

# INCIDENCIA DE CLAMIDIAS Y MICOPLASMAS EN DIVERSAS PATOLOGIAS DEL TRACTO GENITAL FEMENINO (\*)

Rosandra Mazzali de Ilja (1)

## RESUMEN

El objetivo de este estudio fue la investigación de la incidencia de micoplasmas y clamidias en diferentes patologías del tracto genital femenino. En un período de 6 años (enero 1985 a diciembre de 1990) se evaluaron 372 pacientes y 50 controles (C) asintomáticos. Las mismas correspondieron tanto a consulta privada como hospitalaria; las edades estuvieron comprendidas entre 19 y 45 años, con una media de 26,4 para el primer grupo. Para el segundo grupo (C) las edades estuvieron entre 18 y 45 años, con una media de 25,8. Las muestras tomadas fueron: hisopados endocervicales para los casos de cervicitis (40), displasia (40), esterilidad (200), leucorrea (80) y grupo control (50). En los casos de endometritis (12) se tomó además biopsia de endometrio. Para la investigación de micoplasmas (M) se obtuvo adicionalmente, hisopado vaginal en todas las pacientes.

El diagnóstico de *Chlamydia trachomatis* (Ct) se realizó tanto por un método inmunoenzimático (Chlamydiazyme), como mediante la técnica de inmunofluorescencia directa (MicroTrak), mientras que los micoplasmas, incluyendo el género *Ureaplasma*, se hizo por cultivos en los medios recomendados por el CDC de Atlanta.

Los resultados demostraron los siguientes porcentajes de positividad en los especímenes evaluados:

AGENTE EVALUADO	LEU	ESTE	DISP	CERV	ENDO		CON
					Hes	biopsia	
Clamidias	35	52	25	27	50	17	10
Micoplasmas	50	61	55	50	75	8	40
Ambos	13	11	0	0	8	0	0

LEYENDA: LEU: Leucorrea; ESTE: Esterilidad; DISP: Displasia; CERV: Cervicitis; ENDO: Endometritis; CON: Controles

Dichos valores nos demuestran la importancia del diagnóstico diferencial de ambos microorganismos, pues la patología ocasionada por ellos puede ser causada también por otros agentes de transmisión sexual, tanto bacterianos como virales.

## INTRODUCCION

Las enfermedades de transmisión sexual (ETS) son procesos infecciosos complejos, en los cuales están asociados numerosos microorganismos, constituyendo hoy día un serio problema de salud pública, tanto en los países industrializados como en los en vía de desarrollo.

Entre los agentes más importantes, causantes de ETS, entendiendo este término en su más amplio sentido (en relaciones tanto heterosexuales como homosexuales e inclusive las orogenitales), tenemos:

- Micoplasmas: *Ureaplasma urealyticum*, *M. hominis*, *M. genitalium* y *M. spermatophilum*.
- Hongos: *Candida albicans*.

(\*) Resumen del trabajo que se hizo acreedor al Premio Científico: IV JORNADAS DEL LABORATORIO METROPOLITANO

(1) Cátedra de Microbiología, Facultad de Odontología, UCV y Laboratorio Clínico Microbiológico Loyola, Caracas.

- Virus: Herpes simple 1 y 2, papiloma virus humano (VPH), citomegalovirus (CMV), hepatitis A y B, molluscum contagiosum, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Protozoarios: *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolítica*.
- Ectoparásitos: *Sarcoptes scabiei* (escabiosis o sarna), *Phthirus pubis* (pediculosis púbica).

No obstante la amplia gama de microorganismos mencionados, los agentes de mayor incidencia en la actual década, son: *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis* y virus herpes simple.

Sin embargo en este estudio nos limitaremos a evaluar la frecuencia con la cual encontramos tanto las clamidias como los micoplasmas en ciertas patologías del tracto genital femenino.

A continuación presentamos un esquema donde se representan las principales infecciones clamidiales que pueden presentarse, tomando como sitio de diseminación las vías genitales (1):

	UNG	PROSTATITIS
INFECCION	UPG	EPIDIDIMITIS
EN EL		SÍNDROME DE REITER
HOMBRE	CONJUNTIVITIS	
	INFECCIÓN GENITAL SUBCLÍNICA	
	URETRITIS/CISTITIS	
INFECCION	CERVICITIS	
SALPINGITIS/INFERTILIDAD		
EN LA		DISPLASIA?
MUJER	CONJUNTIVITIS	
	INFECCIÓN GENERAL SUBCLÍNICA	
	CONJUNTIVITIS	
INFECCION	NEUMONÍA	
EN EL	VAGINITIS	
NIÑO	GASTROENTERITIS	

Como podemos ver, la infección clamidial del cérvix uterino es la fuente de infección, tanto para el hombre, como para el neonato, así como complicaciones en la propia portadora, tales como:

uretritis/síndrome uretral, cistitis/piuria aséptica, bartolinitis, vaginitis, cervicitis, etc.

