

García Oropeza, Andrea*
 Cardoso Ya, Gabriela*
 Limón Rojas, Ana Elena*
 Casanova Román, Gerardo**
 Ortiz Ibarra, Federico Javier***
 Reyna Figueroa, Jesús*

Repercusión perinatal y reproductiva de la infección por *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma*

Perinatal and reproductive repercussion of the infection by *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma*

Fecha de aceptación: abril 2014

Resumen

Ha quedado de manifiesto que la infertilidad en ocasiones va precedida de una infección genital, identificándose a *Chlamydia trachomatis* (*Ct*) y a los micoplasmas como responsables de las complicaciones en el área reproductiva y en la salud perinatal.

Se revisan recomendaciones terapéuticas actuales y el enfoque para quienes no mejoran con el tratamiento inicial, además de abordar problemas específicos como el tratamiento de una mujer con cultivo positivo de manera recurrente para *Ct* o *Mycoplasma*, el tratamiento durante el embarazo, riesgos de los recién nacidos infectados y de reinfección o recurrencia, todo dentro del plano reproductivo y perinatal.

Palabras clave: *Chlamydia*, *micoplasmas*, *tratamiento*, *complicaciones*, *recién nacidos*

Abstract

It has become clear that infertility sometimes preceded by a genital infection, identifying *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma* as responsible for complications in the reproductive area and perinatal health. Current treatment recommendations are reviewed and the focus for those who do not improve with initial treatment, and to address specific problems such as the treatment of a woman with recurrent culture positive for *Ct* or *Mycoplasma*, treatment during pregnancy, risk newborns infected and the risk of reinfection, all within a reproductive and perinatal plane.

Keywords: *Chlamydia*, *micoplasmas*, *treatment*, *complications* *newborn*.

Si bien las complicaciones de índole reproductivo de *Chlamydia trachomatis* (*Ct*), *Mycoplasma hominis* (*Mh*) y *Ureaplasma urealyticum* (*Uu*) se han conocido desde principios de los años setenta,¹ el estudio intensivo de estas enfermedades transmitidas sexualmente se ha incrementado en los últimos años gracias a herramientas de biología molecular y al mayor conocimiento microbiológico de estos agentes. Quedando de manifiesto que la infertilidad en ocasiones va precedida de una infección genital, a menudo por dolor abdominal característico y flujo vaginal, sin otra sintomatología asociada. En ocasiones las manifestaciones genitales prácticamente son inexistentes en pacientes con infertilidad y obstrucción tubaria grave.^{1,3}

Una vez que se identificó que *Ct*, *Neisseria gonorrhoeae* y algunas especies de *Mycoplasma* estaban asociados a

pacientes con infertilidad, se estudió el papel de la transmisión sexual y la repercusión en la pareja de estos agentes tanto en el área reproductiva, como en la salud perinatal.^{4,5}

Existen una serie de escenarios con respecto a *Ct* y *Mycoplasma* y su papel en las complicaciones reproductivas y perinatales que se ejemplifican a continuación:

1. Una mujer en edad reproductiva con problemas de fertilidad, presentó tres cultivos positivos, con un mes de diferencia entre cada uno para *Ct* a pesar de tratamiento con azitromicina y quinolonas. Lo que impidió continuar con el estudio de infertilidad por persistencia en los cultivos ¿Cómo debe manejarse a esta paciente y por qué continua positivo el cultivo?;

*Servicio de Pediatría, Hospital Central Sur de Alta Especialidad Petróleos Mexicanos

**Facultad de Medicina Universidad Westhill

***Laboratorio Diagnomol S.A. de C.V.

Correspondencia: M en CM Jesús Reyna Figueroa
 Blvd. Adolfo Ruiz Cortines No. 4091.Col. Fuentes del Pedregal,
 Delegación Tlalpan, C.P.14140 México, D.F.
 Dirección electrónica: jesusreynaf@gmail.com

2. Un recién nacido con datos de dificultad respiratoria y presencia de infiltrado bilateral en radiografía torácica, no responde a tratamiento antimicrobiano habitual ¿en qué momento se debe sospechar una neumonía por microorganismos atípicos, y cuáles serían los datos que orientan al diagnóstico?;
3. En una clínica ginecológica, de primer contacto ¿cuáles serían los criterios para solicitar la búsqueda de Ct y Mycoplasma?;
4. Una mujer en edad fértil con problemas de esterilidad, con cultivo positivo que se negativiza con el tratamiento adecuado, y con manejo laparoscópico de obstrucción tubaria con éxito ¿Cuáles son las posibilidades de embarazo sin el uso de técnicas de reproducción asistida?

Para intentar responder a estas preguntas, es necesario identificar las diversas manifestaciones clínicas de la enfermedad y sus etapas. Se requiere entender los datos epidemiológicos sobre Ct y *Mycoplasma* para estimar el riesgo de adquirir dichas infecciones, y comprender los aspectos fisiológicos e inmunológicos de los microorganismos, en los cuales se basan las pruebas diagnósticas.

