 casos de infección en USA en 2002 y a partir de 2008 se le considera la infección bacteriana de transmisión sexual más frecuente, tanto en Estados Unidos como en el Reino Unido (Ashlesha *et al.*, 2008; Logan *et al.*, 2005). Además se sabe que entre el 70 y 90% de mujeres cursan asintomáticas (Martínez, 2001) y la infección puede persistir por meses o años por lo que se estima existan más de tres millones casos; por otra parte datos recopilados por la Organización Mundial de la Salud, señalan que cerca de 89 millones de personas en el mundo presentan infecciones por Ct., con un índice mayor en las de origen latinoamericano que Europeo (Guerra-Infante *et al.*, 2003; McConnel *et al.*, 2003; Wolf *et al.*, 2008).

En el Reino Unido se ha reportado que las pacientes con pérdida gestacional asociados a procesos infecciosos, presentan diferentes tipos de agentes etiológicos como: 28% presentaron vaginosis por *Gardnerella*, 24% candidosis y 8% infección por Ct. Además presentaron enfermedad inflamatoria pélvica 19 mujeres, de las 30 que tenían infección por Ct. (Mallinson *et al.*, 2002; Turner, 1993; López-Hurtado y Guerra-infante, 2002; Gopalakrishnakone *et al.*, 2009). Por otro lado se ha propuesto, que el tratamiento profiláctico contra la infección por Ct. es importante en relación al costo beneficio (Chen *et al.*, 2007).

En base a los antecedentes previos sobre la Ct., es importante conocer la frecuencia y características con que se presenta la infección en Querétaro, México, en donde no existen estudios realizados al respecto. Algunos estudios seroepidemiológicos han descrito que una proporción de 40 a 80% de los casos de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) y de Infertilidad por obstrucción tubárica (OTB), pudieran ser ocasionadas por este microorganismo. Otros reportes

sugieren una frecuencia de 4 a 10% en población abierta, 16% en pacientes que asisten a las clínicas de infecciones de transmisión sexual y de 21% en pacientes diagnosticados con Enfermedad Inflamatoria Pélvica, empleando pruebas de laboratorio como cultivo celular, inmunofluorescencia directa y técnicas moleculares (Guerra-Infante *et al.*, 2003; Cravioto *et al.*, 2003; Canto *et al.*, 2001). En el Instituto Nacional de Perinatología, usando la técnica de inmunofluorescencia directa, demostraron que 80% de los sueros de pacientes que asisten a la dicha clínica de infertilidad presentan anticuerpos anti-Chlamydia con títulos que van de 1:8 a 1:1024, de los cuales los pacientes con infección activa mostraron títulos de anticuerpos mayores de 1:128 (López-Hurtado y Guerra-Infante, 2002).

La infección por Ct. ha provocado un significativo impacto en el campo de la fertilidad y de la perinatología, el hallazgo tanto de antígenos como de anticuerpos anti-Ct. en grupos de mujeres que presenta ruptura de membrana y amenaza de parto prematuro, resaltan la importancia de la oportuna identificación de la infección. La mujer portadora de este agente, presenta mayor riesgo de sufrir embarazos ectópicos e infertilidad, atribuyéndosele en el ámbito perinatal un rol etiológico en parto pre término, muerte fetal y restricción del crecimiento uterino (Valdez *et al.*, 2002; Ramos *et al.*, 2001).

Es poco conocido el mecanismo de la transmisión de la Ct de mujeres embarazadas a su feto, lo que pudiera producir ruptura prematura de la membrana fetal y aborto prematuro. Los neonatos infectados con la Ct. pueden desarrollar conjuntivitis o neumonía (MacArdle, 1993).

La presencia de Ct. como factor de riesgo de un proceso que pueda llevar a un parto prematuro o aborto hicieron necesaria su investigación en diferentes países como: Nigeria en donde se encontró que el 42.1% de las mujeres que estudiaron, habían presentado una infección sexualmente transmitida y había

ocasionado en ellas pérdida gestacional. Entre los microorganismos reportados se encuentra Ct.; en Santiago de Chile se demostró que las mujeres infectadas con Ct. tienen un riesgo más elevado de presentar aborto durante el primer trimestre del embarazo, la incidencia general de infección por Ct. fue 9.4% en las mujeres en general y en las mujeres que presentan abortos espontáneos la incidencia fue de 21.0% comparado con 8.9% para las mujeres que llevaron a término sus embarazos. Las muestras analizadas fueron de hisopados endocervicales y las técnicas empleadas fueron por Inmunoensayo enzimático (ELISA) e Inmunofluorescencia directa respectivamente (Brabin *et al.*, en 1995; Vigil *et al.*, 2002).

Por otro lado, en Yucatán México, empleando cultivo celular como método diagnóstico para la búsqueda de la infección por Ct., se detectó una prevalencia de 4% en mujeres que se presentaban a consulta de ginecología por diferentes problemas (Canto *et al.*, 2003). En Bogotá, Colombia en 2005, se reportó una incidencia de infección por Ct entre 4 y el 7.78%, en orina de mujeres, que no presentan antecedentes de flujo genital patológico mediante una técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (Ruiz *et al.*, 2005).

En Zulia, Venezuela se encontró una incidencia de 19.2% para pacientes sintomáticas del grupo etario de 20 a 30 años, la técnica de diagnóstico empleada fue de ensayos de amplificación por PCR empleando los oligonucleótidos CTP1 Y CTP2 que son dirigidos a secuencias de un plásmido endógeno de Ct., y las muestras empleadas fueron obtenidas por hisopado endocervical, obtenido por rotación del hisopo en la zona de transición escamo-columnar de la región endocérvical (Mélida *et al.*, 2006). Por otra parte, en un estudio realizado en Trinidad y Tobago emplearon un sistema autóctono y económico de PCR anidada con control interno, de la amplificación con muestras obtenidas de orina de mujeres embarazadas asintomáticas, encontrando una incidencia de 21% (Arráis *et al.*, 2007); en California USA, se reportó una incidencia de 7.7% en muestras

endocervicales contra un 5.4% de muestras procesadas de orina usando PCR (Rampersad *et al.*, 2007). Por otro lado en la ciudad de Baltimore en Maryland, USA, usando la misma metodología, se realizó la detección de Ct. en muestras endocervicales colectadas con hisopo y la incidencia reportada fue de 14% (Kimberly *et al.*, 1998).

La búsqueda de Ct. a partir de tejido endometrial obtenido posterior a que se presenta un aborto espontáneo, o bien de tejido obtenido como producto del aborto analizándolo con las técnicas de inmunoensayo enzimático (ELISA) y de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), permiten conocer el riesgo de infección por Ct. y aborto espontáneo, con incidencias de 15.6 % en Nueva Delhi, India. En Polonia por PCR, se encontró una incidencia de 32%. En Kunming, China una incidencia de 42.2% empleando una técnica de PCR (Rastogi *et al.*, 2000; Magón *et al.*, 2005; Yan y Yang, 1997).

III. METODOLOGÍA

III.1. MATERIAL Y MÉTODOS

III.1.1 Diseño

Estudio de casos y controles

III.1.2 Definición del universo

Mujeres embarazadas que sean atendidas en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de la Ciudad de Querétaro.

III.1.3 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra fue obtenido con el software Epi Info, Stal Cal con una razón de casos-control 1:2, y una n= 90, 30 casos y 60 controles.

III.1.4 Definición de las unidades de observación

Casos: mujeres que fueron internadas con diagnóstico de aborto

Controles: mujeres que llevan su embarazo a término

III.1.5 Definición del grupo control

Grupo control: Mujeres que llevan su embarazo a término

Casos: Mujeres que presentan aborto espontáneo

III.1.6 Criterios de inclusión

Casos: Mujeres de cualquier edad que aborten y se presentan en el Hospital del niño y la mujer de Querétaro durante los meses de mayo a agosto de 2009, que otorguen el consentimiento informado.

Controles: Mujeres de cualquier edad que lleven su embarazo a término y acepten participar en el estudio con su consentimiento.

III.1.7 Criterios de Exclusión

Mujeres que presenten aborto inducido

III.2 Selección de fuentes y recolección de información

III.2.1 Elaboración de cuestionarios

Se llevarán a cabo 2 cuestionarios con las siguientes finalidades:

- 1) Para lograr el consentimiento informado, se explicó a las mujeres, la confidencialidad con los resultados obtenidos, el tratamiento de las muestras y el procedimiento para la toma de muestra informándoles que el material era estéril para lograr su confianza, por lo que no tendrían consecuencias indeseables (anexo).
- 2) Se realizó un segundo cuestionario para conocer: los datos sociodemográficos, las actividades que llevan a cabo las pacientes, el número de parejas sexuales con quienes tienen relaciones y antecedentes del uso de medicamentos durante la gestación (anexo).

III.2.2 Entrevista

Se realizó una entrevista y aplicación de un cuestionario para obtener: datos sociodemográficos, antecedentes gineco-obstétricos, conducta sexual; éste se llevó a cabo en la sala de expulsión del Hospital del Niño y la Mujer de la

ciudad de Querétaro. Dicho cuestionario y consentimiento informado se realizaron antes de la canalización de la paciente para su atención final.

III.3 Toma de muestra

La toma de muestra tanto para los casos como para los controles, se realizó con hisopo del tejido cervical atendiendo al procedimiento para la recolección y transporte (Stm-Amplicor de la marca Roche). La colección del espécimen se llevó a cabo de la siguiente manera:

- a) Con un primer hisopo se retiró el moco y/o sangre presente y se desechó.
- b) Se insertó un segundo hisopo y se giró durante 5 a 15 segundos.
- c) Este segundo hisopo fue colocado en un medio de transporte, en el cual se agitó vigorosamente durante 15 segundos. Se exprimió el exceso de moco contra la pared del tubo. El exceso de moco, se retiró recogéndolo en el hisopo. Se exprimió el exceso de líquido del moco contra la pared del tubo de ensaye (**Figura 1**).
- d) Se retira el hisopo y el exceso de moco.
- e) Se cerró el tubo y se etiquetó con los datos del paciente.