Las secuelas que a su vez, pueden derivarse de la cervicitis clamidial, la patología más importante asociada a *C. trachomatis* en la mujer, son: erosión/cervicitis folicular, displasia, endometritis, salpingitis/enfermedad inflamatoria pelviana, perihepatitis (síndrome de Fitz-Hugh-Curtis), conjuntivitis de inclusión, artritis/síndrome de Reiter; además de las consecuencias que pueden presentarse en relación con el embarazo: infertilidad, aborto (primer trimestre), nacimiento prematuro, contaminación del neonato, infecciones post parto y post aborto, etc. (1). La cervicitis clamidial fue identificada por primera vez, en madres que tuvieron hijos con conjuntivitis, y posteriormente en parejas sexuales de hombres con uretritis no gonocócica (2). También ha sido ampliamente demostrado que a partir de la mucosa cervical, la infección puede diseminarse al endometrio y trompas de Falopio. La infertilidad debida a oclusión tubárica, es también una secuela de la salpingitis, habiéndose comprobado que el 17% de las mujeres con una o más infecciones tubáricas, presentan esa patología (2).

En cuanto a los micoplasmas, suelen catalogarse como parte de la flora normal del tracto genitourinario femenino, por lo cual no resulta fácil decidir en qué ocasiones pueden tener un papel patógeno. Sin embargo hay claras evidencias de que *U. urealyticum* es responsable de un alto porcentaje de los casos de uretritis no gonocócica, no clamidial, así como de ureo-prostatitis y epididimitis.

En el sexo femenino dicha especie está asociada al síndrome uretral, infertilidad, corioamnionitis, mortinatos, neonatos de bajo peso al nacer, etc.. Por otra parte, *M. hominis* puede ocasionar: enfermedad inflamatoria pelviana (EIP), fiebre post aborto y post parto, pielonefritis, vaginosis y cervicitis (3, 4, 5).

## PACIENTES, MATERIALES Y METODOS

### Pacientes y muestras

Las pacientes incluidas en esta evaluación pertenecían tanto a consulta privada como hospitalaria; las edades oscilaron entre 19 y 45 años, con

una media de 26,4. Este estudio incluye un período de 6 años, comprendidos entre enero de 1985 y diciembre de 1990. El número de mujeres con patología genital fue de 372, distribuidas así: 80 con leucorrea, 200 con esterilidad, 40 con displasia, 40 con cervicitis y 12 con endometritis. Además se incluyó un grupo control, constituido por 50 mujeres asintomáticas, desde el punto de vista genital, con edades comprendidas entre 18 y 40 años, con una media de 25,8.

- a. Grupo con leucorrea: 80 pacientes que acudieron a consulta de planificación familiar; se seleccionaron las que no tenían lesión cervical aparente (evaluación colposcópica), pero sí abundante secreción vaginal; la mayoría venían con diagnóstico de vaginosis.
- b. Grupo con esterilidad: 200 pacientes con incapacidad para fecundar; no se incluyeron mujeres con infertilidad. Se consideraron tanto los casos de esterilidad primaria como secundaria, de por lo menos un año de evolución, sin lesión cervical aparente y sin leucorrea.
- c. Grupo con displasia moderada: 40 pacientes diagnosticadas por citología previa, en las cuales el Papanicolau demostró células intermedias inmaduras y parabasales escamosas menos maduras; algunas presentaron además leucorrea, dispareunia y/o disuria.
- d. Grupo con cervicitis: 40 pacientes que llenaron los siguientes requisitos: al examen macroscópico demostraron presencia de un área enrojecida friable alrededor del cuello uterino, con secreción endocervical purulenta; no evidenciaron cambios citológicos sugestivos de infección por virus herpes simple (VHS) ni por VPH, en el Papanicolau del frotis endocervical. Al examen colposcópico, la mayoría presentó ectopia edematosa, con zona de transformación de aspecto folicular.
- e. Grupo con endometritis: 12 pacientes con diagnóstico clínico de endometritis, en las cuales se comprobó dolor abdominal, sangramiento intermenstrual, temperatura corporal por encima de 38 °C, elevación del conteo de leucocitos y de la velocidad de sedimentación globular, además de

comprobarse en la biopsia la presencia de células plasmáticas. En este grupo de pacientes se tomaron tanto muestras vaginales, como endocervicales y de biopsia del endometrio.