Epidemiología

Las complicaciones de índole reproductivo secundarias a procesos infecciosos, han sido siempre un problema de Salud Pública a nivel mundial.⁶⁻⁸ Existen microorganismos con una alta asociación con complicaciones perinatales o con trastornos de infertilidad; conocidos como microorganismos atípicos por sus características microbiológicas que le permiten su crecimiento en el huésped a pesar de no contar con pared celular, o por sus condiciones de crecimiento especiales que no hacen fácil su identificación como son Ct, Uu y Mh.⁹ Estos han mostrado una variabilidad epidemiológica con el correr del tiempo; erigiéndose en la actualidad como la primera causa de ITS bacterianas prácticamente en todo el mundo, con 50 millones de casos nuevos al año, por arriba de infecciones virales como la causada por el Virus del Papiloma Humano o el Virus herpes simple tipo II. En particular la infección por Ct es causa importante de Enfermedad Pélvica Inflamatoria, embarazo ectópico y por supuesto infertilidad. Con prevalencias mundiales de 4.19% en mujeres y 3.67% en hombres. Las prevalencias más bajas se han encontrado en población asiática con 1.1%. Mientras que la infección por *Mycoplasma* se comporta de manera estable; reportando cifras a razón de 40 a 60%.⁴

Fisiopatología

Una característica común a varias especies de *Mycoplasma*, es su habilidad de evadir la fagocitosis y más aún, estimular los macrófagos para secretar citoquinas, las que son responsables de la inflamación. Tienen una organización celular compleja por la presencia de un organelo terminal

diferenciado, una extensión celular unida a membrana distinguida por electrón central. El proceso y función de las adhesinas localizadas específicamente en el organelo terminal, y la duplicación del mismo, que sigue a la división celular, aún no se comprende.¹⁰⁻¹²

Ct es una bacteria intracelular obligada de células eucarióticas. Produce tanto infecciones agudas como crónicas y persistentes. Estas últimas perpetúan una respuesta inflamatoria crónica, responsable de las secuelas que acompañan a las infecciones por estos microorganismos.¹³ Su pared celular contiene una membrana externa con LPS, conservada en las distintas especies. Se distinguen de las bacterias clásicas, por ser bacterias intracelulares estrictas y porque se dividen dando origen a un ciclo de multiplicación en el que se alternan dos formas del microorganismo. El parasitismo intracelular se debe a que por sí misma produce insuficiente cantidad de ATP, debiendo incorporar ATP extra de la célula hospedera.¹⁴ La infección por *Chlamydia* se produce cuando la bacteria utiliza las células para desarrollar sus ciclos de reproducción, para ello la bacteria presenta dos formas; los cuerpos elementales y los cuerpos reticulados (formas no infectantes).

De manera general se sabe que las infecciones causadas por Ct y *Mycoplasma* producen una serie de cambios inflamatorios; secundarios en la mayoría de los casos a una infección ascendente. *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Mycoplasma* son los microorganismos que más comúnmente causan daño en el aparato genital superior, cuyo espectro clínico va de las infecciones asintomáticas a infecciones graves difíciles de tratar. La exposición del huésped a Ct estimula múltiples efectores innatos y adaptativos de la respuesta inmune que pueden contribuir a controlar la replicación bacteriana. Estos efectores son en ocasiones insuficientes para resolver la infección y prevenir la reinfección, y la continua presencia de Ct en el huésped puede inducir efectores inmunológicos para producir citocinas inflamatorias crónicamente. Esto puede eventualmente producir daño del tejido asociado con la infección.¹⁵

Las alteraciones estructurales asociadas a la infección por Ct se deben a inflamación mediada por daño tisular y lesión que ocurre después de infecciones crónicas o repetitivas. Ct, induce inflamación, requiriendo mediadores como Caspasa - 1 para el proceso y liberación de citocinas inflamatorias como la IL-1 beta, IL-18 y posiblemente IL-33.¹⁶ Mientras que IL-8, se produce en las células infectadas por Ct a través de mecanismos endógenos de activación independiente de factores solubles. Las vías de señalización de los huéspedes necesarios para esta respuesta aún no se conocen claramente.¹⁷ La inducción de IL-8 durante la infección de células epiteliales parece ser dependiente de la activación continua de biosíntesis de estrógenos y progesterona en el trofoblasto humano alterado. Las implicaciones de estos hallazgos por la infección de Ct en trofoblasto pueden comprometer la síntesis de colesterol, depletiendo el sustrato para la síntesis de estrógeno y progestágeno. Lo cual puede impedir funciones del trofoblasto de implantación y placentación, consecuentemente afectando la continuidad del embarazo¹⁸⁻²¹

Uu es la especie bacteriana más frecuentemente relacionada con parto pretérmino, a pesar de que en ocasiones puede estar colonizando el líquido amniótico sin consecuencias para el embarazo. La inducción de parto pretérmino se ha visto depende entre otras cosas de que la bacteria cause reacción inflamatoria. *In vitro* la estimulación del tejido coriodecidual con altas concentraciones de *Uu* o con lipopolisacárido equivalente a lo detectado en las reacciones inflamatorias con producción de Factor de Necrosis Tumoral -alfa, seguido por secreción de citocinas anti inflamatorias como IL-10 y prostaglandina E-2, causan un fenómeno inflamatorio similar al observado *in vivo*; mientras que concentraciones bajas de bacterias fallaron al tratar de inducir la respuesta.²²