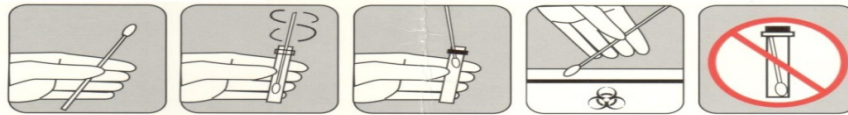


Fig. 1 Recolección y transporte de muestras

III.4 Transporte de la muestra

El transporte de la muestra en el medio se realizó en las siguientes tres horas de su toma (el fabricante propone estabilidad de hasta 24 horas a temperatura ambiente). En los casos que no se llevó a cabo la PCR en las siguientes tres horas, las muestras fueron refrigeradas por un máximo de 24 horas

III.5 Proceso de extracción

El procedimiento de extracción de DNA y amplificación se realizó en un equipo COBAS, Roche de la siguiente manera:

- a) Preparación de la mezcla maestra de trabajo en área de preamplificación:
Añadir 100 μ L de **CT/NG IC** (*Chlamidia trachomatis/ Neisseria gonorrhoea* Control interno) a un vial de **CT/NG MX** (Mezcla maestra), se mezcló invirtiéndolo de 10 a 15 veces. De esta mezcla se añadieron 50 μ L a cada **tubo A** (A-ring).

b) Preparación de la muestra en campana de flujo laminar:

Transferir 100 µL de la muestra + 10 µL del diluyente de espécimen de **CT/NG LYS** (Solución lisante) a cada tubo de transporte a analizar, empleando una pipeta estéril para cada tubo, los cuales se taparon, se agitaron con vortex por 5 a 10 segundos, posteriormente se incubaron a temperatura ambiente por 10 minutos y se les adicionaron 200 µl de la solución diluyente, se agitaron en vortex e incubaron 10 minutos a temperatura ambiente y se transfirieron 50 µl de cada muestra a un tubo A (A-Ring) conteniendo la mezcla y se taparon los tubos.

c) Preparación de control negativo

Colocar en tubo 25 µL del diluyente + 2.5 µL de control negativo (DNA de *Neisseria gonorrhoeae*). De la mezcla anterior se colocaron 25 µL y se les agregó 25 µL de buffer de lisis, se agitaron en vortex y se incubaron por 10 minutos a temperatura ambiente. De esta mezcla se tomaron 50 µl al **tubo A** (A-ring) y se le agregaron 50 µL de Master Mix.

d) Preparación de control positivo

El control positivo se preparó de la misma manera que el negativo con la diferencia que el DNA agregado fue el de *Chlamydia trachomatis*.

III.6 Proceso de amplificación con PCR

La búsqueda de *Chlamydia trachomatis* se realizó utilizando el sistema COBAS Amplicor CT (Roche Molecular Systems).

Para el uso de este equipo se le agregó a cada una de las muestras un control interno (CI) que es amplificado simultáneamente con la muestra, los

productos amplificados son capturados por separado y detectados colorimétricamente mediante sondas específicas para Ct. y el CI.

Antes de iniciar los experimentos se llevó a cabo el mantenimiento del instrumento **COBAS AMPLICOR**, limpiando el poste y la punta del manipulador de pocillos. Posteriormente se verificó el volumen de buffer y se procedió a la programación del experimento introduciendo los datos de muestras y controles.

Los resultados que presentaban un valor superior al “*cut off*” punto de corte positivo (densidad óptica (DO 0.8), fueron consideradas positivas para Ct., independientemente del valor del CI.

Las muestras que presentaban un valor inferior al “*cut off*” negativo (DO 0.2) fueron interpretadas como negativas, siempre que el valor CI, fuera superior al “*cut off*” negativo.

Cuando las muestras para el estudio de Ct. como el CI mostraban valores inferiores al “*cut off*” negativo (DO 0.2) fueron interpretadas como inhibidas y en estos casos se volvió a repetir la prueba.

III.7 Análisis estadístico

Los resultados obtenidos fueron analizados con el programa Epi Info v6, para lo cual se construyó una tabla de contingencia y los resultados obtenidos mediante *Odds ratio* con un IC 95%, además de la prueba exacta de Fisher, en los casos los valores mayores a 1 se indican que las variables estudiadas se relacionan con los casos. En el universo de trabajo de este estudio tales variables indican un factor de riesgo de aborto espontáneo.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

IV.I Resultados

En los estudios preliminares, se observó que los controles del método daban los resultados correspondientes, sin embargo como en las primeras 30 muestras analizadas fueron negativas, se consideró importante confirmar que el método en nuestras manos fuera capaz de amplificar el DNA de la bacteria Ct., y se solicitó una muestra positiva al Instituto Nacional de Perinatología, quienes nos proporcionaron un grupo de ellas para experimentar a doble ciego. Los resultados obtenidos fueron consistentes con las muestras positivas que nos habían entregado, por lo que consideramos validado el método de amplificación con PCR.

El cuestionario de consentimiento informado se realizó a 110 pacientes, entre ellas 60 eran mujeres con embarazo a término y 50 que habían sido hospitalizadas para realizar legrado por aborto espontáneo. El total de las mujeres que aceptaron participar fue de 90, de las cuales 60 lograron su embarazo a término y 30 mujeres con diagnóstico de aborto, a quienes se les tomó la muestra antes del legrado.

El grupo etario estuvo compuesto por 31 mujeres entre 15 y 20 años, 25 entre 21 y 25, 19 entre 26 y 30 años, 12 entre 31 y 35 y 3 de más de 35 años (**Figura 2**). El 96.6% de las pacientes se encontraban en edad reproductiva, sin alto riesgo a excepción de las 3 que pertenecían al grupo de mayores de 35 años. Estos datos indican que el 83.3% de las pacientes estudiadas fue menor a 30 años.

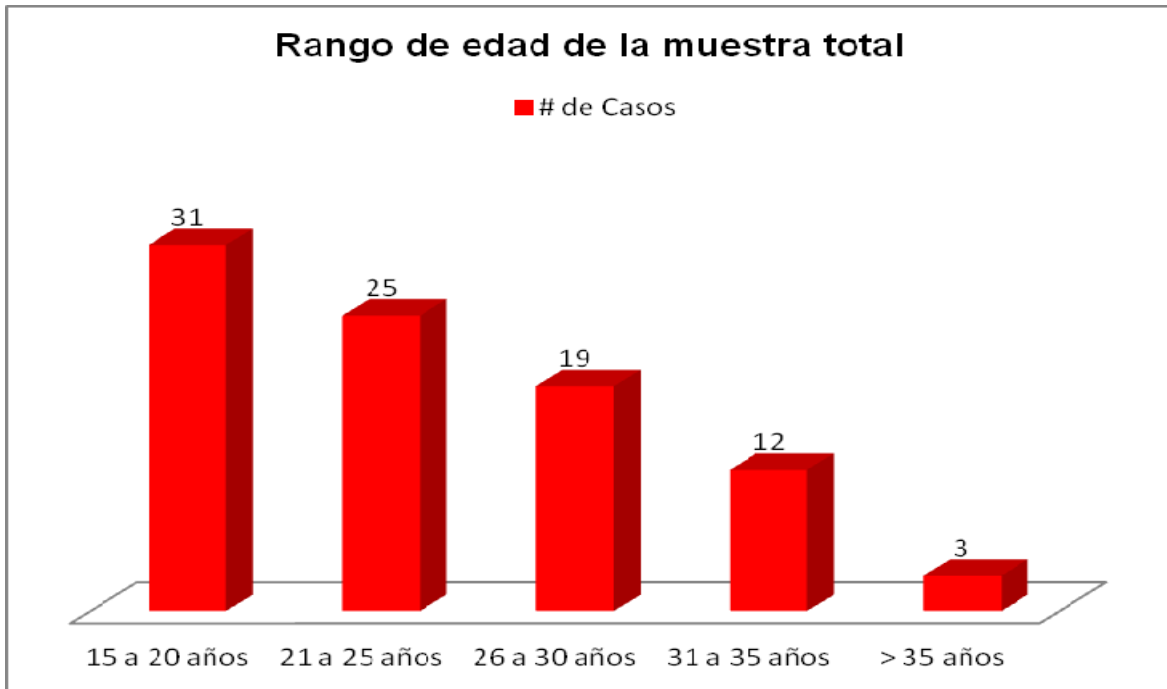


Figura 2. Número de pacientes estudiadas por rango de edad. El 83.3% de las pacientes que fueron atendidas en el Hospital del Niño y la Mujer de abril a agosto de 2009, entre las 8 y 11 am, presentaron una edad menor a 30 años.

Las pacientes fueron agrupadas como casos, **(Figura 3)** en este gráfico se puede observar el porcentaje de participantes por rango de edad que fueron estudiadas. El mayor porcentaje de participantes se encuentran en el primer rango, disminuye en el segundo rango y así consecutivamente respecto al rango de edad. Esto se realizó con la finalidad de resaltar la importancia de considerar los extremos de edades, para poner atención a los riesgos de abortar, que por grupo etario pudieran tener las pacientes, sin relación con la infección por Ct.

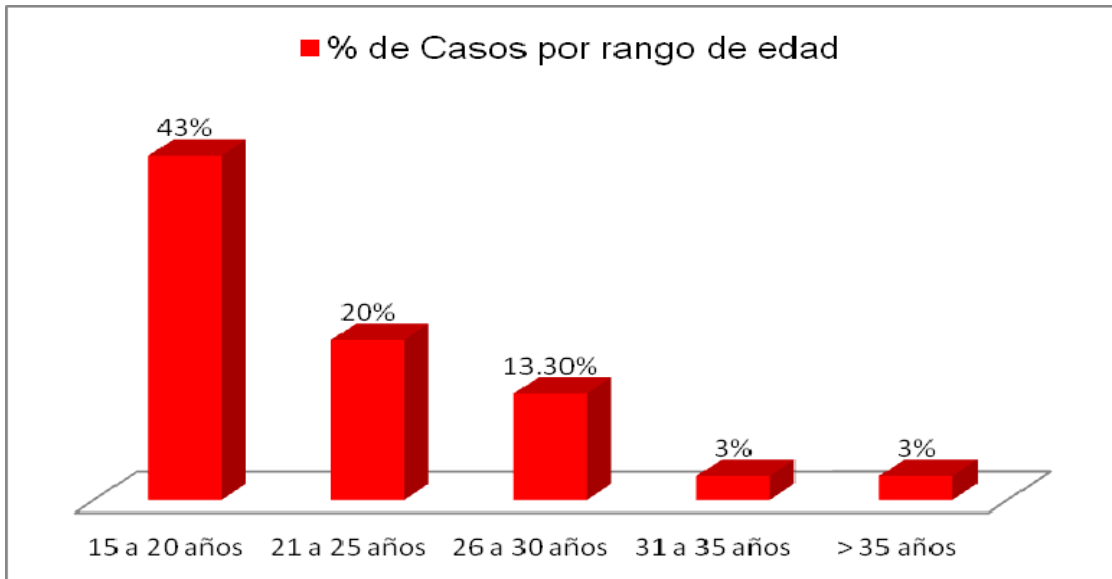


Figura 3. Porcentaje de las pacientes que conformaron el universo de estudio de los casos, agrupadas en rangos de edad.