- f. Grupo control: 50 mujeres asintomáticas que acudieron a consulta ginecológica de rutina, en las cuales se comprobó previamente: ausencia de secreción vaginal o cualquier otro signo clínico asociado a patología genital.

### **Toma de las muestras**

Las muestras tomadas para todas las pacientes y controles fueron: hisopado vaginal para micoplasmas, y a las del grupo con endometritis se tomó además material proveniente de biopsia de endometrio, para la detección de ambos microorganismos. Los especímenes para diagnóstico de micoplasmas, tanto los endocervicales como los vaginales, fueron tomados con hisopos de algodón estériles y colocados en tubos con 2 ml de caldo PPLO (Difco) conteniendo 2000 UI/ml de penicilina. Las dos muestras para determinación de clamidia fueron tomadas del epitelio columnar endocervical y utilizadas para los dos métodos diagnósticos empleados: un frotis para la inmunofluorescencia directa, el cual se fijó con acetona, y un hisopado que se colocó en bufer (PBS pH 7,2), para el método inmunoenzimático. Todas las muestras fueron congeladas a -20 °C hasta su procesamiento, incluyendo las biopsias. Del total de muestras evaluadas, 200 se procesaron para *C. trachomatis* por ambos procedimientos, mientras que el resto (222), sólo por inmunofluorescencia.

### **Métodos empleados para la detección de *C. trachomatis***

- Técnica de inmunofluorescencia (Microtak): utiliza anticuerpos monoclonales dirigidos contra la membrana proteica, presentes en los 15 serotipos de *C. trachomatis*, conjugados con isotiocianato de fluoresceína. Para la ejecución de la tinción se siguieron rigurosamente las normas sugeridas por los fabricantes (7), haciéndose las observaciones al microscopio de IF, previa la evaluación de los respecti-

vos controles (positivo y negativo). Se consideraron como positivas, todas aquellas muestras que dieron 10 o más cuerpos elementales (CE) por preparación; sin embargo, se tomaron como débilmente positivas, las que tenían entre 4 y 5 CE, en concordancia con lo reportado por otros autores (7, 8).

- Método inmunoenzimático (Chlamydiazyme): las muestras almacenadas a  $-20^{\circ}\text{C}$  se descongelaron a temperatura ambiente y se mezclaron en un agitador mecánico durante 30 segundos, luego se retiró el hisopo. De este material se tomó 0,2 ml para realizar el procesamiento, según indicaciones de los fabricantes (6, 9); una vez concluidas las reacciones, se midió la densidad óptica a una longitud de onda de 492 nm, en un espectrofotómetro Quantum II (Laboratorios Abbott). Se consideraron como positivas todas aquellas muestras cuyos valores estuvieron  $\geq 0,1$  unidades por encima del valor promedio de las lecturas de los 3 controles negativos, o sea el grado de admisión del aparato. Los especímenes cuyos resultados estuvieron en un rango próximo a dicho valor (20% por encima o por debajo), fueron repetidas.

- Aislamiento de micoplasmas: las muestras almacenadas a  $-20^{\circ}\text{C}$ , fueron descongeladas a temperatura ambiente, mezclándose en un agitador mecánico durante 30 segundos antes de ser sembradas. Los volúmenes inoculados fueron respectivamente: 0,4 ml en 3,6 ml de medio líquido, en viales de vidrio de 4,0 ml (relación 1:10), y de 0,1 ml por placa de Petri de 60 mm de diámetro. Todas las muestras se sembraron por duplicado, incubándose a  $36-37^{\circ}\text{C}$ ; una de las placas con agar se incubó en aerobiosis (cámara húmeda) y la otra en anaerobiosis (sistema Gas Pak, BBL). Todos los medios y procedimientos utilizados fueron los recomendados por el Center for Diseases Control (CDC) de Atlanta (10). Para el aislamiento de *M. hominis*, se empleó tanto un medio líquido: caldo arginina pH 6,5, como placas con medio agar suplementado; para *U. urealyticum* se empleó caldo úrea y agar suplementado, ambos pH 6,0.