La mayoría de los casos de infertilidad son secundarios a daño en las trompas de Falopio; la obstrucción mecánica usualmente causa un hidrosalpinx, con pequeño daño residual. En contraste la infección con *Chlamydia trachomatis* produce necrosis de células secretoras y de los cílios, con la eventual obstrucción distal e hidrosalpinx. A pesar de la lisis quirúrgica de las adhesiones y restablecimiento de la permeabilidad tubaria, el éxito reproductivo es raro. Probablemente por el daño celular y subcelular grave observado a lo largo de las trompas de Falopio.^{1,12}

Síndromes asociados a la infección

La infección con *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma*, tienen similitudes en cuanto a los cuadros a los que se asocia; las más importantes son las enfermedades en la etapa reproductiva en los que se incluyen embarazo ectópico, infertilidad y Enfermedad Pélvica Inflamatoria.

Mujer embarazada

- **Aborto espontáneo y Parto prematuro**

Se han reportado casos de aborto y parto prematuro asociados a la infección por *Chlamydia*, aunque es mayor el número de casos que se presentan con la infección por *Mycoplasma* y en particular con *Ureaplasma urealyticum*. A pesar de eso, no se ha visto una disminución en el porcentaje de eventos adversos con el tratamiento antimicrobiano, motivo por el cual algunos autores dudan del papel patogénico de los micoplasmas en estos aspectos en particular.²³

- **Corioamnitoitis**

La infección intraamniótica es un factor de riesgo para embarazo complicado y recién nacidos infectados. *Mycoplasma*, y en particular *Ureaplasma urealyticum* tienen la capacidad de atravesar membranas placentarias, y de provocar una reacción inflamatoria severa, que paradójicamente es asintomática en la mayoría de los casos.

- ***Chlamydia trachomatis***

No es un agente que clásicamente cause corioamnitoitis, sin embargo en los últimos años, la posibilidad de que el mecanismo de infección sea intrauterino, atravesando membranas placentarias, se ha sugerido y descrito, en pacientes recién nacidos que

inician con problemas respiratorios en las primeras horas de vida.²⁴

- **Fiebre post parto**

Junto con *Streptococcus agalactiae*, *Ureaplasma urealyticum*, es reconocido como agente causal de fiebre puerperal, la cual responde a tratamiento específico.²⁵

Mujer no embarazada

- **Salpingitis y Enfermedad Pélvica inflamatoria**

La salpingitis, junto con el hidrosalpinx y la obstrucción tubaria, son las causas mayormente estudiadas en pacientes con infertilidad secundaria. El ascenso de los microorganismos después de un contacto sexual, o la diseminación de los mismos secundariamente a procedimientos invasivos como los legrados o histerosalpingografías juegan el principal papel fisiopatológico. La lesión celular y subcelular en el tejido de las salpinges, no permite embarazos en mujeres tratadas por obstrucción tubaria o favorece embarazos tubarios.^{5,6}

- **Cervicitis**

La cervicitis por *Ct* y *Mycoplasma*; en la mayoría de los pacientes se mantiene asintomática. Cuando no es así, la salida de secreción mucopurulenta y ectopia hipertrófica (edema congestión y sangrado fácil de mucosa) se han visto con mayor frecuencia. La participación de *Mycoplasma* en vaginosis bacteriana, es una característica que muchas veces se pasa por alto, lo que permite un alto porcentaje de infecciones no tratadas de manera adecuada, asociándose a EPI. El cambio de pH en pacientes con vaginosis bacteriana, favorece el crecimiento y desarrollo de *Mycoplasma*. Por lo que el uso de antimicrobianos con susceptibilidad a *Mycoplasma* después de terminar el tratamiento para vaginosis bacteriana, es una recomendación actual.^{5,6}

Recién nacido

- a. ***Chlamydia***

Las mujeres embarazadas que tienen infección cervical por *Chlamydia trachomatis*, pueden transmitir la infección a sus hijos hasta en el 50-75% de los casos en el momento de la ruptura de membranas o al pasar por el canal vaginal y estar en contacto con secreciones contaminadas, lo cual produce colonización del epitelio conjuntival, respiratorio alto, vaginal y/o rectal del recién nacido, no obstante puede existir infección fetal a pesar de encontrarse integridad en las membranas corioamnióticas, permitiendo la manifestación temprana de cuadros de neumonía de adquisición *in útero*.²⁶⁻²⁹