Otro grupo de pacientes fueron agrupadas como controles, (**Figura 4**) en este gráfico se puede observar el porcentaje de participantes por rango de edad que fueron estudiadas como grupo control. El mayor porcentaje de participantes se encuentran en el segundo rango, disminuye sólo un poco el primer rango y el tercero a quinto rango disminuye el número de participantes respecto al rango de edad. Esto se realizó con la finalidad de resaltar la importancia de considerar los extremos de edades, para poner atención a los riesgos de abortar, que por grupo etario pudieran tener las pacientes, sin relación con la infección por Ct.

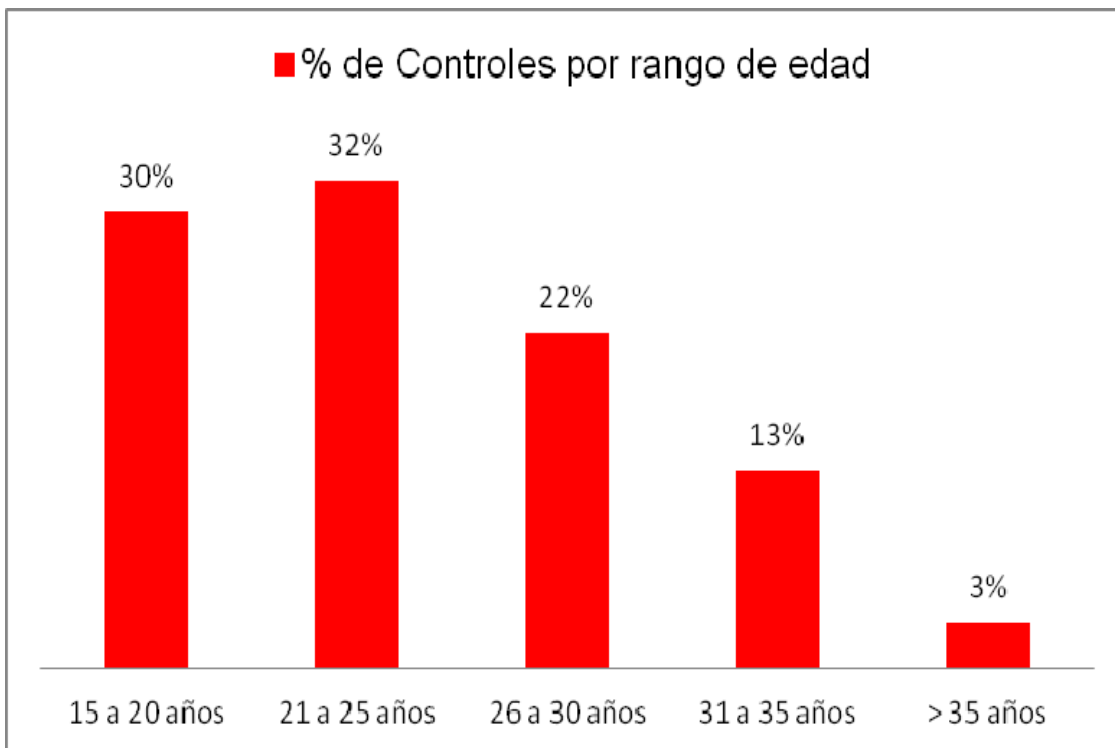


Figura 4. Porcentaje de las pacientes que conforman el universo de estudio de los controles, agrupadas en rangos de edad.

Las actividades que realizan las mujeres que participaron en el proyecto, indicaron que el 66.6% de ellas se dedicaban al hogar, el 33.3% restante son empleadas, estudiantes y una de ellas profesionalista. En cuanto al número de pacientes consideradas como casos (presentan aborto) que se dedicaban al hogar son 24 y sólo 6 trabajan (**Figura 5**), mientras que las pacientes consideradas como controles (embarazo a término) 46 se dedican al hogar y 14 realizan actividades laborales. Con estos datos, podemos afirmar que el riesgo de que los abortos hayan sido provocados, por agentes teratógenos como producto de la contaminación ambiental en el área de trabajo es muy baja (**Figura 6**).

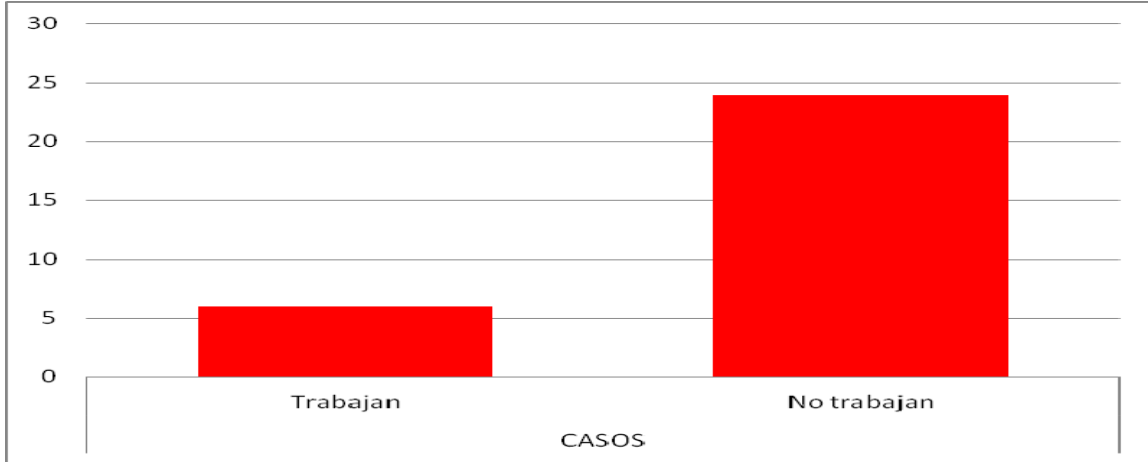


Figura 5. Actividades de las pacientes consideradas como casos (presentaron aborto) que conformaron el universo de estudio. Sólo 6 de las mujeres que aceptaron participar en el estudio realizan alguna actividad laboral y 24 están dedicadas al hogar, con lo cual se descarta el efecto de agentes teratógenos relacionados con alguna actividad en particular.

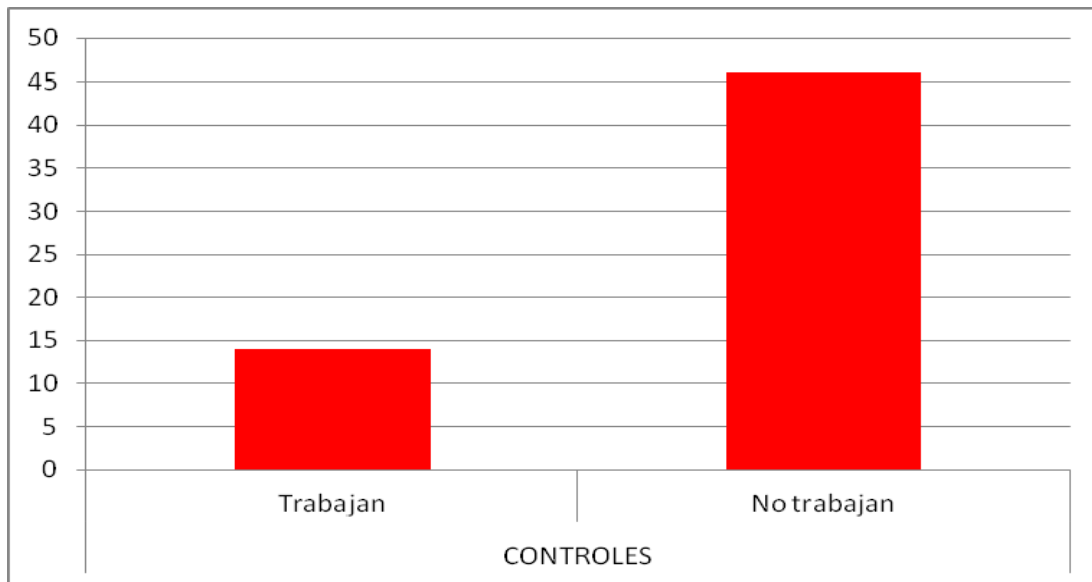


Figura 6. Actividades de las pacientes consideradas como controles (embarazo a término) que conformaron el universo de estudio. Sólo 14 de las mujeres que

aceptaron participar en el estudio realizan alguna actividad laboral y 46 están dedicadas al hogar.

Las enfermedades infecciosas pueden incrementarse cuando las pacientes interactúan con múltiples parejas, por lo que se exploró si tenían pareja fija u ocasional. Entre las pacientes entrevistadas se obtuvo un 86.7% de las pacientes estudiadas refirieron contar con pareja fija, el 13.3% restante informaron que contaban con múltiples parejas ocasionales. Respecto a las pacientes estudiadas como casos (presentan aborto) sólo 3 refirieron contar con pareja ocasional y el restante 27 con pareja fija (**Figura 7**), y las pacientes estudiadas como grupo control (embarazo a término) sólo 9 refieren contar con parejas ocasionales y 51 cuentan con pareja fija (**Figura 8**).