En los dos últimos años de este estudio se incluyó también el medio SP-4, para intentar el aislamiento de *M. genitalium*, de acuerdo a métodos descritos (4, 11), en cambio no se utilizaron cultivos

para *M. spermatophilum*, por haber sido reportado cuando ya la parte experimental de este trabajo había concluido (5).

- Identificación de las cepas de micoplasmas: las cepas de *U. urealyticum* se identificaron tanto por su crecimiento en caldo con úrea, como mediante la prueba de la ureasa, aplicando a las colonias sospechosas una solución de úrea-cloruro de manganeso, para comprobar presencia de color pardo, en casos de positividad. Las cepas de *M. hominis* se identificaron tanto por el metabolismo de la arginina en el medio líquido, como por la presencia de colonias típicas, con aspecto de "huevo frito", en el medio agar.

En los cultivos en agar que presentaban abundantes agrupaciones de células epiteliales, provenientes de la muestra inoculada, se utilizó la coloración de Dienes, para la mejor diferenciación de las colonias de micoplasmas (10).

## RESULTADOS

En el examen directo, de frotis provenientes de muestras endocervicales y teñidos para IF, la presencia de CE de *C. trachomatis* se evidenció por la presencia de pequeños puntos brillantes, regulares, de color verde manzana, muchas veces extracelulares, sobre un fondo pardo-rojizo, representado por las células. La concordancia entre la IF y el MIE, fue del 100% en las 200 muestras evaluadas por los 2 métodos.

Los resultados de la positividad de los cultivos y subcultivos de *U. urealyticum*, fueron evidenciados por cambios de color debidos al incremento del pH del caldo úrea, de 6,0 (amarillo) a 7,8 - 8,0 (rojo intenso - fucsia). En la prueba de confirmación de las cepas aisladas, comprobamos la pigmentación parda de las colonias, con la prueba de la ureasa. Para *M. hominis* la positividad de los cultivos se evidenció por el viraje del pH del caldo con arginina, de anaranjado (pH 6,5) a rojo (pH 7,5), y por la presencia de colonias típicas de micoplasma, con aspecto de "huevo frito", tanto en los cultivos directos de la muestra, como de los subcultivos del caldo-arginina positivo al medio-agar. Las colonias dudosas, coloreadas con el método de Dienes,

móstraron un centro de color azul intenso y la periferia de azul claro, reteniendo el colorante indefinidamente, no así las colonias de bacterias y/o los grumos de células epiteliales.

En el cuadro No. 1 hemos resumido los resultados obtenidos. Como podemos observar, la mayor incidencia de *C. trachomatis* la obtuvimos en el grupo de pacientes con esterilidad, con un 52%, y la menor en los controles, con un 10%. Para micoplasmas en general, los valores mayores los comprobamos en los grupos de esterilidad y endometritis (muestra endocervical), con el 61 y 75% respectivamente, mientras que los menores correspondieron a los controles, con el 40%. El mayor grado de asociación entre dos microorganismos lo obtuvimos en las pacientes con

esterilidad, con un 25% para *C. trachomatis* + *U. urealyticum*; con los 3 agentes, en los casos con leucorrea, con un 13%. En relación a las muestras provenientes de los hisopados vaginales, tomadas para la investigación de micoplasmas, en casi todas las patologías excedieron en un 10% a la positividad en muestras endocervicales. En cambio en el grupo control, el incremento fue sólo de un 5%.

En cuanto a la incidencia de *M. genitalium*, no tuvimos mucho éxito en su detección, pues si bien incluimos el medio SP-4, en los últimos 40 especímenes procesados (del grupo de esterilidad), sólo aislamos 2 cepas que suponemos tienen las características de dicha especie, sin embargo nos faltan pruebas confirmatorias para su completa identificación.

**CUADRO No. 1: Incidencia de clamidias y micoplasmas en las 422 muestras endocervicales evaluadas**

MICROORGANISMOS ENCONTRADOS	LEUCORREA N = 80	ESTERILIDAD N = 200	DISPLASIA N = 40	CERVICITIS N = 40	ENDOMETRITIS		CONTROLES N = 50
					HEx. N = 12	Biopsia N = 12	
<i>C. trachomatis</i>	28 (35)	103 (52)	10 (25)	11 (27)	6 (50)	2 (17)	5 (10)
Micoplasmas	40 (50)	122 (61)	22 (55)	20 (50)	9 (75)	1 (8)	20 (40)
<i>U. urealyticum</i>	38 (47)	86 (43)	17 (43)	20 (50)	5 (42)	0	15 (30)
<i>M. hominis</i>	20 (25)	30 (15)	5 (12)	4 (10)	1(8)	0	5 (10)
M.h. + U.u.	9 (11)	23 (12)	0	2 (5)	0	0	3 (6)
C.t. + U.u.	5 (6)	51 (25)	3 (4)	2 (5)	1(8)	0	2 (4)
C.t. + M.h.	2 (3)	6 (3)	1 (0.5)	2 (5)	0	0	0
C.t. + U.u. + M.h.	10 (13)	22 (11)	0	0	1(8)	0	0