- **Conjuntivitis**

Del 20-40% de los hijos de madres colonizadas cursan con conjuntivitis, en promedio ésta se presenta entre los 5 y 14 días de vida extrauterina. Se caracteriza por presentar secreción seropurulenta, quemosis y formación de seudomembrana, síntomas

que son de difícil control con antibióticos tópicos de uso común y los cultivos habituales reportan nulo desarrollo microbiológico. A partir de este sitio de infección se puede disseminar a vías aéreas a través del conducto naso lagrimal con posibilidad de desarrollar cuadro de neumonía.²⁸⁻³²

• **Neumonía**

Aproximadamente 10-20% de los hijos de madres colonizadas cursan con neumonía, se presenta generalmente entre las 4 y 12 semanas de vida, en su fase inicial cursa con neumonitis de evolución insidiosa, que se caracteriza por taquipnea que puede asociarse a crisis de apnea, incremento en las secreciones traqueo bronquiales sin fiebre, los síntomas son de difícil manejo y larga evolución; la imagen radiológica inicial puede ser de infiltrado fino, intersticial, bilateral, que con el tiempo tienden a la condensación y puede cursar con atelectasias de repetición y suele asociarse a enfermedad pulmonar crónica. Puede encontrarse eosinofilia e incremento en la proteína C reactiva.^{28,29,32} En raros casos se ha observado presentaciones de neumonía temprana de adquisición *in útero*.³³⁻³⁵

El "gold standard" para el diagnóstico de infección por *Chlamydia trachomatis* en recién nacidos es aislamiento microbiológico en cultivo celular de muestras de raspado conjuntival o aspirado bronquial con posterior observación en microscopio de Inmunofluorescencia. Actualmente la detección de ADN por reacción en cadena de polimerasa ha mostrado utilidad para el diagnóstico.³⁶⁻⁴¹

Se recomienda el uso de eritromicina a dosis de 50 mg por kilo por día por vía oral o endovenosa de acuerdo con la evolución del neonato por 10-14 días. En los casos de conjuntivitis se recomienda establecer tratamiento sistémico con eritromicina etilsuccinato para la vía oral y gluconato o lactobionato para la vía endovenosa, con la finalidad de evitar la diseminación a la vía aérea baja.⁴²⁻⁴⁷ El resultado es de estudios pequeños y sugiere que el uso de azitromicina a 20 mg por kilo por día por 3 días o claritromicina (*in vitro*) puede ser tan útil como la terapia con eritromicina.^{46,47}

b. *Mycoplasma*

La infección por *Ureaplasma* o *Mycoplasma* comparte características con *Chlamydia trachomatis* y virus sincitial respiratoria en la asociación reconocida con enfermedad pulmonar crónica, atelectasias de repetición y neumonía neonatal. Por lo que en un paciente que no responde a manejo habitual con antimicrobianos; con datos de infiltrado reticular bilateral, sin datos de respuesta inflamatoria sistémica y presencia de eosinofilia, es obligado buscar estos agentes. Inespecíficamente la presencia de apneas, dificultad respiratoria y la dependencia de oxígeno; y alteraciones gasométricas (hipoxemia) son datos que se asocian a este tipo de infecciones, aunque su papel etiológico real, son discutidos por algunos autores al no observar mejoría con el tratamiento inicial a base de eritromicina.⁴⁵⁻⁴⁷

- **Neuroinfección:** los reportes de casos de meningitis en los que *Mycoplasma* se ha aislado en muestras de líquido cefalorraquídeo o tejido cerebral, son ocasionales y son resultado probablemente de una infección *in útero*, o de la colonización del recién nacido, con su subsecuente diseminación. Adicionalmente este tipo de infección se observa con más frecuencia si existen anormalidades anatómicas, como espina bífida. Algunos autores mencionan que la posibilidad de infección debe ser considerada en casos de enfermedad neonatal del sistema nervioso central, en los que estudios bacteriológicos de rutina y técnicas de cultivo sean negativos.⁴⁸

• **Otros**

Mycoplasma se ha aislado de manera ocasional como agente de sepsis neonatal, abscesos e hipertensión pulmonar

Consideraciones diagnósticas

Mycoplasma

Es reconocida la dificultad que existe para el aislamiento e identificación de las especies de micoplasmas, debido a las necesidades nutricionales y a la labilidad que presentan en medios con osmolaridad aumentada; que junto con el pH adecuado, es necesaria para su crecimiento.⁴⁹

a. **Cultivos:** los medios de cultivo conocidos y utilizados en la identificación de micoplasmas son:

- Medio PPLO: compuesto por extracto de levadura fresca y suero de caballo; sirve tanto para aislar *Ureaplasma* como *Mycoplasma*
- Medio SP4: utilizado para el aislamiento de los micoplasmas considerados más fastidiosos como *M hominis*; favorece el crecimiento del aislamiento.
- Los medios líquidos son el método con mayor sensibilidad para el aislamiento, sobre todo de colonias de *Ureaplasma*. El cambio de color de éstos es consecuencia de los cambios metabólicos ocurridos en el medio
- Kits comerciales: existen algunos kits que permiten la identificación rápida de micoplasmas, desarrollados en los últimos años. Y son de utilidad en sitios donde la identificación de estos microorganismos no es tan frecuente o no se busca constantemente. Algunos de ellos, incluso, con la capacidad de detectar sensibilidad antimicrobiana.
- Epiinmunofluorescencia o técnicas e inmunoperoxidasa
- Mediante anticuerpos monoclonales también se ha realizado la identificación de *Mycoplasma*, sobre todo cuando se necesita identificar serovares. Detección de antígenos o de ADN, mediante técnicas de reacción en cadena de polimerasa, que ha demostrado utilidad; la única desventaja es que no es posible conocer la sensibilidad antimicrobiana.