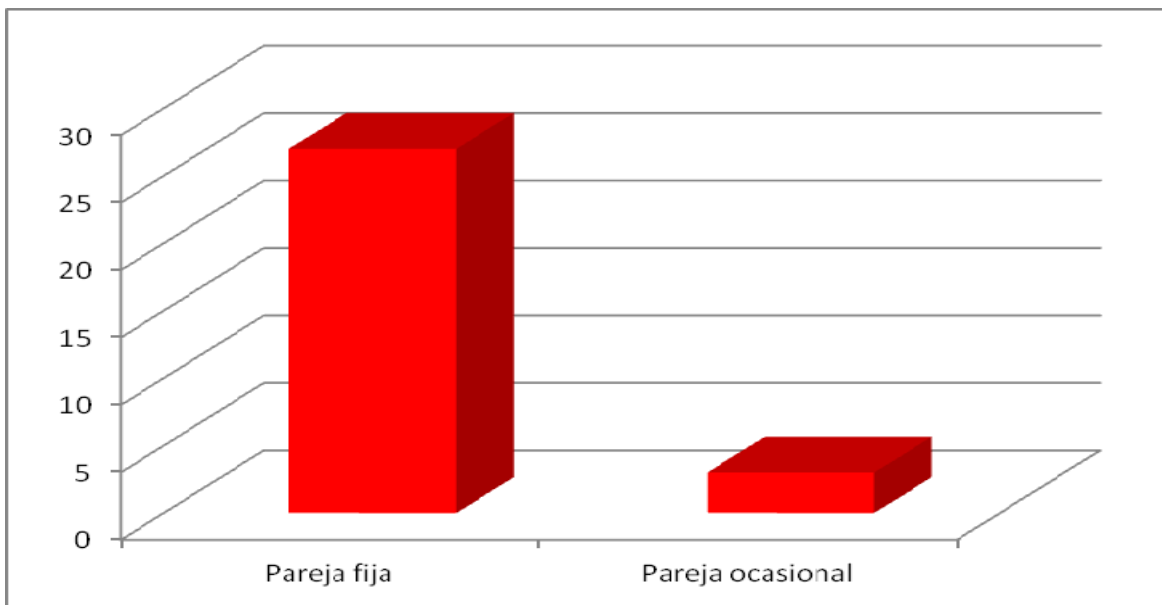


Figura 7. Tipo de pareja que presentan las pacientes estudiadas como casos (presentan aborto)

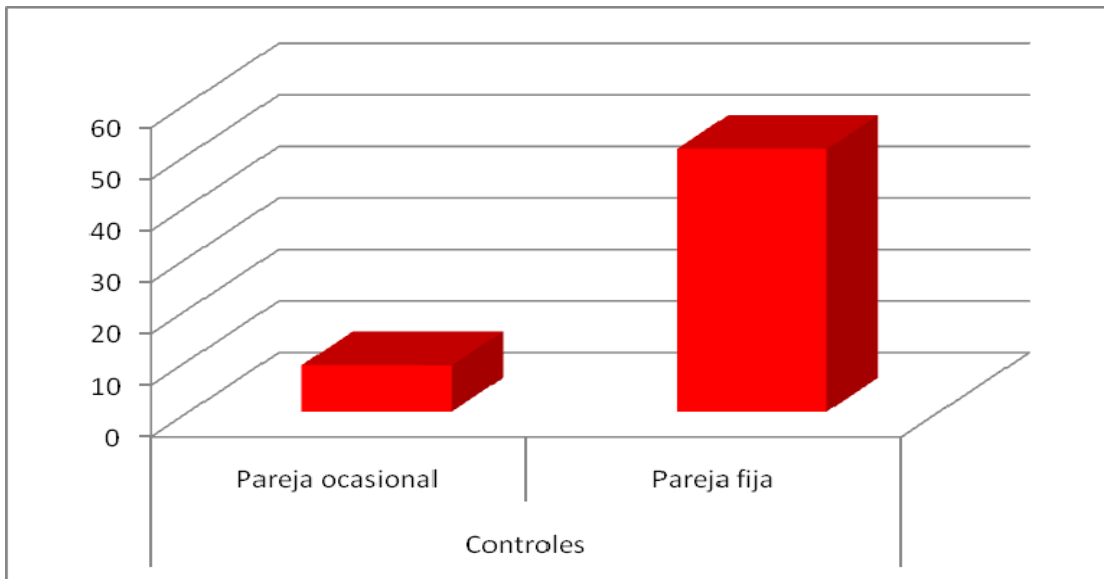


Figura 8. Tipo de pareja que presentan las pacientes consideradas como controles (embarazo a término).

Con la idea de explorar la posible relación del aborto con otros antecedentes patológicos, se incluyeron preguntas relacionadas con las enfermedades que hubieran referido. De las pacientes participantes como casos sólo 6 refieren tener alguna enfermedad concomitante y 24 sin alguna manifestación de enfermedad (**Figura 9**) y en el caso de las pacientes consideradas como controles (embarazo a término), 19 refieren alguna enfermedad concomitante y 41 sin alguna manifestación de enfermedad (**Figura 10**).

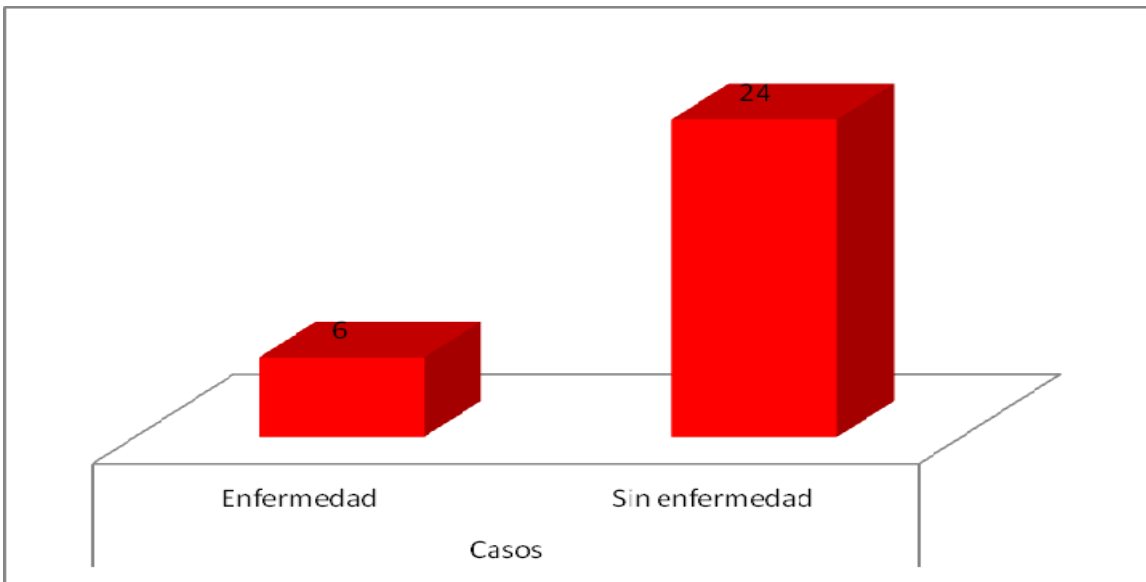


Figura 9. Enfermedades referidas por las pacientes consideradas como casos (presentan aborto). Sólo 6 de ellas refiere alguna enfermedad concomitante y 24 no refieren ninguna enfermedad que tuvieron durante el embarazo.

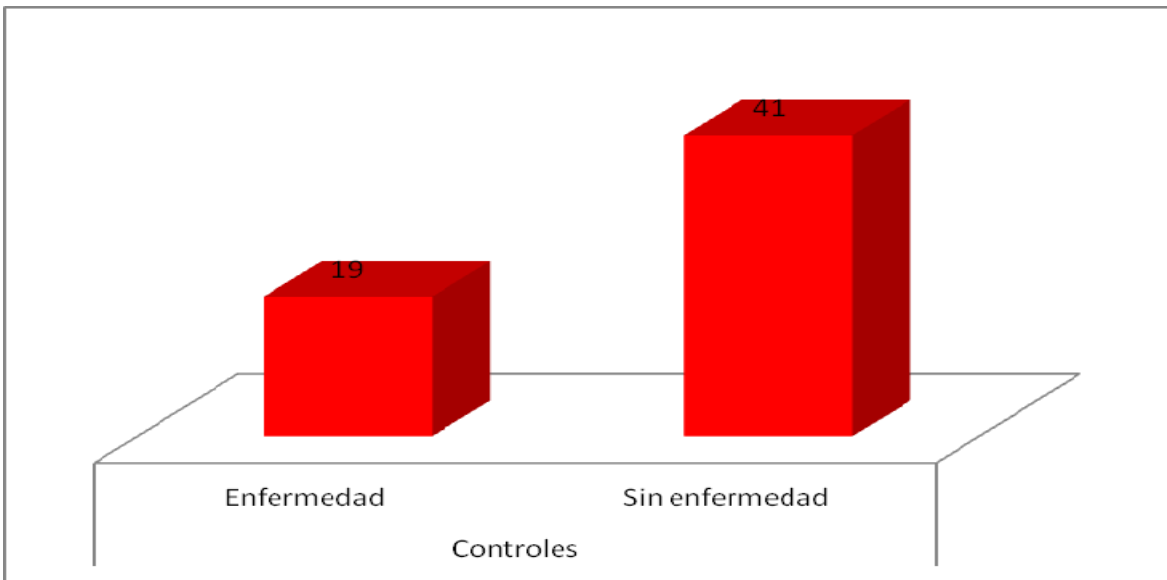


Figura 10. Enfermedades referidas por las pacientes consideradas como controles (embarazo a término). Sólo 19 de ellas refiere enfermedad concomitante y 41 no refieren ninguna enfermedad que tuvieron durante el embarazo.

Otro factor de riesgo que se estudió fue el consumo de medicamentos durante el embarazo, para ello se preguntó a todas las participantes si habían ingerido fármacos (antibióticos y antimicóticos) en el primer trimestre del embarazo. Los resultados se presentan en la **Figura 11 y 12**, en donde podemos observar que en los dos grupos (casos y controles) consumieron antibióticos del tipo ampicilina y antimicótico del tipo nistatina. La mayoría de ellas no ingirieron medicamentos.

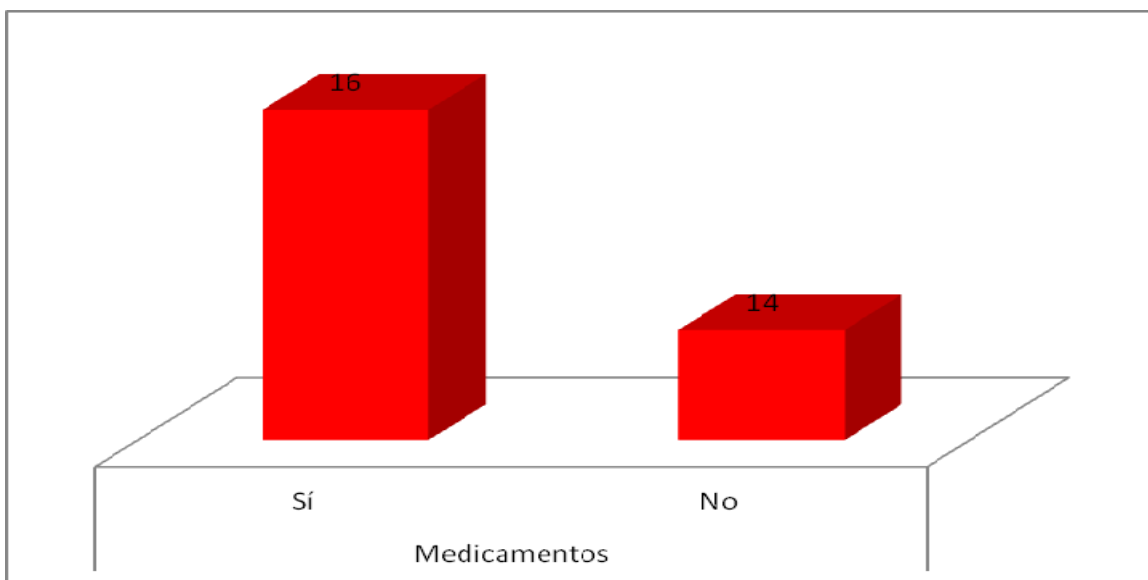


Figura 11. En esta figura se puede observar que las pacientes consideradas como casos (presentan aborto), más del 50% de ellas refirió haber consumido algún fármaco.