Abreviaciones: HEx: Hisopado endocervical; N: No. de muestras procesadas por grupo; U.u.: *Ureaplasma urealyticum*; C.t.: *Chlamydia trachomatis*; M.h.: *Mycoplasma hominis*.

La cifra que se encuentra entre paréntesis equivale al porcentaje de positividad respectivo, y fuera del mismo el número de positivos por grupo.

## DISCUSION

En relación a la incidencia de micoplasmas y clamidias en el tracto genital femenino, tanto en muestras provenientes de varias patologías como en controles asintomáticos, existe una amplia gama de reportes, muchos de ellos altamente controversiales, como podremos comprobar en el cuadro No. 2.

En nuestro país, si bien se vienen realizando trabajos en este campo desde hace varios años,

tenemos pocas publicaciones a las cuales hacer referencia. Caben destacar, sin embargo, los trabajos de Carmona y col., Borges y col., Vera y col., en lo referente a patología urogenital masculina y femenina (12, 13, 14, 15), así como también los de Betancourt y col., Aure y col., Nuñez y col. en la evaluación de agentes involucrados en casos de esterilidad y cervicitis (16, 17, 18, 44).

## CUADRO No. 2: Incidencia de clamidias y micoplasmas reportada por otros autores en diversas patologías urogenitales femeninas

AGENTE EVALUADO	ESTERILIDAD		DISPLASIA		CERVICITIS		LEUCORREA		ENDOMETRITIS		CONTROLES	
	%(+)	No. R	%(+)	No. R	%(+)	No. R	%(+)	No. R	%(+)	No. R	%(+)	No. R
C.t. / A	0-46	18,21,27	4-11	31,32,33	8-63	13,37,38,	36	12	83-91	46,47,48	8-23	26,29,31,
y/o		30,34,36				39						33,43,12
C.t. / S	31-90		43-76		74	40,41,42,	---	---	100		17-60	49
						43,44						
Mic. / T	30-68	16,17,28	4-24	29	40-85	35,45	---	---	60-90	22,25	8-80	16,23
U.u.	40-75	29	43-76	29	39-80	45	---	---	76-83	35,48	5-79	
M.h.	5-31	35	46-63	29	7-10	45	---	---	21-50		2-30	

Abreviaciones: **C.t. / A** = incidencia de *C. trachomatis* por técnicas de aislamiento o detección de antígeno. **C.t. / S** = presencia de *C. trachomatis* determinada por serología. **Mic. / T** = positividad total para micoplasmas. **U.u.** = positividad para *Ureaplasma urealyticum*. **M.h.** = positividad para *Mycoplasma hominis*. **%(+)** = porcentaje de positividad; **No. R** = número de referencia bibliográfica citada.

En nuestro estudio no comprobamos diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos, a excepción de los controles, en los cuales tanto micoplasmas como clamidias, fueron detectados en menores porcentajes y en más bajas concentraciones.

Es interesante señalar, de acuerdo a estudios realizados por Thompson y col. (19), que el porcentaje de esterilidad post salpingitis (tanto gonocócica como clamidial), es de un 20%. Así mismo según Westron y col. (20), el riesgo de esterilidad, cualquiera que sea el agente causal, después de 1, 2, 3 o más episodios de EIP, es de 15, 35 y 75% respectivamente. Tampoco debemos olvidar, al tratar de evaluar los grupos controles, asintomáticos en apariencia, que el 50% de las mujeres *C. trachomatis* positivas por cultivos, no sufren de cervicitis.

En cambio los micoplasmas, siguen siendo un elemento controversial en su influencia sobre casos de esterilidad, pues según estudios de Nagata y col. (21), no se encontró ninguna diferencia significativa en la incidencia de *U. urealyticum* y *M. hominis* en los 3 grupos de pacientes evaluadas: controles, embarazadas y estériles, comprobando respectivamente un 62, 68 y 63% de incidencia para la primera especie y un 6, 11 y 10% para la segunda. Sin embargo, estudios más recientes hacen resaltar la alta frecuencia con la cual se aisló el serotipo 4 de *U.*

*urealyticum* en pacientes con EIP, en relación al grupo control, de 41 y 15% respectivamente (22).