- Serología: se ha utilizado como último recurso en el diagnóstico, la fijación de complemento es útil para detectar anticuerpos contra *Mycoplasma*. Más recientemente un inmunoensayo enzimático basado sobre las proteínas de membrana lipídica (LAMPs) de *Mycoplasma penetrans* ha sido utilizado para medir anticuerpos contra *Mycoplasma*. La inmunofluorescencia indirecta es sensible y específica contra *Mycoplasma genitalium*, pero de menor utilidad para detectar anticuerpos contra *M pneumoniae*

b. *Chlamydia trachomatis*

Al ser un microorganismo intracelular Ct requiere de sistemas de cultivo para su propagación en el laboratorio. El estándar de oro sigue siendo el cultivo celular por muchos años, aunque existen otros métodos que se han utilizado.^{5,6, 50}

- Citología: el examen de células teñidas en búsqueda de cuerpos de inclusión se ha utilizado por mucho tiempo en el diagnóstico pero no es tan sensible como otros métodos.
- Métodos de detección antigénica: la tinción en el examen directo de anticuerpos específicos para *Chlamydia*, continúa siendo una de las formas más usadas en el diagnóstico de infección por *Chlamydia*. Su sensibilidad es del 80 al 90%. El principal problema con esta técnica es que el diagnóstico depende de la visualización de la morfología distintiva y las características en la tinción de los cuerpos elementales e inclusiones.
- Inmunoensayo, con sensibilidad de hasta 80% y especificidad de hasta el 99%. Aunque su uso no es generalizado, ya que su sensibilidad puede ser tan baja como el 60%; es una prueba de limitado valor en adultos y no distingue entre una infección reciente y una pasada. La detección de títulos altos de IgM en recién nacidos es de utilidad para diagnosticar infección reciente.
- Hibridización de ácido nucléico, detecta sin amplificar ácido nucléico de Ct, y se realiza en muestras endocervicales o uretrales. Las nuevas pruebas de ácido nucléico, cada día son de mayor disponibilidad, y debido a su alta sensibilidad y especificidad puede reemplazar al cultivo como método de elección.
- Reacción en cadena de la polimerasa de ADN en punto final o convencional (PCR): Comercialmente son muy pocas las empresas que desarrollan "Kits" de detección basados en PCR punto final para la identificación de agentes infecciosos debido a su baja rentabilidad, pues las secuencias de muchos de estos microorganismos están publicadas en el GeneBank de donde se pueden obtener, diseñar iniciadores o "primers", además de que este método sólo es cualitativo y su poder de resolución es limitado. PCR en tiempo real (qPCR): permite la amplificación y detección simultánea de un fragmento específico de ADN ya que además del uso de la Taq ADN polimerasa y los iniciadores que flanquean la región de interés, se utilizan sondas marcadas con un agente fluorescente, que permiten detectar la señal de amplificación ciclo a ciclo "en tiempo real", el análisis se realiza mediante el uso de un software, no requiere un método adicional. Una de las mayores ventajas de esta metodología es que además de que incrementa la sensibilidad y especificidad con el uso de las sondas, nos permite realizar un análisis de cuantificación a partir de una curva estándar de ADN de concentración conocida. Actualmente esta metodología es de las más utilizadas aplicada al diagnóstico molecular en infectología por su relativo bajo costo y rapidez en la obtención de resultados (de 4 a 24 horas). Existen numerosos kits comerciales, se han desarrollado algunos que cuentan incluso con autorización para uso de diagnóstico *in vitro* (IVD) por la FDA y/o permiso sanitario por parte de la Comunidad Europea (CE); y en México por parte de la COFEPRIS; tal es el caso de pruebas para la detección de *C. trachomatis* y micoplasmas.
- Microarreglos de ADN. Actualmente la técnica de microarreglos se basa en inmovilizar una colección de fragmentos de material genético o "sondas" (ADN o ADNc) en una base de vidrio, níquel, silicón o perlas; todas las sondas contenidas en un microarreglo se colocan por duplicado o triplicado. Posteriormente se realiza una reacción hibridación entre las sondas fijadas en la base y su fragmento complementario proveniente de la muestra en estudio que a menudo es un producto de PCR. Existe comercialmente un microarreglo conocido como STD6, que permite la identificación de Ct, tres micoplasmas, incluyendo Uu y *Neisseria gonorrhoeae*.