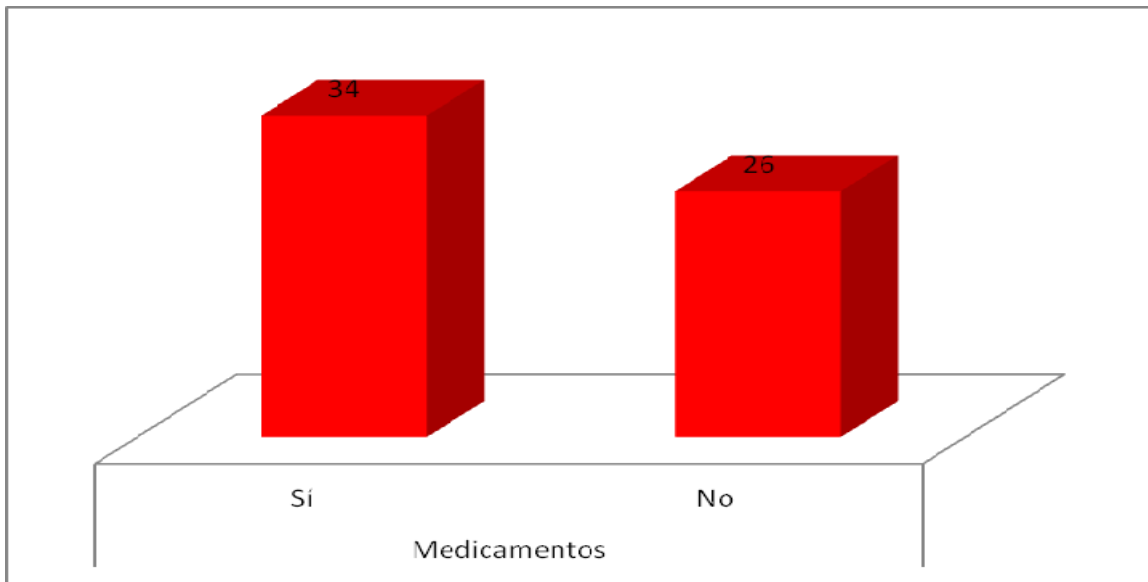


Figura 12. Medicamentos utilizados por las pacientes consideradas como controles (embarazo a término). Se pueden observar en el gráfico que 34 de las mujeres que lograron su gestación a término ingirieron algún medicamento, 26 mujeres no consumieron ningún medicamento.

Otro factor de riesgo que se analizó fue la manifestación clínica que refieren las pacientes tanto las que participaron como casos (abortos) como los controles (embarazo a término) de presentar enfermedades de transmisión sexual (ETS), en este caso se muestra en la **Figura 13** la frecuencia de ETS en las pacientes consideradas casos que fue de 16 que mencionaron tener manifestaciones clínicas de ETS y 14 las que no presentan. En el caso de las pacientes consideradas como controles **Figura 14** fueron 24 las que mencionaron presentar manifestaciones clínicas de ETS y 36 las que no presentan.

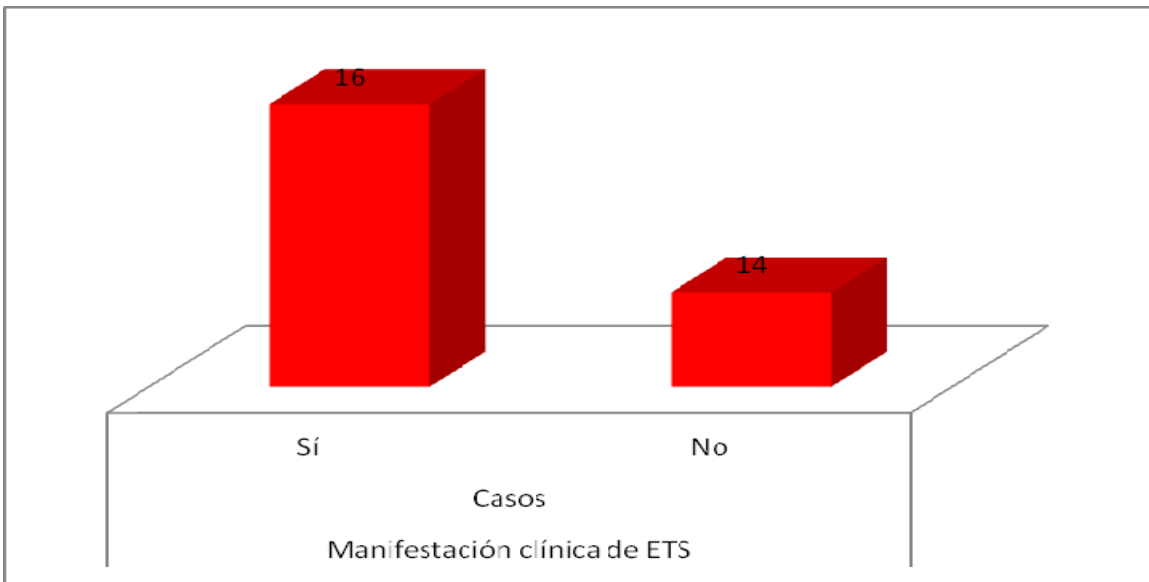


Figura 13. El número de casos que presentan manifestaciones clínicas fue de 16 y 14 que mencionaron no presentar manifestaciones de ETS.

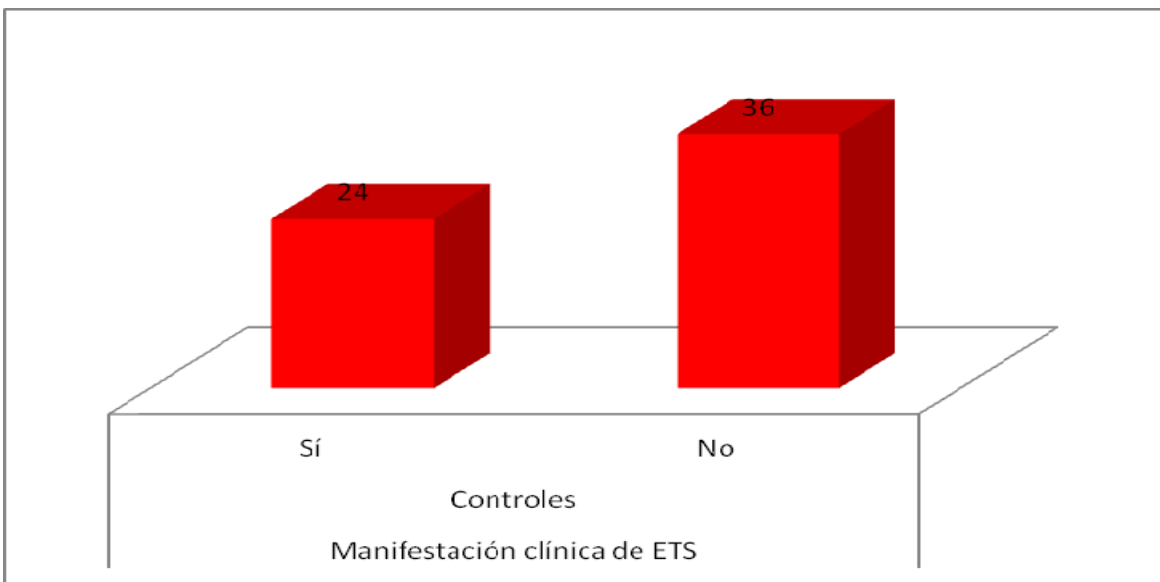


Figura 14. Número de controles que mencionaron presentar manifestaciones clínicas de ETS fue de 24 y 36 que mencionaron no presentar manifestaciones clínicas.

La amplificación del DNA que codifica para la bacteria Ct. se llevó a cabo por la reacción en cadena de la polimerasa y los resultados indicaron que de las 90 pacientes analizadas, entre las que se incluyen aquellas con embarazo a término (grupo control) y las que presentaron aborto (casos), presentan una prevalencia de 4.4% de infección por *Chlamydia trachomatis*. Asimismo la prevalencia arrojada de infección por Ct. en el grupo de pacientes consideradas como caso (presentan aborto) es de 6.70% y la prevalencia de infección por Ct. en el grupo de pacientes consideradas como control (embarazo a término) es de 3.30%.

Se comparó la presencia de Ct. tanto en las pacientes consideradas como casos (aborto) y las consideradas como controles (embarazo a término), observándose que en el grupo problema sólo dos de las 30 presentaron infección por Ct. (**Figura 15**) y en el grupo considerado como control sólo 2 de las 60 presentaron infección por Ct. (**Figura 16**).