Aunque la presencia de micoplasmas en el tracto genital bajo puede considerarse en general como "flora oportunista", algunos autores consideran que en los casos de vaginosis, debe realizarse una determinación cuantitativa de los mismos en muestras vaginales (23). Ellos encontraron estrecha relación entre el grado de respuesta inflamatoria y la concentración de micoplasmas en un estudio de 3347 muestras cervico-vaginales. Esto quizás sea aplicable a nuestro grupo con leucorrea, pues comprobamos altas concentraciones del microorganismo, tanto en muestras vaginales como endocervicales.

En relación a la comprobación de un 100% de correlación entre la positividad obtenida para *C. trachomatis*, con el método de IF y el MIE, está dentro de los límites previamente reportados, tanto por nosotros como por otros autores (24, 25, 26).

Concluimos que pese a lo controversial que continúa siendo el determinar el papel patógeno de los microorganismos evaluados en los diversos cuadros patológicos del tracto genitourinario femenino, consideramos de gran importancia establecer el diagnóstico microbiológico de los mismos. Sólo así se podrá diferenciarlos de los ocasionados por otros agentes, tanto bacterianos como virales, también asociados a esas enfermedades, facilitando así al médico la tarea en la selección del tratamiento más

21. Nagata, Y., Iwasaka, T. y Wada, T. 1979. "Mycoplasma infection and infertility". *Fert. Steril.* 31(4): 392-95.
22. Mocanu, I., Popa, M. et al. 1986. "Genital mycoplasmas and Chlamydiae in pelvic inflammatory diseases". 6° International Congress of IOM, libro de resúmenes, pág. 207.
23. Sednaoui, P., Grecoart, Y. et al. 1986. "Bacteriological ecology and mycoplasma in women's low genital tractus". 6° International Congress of IOM, libro de resúmenes, pág. 213.
24. Beeron, S., Vázquez, J.A., Menéndez, B. y Fenoll, A. 1987. "Diagnóstico rápido de *Chlamydia trachomatis* por enzimmunoanálisis (Chlamydiazyme) en comparación con fluorescencia directa (Microtrak)". *Enf. Inf. Microbiol. Clín.* 5(7): 382-85.
25. Mazzali de Ilja, R. 1988. "Evaluación de técnicas para el diagnóstico de *Chlamydia trachomatis*". *Acta Bioq. Clín. Latinoamericana XXII(2)*: 249-257.
26. Smith, J.W., Rogers, R.E., Katz, B.B., Brickler, J.F., Lineback, P.L., Vander Pol, B. y Jones, R.B. 1987. "Diagnosis of chlamydial infections in women attending antenatal and gynecologic clinics". *J. Clin. Microbiol.* 25(5): 868-72.
27. Conway, D., Glazeuer, C.M.A. et al. 1984. "Chlamydial serology in fertile and infertile women". *Lancet, Enero*: 191-93.
28. Gump, D.W., Gibson, M. y Ashikaga, T. 1984. "Lack of association between genital mycoplasmas and infertility". *New Engl. J. Med.* 310(15): 937-41.
29. Mardh, P.A., Sotrm, N. y Westrom, L. 1971. "Mycoplasma and vaginal cytology". *Acta Cytol.* 15: 310-14.
30. Moller, B.R., Taylor-Robinson, D. y Furr, P.M. 1984. "Serological evidence indicating *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease". *Lancet 19 mayo*: 1102-03.
31. Carr, M.C., Hanna, L. y Hawetz, E. 1979. "Chlamydiae, cervicitis and abnormal Papanicolaou smers". *Obst. Gynec.* 53: 27-38.
32. Schachter, J., Hell, E.C. et al. 19875. "Chlamydial infection in women with cervical dysplasia". *Am. J. Obst. Gynec.* 123: 753-57.
33. Schachter, J., Hell, E.C. et al. 1982. "*Chlamydia trachomatis* and cervical neoplasia". *JAMA* 248(17): 2134-38.
34. Osler, S. y Person, K. 1982. "Epidemiologic and serodiagnostic aspects of chlamydial salpingitis". *Obst. Gynecol.* 59(2): 206-09.
35. Paavonen, J., Miettinen et al. 1983. *Mycoplasma hominis* in cervicitis and endometritis". *Sex. Trans. Dis.* 10(4): S-279-80.
36. Quinn, P.A., Petric, M., Barkin, M. et al. 1987. "Prevalence of antibody to *Chlamydia trachomatis* in spontaneous abort and infertility". *Am. J. Obstet, Gynecol.* 156(2): 291-96.
37. Nagashima, T. "A high prevalence of chlamydial cervicitis in post menopausal women". *Amer. J. Obstet, Gynecol.* 156(1): 31-32.
38. Briggs, R.M. y Paavonen, J. 1984. "Cervical intraepithelial neoplasia". En: Holmes, K.K., Mardh, P.A., Sparling, P.F. y Wiesner, P.J. (Eds.) *Sexually transmitted disease*. U.S.A.: Mc Graw Hill Book Co., pp. 589-615.
39. Hare, M.J., Toone, E., Taylor-Robinson, D. et al. 1981. "Follicular cervicitis, colposcopic appearances and association with *Chlamydia trachomatis*". *Br. J. Obstet. Gynecol.* 88: 174-79.
40. Holmes, K.K. 1984. "Lower genital tract infections in women: cystitis/urethritis, vulvovaginitis and cervicitis". En: Holmes, K.K., Mardh, P.A., Sparling, P.F. y Wiesner, P.J. (Eds.) *Sexually transmitted disease*. U.S.A.: Mc Graw Hill Book Co., pp. 557-89.
41. Kiviat, N.B., Paavonen, J.A. et al. 1985. "Cytologic manifestations of cervical and vaginal infection. I: Epithelial and inflammatory cellular changes". *JAMA* 253(7): 989-996.
42. Linder, L.E., Greerling, S. et al. 1985. "The cytologic features of chlamydial cervicitis". *Acta Cytol.* 29(5): 676-82.
43. Paavonen, J., Vesterinen, E. et al. 1979. "Genital *Chlamydia trachomatis* infections in patients with cervical atypia". *Obstet, Gynecol.* 54: 89-91.
44. Manzano de Rincón, A. 1991. *Incidencia de clamidias y micoplasmas en pacientes con uretritis y cervicitis*. Tesis de grado presentada para optar al título de Magister Scientiarum en Microbiología, Universidad del Zulia.
45. Paavonen, J., Miettinen, A. et al. 1983. "*Mycoplasma hominis* in nonspecific vaginitis". *Sex. Trans. Dis.* 10(4): S-271-75.
46. Eschenbach, D.A., Rosene, K., et al. 1986. "Endometrial cultures obtained by a triple lumen method from afebrile and febrile postpartum women". *J. Infect. Dis.* 153: 1038-45.
47. Paavonen, J., Brunhan, R.C. et al. 1982. "Clinical and histological evidence of endometritis among women with cervicitis". En: Mardh, P.A., Holmes, K.K., Oriel, J.D., Piot, P. y Schachter, J. (Eds.) *Chlamydial infections*. J. Elsevier Biomedical Press, pp. 163-65.
48. Rosene, K., Eschenbach, D.A., et al. 1986. "Polimicrobial early postpartum endometritis with facultative and anaerobic bacteria, genital mycoplasmas and *Chlamydia trachomatis*: treatment with piperacillin or cefoxitin". *J. Infect. Dis.* 153(6): 1028-37.
49. Paavonen, J., Saikku, P. et al. 1978. "Genital chlamydial infections in patients attending a gynecological outpatient clinic". *Br. J. Vener. Dis.* 54: 257-61.

adecuado para cada caso, redundando en una mejor atención al paciente.

## AGRADECIMIENTO

Deseamos expresar nuestro reconocimiento a las siguientes personas e instituciones, que hicieron posible la realización de este trabajo:

A los Dres. M.C. Maiello de Betancourt, A. Betancourt, M. Cerró de Díaz, T. Iturriza, O. Ron Vivas.

A las colegas: C. Melo, M. Hurtado e I. de Figueroa.

Al Lic. A. Almarza. Dr. J. Babarro y Lic. J. Flores.

Al personal de los departamentos de: Virología, Cultivos Celulares y Medios de Cultivo, del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel".

Al Servicio de Planificación Familiar del Centro de Salud Dr. Bernardo Gómez, Higuerote (Edo. Miranda); Servicio de Ginecología y Reproducción Humana del Hospital José Ignacio Baldó; y Servicio de Ginecología y Esterilidad Matrimonial del Hospital Carlos J. Bello de la Cruz Roja Venezolana...

## BIBLIOGRAFIA

- Adler, M.W. 1983. "ABC of sexually transmitted disease: vaginal discharge diagnosis". *Br. Med. J.*, 287: 1529-31.
- Weström, L. y Mårdh, P.A., 1982. "Genital chlamydial infections in the female". En Mårdh, P.A., Holmes, K.K., Oriel, J.D., Piot, P. y Schachter, J. (Eds.) *Chlamydial infections*. J. Elsevier Biomedical Press, pp. 121-139.
- Miller, M.J. 1985. "The laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* and genital mycoplasmas". *J. Med. Technol.* 2(8): 507-512.
- Tully, J.G., Taylor-Robinson, D. et al., 1983. "*Mycoplasma genitalium*, a new species from the human urogenital tract". *Int. J. Syst. Bact.* 33(2): 387-96.
- Hill, A.C. 1991. "*Mycoplasma spermatophilum*, a new species isolated from human spermatozoa and cervix". *Int. J. Syst. Bact.* 41(2): 229-33.
- Amortegui, A.J. y Meyer, M.P. 1985. "Enzyme immunoassay for detection of *Chlamydia trachomatis* from the cervix". *Obst. Gynecol.* 65: 523-26.
- MicroTrak *Chlamydia trachomatis* direct specimen test: for use in the detection and identification of *C. trachomatis* in patient specimens, 1983. Folleto de Syva Co. y Genetic Systems, California, U.S.A.
- Coudrom, P.E., Fedorko, D.E. et al. 1986. "Detection of *Chlamydia trachomatis* in genital specimens by the MicroTrak direct specimen test". *Am. J. Clin. Pathol.* 85: 89-92.
- Chlamydiazyme Diagnostic Kit. Enzyme immunoassay for the detection of *C. trachomatis* in urogenital specimens, 1985. Folleto de: Abbott Laboratories.
- Velleca, W.M., Bird, B.R. y Forrester, F.T. 1980. "Laboratory diagnosis of Mycoplasma infections. Course 8226-C, C.D.C., Atlanta, Georgia, U.S.A.
- Tully, J.G., Withcomb, R.F. et al. 1977. "Pathogenic mycoplasmas: cultivation and vertebrate pathogenicity of a new spiroplasma". *Science* 195: 892-94.
- Vera, I., Borges, R.J., Morales, M. y Nieves, M. 1986. "Estudio morfológico en las infecciones ginecológicas por *Chlamydia trachomatis*". *Rev. Obst. Gynecol., Venezuela* 46 (4): 165-67.
- Borges, R., Carmona, O., Machado, H. y Esparza, J. 1984. "Chlamydial infections in Papanicolaou stained cervical smears". *Acta Cytol.* 28(4): 471-76.
- Carmona, O.; Darricarrere, R.; Graffe, L.H.; Silva, H. y Mazzali de Ilja, R., 1978. "La doxicilina en el tratamiento de uretritis no gonocócica". *Inv. Méd. Int.* 5: 244-50.
- Carmona, O., Darricarrere, R., López, P.D.; Esparza, J., Graffe, L.H., González, I., Mazzali de Ilja, R. y León-Russión, M. 1984. "Uretritis gonocócica y no gonocócica: epidemiología y etiología". *Arch. Hosp. Vargas XXVI(3):* 27-53.
- Maiello de Betancourt, M.C., Yabur, J.A., Rizzo, C., Ilja, R., Terán, J., Salazar, M., Gómez, N., Rodríguez, A. y Maqui, J.C., 1986. "Incidencia de mycoplasma genital en la consulta de fertilidad". *Rev. Obst. Ginec. Venezuela* 26(4): 168-72.
- Aure, M.T., Aure, C.B., Reuman, W., Aure, A.B. e Ilja, R. 1989. "¿Tiene o no el mycoplasma relación con la esterilidad y/o infertilidad?" *Rev. Obst. Ginec. Venezuela* 48(1): 38-42.
- Núñez, T.J., Gallegos, B. y Noriega, C. 1990. "Incidencia de *Chlamydia trachomatis* en pacientes con esterilidad". *Investg. Clin.* 31(2): 91-104
- Thompson, S.E. y Washington, A.E. 1983. "Epidemiology of sexually transmitted chlamydial infections". *Epidem. Rev.* 5(198): 96-123.
- Westrom, L., 1982. "Gynecological chlamydial infections". *Infection* 10, Supl. 1: S40-45.