Análisis del tratamiento recomendado⁵⁰⁻⁵¹

Lamentablemente, las complicaciones en la mujer en edad reproductiva pocas veces se resuelven con el tratamiento antimicrobiano aunque sea correcto; y el tratamiento quirúrgico produce pocos éxitos debido a la lesión celular presente en este tipo de infecciones que no son reversibles en la mayoría de los casos. Es por eso que la prevención debe ser el primer elemento a considerar en el manejo de estas infecciones. Así mismo en la mujer embarazada, el tratamiento oportuno, evitará la transmisión al producto durante el nacimiento.

El siguiente es el tratamiento recomendado en el año 2006 por el CDC de Atlanta.⁵¹

Mujeres no embarazadas

- Azitromicina 1 gramo vía oral en dosis única o doxiciclina 100 mg vía oral dos veces al día por 7 días.
- Como alternativa se menciona: eritromicina 500 mg

vía oral cuatro veces al día por 7 días u ofloxacina 300 mg vía oral dos veces al día por 7 días; o levofloxacina 500 mg vía oral una vez al día por 7 días.

Mujeres embarazadas

- Azitromicina 1 gramo oral en dosis única o amoxicilina 500 mg vía oral 3 veces al día por 7 días
- Como alternativa se menciona: eritromicina 500 mg vía oral 4 veces al día por 7 días o eritromicina 250 mg vía oral 4 veces al día por 14 días; o bien, eritromicina etilsuccinato 800 mg vía oral 4 veces al día por 7 días o eritromicina etilsuccinato 400 mg vía oral cuatro veces al día por 14 días.

Recién nacido

- Se recomienda eritromicina 50 mg/kg/día durante 14 días.
- Otras alternativas como es la claritromicina, aún no han demostrado su utilidad.

Consideraciones especiales

- Realizar prueba para corroborar negativización del cultivo de 3 a 4 semanas posterior a terminar el tratamiento, solo en mujeres embarazadas. En mujeres no embarazadas solo se recomienda la prueba de curación cuando el paciente no completó el tratamiento, los síntomas persisten o se sospecha reinfección.

- No se ha demostrado la utilidad de realizar pruebas antes de tres semanas después del tratamiento..
- Se han reportado falsos negativos en infecciones persistentes, debido al número limitado de microorganismos.
- La persistencia en el cultivo antes de las tres semanas en un paciente que recibió tratamiento adecuado, puede deberse a la presencia de microorganismos muertos.
- La mayoría de las pacientes con recaída o reinfección se debe a no haber tratado a la pareja o parejas sexuales.
- Los criterios recomendados por el CDC para realizar búsqueda de *Chlamydia trachomatis* en mujeres son: la presencia de cervicitis mucopurulenta, mujeres menores de 20 años con actividad sexual, quienes presenten alguno de los siguientes: uso indebido o nulo de métodos de barrera, o con nueva pareja sexual o con más de una pareja durante los últimos tres meses.
- Siempre que se atienda a una pareja con problemas de infertilidad, es conveniente incluir exámenes específicos para la búsqueda de Ct, sobre todo en parejas que tengan antecedentes de riesgo (violación, múltiples parejas, drogadicción, etcétera); aún existen poblaciones en donde los médicos creen que la infección por Ct es muy rara, pero es probable que no tengan las técnicas necesarias para realizar el diagnóstico adecuado. Lo que se debe tener presente es que Ct no es un colonizador habitual de la flora vaginal, sino un patógeno adquirido a través de la vía sexual.⁵

Referencias

1. Stamm WE. "Chlamydia trachomatis infections of the adult". En: *Sexually Transmitted Diseases*, 4th Edition, Holmes KK, Sparling PF, Mardh PA, et al (Eds), McGraw-Hill, San Francisco, 1999, 407-427.
2. Black CM: "Current methods of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections". *Clin Microbiol Rev* 1997;10:160-184.
3. Ohm MJ, Galask RP: "Bacterial flora of the cervix from 100 prehysterectomy patients". *Am J Obstet Gynecol* 1973;117:1053-1055.
4. Reyna FJ, "Epidemiología de las infecciones de Transmisión Sexual" En: *Infecciones de Transmisión Sexual*, Casanova RG, Ortiz IFJ, Reyna FJ (ed) México DF, Editorial Alfil, 17-26.
5. Casanova RG "Infección Genital por *Chlamydia trachomatis*" En: *Infecciones de Transmisión Sexual*, Casanova RG, Ortiz IFJ, Reyna FJ (ed) México DF, Editorial Alfil, 17-26.
6. Holmes K, Sparling F. *Sexually Transmitted diseases*; 3a ed., San Francisco, MacGrawHill, 1999.
7. Da Vanzzo J: "Health consequences of contraceptive use and reproductive patterns". *JAMA* 1991;265:2692-2696.
8. Mosher WD, Aral SD: "Testing for sexually transmitted diseases among women of reproductive age". *Fam Plann Perspect* 1991;23:216-221.
9. Maniloff J, Mc Elhaney RN, Finch LR, Baseman J (eds.): *Mycoplasma: molecular biology and pathogen-* esis, Washington, American Society for Mycobiology, 1992:457-471.
10. Canto-de Cetina T, Polanco Reyes L, Fernández González V, Ruiz García S. "Chlamydia trachomatis infection in users of two planning clinics". *Salud Pública Mex* 2003;45 suppl 5:S657-S661.
11. Guerra IF, Flores MS, Arteaga TG, Zamora RA, Lopez HM, Ortiz IFJ. "Risk factors and reproductive sequelae associated with Chlamydia trachomatis infection in fertile women". *Salud Pública Mex* 2002;45; suppl5:S672-S680.
12. Cravioto MC, Matamoros O, Villalobos ZY, Peña O, García LE, Martínez M, Castelo J, Sifuentes OJ. "Prevalence of antibodies against Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in Mexican populations". *Salud Pública Mex* 2003;45 suppl 5:S681-S689.
13. Ramírez IC; Casanova RG; Menocal TG, Ortiz IFJ; Ahued AR. "Prevalencia de la infección cervicovaginal por *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en pacientes ginecológicas del Instituto Nacional de Perinatología". *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 2004;24.
14. Cohen CR, Mugo NR, Astete SG, Odondo R, Manhart LE, Kiehlbauch JA, Stamm WE, Waiyaki PG, Totten PA. "Detection of Mycoplasma genitalium in women with laparoscopically diagnosed acute salpingitis". *Sex Transm Infect*. 2005 Dec;81(6):463-6.