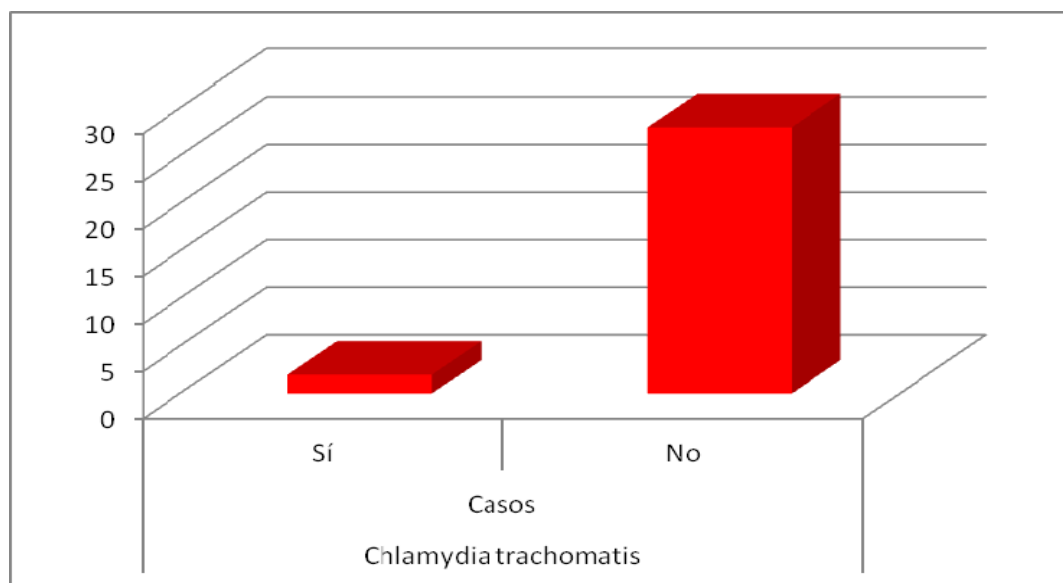


Figura 15. Sólo se presentan 2 muestras con infección por *Chlamydia trachomatis* de las 30 consideradas como casos (aborto).

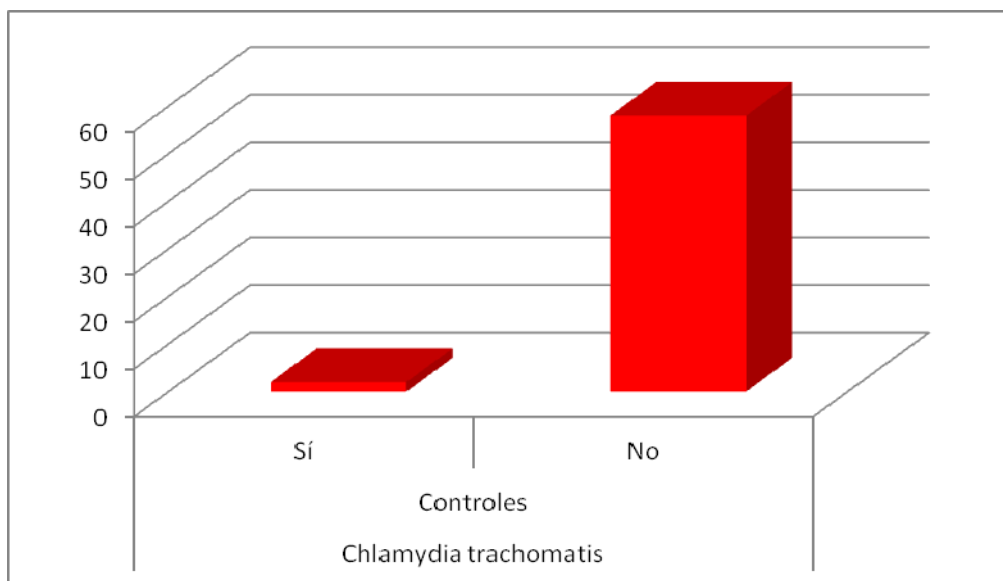


Figura 16. Se presentan 2 muestras con infección por *Chlamydia trachomatis* de las 60 consideradas como controles (embarazo a término).

Al realizar el análisis de riesgo de presentar aborto debido a la presencia de infección por Ct. en los casos como en los controles, la prueba exacta de Fisher arroja una $p= 0.40$

Para analizar el riesgo de las variables incluidas en todo el estudio para presentar aborto y poder determinar si realmente pueden ser consideradas como un factor de riesgo para presentar aborto, se realizó el Odds ratio y la prueba exacta de Fisher, arrojando los resultados que se muestran en el **Cuadro 1**, así como en el **Cuadro 2**, por otro lado se realizó un análisis de factores de riesgo de presentar infección por *Chlamydia trachomatis* de acuerdo a si se presenta una pareja fija u ocasional como se muestra en el **Cuadro 3**.

Cuadro 1. Análisis de los factores de riesgo para presentar aborto de las diferentes variables estudiadas.

Análisis de factores de riesgo de presentar aborto					
Variable a estudiar		Casos	Controles	OR	IC 95 %
Actividad laboral	Trabajar	6	14	0.82	0.24-2.69
	Hogar	24	46		
Edad	< de 20 años	13	18	1.78	0.65-4.89
	> de 20 años	17	42		
Tipo de pareja	Ocasional	3	9	0.63	0.12-2.86
	Fija	27	51		
Presentar enfermedad en el embarazo	Enfermedad	6	19	0.54	0.17-1.70
	Sana	24	41		
Manifestaciones clínicas de ETS	Si	16	24	1.71	0.65-4.56
	No	14	36		
Uso de antibióticos y antimicóticos	Sí	16	34	0.87	0.33-2.31
	No	14	26		
Infección por <i>Chlamydia trachomatis</i>	Sí	2	2	2.07	0.19-22.05
	No	28	58		

Cuadro 2. Análisis de factores de riesgo de presentar aborto debido a la infección por *Chlamydia trachomatis*, tanto en los casos como en los controles.

Análisis de factores de riesgo de presentar aborto			
Variable a estudiar	Casos	Controles	Prueba exacta de Fisher
Infección por <i>Chlamydia trachomatis</i>	Sí	2	p= 0.40
	No	28	

Cuadro 3. Análisis de factores de riesgo de presentar infección por *Chlamydia trachomatis* en relación al tipo de pareja, tanto en los caso como en los controles.

Análisis de factores de riesgo de presentar infección por <i>Chlamydia trachomatis</i>			
Variable a estudiar	Casos	Controles	Prueba exacta de Fisher
Tipo de pareja	Ocasional	0	p= 0.55
	Fija	4	

IV.2 Discusión

La metodología usada en este trabajo fue la amplificación del DNA de la Ct por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se decidió tomar la muestra con hisopados endocervicales, porque los antecedentes de su alta tasa de detección de acuerdo a Wilkowska, 2009 y es considerada similar al cultivo del microorganismo con una sensibilidad del 93.3% y especificidad del 100% según Jensen en 2003. Esta metodología tiene una mayor confiabilidad que los métodos empleados hasta hace poco tiempo como el Inmunoensayo enzimático Fluorescente (EIA/IF) que cuenta con una sensibilidad de 70% y la reacción en cadena de ligasa (LCR), a la que se atribuye una sensibilidad de 86 a 89%, de acuerdo a Macmillan, 2003 y Malenie 2006. Asimismo Shimano, *et al* en 2004, propone que los métodos de detección de Ct. han cambiado de las pruebas de detección de DNA por las de PCR debido a que éstas últimas presentan mayor sensibilidad. De acuerdo a nuestra experiencia con los estudios preliminares en los que se utilizaron metodologías como elisa (EIA y EIA/IF), consideramos que es más confiable la especificidad y sensibilidad al detectarla por PCR, además de que no existieron reacciones cruzadas con el material acarreado a partir del hisopado endocervical. El único inconveniente de la PCR respecto a las otras pruebas es el costo tanto de los reactivos como del equipo necesario para su detección.

En este estudio, también se exploraron los grupos etarios para descartar la posibilidad que la pérdida del producto pudiera deberse a las edades ubicadas en los extremos, los resultados indicaron que el 76.3% de los casos era menor a 30 años (Figura 3), lo cual es consistente con lo reportado por Patel *et al* en 2008 y Shimano y cols. 2004 y difiere de lo reportado por Wilkowska en 2009, quien encontró una edad entre 19 y 42 años en mujeres que presentaron aborto espontáneo en su estudio realizado en Polonia, con 120 mujeres de edad entre 19 a 44 años. Por otro lado hay estudios de grupos etarios de mujeres que acuden a que se les practique aborto voluntario, como el reportado por Sevestre 2009, quien

encontró un rango entre 15 a 26 años. El factor de riesgo que arrojan nuestros resultados considerando variables dicotómicas, la primera de ellas con edad menor de 20 años y la segunda todas aquellas que tienen una edad mayor a 20 años, esto al realizar *Odds ratio* en la que se determina si la edad menor de 20 años es un factor de riesgo para presentar aborto espontáneo, arrojó un valor de 1.78 con un IC 95% de 0.65 y 4.89, lo cual no es estadísticamente significativo, por lo que no se puede considerar la edad menor a 20 años como un factor de riesgo para presentar aborto.

Con la idea de explorar si las actividades realizadas por las madres, podían asociarse con los abortos, se les preguntó a las pacientes su lugar de trabajo. Los resultados de la actividad de las pacientes, indicaron que el 80% de ellas, se dedicaban al hogar, por lo que el riesgo de estar expuestas a agentes teratógenos por sus actividades laborales está descartado. Al realizar *Odds ratio* para estas variables se obtuvo un valor de OR= 0.82 IC 95% de 0.24-2.69, por lo que podemos considerar que para las mujeres que fueron analizadas en nuestro universo de trabajo, el realizar actividades fuera del hogar, no es un factor de riesgo para aborto espontáneo.

Otro de los factores de riesgo tanto para obtener infecciones de origen bacteriano, como para abortar, son las relacionadas con el tipo de pareja de las pacientes, si éstas son parejas fijas u ocasionales. Entre estas actividades, se encuentra el caso de las sexoservidoras, en quienes Cravioto y Alvarado-Esquivel encontraron una prevalencia del 11.4 y 16.6% de infección por Ct. En el universo de pacientes de este estudio se puede observar que hay un 13.3 % de mujeres con parejas ocasionales. Sin embargo cabe hacer notar, que las pacientes encontradas como positivas para Ct en el presente estudio, refirieron actividades en el hogar y pareja fija. Este dato es importante, porque la infección por Ct es asintomática en la mayoría de los casos. También es interesante relacionar los resultados de las muestras positivas en este trabajo, con lo reportado por Guerra

Infante en 2002, en relación con las parejas que cuentan con una pareja sexual, .en la que refiere una incidencia de infección por Ct de 24.9%, de las cuáles el 90.9 % de mujeres cuentan con un compañero sexual fijo. En nuestro estudio al obtener si ésta variable de contar con pareja ocasional o pareja fija, puede ser considerada un factor de riesgo, al realizar *Odds ratio* se obtuvo un valor de 0.63 con un IC 95% 0.12-2.86, por lo que se puede considerar que el tener pareja ocasional en nuestro universo de estudio no es un factor de riesgo para presentar aborto espontáneo. De la misma manera se realizó la prueba exacta de Fisher para saber si el contar con pareja ocasional o fija es un factor de riesgo para presentar infección por *Chlamydia trachomatis*, obteniéndose un valor de $p= 0.55$, con lo que podemos decir que el tener pareja ocasional no es un factor de riesgo para presentar una infección por Ct. de acuerdo al valor obtenido y en la población considerada en nuestro universo de trabajo.