15. Cheng W, Shivshankar P, Li Z, Chen L, Yeh IT, Zhong G. "Caspase 1 contributes to Chlamydia trachomatis-induced upper urogenital tract inflammatory pathologies without affecting the infection course". *Infect Immun.* 2007 Nov 19 Epub ahead of print.
16. Chandler DK, Razin S, Stephens EB, Harasawa R, Barile MF. "Genomic and phenotypic analyses of Mycoplasma pneumoniae strains". *Infect Immun.* 1982 Nov;38(2):604-9.
17. Peltier MR, Freeman AJ, Mu HH, Cole BC. "Characterization of the macrophage-stimulating activity from Ureaplasma urealyticum". *Am J Reprod Immunol.* 2007 Mar;57(3):186-92.
18. Roan NR, Starnbach MN. "Immune-mediated control of Chlamydia infection". *Cell Microbiol.* 2008 Jan;10(1):9-19. Epub 2007 Nov 2.
19. Guerra-Infante FM, Tapia-Yáñez JR, López-Hurtado M, Flores-Medina S, Díaz-García FJ. "Chlamydia trachomatis infection in men and its association with gynecologic alterations in their sexual partners", *Rev Invest Clin.* 2005 May-Jun;57(3):406-14.
20. Trentmann O, Horn M, Van Scheltinga AC, Neuhaus HE, Haferkamp I. "Enlightening energy parasitism by analysis of an ATP/ADP transporter from chlamydiae". *PLoS Biol.* 2007 Sep;5(9):e231.
21. Askienazy-Elbhar M. "Male genital tract infection: the point of view of the bacteriologist", *Gynecol Obstet Fertil.* 2005 Sep;33(9):691-7.
22. Mpiga P, Mansour S, Morisset R, Beaulieu R, Ravaoarainoro M. "Sustained interleukin-6 and interleukin-8 expression following infection with Chlamydia trachomatis serovar L2 in a HeLa/THP-1 cell co-culture model". *Scand J Immunol.* 2006 Mar;63(3):199-207
23. Betsou F, Borrego MJ, Guillaume N, Catry MA, Romão S, Machado-Caetano JA, Sueur JM, Mention J, Faille N, Orfila J. "Cross-reactivity between Chlamydia trachomatis heat shock protein 10 and early pregnancy factor", *Clin Diagn Lab Immunol.* 2003 May;10(3):446-50.
24. Azenabor AA, Kennedy P, Balistreri S. "Chlamydia trachomatis infection of human trophoblast alters estrogen and progesterone biosynthesis: an insight into role of infection in pregnancy sequelae", *Int J Med Sci.* 2007 Sep 6;4(4):223-31.
25. Gómez R, Romero R, Nien JK, Medina L, Carstens M, Kim YM, Espinoza J, Chaiworapongsa T, González R, Iams JD, Rojas I. "Antibiotic administration to patients with preterm premature rupture of membranes does not eradicate intra-amniotic infection". *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007 Feb;20(2):167-73.
26. Onderdonk AB, Delaney ML, DuBois AM, Allred EN, Leviton A; "Extremely Low Gestational Age Newborns (ELGAN) Study Investigators. Detection of bacteria in placental tissues obtained from extremely low gestational age neonates". *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Jan;198(1):110.e1-7.
27. Romero R, Garite TJ. "Twenty percent of very preterm neonates (23-32 weeks of gestation) are born with bacteremia caused by genital Mycoplasma". *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Jan;198(1):1-3.
28. Hammerschlag M.R. "Chlamydia trachomatis and Chlamydia pneumoniae infections in children and adolescents". *Pediatr Rev* 2004;25:43-51.
29. Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 2006. Ed. Elsevier Saunders. 6ta edición, 385-92.
30. Guerra-Infante FM, López-Hurtado M. "Mecanismos inespecíficos en la eliminación de *Chlamydia trachomatis*. Aspectos microbiológicos y fagocitosis". *Perinatol Reprod humana* 1999, 13: fascículo 3.
31. Schachter J: "Chlamydial infections". *West J Med* 1990 Nov; 153:523-534.
32. Beatty WL, Morrison RP, Byrne GI. "Persistent Chlamydiae: from Cell Culture to a Paradigm Chlamydial Pathogenesis". *Microbiol Rev* 1994;58:686-699.
33. Gencay M, Koskineni M, Fellman V, Ämmälä P, Vaheri A, Puolakkainen M. "Chlamydia trachomatis infection in mothers with preterm delivery and in their newborn infants". *APMIS* 2001;109:636-40.
34. Vaz FAC, Ceccon MEJ, Diniz EMA. "Chlamydia trachomatis infection in neonatal period. Clinical and Laboratorial aspects. Experience of ten years: 1987-1998". *Rev Ass Med Brasil* 1999; 45: 303-11.
35. Marin-Gabriel MA, de las Heras-Ibarra S, Bergón-Sendin E, Baro-Fernández M, Sanz F, García-Martínez J, Ruiz-Contreras J. "Infección respiratoria por *Chlamydia trachomatis* en lactantes. Presentación clínica y evolución de 18 casos". *An Pediatr* 2004;60:349-53-
36. Numazaki K, Chiba S, Kogawa K, Umetsu M, Motoya H, Nakao T. "Chronic respiratory disease in premature infants caused by Chlamydia trachomatis". *J Clin Pathol* 1986;39:84-88.
37. Niida Y, Numazaki K, Ikehata M, Umetsu M, Motoya H, Chiba S: "Two full-term infants with Chlamydia trachomatis pneumonia in the early neonatal period." *Eur J Pediatr* 1998, 157:950-1.
38. Sollecito D, Midulla M, Bavastrelli M, Panero A, Marzetti G, Rossi D, et al. "Chlamydia trachomatis in neonatal respiratory distress of very preterm babies: biphasic clinical picture". *Acta Paediatr* 1992;51:788-91.
39. Black CM. "Current Methods of Laboratory Diagnosis of Chlamydia trachomatis Infections". *Clin Microbiol Rev* 1997;10:160-84.
40. Peterson EM. "Laboratory detection of Chlamydia trachomatis". *WJM* 1997; 167:36.
41. Dumornay W, Roblin PM, Gelling M, Hammerschlag MR, Worku M. "Comparison of a Chemiluminometric Immunoassay with Culture for Diagnosis of Chlamydial Infections in Infants". *J Clin Microbiol* 1992;30:1867-69.
42. Hammerschlag MR, Gelling M, Roblin PM, Kutlin A, Jule JE. "Treatment of neonatal chlamydial conjunctivitis with azithromycin". *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17:1049-1050.
43. Solomon AW, Mohammed Z, Massae PA, Shao JF, Foster A, Mabey DC, "Peeling RW. Impact of mass distribution of azithromycin on the antibiotic susceptibilities of ocular Chlamydia trachomatis". *Antimicrob Agents Chemother*. 2005 Nov;49(11):4804-6.
44. Welsh LE, Gaydos CA, Quinn TC. "In vitro evaluation of activities of azithromycin, erythromycin, and tetracycline against Chlamydia trachomatis and Chlamydia pneumoniae." *Antimicrob Agents Chemother*. 1992 Feb;36(2):291-4.
45. Mourad A, Sweet RL, Sugg N, Schachter J. "Relative resistance to erythromycin in Chlamydia trachomatis". *Antimicrob Agents Chemother*. 1980 Nov;18(5):696-8.
46. Rumpianesi F, Morandotti G, Spernig R, Satta G, Cevenini R. "In vitro activity of azithromycin against Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum and

- Mycoplasma hominis in comparison with erythromycin, roxithromycin and minocycline". *J Chemother*. 1993 Jun;5(3):155-8.
47. Agacfidan A, Moncada J, Schachter J. "In vitro activity of azithromycin (CP-62,993) against Chlamydia trachomatis and Chlamydia pneumoniae". *Antimicrob Agents Chemother*. 1993 Sep;37(9):1746-8.
48. Reyna FJ, Flores MS, Morales MI, García RS, Ortiz IFJ. "Identificación de Ureaplasma urealyticum en líquido cefalorraquídeo de recién nacidos con sospecha de neuroinfección mediante la reacción en cadena de la polimerasa". *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría* 2007;82:42-45.
49. González VF "Micoplasmas genitales" en: *Infecciones de Transmisión Sexual* Casanova RG, Ortiz IFJ, Reyna FJ (ed) México DF, Editorial Alfil, pp 149-162.
50. Black MC. "Current Methods of Laboratory Diagnosis of Chlamydia trachomatis Infections". *Clin Microbiol Reviews* 1997;10:160-184.
51. Centers for Disease Control and Prevention. *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines*. MMWR 2006;55, RR-11.