Otro de los aspectos que se exploraron en el presente trabajo, fue el uso de medicamentos durante el embarazo, tanto en las pacientes que abortaron como en las que lograron su embarazo a término, entre ellos se encontraron los antimicrobianos en su mayoría ampicilina y antimicótico del tipo nistatina, este se encontró en mayor número de casos entre las pacientes que abortaron, respecto a las que no abortaron. En la población estudiada se encontró un 53% de los casos que refieren haber ingerido medicamentos en el primer trimestre del embarazo, por lo que se realizó el Odds ratio para saber si éste fuera un factor de riesgo para ser considerado, obteniéndose un OR de 0.87 IC 95% 0.33-2.31, lo que nos permite decir que el uso de medicamentos durante el primer trimestre del embarazo no es un factor de riesgo para presentar aborto, esto al menos en nuestra población estudiada.

En este estudio se analizó la variable dicotómica de presentar enfermedad concomitante como un factor de riesgo para presentar aborto espontáneo, para ello se realizó Odds ratio y arrojó un O.R.=0.54 IC95 0.17-1.7,

por lo que se puede decir que el tener una enfermedad concomitante no es un factor de riesgo para presentar aborto espontáneo en la población estudiada. Finalmente se considero como variable la presentación de manifestaciones clínicas de ETS para ser considerada como un factor de riesgo, el resultado fue de O.R. 1.71 IC 95% 0.65-4.56, por lo que no puede ser considerada como un factor de riesgo el presentar manifestaciones clínicas de ETS, esto en la población estudiada.

Los resultados de este trabajo, indicaron que hay un 6.7% de mujeres con Ct positivas entre las que abortan y un 3.3% de prevalencia entre las que lograron su embarazo a término. Es interesante resaltar que en las 30 muestras de mujeres que abortaron, se encontró un incremento hasta 6.66% de la infección, lo cual indica que a pesar de la falta de significancia estadística en esta población, la infección por Ct. puede ser considerado como un factor de riesgo de aborto. Con los resultados obtenidos en este trabajo, se hace notar que hay una prevalencia de la Ct en Querétaro, equivalente a la reportada en Yucatán, México (Canto 2003) y menor a las reportadas en Estados Unidos (Rampersad, et al 2007), Trinidad y Tobago (Arrais 2007) y Venezuela (Mélida, et al 2006).

Es interesante llevar a cabo estudios que amplifiquen estos datos en la población general, porque puede ser considerada como un problema de Salud Pública ya que cursa asintomática entre 70 a 90% de las pacientes, (Guerra infante 2002) y puede causar aborto, infertilidad y embarazo ectópico de acuerdo a (Pientong et al, 2009).

La mayor incidencia de Ct. positiva entre las pacientes considerados casos (que presentan aborto), respecto a las consideradas controles (que lograron su embarazo a término), es consistente con los resultados de Wilkowska en 2009, que refiere una prevalencia de 11.8% de Ct en mujeres que presentan aborto espontáneo, comparado con las mujeres que llevan su embarazo a término que es

del 2.2%. También es consistente con lo reportado por Vigil 2002, que refiere una prevalencia de la infección por Ct. del 21% entre las mujeres que abortaron en relación con el 8.9% de mujeres que llevaron su embarazo a término. También con los resultados de Mallison 2002, que refieren una prevalencia de 9.5% en mujeres que con aborto espontáneo en relación al 4.4% en mujeres que presentaron 2 o más abortos. Por otro lado los resultados de este trabajo también apoyan la propuesta de Guerra Infante *et al*, 2003 relacionada con la búsqueda de Ct. en casos que hubieran tenido abortos previos.

Lo interesante de los resultados de las pacientes que conforman nuestro universo de trabajo, es que los resultados en la población general fueron consistentes con los reportados previamente en la ciudad de Mérida, estado de Yucatán. Consideramos que a pesar de que la prueba estadística no fue significativa, se debe tener atención en las personas que tienen abortos previos, de llevar a cabo la detección de Ct ya que es 0.4 veces más alta en las mujeres que abortaron, respecto a las que llevaron su embarazo a término.

Es importante llevar a cabo estudios para llegar al diagnóstico temprano de la infección por microorganismos como Ct. o bien suministrar un tratamiento profiláctico para prevenir los riesgos derivados de la infección, entre los que se encuentran infertilidad e inflamación pélvica (Nguyn, 2009.).

También es importante señalar que la población estudiada respecto a su situación sociodemográfica, puede ser considerada de clase media baja, por lo que es importante realizar un estudio más amplio en el que se analice una mayor población que incorpore información de otros extractos sociales, en la que los factores de riesgo pueden ser considerados más altos.

V. CONCLUSIONES

- 1.- La actividad laboral que conforman el trabajo de este estudio, no representó un factor de riesgo para abortar.
- 2.- La edad de las pacientes estudiadas comparadas con variables dicotómicas al comparar las mujeres de 20 años con las mayores de esta edad, no indicó significancia estadística.
- 3.- El tipo de pareja del universo de este estudio, no es un factor de riesgo para incrementar el aborto espontáneo.
- 4.- Las enfermedades concomitantes que presentaba el grupo casos y el grupo control no representaron factor de riesgo para abortar.
- 5.- Las enfermedades de transmisión sexual que padecían las mujeres de casos y controles no fue considerada como riesgo de pérdida del producto.
- 6.- El uso de antibióticos entre las mujeres que conformaron el universo de trabajo no fue significativo para ser considerado como factor de riesgo de muerte del producto.
- 7.- La prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en el universo de la población estudiada fue de 4.4%.

8.- La prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en el grupo de casos (presentan aborto) fue de 6.7% y la prevalencia en el grupo control (embarazo a término) fue de 3.3%.

9.- Las variables analizadas no son consideradas un factor de riesgo para presentar aborto espontáneo.

PERSPECTIVAS DEL TRABAJO:

Se considera que es necesario ampliar la población de estudio con otras características sociodemográficas, para obtener mayor información que permita ser concluyente respecto a si la infección por *Ct.* es un factor de riesgo de aborto espontáneo. La metodología empleada para detectar la presencia de *Ct.* es altamente específica y sensible, sin embargo los altos costos económicos para realizarla no permiten establecer dicha prueba como un estudio de rutina, que ayude a detectar la infección en la mujer embarazada, esto debido a que puede cursar asintomática.

VI. BIBLIOGRAFÍA

- Alvarado-Esquivel C., García-Villanueva A., Castruita-Limonés D., Cardoso-Nevárez F., Ruíz-Astorga R. 2000. Prevalencia de Infección por *Chlamydia trachomatis* en prostitutas registradas de la ciudad de Durango, México. *Salud Pública de México*. 42:43-47.
- Arraíz R., Ginestre P., Perozo M., Castellano G., Urdaneta B., García G. 2007. Diagnóstico Molecular y prevalencia de infecciones por *Chlamydia trachomatis* en pacientes sintomáticas y asintomáticas de una población del estado de Zulia, Venezuela. *Revista Chilena de Infectología*. 24 (1):48-52.
- Brabin L., Kemp J., Orikomaba K., Obunge., Ikimalo J., Dollimore N., Odu N., Hart A., Briggs N. 1995. Reproductive tract infections and abortion among adolescent girls in rural Nigeria. *The Lancet*. 345:300
- Canto C., Polanco R., Cupul D., Fernández G. 2001. Prevalencia de infección cervical por *Chlamydia trachomatis* en usuarias de una clínica de planeación familiar en Mérida, Yucatán. *Enf. Inf. Microbiolog.*; 21(3):102-105.
- Canto-de Cetina T., Polanco-Reyes L., Fernández-González V., Ruiz-García S., 2003. Infección por *Chlamydia trachomatis* en usuarias de dos clínicas de planificación familiar. *Salud Pública de México*. Vol. 45(5):657-661.
- Chen S., Li J., Van Den Hoek A. 2007. Universal Screening or Prophylactic Treatment for *Chlamydia trachomatis* Infection Among Women Seeking Induced Abortions: Which Strategy is More Cost-Effective? *Sexually Transmitted Diseases*. 34 (4): 230-236.
- Cravioto M., Matamoros O., Villalobos-Zapata Y., Peña O., García-Lara E., Martínez M., Castelo J., Sifuentes-Osornio J. 2003. Prevalencia de anticuerpos anti-*Chlamydia trachomatis* y anti-*Neisseria gonorrhoeae* en grupos de individuos de la población mexicana. *Salud Pública de México*. 45(5):681-689.
- Deleón R., Hernández M. 2000. *Chlamydia trachomatis*: ¿Un problema de salud pública en México? 1ra. Edición. IPN, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. P.29-39.
- Ferrero D., Meyers H., Schultz D., Willis S. 1998. Performance of the Gen-Probe AMPLIFIED *Chlamydia trachomatis* assay in detectin *Chlamydia trachomatis* in Endocervical and urine specimens from woman an urethral and urine specimens from men Attending sexually transmitted disease and family planning clinics. *Journal of Clinical Microbiology*. 3230-3233.

- Garland S., Tabrizi S., Hallo S., Chen S. 2000. Assessment of *Chlamydia trachomatis* prevalence by PCR and LCR in women presenting for termination of pregnancy. *Sex Transm Inf.* 76:173-176.
- Gopalakrishnakone D., Appan D., Sing K., 2009. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* in Singaporean Women Undergoing Termination of Pregnancy. *Ann Acad Med Singapore.* 38:457-60.
- Guerra-Infante F., Flores-Medina S., Arteaga-Troncoso G., Zamora-Ruiz A., López-Hurtado M., Ortiz-Ibarra FJ. 2003. Factores de riesgo y secuelas reproductivas asociados a la infección por *Chlamydia trachomatis* en mujeres infértiles. *Salud Pública de México.* 45(5):672-680.
- Hatasaka H. 2001. Pérdida gestacional recurrente: factores epidemiológicos, definiciones e incidencias. *The Lancet.* 336: 573-675
- Hijona E. J.J. 2009. Factores asociados al aborto espontáneo, Tesis Doctoral. Universidad de Granada, España.12-22.
- <http://wiki.stat.ucla.edu/socr/idex.php/AP> Statistics Curriculum 2007. Hypothesis Proportion.
- Jiménez T., Trujillo O., Roblero O., Montoya M. 2001. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en mujeres usuarias de un hospital general en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología.* 21(4): 123-125.
- Kimberly A., Pare B., Gaydos Ch., Quinn T. 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the GEN-Probe AMPLIFIED *Chlamydia trachomatis* assay (AMP CT) in urina specimen from Men and Woman and Endocervical Specimen from Women. *Journal of Clinical Microbiology.* P. 391-394.
- Koneman E., Allen S., Janda W., Schreckenberger P., Winn W. 1999. Diagnóstico microbiológico Texto y atlas a color. 5ta. Edición. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina. 1065-1072.
- Lennette E., Balows A., Hauslr W., Shadomy H. 1987. Manual de Microbiología Clínica. 4ta. Edición. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina. 1230-1233.
- Logan S., Browne J., McKenzi H., Templeton A., Bhattacharya S. 2005. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 112: 103-106.
- López-Hurtado M., Guerra-Infante F. 2002. Papel de los anticuerpos en el desarrollo de la infección por *Chlamydia trachomatis* y su utilidad en el diagnóstico. *Perinatología Reproducción Humana.* 16:140-150.

- Magón T., Kluz S., Chrusciel A., Obrzut B., Skret A. 2005. The PCR assessed prevalence of *Chlamydia trachomatis* in aborted tissues. *Med. Wieku Rozwoj.* 9(1):43-48.
- Malenie R., Joshi P.J., Mathur M.D. 2006. *Chlamydia trachomatis* antigen detection in pregnancy and its verification by antibody blocking assay. *Indian Journal of Medical Microbiology.* 24 (2):97-100.
- McConnell K., Packel L., Biggs M., Chow J., Brindis C. 2003. Integrating *Chlamydia trachomatis* control services for males in female reproductive health programs. *Perspectives on Sexual and Reproductive Health.* 35:226.
- Mallinson H., Hopwood J., Skidmore S., Fenton K., Phillips C., Jones I. 2002. Provision of *Chlamydia* testing in a nationwide service offering termination of pregnancy: with data capture to monitor prevalence of infection *Sexually Transmitted Infections*, Dec v78 i6 p416(6)
- Martínez M. 2001. Diagnóstico microbiológico de *Chlamydia trachomatis*: Estado actual de un problema. *Revista Chilena de Infectología.* 18:4
- Mélida S., Ruiz-Parra A., Ostos-Ortíz O. 2006. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* detectada por reacción en cadena de la polimerasa en un grupo de mujeres jóvenes sintomáticas y asintomáticas en Bogotá, Colombia. *Revista Colombiana de obstetricia.* 57 (3):171-181.
- Nguyn M., Kurtzhals J., Thu T., Rasch V. 2009. Reproductive tract infections in women seeking abortion in Vietnam. *BioMed Central BMC Women's Health* 9:1.
- Ostos O., Melida S. 2003. *Chlamydia trachomatis*: avances y perspectivas. *Nova-Publicación Científica.* 1 (1): 1-116
- Patel A., Rashid S., Godfrey E., Panchal H. 2008. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* genital infections in a publicly funded pregnancy termination clinic: empiric vs. indicated treatment? *Contraception* 78: 328-331.
- Pientong Ch., Ekalaksananan T., Wonglikitpanya N., Swadpanich U., Konyingyoes B., Kleeboon P. 2009. *Chlamydia trachomatis* Infections and the risk of ectopic pregnancy in Khon Kaen women. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* Vol 35 No 4:775-781.
- Ramos Z., Pérez M., Barba B., Palma R., Flores G., Garibaldi B. 2001. *Chlamydia trachomatis* infection in pregnant women with premature membrana ruptura or premature delivery threat. *Rev Biomed* 12 (3): 158-165.
- Rampersad J., Wang X., Gayadeen H., Ramsewak S., Ammons D. Sistema autóctono para la detección asequible y sustentable de *Chlamydia trachomatis* por la

reacción en cadena de la polimerasa en Trinidad y Tobago. Revista Panamericana de la Salud Pública. 22 (5).

Rastogi S., Silhan S., Mittal A. 2000. Detection of *Chlamydia trachomatis* antigen in spontaneous abortion. Is this organism a primary or secondary indicator of risk? British Journal of Biomedical Science. 57:126-129.

Ruiz A., Sánchez O., Ostos O., Angel E., Bonilla H., Cifuentes C., Correa C. 2005. Estudio piloto de prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* detectada por PCR en mujeres con parto prematuro. Rev. Colombiana de obstetricia y ginecología. 56(3):225-230.

Ruiz .E. 2011. En www.nasajpg.com/publicaciones/aborto-revision.

Shimano S., Nishikawa A., Sonoda T., Kudo R., 2004. Analisis of the prevalence of bacterial vaginosis and *Chlamydia trachomatis* infection in 6083 pregnant women at a hospital in Otaaru, Japan. J. Obstet. Gynaecol. Res. Vol. 30, No 3:230-236.

Southgate L., Treharne J., Williams R. 1989. Detection, treatment, and follow-up of women with *Chlamydia trachomatis* infection seeking abortion in inner city general practices. British Medical Journal. 299:1136.

Turner R. 1993. High levels of genital tract infection found among abortion patients Family Planning Perspectives. 25 (6):279

Valdés R., Juárez D., Almendras M., Caballero T. 2002. *Chlamydia trachomatis*: Transmisión vertical con membranas integras. Rev. Chilena Obst. Ginecol. 67(1).

Velasco M., Navarrete H., Cardona P., Madrazo N. 1999. Mortalidad materna por aborto en el Instituto Mexicano del Seguro Social (1987 a 1996). Med. Rev. IMSS. (1):73-79

Vigil P., Tápia A., Zacharias S., Riquelme., Salgado A. y Varleta J. 2002. First-trimester pregnancy loss and active *Chlamydia trachomatis* infection: Correlation and ultrastructural evidence. Andrologia. 34:373-378.

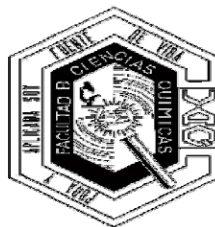
Wilkowska-Trojnieł M., Zrodowska-Stefanow B., Ostaszewska-Puchalska I., Redzco S., Przepiese J., Zrodowski M. 2009. The Influence of *Chlamydia trachomatis* infection on spontaneous abortions. Advances in Medical Sciences 54 (1):86-90.

Wolf H., Lourenco A., Bodenmann P., Epiney M., Uny M., Andreoli N., Irion O., Gaspoz J., Duboisson J. 2008. *Chlamydia trachomatis* prevalence in undocumented migrants undergoing voluntary termination of pregnancy: a prospective cohort study. BMC Public Health. 8:391.

Yan X., Yang Y. 1997. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Ureaplasma urealyticum* from abortifacient tissues by polymerase chain reaction technique. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 32(4):214-216.

VII. APENDICE

CONSENTIMIENTO INFORMADO



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

ASOCIACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE *Chlamydia trachomatis* Y ABORTO ESPONTÁNEO EN HUMANOS

Investigadores principales:

Q.B. Sergio Pacheco Hernández
Dra. Guadalupe García Alcocer

Sede donde se realizará el estudio: Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Asimismo su nombre no será mencionado en el estudio por lo que sus datos personales son confidenciales.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. Es de suma importancia conocer las causas por las que ocurren los abortos espontáneos, en este estudio estaremos investigando la probable asociación entre la presencia de *Chlamydia trachomatis* que es una bacteria se contrae por transmisión sexual e infecta el tracto cervical, lo cual puede producir aborto espontáneo.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo general: Comparar la frecuencia de infección por *Chlamydia trachomatis* entre las mujeres que abortan espontáneamente y las que logran su embarazo a término en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro y como objetivos específicos: 1) Identificar la presencia de *Chlamydia trachomatis* en mujeres que logran su embarazo a término. 2) Conocer la incidencia de *Chlamydia trachomatis* en mujeres que abortan espontáneamente y 3) Correlacionar la infección por *Chlamydia trachomatis* entre las mujeres que logran su embarazo a término respecto a las que abortan espontáneamente..

BENEFICIOS DEL ESTUDIO

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que *Chlamydia trachomatis* es una bacteria que ocasiona infecciones de transmisión sexual y las mujeres que presentan a dicho microorganismo tienen mayor probabilidad de presentar aborto espontáneo que las mujeres que no lo tienen.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido, ya que se les podrá realizar previamente un estudio para conocer si esta infectada por dicho microorganismo y tomar las medidas profilácticas respectivas.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, se le tomará un hisopado endocervical, para estudiar si usted presenta al microorganismo que investigamos. Se le colocará un espejo vaginal para realizar el procedimiento y tomar de manera adecuada la muestra. Este procedimiento no le ocasionará ningún daño y no tendrá efectos adversos.

ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa a este documento.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

Testigo

Fecha

Testigo

Fecha

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

Firma del Director

Fecha

ESTUDIO DE *Chlamydia trachomatis*

El presente cuestionario es para conocer algunos antecedentes que permitan deducir las causas de la pérdida del producto en los casos de aborto.

Antes de iniciar se motiva a las pacientes señalándoles que sus respuestas son valiosas, por lo que se les solicita su apoyo.

Apellidos: _____ Nombre: _____
Edad: _____

1.- Tiene o ha tenido alguna de las siguientes enfermedades?

Anemia () Diabetes () Enf. Tiroides () Rubéola ()

Brucelosis () Toxoplasma () Herpes ()

2.- A que actividad se dedica? _____

3.- Tiene pareja fija () Tiene pareja ocasional ().

4.- Cuántos embarazos ha tenido? 1 (), 2 (), 3 (), más de 3 ().

5.- Número de parto que ha tenido 1 (), 2 (), 3 (), más de 3 ().

6.- Ha tenido un aborto anteriormente? No () Si ()

Cuántos? 1 () 2 () 3 () más de 3 ().

7.- Ha presentado alguna enfermedad de transmisión sexual?

No () Sí () Hace cuanto tiempo? 2 meses () 6 meses () 1 año ()
más de 1 año ().

8.- A partir de que supo que estaba embarazada recuerda haber tomado
Medicamentos?

No () Sí ()

Cuáles? _____

Mencione que tipo de alimentos son los que consume rutinariamente:
