

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA



**INFECCIÓN POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS ASOCIADA A LA
PREMATUREZ Y AL BAJO PESO DEL RECIÉN NACIDO**

Por

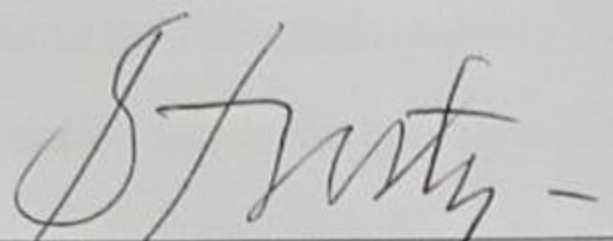
DRA. GABRIELA GARCÍA TAMEZ

**Como requisito parcial para obtener el Grado de
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA
Y OBSTETRICIA**

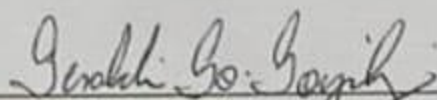
Octubre, 2020

**“INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* ASOCIADA A LA
PREMATUREZ Y AL BAJO PESO DEL RECIÉN NACIDO”**

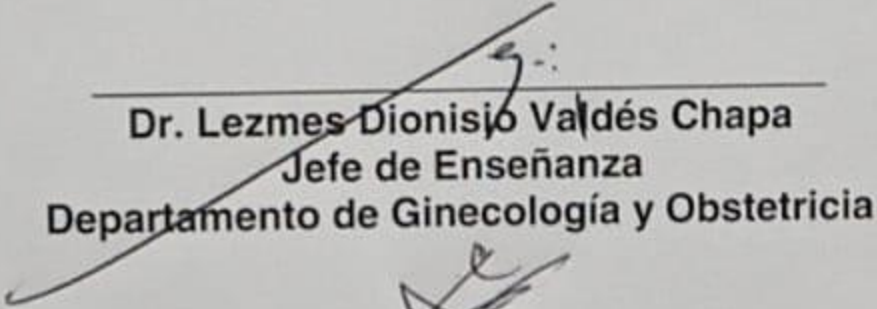
Aprobación de la tesis:



Dr. Gregorio Treviño Martínez
Director de la tesis

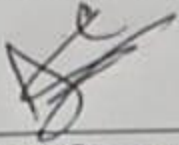


Dra. Sci. Geraldina Guerrero González
Coordinadora de Investigación
Departamento de Ginecología y Obstetricia

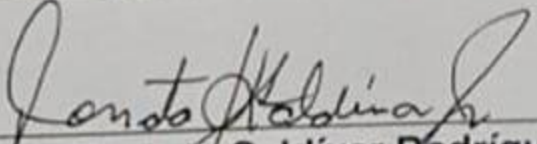


Dr. Lezmes Dionisio Valdés Chapa
Jefe de Enseñanza

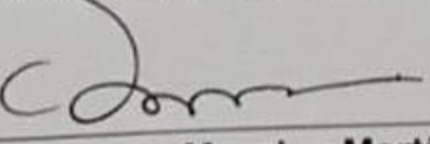
Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. Med. Abel Guzmán López
Jefe del Departamento de Obstetricia



Dr. Med. Donato Saldívar Rodríguez
Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mi universidad por haber permitido formarme profesionalmente; gracias a las personas que fueron partícipes de este proceso, en especial a la Dra. Ma. Guadalupe Gallegos Ávila por hacer este trabajo posible y al Dr. Salomón Álvarez Cuevas por su apoyo y dedicación para lograr concluir el proyecto.

TABLA DE CONTENIDO

Parte	Página
ÍNDICE DE TABLAS	v
LISTA DE ABREVIATURAS	vi
CAPÍTULO I. RESUMEN	1
CAPÍTULO II. INTRODUCCIÓN	3
2.1. Factores asociados al parto prematuro y bajo peso del recién nacido.	4
2.2. Asociación de los procesos infecciosos con el parto prematuro	6
2.3. Infección genital causada por <i>Chlamydia Trachomatis</i>	11
2.4. <i>Chlamydia Trachomatis</i> : Generalidades	12
2.5. <i>Chlamydia Trachomatis</i> : Asociación a los problemas reproductivos	14
2.6. <i>Chlamydia Trachomatis</i> : Asociación a aborto espontáneo y parto prematuro	15
2.7. Justificación	16
CAPÍTULO III. HIPÓTESIS	19
CAPÍTULO IV. OBJETIVOS	20
CAPÍTULO V. MATERIALES Y MÉTODOS	21
5.1. Muestras	21
5.2. Confidencialidad de los sujetos participantes en el estudio	22
5.3. Datos clínicos y toma de muestras	22
5.4. Obtención de tejido placentario	23
5.5. La recolección de secreción nasofaríngea	23
5.6. Extracción de ADN de las muestras de tejido placentario y	

secreción nasofaríngea	24
5.7. Detección molecular de <i>Chlamydia Trachomatis</i> mediante amplificación de ácidos nucleicos	24
5.8. Consideraciones éticas y manejo y disposición final del material	25
biológico	
5.8.1. Consideraciones éticas	25
5.8.2. Manejo y disposición final del material biológico	25
5.9. Tamaño muestral	26
5.10. Análisis estadístico	27
5.11. Variables	28
CAPÍTULO VI. RESULTADOS	29
CAPÍTULO VII. DISCUSIÓN	42
CAPÍTULO VIII. CONCLUSIÓN	48
CAPÍTULO IX. ABSTRACT	49
CAPÍTULO X. ANEXOS	51
Anexo 1. Entrevista clínica enfocada a la caracterización clínica de la madre	51
Anexo 2. Carta de aceptación del comité de ética	53
CAPÍTULO XI. BIBLIOGRAFÍA	54
CAPÍTULO XII. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	68

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Distribución y promedio de terminación del embarazo (SDG) en las mujeres participando en el actual estudio	30
Tabla 2. Análisis de edad y la terminación del embarazo pretérmino	30
Tabla 3. Características antropométricas y antecedentes gineco- obstétricos	33
Tabla 4. Características sociodemográficas y culturales	34
Tabla 5. Antecedentes personales patológicos	36
Tabla 6. Antecedentes personales no patológicos	38
Tabla 7. Antecedentes gineco-obstétricos	39

LISTA DE ABREVIATURAS

- ADN:** Ácido desoxirribonucleico.
- ADP:** Adenosín difosfato.
- AGO:** Antecedentes gineco-obstétricos.
- ANOVA:** Análisis de la varianza.
- APNP:** Antecedentes personales no patológicos.
- APP:** Antecedentes personales patológicos.
- ATP:** Adenosina trifosfato.
- CE:** Cuerpo Elemental.
- CR:** Cuerpo Reticular.
- CT:** Chlamydia Trachomatis.
- EDTA:** Ácido etilendiaminotetraacético.
- HTA:** Hipertensión arterial.
- IC:** intervalo de confianza.
- IgG:** Inmunoglobulina G.
- IL-1:** Interleucina 1.
- IVSA:** Inicio de vida sexual activa.
- MIAC:** Cavidad Amniótica.
- NaCl:** Cloruro de sodio.
- NIC:** Neoplasia cervical intraepitelial.
- OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- PCR:** Reacción en cadena de polimerasa.

SDG: Semanas de gestación.

SDS: Dodecilsulfato de sodio.

TNF: Factor de Necrosis Tumoral.

VPH: Virus del papiloma humano.

CAPÍTULO I

RESUMEN

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, el parto prematuro o pretérmino es aquel que se presenta antes de completarse la semana 37 de gestación. El nacimiento prematuro está asociado a diversas variables; los procesos infecciosos y los mecanismos inflamatorios asociados son detonadores importantes del desencadenamiento del parto prematuro.

Chlamydia trachomatis es la bacteria sexualmente transmisible más común en el mundo. La infección puede ascender e infectar el tejido placentario o el líquido amniótico; y ocasionar la ruptura prematura de membranas, el parto prematuro, bajo peso en el recién nacido y una variedad de patologías perinatales.

El presente trabajo de investigación es un estudio de casos, transversal, aleatorizado y descriptivo; llevando a cabo en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José E. González”. Se analizaron 103 muestras de tejido placentario de las mujeres parturientas, así como secreciones nasofaríngeas de productos nacidos después de 20 semanas de gestación y antes de la semana 37 que fueron recolectadas a partir de septiembre de 2018 y hasta enero de 2020. Se eliminaron los casos con mala calidad del material biológico, falta de información clínica o aquellas con antecedente de ingesta de antibióticos (macrólidos, fluoroquinolonas, doxiciclina, clindamicina y metronidazol) durante la gestación. Se analizaron mediante PCR las muestras para detectar *Chlamydia Trachomatis*.

De las pacientes evaluadas, solamente dos reportaron resultado positivo; la primera de ellas fue positiva en la muestra de tejido placentario y la segunda en la muestra de secreciones nasofaríngeas del producto. La prevalencia de infección por *Chlamydia Trachomatis* fue de 1.9% en la población estudiada.

No se encontró asociación entre los antecedentes clínicos de las pacientes con la presencia de infección, con el parto pretérmino o el bajo peso al nacer.

Consideramos que un estudio prospectivo con un número mayor de pacientes con datos sospecha de clamidiasis podría ayudarnos a dilucidar más claramente el papel de esta bacteria en el parto pretérmino.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

El embarazo completo en el ser humano dura 40 semanas. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, el partítilo o prematuro o pretérmino es aquel que se presenta antes de la semana 37 de gestación (1). Existe una clasificación para los nacimientos prematuros de acuerdo al tiempo de gestación: prematuro (nacimiento entre la semana 23 y la 37 de gestación); prematuro tardío (nacimiento que se produce entre la semana 34 y 36); prematuro moderado (aquel que se produce entre la semana 32 y 34 de gestación); prematuro extremo (nacimiento que se produce antes de la semana 32 de gestación) y prematuro muy extremo o inmaduro (aquel que se produce antes de la semana de gestación número 28).

Está documentado que la mayor parte de las muertes y las secuelas en los recién nacidos prematuramente, se generan en aquellos en los que el parto se produce antes de la semana 34 de gestación (3,4). En la última década más de un millón de recién nacidos murieron como consecuencia de las complicaciones propias del nacimiento prematuro, representando la segunda causa de muerte en niños menores de cinco años (5).

Aunado a la alta mortalidad causada por esta problemática; el nacimiento de un niño antes de término tiene implícito importantes repercusiones en las familias y un elevado costo monetario para los sistemas de salud, ya que los niños sobrevivientes presentan mayor riesgo de tener complicaciones visuales,

auditivas y de aprendizaje a mediano y largo plazo (6). Además, se encuentra documentado que el gasto médico promedio durante el primer año de vida de un prematuro es diez veces mayor que para un niño nacido a término (7).

El parto prematuro está considerado una entidad clínica heterogénea, el cual se asocia a diversas variables entre las que se encuentran las condiciones socio-demográficas, biológicas, historial obstétrico de la madre y complicaciones en el embarazo actual. Desde hace algunas décadas se han estudiado los factores asociados al parto pretérmino. En México, desde hace una década, el factor más asociado es la infección de las vías urinarias (8,9).

Especialistas coinciden en que para disminuir la frecuencia del parto prematuro es necesaria la estandarización de estrategias y líneas de acción en la atención primaria y secundaria en las unidades médicas, enfocándose principalmente en la prevención del parto prematuro. Esto al identificar los factores de riesgo en las mujeres embarazadas, entre los que se pueden destacar el parto prematuro previo, el aborto tardío previo, bajo nivel socioeconómico, bajo nivel de escolaridad y embarazos múltiples, entre otros (9).

2.1. Factores asociados al parto prematuro y bajo peso del recién nacido

Las características raciales y sociodemográficas son un factor importante que influye en la incidencia del trabajo de parto y el nacimiento pretérmino, por tal motivo, idealmente se deben conocer los factores de riesgo para cada población.

Está descrito que es importante caracterizar tres aspectos fundamentales que podrían influir de manera significativa en dichos eventos: En primer plano están los antecedentes clínicos y sociodemográficos de la madre; la presencia de agentes infecciosos poco diagnosticados durante el embarazo; y la producción desregulada de mediadores inmunitarios influida por infección/inflamación combinada con factores genéticos.

Dentro de los parámetros clínicos a evaluar como factores de riesgo asociados al parto pretérmino, se encuentran las condiciones médicas de la madre catalogadas como enfermedades crónicas: asma, depresión, desórdenes tiroideos, diabetes e hipertensión. Asimismo, se encuentran las enfermedades agudas: micosis, infecciones del tracto genitourinario, listeriosis, infecciones gastrointestinales, infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana y/o SIDA, diabetes gestacional, hipertensión gestacional, preeclampsia y polihidramnios. (10,11).

Además, se han documentado las condiciones obstétricas como placenta previa, desprendimiento de placenta, anormalidades uterinas. También se han descrito como factores de riesgo a las variables sociodemográficas como la edad materna al parto, estado civil, nivel escolar y lugar de residencia (urbano o rural), indicadores previos de salud como hospitalizaciones, visitas a emergencias de salud, número de diferentes médicos visitados (previas y/o durante el embarazo), consultas ginecológicas y obstétricas, visitas prenatales, medicamentos utilizados, tiempo en meses del embarazo previo, aborto o pérdida fetal previa (10,11). En cuanto al producto, se ha encontrado que el

género del recién nacido también puede ser considerado como un factor de riesgo para el nacimiento prematuro (12).

Es importante destacar que desde el punto de vista puramente fisiopatológico, el nacimiento prematuro es un síndrome altamente complejo y pobremente entendido. Dentro de las evidencias que se tienen de la implicación en este proceso se incluyen la isquemia uteroplacentaria, la patología cervical, la hemorragia decidual, el estrés, los procesos infecciosos e inflamatorios.

La inflamación en presencia o ausencia de hipoxia está también fuertemente relacionada en la morbilidad tanto de la madre como del producto en desarrollo. Este factor por sí solo o en conjunto con algunos otros, generan cambios en el tejido gestacional que modifican el estado de quiescencia del útero a un estado de hiperreactividad, que puede inducir el trabajo de parto. Dentro de los cambios inducidos por la inflamación se encuentran el incremento de la contractilidad del tejido muscular uterino, distensión del cuello uterino y activación de las membranas fetales y el tejido decidual.

Los datos que permiten relacionar la respuesta inmunológica como un factor fuertemente asociado al parto prematuro, son los cambios observados en la expresión de citocinas proinflamatorias en el tejido gestacional, tanto en los partos a término como en los prematuros (12-14).

2.2. Asociación de los procesos infecciosos con el parto prematuro

Los procesos infecciosos y los mecanismos inflamatorios asociados son detonadores importantes del desencadenamiento del parto prematuro. Eso por

los frecuentes hallazgos de cultivos bacterianos positivos en muestras de placentas o membranas fetales en un alto número de pacientes con parto prematuro (15). Existen, a su vez, investigaciones que reportan la colonización bacteriana del útero en un 25% de las pacientes que tienen parto prematuro (16).

También se reporta en diversas investigaciones que bacterias causantes de infección placentaria son capaces de producir prostaglandinas, las cuales alteran la quiescencia uterina, causando debilitación cervical y parto prematuro. A nivel vaginal, la infección y la inflamación asociada causan una respuesta inflamatoria con citocinas que desencadenan el incremento en los niveles de prostaglandinas. Además de esto, los niveles elevados de neutrófilos y un aumento en el pH por arriba de 5 demostró estar significativamente asociado con el parto prematuro. La infección intrauterina es un factor de riesgo muy importante para que se presenten alteraciones en el desarrollo neurológico después de un suceso de ruptura prematura de membranas. La colonización microbiológica de la placenta y de las membranas fetales puede deberse a la presencia de microorganismos de transmisión sexual que se encuentren en el tracto genitourinario o por contagio hematógeno debido a infecciones sistémicas.

El proceso inflamatorio tiene un papel muy importante en diversos procesos fisiológicos normales que ocurren en el tracto reproductivo. Los mecanismos inflamatorios participan en la ruptura del folículo ovárico, en la implantación del blastocisto, en la menstruación y durante el parto. Estos

eventos se caracterizan por una gran variedad de sucesos celulares y moleculares que también son observados durante situaciones patológicas (17).

La respuesta inflamatoria es un proceso ligado a los mecanismos responsables del parto prematuro (17) y a su vez se relaciona con el daño que se genera en el recién nacido prematuramente. La respuesta inflamatoria exacerbada, es el único mecanismo etiopatogénico cuya asociación con el parto prematuro está totalmente comprobada, los mecanismos fisiopatológicos moleculares son bien conocidos.

Los procesos infecciosos son mecanismos altamente frecuentes e importantes relacionados con el desencadenamiento de enfermedades y en gran medida con el trabajo de parto y el parto pretérmino. Existen una gran variedad de estudios de investigación básica que sustentan estas aseveraciones, así también, diversos trabajos de investigación clínica encuentran relación entre la presencia de patología infecciosa en mujeres embarazadas y su posible implicación con el parto prematuro (18-21).

El parto pretérmino se ha asociado con inflamación presente en la placenta, especialmente con la corioamnionitis de presentación aguda (21). Diversos estudios han asociado la corioamnionitis diagnosticada clínica e histológicamente con la presencia de patologías en el recién nacido, como por ejemplo con cierto grado de afectaciones neurológicas o enfermedades pulmonares que posteriormente se pueden tornar crónicas en el recién nacido (22-24). Por otra parte, está comprobado también el aumento en la mortalidad en asociación con el nacimiento prematuro a causa de procesos inflamatorios/infecciosos (25,26).

La infección intrauterina puede ser ocasionada por una diversidad de bacterias y es considerada como una causa frecuentemente asociada con el nacimiento prematuro. El aislamiento de bacterias en el líquido amniótico es un hallazgo patológico, el cual ha sido definido como Invasión Microbiana a la Cavidad Amniótica (MIAC por sus siglas en inglés). La mayoría de estas infecciones presentan una evolución subclínica por lo que frecuentemente no son diagnosticadas. Está comprobado que las pacientes con MIAC son más propensas a presentar parto prematuro, tener ruptura prematura de membranas espontánea, desarrollar corioamnionitis y/o eventos adversos previos o posteriores al nacimiento del producto.

Está reportado que los microorganismos comúnmente encontrados causando procesos inflamatorios en la cavidad amniótica son distintas especies de micoplasmas genitales, particularmente *Ureaplasma urealyticum* (27,28). Otros microorganismos que se han encontrado en esta cavidad son *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, especies de *Fusobacterium* y *Gardnerella vaginalis* (29-33).

Otro tipo de microorganismos que se han asociado con las infecciones de la cavidad amniótica son los que se encuentran normalmente en la cavidad oral, algunos de estos microorganismos se han detectado infectando el líquido amniótico en mujeres que presentaron parto prematuro (34).

Está documentado que no es del todo confiable excluir la posible infección de la cavidad amniótica cuando no se aíslan microorganismos por las técnicas de cultivo convencionales, es ampliamente conocido que existen microorganismos con requerimientos especiales de crecimiento en condiciones

in vitro, las condiciones de crecimiento en un laboratorio de diagnóstico microbiológico generalmente no aseguran el crecimiento de microorganismos con características biológicas o de crecimiento específicas (esto puede llevar a resultados falsamente negativos). Está demostrado que el diagnóstico molecular aumenta significativamente la prevalencia de MIAC (34).

Se conoce que los microorganismos que infectan la cavidad amniótica, pueden alcanzar esta localización mediante diversas vías de acceso: ascendiendo desde la cavidad vaginal o cervical, mediante diseminación vía hematológica, inoculación retrógrada de la cavidad peritoneal a través de las trompas de Falopio o por inoculación durante la realización de procedimientos quirúrgicos, como la amniocentesis. Está documentado que de los mecanismos anteriormente mencionados, la ruta más frecuente de infección intrauterina es por el ascenso de microorganismos a través del tracto reproductivo (35,36).

Chlamydia Trachomatis es la bacteria sexualmente transmisible más común en el mundo (2). Dentro de las patologías asociadas con la infección por este microorganismo se encuentran la enfermedad inflamatoria pélvica, la infertilidad por factor tubárico, el embarazo ectópico y también el dolor pélvico crónico (37).

La infección por este microorganismo inicia como una cervicitis, la cual puede ascender e infectar el tejido placentario o el líquido amniótico, lo que subsecuentemente puede desencadenar la ruptura prematura de membranas, el parto prematuro, bajo peso en el recién nacido y una variedad de patologías perinatales como las infecciones conjuntivales y/o respiratorias. Sin embargo, las diversas investigaciones que están reportadas en la literatura científica

sobre la asociación de la infección materna por *Chlamydia Trachomatis* con parto prematuro es contradictoria, posiblemente debido a las diferencias en el diseño de estos estudios, las diferencias en las poblaciones en los que se han realizado, así como a la variabilidad en los métodos microbiológicos de detección de los microorganismos (38-40).

La determinación de la presencia de *Chlamydia Trachomatis* en mujeres embarazadas arroja resultados que van en el rango de 0% a 37% de prevalencia. Dentro de los factores de riesgo asociados a contraer la infección, la edad y el estatus socioeconómico resultaron ser los más significativos (18,41).

2.3. Infección genital causada por *Chlamydia Trachomatis*

La infección urogenital por *Chlamydia Trachomatis* es la enfermedad de transmisión sexual de carácter bacteriano más común. Cada año aproximadamente 100 millones de casos son diagnosticados mundialmente y se cree que esta cifra está subestimada (42), ya que suele pasar como una enfermedad silenciosa que no genera una fase aguda tan evidente que ayude a percibir los síntomas en aproximadamente dos tercios de las mujeres afectadas; pasa sin ser notada por la persona infectada, no es diagnosticada y no recibe tratamiento, por lo que con frecuencia es una infección crónica persistente, con efectos subclínicos y alteraciones de la fertilidad (43,44).

Actualmente, se han reportado diversos trabajos evidenciando que la bacteria *Chlamydia Trachomatis* está incrementando su resistencia a los

antibióticos de rutina utilizados para su tratamiento, esto debido a su alta tasa de reinfección y de infecciones persistentes que no son eliminadas en su totalidad (45). Aunque los programas de monitoreo se han practicado en varios países, la prevalencia mundial sigue creciendo, demostrando la necesidad de establecer métodos efectivos de detección oportuna y una mayor difusión de la prevención de este tipo de infecciones (46).

2.4. Chlamydia Trachomatis: Generalidades

Chlamydia Trachomatis es la bacteria más representativa del género *Chlamydia*. Es un patógeno intracelular obligado, que para completar su ciclo de vida requiere infectar e instalarse en células eucariotas para utilizar sus vías metabólicas (47). Esta bacteria se ha catalogado como gram negativa no móvil y posee membrana interna y externa, es aerobia que necesita de ATP de la célula huésped, aunque recientemente se ha visto que su genoma tiene genes que codifican para ADP/ATP translocasas, ATPasa vacuolar y ATPasas flagelares, que pueden estar involucradas en la generación de ATP por la propia bacteria.

Durante el ciclo de vida de *Chlamydia Trachomatis*, se presentan dos fases morfológicamente y metabólicamente distintas (48). La forma infecciosa es denominada Cuerpo Elemental (CE), el cual es metabólicamente inactivo y muy resistente a factores ambientales adversos y la forma replicativa que es metabólicamente activa se denomina Cuerpo Reticular (CR) (49).

La OMS publicó la incidencia global de las enfermedades de transmisión sexual curables, donde está incluida la causada por *Chlamydia Trachomatis*. Ésta genera una cantidad estimada de 105.7 millones de casos nuevos solo en el año 2008, de los cuales 26.4 millones se presentaron en la región de las Américas (50). La infección por *Chlamydia trachomatis* puede causar daños severos como: infertilidad por obstrucción tubárica, patología del tracto genital masculino o enfermedades cardiovasculares autoinmunes. Además, está comprobado que la presencia de esta infección facilita el contagio por el VIH y el VPH (1).

La mayoría de las infecciones por esta bacteria en las mujeres cursa como asintomática (60-80%), pero la gama de síntomas que pueden aparecer incluye la cervicitis mucopurulenta, endometritis, salpingitis, síndrome uretral, proctitis, sepsis post-aborto y perihepatitis (51).

En los hombres, al igual que las mujeres, la mayoría de las infecciones causadas por *Chlamydia Trachomatis* pasan sin ser detectadas, en ocasiones se llegan a manifestar síntomas como uretritis, prostatitis, epididmitis y orquitis (52). No se ha logrado establecer una asociación de esta infección con la alteración de los parámetros seminales, a nivel de ultraestructura se ha observado que la cabeza del espermatozoide se altera con la presencia de este patógeno, pero esto no representa mayor problema, lo que los hace un reservorio muy adecuado para transmitir la enfermedad (53).

Existen numerosos estudios que correlacionan la presencia de *Chlamydia Trachomatis* como cofactor para el desarrollo de neoplasia cervical intraepitelial (NIC), aunque existe mucha contradicción en esta asociación, ya

que ciertos estudios reportan que no existe relación estadísticamente significativa entre la presencia de *Chlamydia Trachomatis* y el desarrollo de NIC (54); mientras que por otro lado, diversos trabajos reportan un alto grado de asociación entre la infección y el desarrollo de estas lesiones (55,56). Estos resultados en donde se asocia la presencia de estos dos microorganismos apoyan la teoría de que al existir una inflamación crónica hay más posibilidad de contraer una infección viral debido a la presencia de células inflamatorias en la zona genital (57).

2.5. Chlamydia Trachomatis: Asociación a los problemas reproductivos

El papel que tiene la infección crónica por *Chlamydia Trachomatis* en la infertilidad ha sido ampliamente estudiado en el pasado. Se tienen muchas evidencias de que la infección crónica de este patógeno lleva al desarrollo de múltiples alteraciones reproductivas. La patogenia que ocurre en las infecciones por *Chlamydia Trachomatis* monta una respuesta inflamatoria sostenida que continuamente está reclutando células que liberan factores quimiotácticos, los cuales van desarrollando un daño tisular en el tejido afectado.

Esto provoca una posterior cicatrización y fibrosis tisular y pérdida de la función tisular normal (51), por lo que tejidos como endometrio y las trompas de Falopio se ven muy afectadas en su estructura y función, desarrollando así problemas para la correcta fecundación e implantación del óvulo.

También se ha reportado que en la infertilidad por factor tubárico, la infección por *Chlamydia trachomatis* tiene un importante papel (58), la mayoría

de estas pacientes han cursado con cuadros asintomáticos en donde la bacteria logra ascender hasta esta zona del tracto genital superior sin dar signos de su presencia, repercutiendo en el funcionamiento del factor tubárico. Esta alteración puede tener como motivo el daño tisular que ocurre a nivel de los cilios de las trompas de Falopio y su consecuente obstrucción debido a la inflamación crónica causada por la infección crónica (48,59).

La inflamación de esta zona y el daño mencionado también están relacionados con los embarazos ectópicos, que se encuentran estrechamente asociados con la presencia de *Chlamydia Trachomatis* en al menos la tercera parte de las pacientes que enfrentan esta alteración (60).

En un estudio realizado en el año 2014, se encontró que existe una fuerte relación entre la disminución de la calidad espermática de pacientes coinfectados con *Chlamydia Trachomatis* y el VPH. Comparando un grupo de pacientes infectados únicamente con *Chlamydia Trachomatis*, (con síntomas de prostatitis crónica), los pacientes coinfectados presentaban espermatozoides deficientes en la motilidad progresiva y la morfología normal (61). Estos resultados enfatizan la necesidad de conocer si esta asociación de gérmenes podrá también afectar la fertilidad y salud reproductiva femenina cuando se presenta dicha coinfección y de ser así, qué procesos afecta.

2.6. Chlamydia Trachomatis: Asociación a aborto espontáneo y parto prematuro

El aborto espontáneo es un problema ampliamente estudiado ya que representa una de las repercusiones más severas dentro de las alteraciones reproductivas. Se ha visto que las pacientes presentan estos eventos al portar títulos altos de anticuerpos IgG contra *Chlamydia Trachomatis* (62); además en las placentas de abortos espontáneos es frecuente encontrar al microorganismo *in situ* (63). Además de esto, la infección genitourinaria materna causada por *Chlamydia Trachomatis* es una causa totalmente prevenible causante de morbilidad neonatal.

En algunos otros estudios se ha indagado la presencia y la posible asociación de *Chlamydia Trachomatis* con los eventos de parto prematuro, y concluyen que, en las madres con estos eventos, existe una mayor prevalencia de infección por dicha bacteria, lo que sugiere la importancia de ampliar este tipo de estudios para indagar si está relacionado como un factor fisiopatogénico de esta entidad clínica (64).

Por otra parte, Andrews y colaboradores (65) determinaron la presencia de *Chlamydia Trachomatis* en 190 mujeres con parto prematuro, empleando para tal efecto muestras de orina recolectadas en las semanas de gestación número 24 y 28.

Estos investigadores encontraron que la infección genitourinaria por esta bacteria se asocia con un incremento de 2 a 3 veces mayor riesgo de tener un parto prematuro espontáneo comparado con aquellas mujeres que no presentaban la infección (65). Así es como estos resultados apoyan la idea de que la infección crónica por *Chlamydia Trachomatis* está relacionada con la manifestación de abortos espontáneos.

2.7. Justificación

Este proyecto surge por la necesidad de elucidar los factores asociados al parto prematuro, una entidad clínica que genera gran gasto a la población y a las instituciones de salud debido a la alta morbilidad ocasionada a los recién nacidos. El parto y el nacimiento prematuro son la principal causa de morbilidad perinatal en los países desarrollados. Al comparar con los neonatos nacidos a término, los nacidos prematuramente tienen cuarenta veces más probabilidades de presentar complicaciones perinatales, además de un incremento significativo en las probabilidades de presentar complicaciones como parálisis cerebral, enfermedad respiratoria crónica, complicaciones visuales y auditivas. Está documentado que hasta en el 70% de los nacidos con un peso menor a los 800 gramos se puede presentar déficit en el crecimiento y desarrollo neurológico.

Las características raciales y sociodemográficas son un factor importante que influye en la incidencia del parto y nacimiento pretérmino, por tal motivo, idealmente se deben conocer los factores de riesgo para cada población. Es importante caracterizar diversos factores que podrían influir de manera significativa en dichos eventos: En primer plano están los antecedentes clínicos y socioeconómicos de la madre, la presencia de agentes infecciosos poco diagnosticados durante el embarazo y la producción desregulada de mediadores inmunitarios influida por infección/inflamación, combinada con factores genéticos.

Se han incrementado las evidencias de la contribución de las infecciones y la respuesta inflamatoria con la etiología del parto prematuro espontáneo. Actualmente se investigan factores de susceptibilidad en genes de la respuesta inmunológica, particularmente los polimorfismos en citocinas proinflamatorias, tal es el caso del Factor de Necrosis Tumoral (TNF) y de la Interleucina 1 (IL-1); los cuales podrían estar asociados a alteraciones en la expresión de estas citocinas, asimismo se ha mencionado la asociación de la Interleucina 2, Interleucina 6 y la linfotoxina 6.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

H1: La infección por *Chlamydia Trachomatis* se asocia con parto prematuro y bajo peso al nacer.

H0: La infección por *Chlamydia Trachomatis* no se asocia con parto prematuro y bajo peso al nacer.

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

Objetivo general:

Establecer la asociación entre la infección placentaria por *Chlamydia Trachomatis* con el parto prematuro y el bajo peso del recién nacido.

Objetivos específicos:

- ✓ Elaborar una base de datos con los diagnósticos, signos o síntomas de infección genitourinaria, que hayan estado presentes durante el embarazo o en los tres meses previos al mismo.
- ✓ Determinar la incidencia de *Chlamydia Trachomatis* en tejido placentario.
- ✓ Determinar la presencia de *Chlamydia Trachomatis* en secreciones nasofaríngeas de los recién nacidos.
- ✓ Buscar asociación entre antecedentes clínicos con los resultados microbiológicos.

CAPÍTULO V

MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Muestras

Este trabajo de investigación es un estudio de casos, transversal, aleatorizado y descriptivo, en el cual el universo de estudio fueron las mujeres parturientas y recién nacidos en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. J. E. González”. Se analizaron muestras de tejido placentario de las mujeres parturientas, así como secreciones nasofaríngeas de los recién nacidos, que fueron recolectadas a partir de septiembre de 2018 y hasta enero de 2020.

Se incluyeron mujeres de cualquier edad con productos nacidos prematuramente después de la semana 20 de gestación y antes de la semana 37, sin importar si manifiestan signos de vida. Se obtuvo el consentimiento informado verbal. Se excluyeron pacientes que no consintieron participar o con incapacidad mental. Se eliminaron las pacientes que solicitaron retirarse del estudio, muestras con mala calidad del material biológico para los estudios microbiológicos, pacientes con expedientes incompletos, con diagnóstico previo confirmatorio de la presencia de *Chlamydia trachomatis* o que previamente habían usado antibióticos (Macrólidos, fluoroquinolonas, doxiciclina, clindamicina, metronidazol).

5.2. Confidencialidad de los sujetos participantes en el estudio

Los datos sociodemográficos fueron obtenidos solo por el personal médico tratante, por lo que fueron resguardados bajo estricta privacidad, a cada paciente se le asignó un número de registro, este número de registro fue utilizado como clave para identificar todo el material biológico obtenido. Las muestras en el laboratorio fueron identificadas con esa clave por lo que no se contó con información que no fuera relevante para el procesamiento de muestras.

5.3. Datos clínicos y toma de muestras

A las pacientes incluidas en el estudio se les realizó una entrevista clínica y una revisión médica ginecológica exhaustiva. Se les explicó claramente y en lenguaje sencillo y entendible el protocolo para la obtención del consentimiento informado verbal para la utilización de sus muestras biológicas.

En la evaluación clínica y revisión ginecológica se tomaron en cuenta antecedentes de infecciones genitales crónicas y recurrentes, signos y síntomas característicos relacionados con estas infecciones, historial natal y otros datos importantes para este estudio (si la paciente entraba en trabajo de parto inesperado o llegaba a la institución bajo este estado, la entrevista clínica se realizaba posteriormente durante la recuperación).

La toma de muestras a partir de los especímenes biológicos fue realizada por personal capacitado y bajo estrictas medidas de preservación, para mantener la calidad de las mismas.

5.4. Obtención de tejido placentario

Se buscó incluir secciones del disco placentario tanto de la cara fetal como de la cara materna, membranas del feto y lesiones patológicas cuando eran observables.

La recolección del tejido placentario se realizó tomando placenta y membranas fetales, por lo que se tomó una sección de grosor completo (0.5-1 cm x 3-4 cm de profundidad) del tercio medio del disco placentario y una sección del margen del disco placentario. También se obtuvo una tira de membrana fetal de 5 x 12 cm del punto de ruptura, incluyendo una pequeña porción del borde del disco.

Se dividieron en partes iguales las secciones de tejido obtenidos y se colocó una en un recipiente con formol al 4% para su posterior estudio histopatológico; la otra sección se colocó en un contenedor estéril sin ninguna solución y se colocó inmediatamente a 4°C; si la muestra no fue procesada en las siguientes 12 horas de su obtención, se colocó a -18°C.

5.5. La recolección de secreción nasofaríngea

Para tomar el aspirado nasofaríngeo se empleó el material de protección necesario, el personal de pediatría realizó la aspiración de secreciones

nasofaríngeas utilizando la perilla nasal, cabe destacar que este es un procedimiento rutinario que se realiza a todos los neonatos.

La muestra obtenida se colocó en un contenedor plástico estéril, el cual se transfirió a la brevedad a una temperatura de 4°C; si la muestra no se procesaba en las 12 horas posteriores a ser obtenida, se colocó a -18°C hasta su procesamiento.

5.6. Extracción de ADN de las muestras de tejido placentario y secreción nasofaríngea

Las muestras de tejido placentario conservadas a -80°C se descongelaron y una parte representativa de ellas se transfirió a un tubo con 300 µL de buffer de lisis (Tris, EDTA, NaCl, SDS 2%) y 10 µL de proteinasa K, y se incubó a 56°C en agitación durante 12 a 24 horas, posteriormente se recuperaron 100 µL del sobrenadante (en donde se encontraba el ADN disuelto) y se llevó a cabo el proceso de extracción mediante el kit comercial *Nucleospin® Blood (Machery – Nagel GmbH & Co., Germany)* que se utilizó de acuerdo a las instrucciones del fabricante. El volumen de recuperación del ADN extraído fue de 100 µL.

5.7. Detección molecular de Chlamydia Trachomatis mediante amplificación de ácidos nucleicos

Para este análisis, se llevaron a cabo la amplificación de una secuencia perteneciente al marco abierto de lectura 7.5 del plásmido críptico de *Chlamydia Trachomatis*, utilizando el set de cebadores KL1 y KL2; y el protocolo que se muestra en la Tabla 1 (página 32). El peso molecular de dicho fragmento amplificado es de 241 pb. Para la realización de este análisis, el control positivo fue ADN aislado de muestras positivas por inmunofluorescencia y por PCR. Como control negativo se usó agua grado molecular, el gen de la beta-globina fue utilizado como control de extracción y amplificación. Para esto se utilizaron los cebadores PC03 y PC04 que generan un producto de 110 pb a partir de este gen. Los productos derivados de la PCR se analizaron mediante geles de agarosa al 2%, los cuales fueron teñidos con *SYBR Green* y visualizados en un transiluminador.

5.8. Consideraciones éticas y manejo y disposición final del material biológico

5.8.1. Consideraciones éticas

Las muestras biológicas recolectadas sólo fueron utilizadas para este estudio de investigación, una vez concluido el mismo, fueron desechadas conforme a las normas regulatorias correspondientes.

5.8.2. Manejo y disposición final del material biológico

Los residuos peligrosos biológico-infecciosos (RPBI) que se generaron del presente proyecto de investigación fueron los siguientes: Aquellos

provenientes de la obtención de material placentario de las pacientes (gasas, frascos contenedores plásticos, guantes de látex, papeles de limpieza diversos) se dispusieron en bolsas de desecho de color rojo de la marca *LaRoche*® y *Polietilenos del Sur*®. Por otra parte, todos los materiales punzocortantes que se emplearon para los diversos procedimientos técnicos (portaobjetos, cubreobjetos, hojas de bisturís, aplicadores de madera, puntillas de micropipetas) y que hayan tenido contacto con el material biológico fueron desechados en los contenedores rígidos de la marca *BioCont*® destinados para este fin.

Para el almacenamiento temporal, los residuos fueron alojados en el área destinada para este fin en el laboratorio de Patobiología del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina hasta que las bolsas y/o contenedores llegaron a la capacidad de un 80%, para posteriormente ser transportados al centro de acopio temporal de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario “José E. González”. Este centro de acopio tiene convenio con una empresa recolectora para su posterior tratamiento o destrucción.

5.9. Tamaño muestral

- La hipótesis y objetivo principal del presente trabajo se centran en estimar la prevalencia de infección por *Chlamydia Trachomatis* en el producto a término de embarazo con la característica de parto prematuro.

- Según el estudio de Hillier (33) y Ahmadi (18), la prevalencia de infecciones por CT en partos a término y/o abortos oscila entre un 6.8% y un 19% en función de las características definidas por el autor en su artículo. En nuestro caso, al estudiar una muestra del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de la Universidad Autónoma Nuevo León, planteamos la estimación de al menos un 7%.
- El cálculo del tamaño muestral se ha determinado con un intervalo de confianza (IC) al 95%. Se estimó un tamaño de muestra de N=100. Pensando en una casuística de P=400 produce una fiabilidad del 95% de intervalo igual a la proporción de la muestra de aproximadamente 0.03500 cuando la proporción estimada es de 0.07 (7%).
- Los cálculos se realizaron con el programa informático *PASS Versión 12.0.3*.

5.10. Análisis estadístico

- Todos los datos recolectados en el estudio se escribieron en un cuaderno de recogida de datos diseñado para este estudio y gravado sobre soporte informático utilizando el programa *Excel 2013*.
- Para poder responder a la hipótesis del trabajo se calculó la prevalencia de productos de parto con infección por *Chlamydia Trachomatis* ($PR=100 \cdot \text{Casos con } Chlamydia / \text{Total de casos estudiados}$).

- Para las variables cualitativas se estimaron las frecuencias relativas y absolutas de las diferentes modalidades.
- Para variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central media y mediana y de dispersión desviación estándar y recorrido de la variable.
- Los resultados se presentaron bajo las formas de tablas y gráficas, estas últimas según el tipo de variable tratada.
- Todos los cálculos se realizaron con el programa de análisis de datos *SPSS (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.)*

5.11. Variables

- Dependientes: Prematurez, bajo peso al nacer.
- Independientes: *Chlamydia Trachomatis*, antecedentes sociodemográficos (edad, estado civil, escolaridad, vivienda, estrés psicológico), antecedentes personales patológicos (padecimientos prenatales, diabetes mellitus, HTA, enfermedades tiroideas, anemia, cáncer, IMC<18.5, etc.), antecedentes personales no patológicos (tabaquismo, alcohol, drogas, ocupación, etc.), antecedentes gineco-obstétricos (alteraciones uterinas, *gesta*, partos, cesáreas, abortos, IVSA, placenta previa, etc.).

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Inicialmente nuestro estudio contaba con 105 mujeres, de las cuales se eliminaron dos debido a su falta de cooperación al momento de realizar el interrogatorio. Se incluyeron un total de 103 pacientes con trabajo de parto pretérmino al momento del estudio.

Se realizó un interrogatorio extenso en el momento del ingreso y una vez que terminó el tercer período del parto se tomó una muestra de tejido placentario, así como una muestra de secreciones nasofaríngeas a los productos para realizar el análisis molecular mediante PCR para detectar *Chlamydia trachomatis*. Además, se calculó la semana de gestación de dicho producto nacido. La prevalencia obtenida en nuestra población fue de 1.9%.

La mayor parte de los nacimientos pretérmino incluidos en este estudio correspondieron a embarazos pretérmino-tardíos (aquellos que terminan entre las 34 y 36.6 SDG), 80 nacimientos (77.6%) cuyo promedio de terminación fue de 35.1 SDG. Los embarazos pretérmino medio (nacimiento del producto entre las 28 y la 33.6 SDG) fueron el 15.5% (16 nacimientos), el promedio dentro de este grupo fue 31.6 SDG y, por último, referente a los embarazos pretérmino-extremos (nacimiento antes de las 28 SDG) se registraron 7 pacientes, representando el 6.8% de los casos, naciendo estos productos en promedio a las 25.2 SDG (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución y promedio de terminación del embarazo (SDG) en las mujeres participando en el actual estudio.

Embarazo	N (%)	Promedio SDG
Extremo	7 (6.8)	25.2
Medio	16 (15.5)	31.6
Tardío	80 (77.6)	35.2

La edad promedio de las pacientes evaluadas fue de 24 años. La edad promedio del grupo de embarazo pretérmino tardío fue de 24 años, con una desviación estándar de ± 7 . Del grupo pretérmino medio el promedio fue de 25 ± 7 años y del grupo pretérmino extremo fue de 26 ± 8 años. Se realizó la prueba de ANOVA de una cola, la cual muestra que las diferencias entre las edades de cada uno de los grupos no son significativas ($p=0.614$) (ver Tabla 2). El análisis post-hoc se realizó mediante la corrección de Bonferroni; esta muestra que no hay diferencia significativa entre la edad de ningún grupo contra otro.

Tabla 2. Análisis de edad y la terminación del embarazo pretérmino.

	Tipo de embarazo pretérmino			p
	Extremo	Medio	Tardío	
	Promedio (\pm DE)	Promedio (\pm DE)	Promedio (\pm DE)	
Edad	26 (± 8)	25 (± 7)	24 (± 7)	0.614

Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución de las variables cuantitativas analizadas para este estudio. La edad, el peso, la altura, el índice de masa corporal, el número de consultas prenatales, así como el inicio de vida sexual muestran una distribución normal, indicada por una $p > 0.05$. Las variables cuantitativas que mostraron una distribución no-normal fueron las gestaciones, partos, cesáreas, abortos y el número de parejas sexuales. A partir de estos resultados se evaluaron estas variables con las pruebas correspondientes para cada distribución.

De las pacientes evaluadas, solamente dos reportaron resultado positivo en las pruebas de PCR para *Chlamydia trachomatis*; una de ellas fue positiva en la muestra de tejido placentario y la segunda obtuvo positividad en la muestra de secreciones nasofaríngeas del producto. Cabe resaltar que la positividad en cualquiera de las dos muestras es indicativa de infección. Estos dos productos nacieron con 36.0 (tejido placentario positivo) y 34.6 (secreciones nasofaríngeas positivas) SDG.

La paciente que mostró positividad en la PCR de tejido placentario no presentaba antecedentes personales patológicos y no patológicos o historia de ingesta de medicamentos. Respecto a sus antecedentes gineco-obstétricos; la paciente había tenido tres gestaciones, dos partos y ningún aborto, refirió haber tenido la menarquia a los 12 años, inicio de vida sexual a los 14, tres parejas sexuales, dos consultas prenatales, antecedentes de infecciones negados y el uso regular de un método de planificación familiar.

La paciente cuyo producto resultó positivo en secreciones nasofaríngeas no tenía antecedentes personales patológicos o no patológicos relevantes y negó ingesta de medicamentos. Referente a los antecedentes gineco-obstétricos era primigesta, registró la menarquia a los 11 años, tuvo el inicio de vida sexual a los 18 años, una pareja sexual, siete consultas prenatales, antecedentes de infecciones negados y el uso de un método de planificación familiar.

Para en análisis de los resultados se dividió a las pacientes en dos grupos, el grupo con infección por *Chlamydia Trachomatis* detectada mediante la PCR y el grupo control con negatividad a esta prueba.

Para el análisis de las variables cuantitativas se realizó una prueba de *T de Student* para muestras independientes y para variables de distribución paramétrica, además una prueba de *U de Mann Whitney* para las no paramétricas, en donde muestran diferencias significativas solamente en la edad de los pacientes.

La edad de las pacientes positivas a la PCR fue de $20 \pm (.71)$ y de las pacientes negativas fue de $24 \pm (6.77)$, el valor de p fue estadísticamente significativo entre los dos grupos ($p < 0.001$). La diferencia entre las desviaciones estándar de las pacientes puede ser explicada debido al reducido tamaño que tiene el grupo de pacientes positivas. En la Tabla 3 se muestran los promedios y las desviaciones estándar de las variables cuantitativas.

Tabla 3. Características antropométricas y antecedentes gineco-obstétricos.

	Infección por <i>Ch. trachomatis</i>		P
	Positivo	Negativo	
	Promedio ±(DE)	Promedio ±(DE)	
Semanas de gestación	35.2 ± (1.20)	33.8 ± (3.14)	0.327
Edad	20 ± (.71)	24 ± (6.77)	0.001*
Peso (kg)	59.5 ± (4.95)	67.3 ± (14.06)	0.230
Altura (cm)	149 ± (5.66)	150 ± (31.83)	0.855
Índice de masa corporal	27 ± (4.23)	27 ± (5.52)	0.880
Gestaciones	2 ± (1.41)	3 ± (1.55)	0.600
Partos	1 ± (1.41)	1 ± (1.35)	0.921
Cesáreas	0 ± (.00)	1 ± (.90)	0.319
Abortos	0 ± (.00)	0 ± (.73)	0.346
Consultas prenatales	4 ± (4.95)	5 ± (2.92)	0.711
Inicio de vida sexual (años)	16 ± (2.83)	16 ± (2.63)	0.872
Número de parejas sexuales	2 ± (1.41)	2 ± (2.14)	0.676
Menarquia	12 ± (.71)	13 ± (1.44)	0.258

La mayor parte de las pacientes se encontraban viviendo en unión libre con sus parejas (69.8% [n=67]) o casadas (16.7% [n=16]). Su grado de

escolaridad medio fue secundaria (63.5% [n=63]) seguido de primaria (16.7% [n=16]), pertenecían al estrato socioeconómico bajo o medio bajo (91.3% [n=63]) y vivían en un entorno urbano (98% [n=95]) (Tabla 4).

Tabla 4. Características sociodemográficas y culturales.

		Infección por Chlamydia		P
		Positivo	Negativo	
		Porcentaje (n)	Porcentaje (n)	
Estado Civil	Casada	0.0% (0)	16.3% (16)	0.836
	Soltera	0.0% (0)	12.2% (12)	
	Unión Libre	2.0% (2)	68.4% (67)	
	Viuda	0.0% (0)	1.0% (1)	
	Divorciada	0.0% (0)	0.0% (0)	
Escolaridad	Preescolar	0.0% (0)	1.0% (1)	0.690
	Primaria	0.0% (0)	16.7% (16)	
	Secundaria	1.0% (1)	63.5% (63)	
	Preparatoria	1.0% (1)	13.5% (13)	
	Licenciatura	0.0% (0)	3.1% (3)	
	Posgrado	0.0% (0)	0.0% (0)	

Estado socioeconómico	Bajo	2.9% (2)	62.3% (43)	0.577
	Medio-Bajo	0.0% (0)	26.1% (18)	
	Medio	0.0% (0)	8.7% (6)	
	Medio-Alto	0.0% (0)	0.0% (0)	
	Alto	0.0% (0)	0.0% (0)	
Vivienda	Rural	0.0% (0)	2.1% (2)	0.836
	Urbana	2.1% (2)	95.9% (93)	
Exposición a estrés psicológico	Si	0.0% (0)	17.6% (16)	0.509
	No	2.2% (0)	80.2% (73)	

El grado de escolaridad fue secundaria en el 64% de las mujeres, su nivel socioeconómico era bajo (65.2% [45]), vivían en un entorno urbano (98.0% [95]) y no presentaban exposición a estrés psicológico (97.8% [89]). Se utilizó la prueba de chi-cuadrada para detectar asociación entre la infección por *Chlamydia trachomatis* y las variables culturales y sociodemográficas, sin embargo, la prueba no mostró una diferencia significativa ($p < 0.05$) entre las pacientes que tuvieron la infección.

Los antecedentes personales patológicos de las mujeres estudiadas fueron en su mayor parte negativos. Ninguna de las mujeres presentó antecedentes positivos de traumatismos, cáncer ni enfermedades autoinmunes, de igual manera estos antecedentes, junto con los demás que fueron

estudiados resultaron negativos en las mujeres positivas a *Chlamydia trachomatis* (Tabla 5). Con base en estos resultados podemos observar que la mayor parte de nuestra población se encontraba sana y había pocas comorbilidades afectándolas. Ninguna de las comorbilidades tuvo asociación con la infección por *Chlamydia* ($p>0.05$).

Tabla 5. Antecedentes personales patológicos.

		Infección por <i>Chlamydia</i>		P
		Positivo	Negativo	
		Porcentaje (n)	Porcentaje (n)	
Diabetes mellitus	Si	0.0% (0)	2.2% (2)	0.832
	No	2.2% (2)	95.7% (89)	
Hipertensión	Si	0.0% (0)	1.1% (1)	0.882
	No	2.2% (2)	96.8% (90)	
Enfermedades tiroideas	Si	0.0% (0)	1.1% (1)	0.882
	No	2.1% (2)	96.8% (91)	
Anemia	Si	0.0% (0)	2.2% (2)	0.832
	No	2.2% (2)	95.7% (91)	
Cáncer	Si	0.0% (0)	0.0% (0)	-
	No	2.1% (2)	97.9% (93)	
IMC Bajo (<18.5)	Si	0.0% (0)	1.1% (1)	0.881
	No	2.2% (2)	96.7% (89)	

Infecciones gastrointestinales	Si	0.0% (0)	2.1% (2)	0.834
	No	2.1% (2)	95.8% (91)	
Infecciones urinarias	Si	0.0% (0)	24.5% (24)	0.416
	No	2.0% (2)	73.5% (72)	
Infecciones de transmisión sexual	Si	0.0% (0)	2.1% (2)	0.835
	No	2.1% (2)	95.8% (92)	
Infecciones de repetición	Si	0.0% (0)	3.1% (3)	0.798
	No	2.1% (2)	94.8% (92)	
Alergias	Si	0.0% (0)	3.2% (3)	0.796
	No	2.1% (2)	94.7% (90)	
Traumatismos	Si	0.0% (0)	0.0% (0)	-
	No	2.1% (2)	97.9% (93)	
Enfermedades autoinmunes	Si	0.0% (0)	4.3% (4)	-
	No	2.1% (2)	93.6% (88)	

Algunas variables, como cáncer, traumatismos y enfermedades autoinmunes no presentan valor de significancia, debido a que en estas variables no se cumplen con los supuestos necesarios para realizar dicha prueba estadística.

Aunque la mayoría de los APNP, APP y AGO se reportaron negados en las pacientes, hay algunos que tienen importancia por tener una alta prevalencia en nuestra población, como las infecciones urinarias, las cuales se reportaron positivas en el 23.3% de las mujeres evaluadas en este estudio.

Las infecciones de transmisión sexual son reportadas como negativas en la mayor parte de las mujeres incluyendo las dos pacientes positivas para PCR contra *Chlamydia trachomatis*.

			Infección por Chlamydia		P
			Positivo	Negativo	
			Porcentaje (n)	Porcentaje (n)	
Antecedentes personales no patológicos	Tabaquismo	Si	0.0% (0)	1.1% (1)	0.883
		No	2.1% (2)	96.8% (92)	
	Alcoholismo	Si	0.0% (0)	3.2% (3)	0.796
		No	2.1% (2)	94.7% (90)	
	Drogas	Si	0.0% (0)	4.2% (4)	0.764
		No	2.1% (2)	93.7% (89)	
	Uso de medicamentos	Si	0.0% (0)	33.7% (32)	0.581
		No	2.1% (2)	64.3% (62)	

Tabla 6. Antecedentes personales no patológicos.

Respecto a los antecedentes personales no patológicos la mayor parte de las mujeres (incluidas mujeres que presentaron positividad a la prueba molecular de PCR) negaron el uso de tabaco, alcohol o drogas. El uso de medicamentos fue el APNP que tuvo mayor positividad entre las pacientes, de

las cuales 33.7% (32 mujeres) reportaron haber consumido medicamentos durante su embarazo.

Las dos mujeres con prueba positiva para la infección por *Chlamydia* también negaron el uso de alguna de estas sustancias, incluido el uso de medicamentos (Tabla 6). La prueba de chi-cuadrada muestra que no hubo asociación de las variables estudiadas con la infección por este microorganismo ($p>0.05$).

Los antecedentes gineco-obstetricos muestran que un gran porcentaje de las mujeres evaluadas reporta haber tenido un parto pretérmino anterior (59.7% [n=25]), infecciones de vías urinarias (34.1% [n=31]) y preeclampsia (9.0% [n=9]). El antecedente de infecciones urinarias mostró positividad en una mujer que dio positiva en la PCR de *Chlamydia trachomatis*.

En los demás parámetros evaluados se presentó negatividad en las mujeres que habían sido infectadas por este microorganismo. Al realizarse la prueba de chi-cuadrada no hubo asociación entre la infección por *Chlamydia* e IVU ($p=0.0631$); asimismo, tampoco hubo asociación entre los demás antecedentes gineco-obstétricos con la infección por la *Chlamydia*. En la Tabla 7 se pueden apreciar los datos recolectados en el estudio.

Tabla 7. Antecedentes gineco-obstétricos.

	Infección por <i>Chlamydia</i>		P
	Positivo	Negativo	
	Porcentaje (n)	Porcentaje (n)	

Antecedentes Gineco-obstétricos.	Parto pretérmino	Sí	0.0% (0)	59.7% (25)	0.216
		No	3.5% (2)	36.8% (21)	
	Complicaciones obstétricas	Sí	0.0% (0)	4.9% (3)	0.744
		No	3.3% (2)	91.8% (56)	
	Sangrado transvaginal	Sí	0.0% (0)	4.5% (4)	0.756
		No	2.2% (2)	93.3% (83)	
	Placenta previa	Sí	0.0% (0)	0.0% (0)	-
		No	2.2% (2)	97.8% (87)	
	Desprendimiento / anomalías placentarias	Sí	0.0% (0)	2.3% (2)	0.827
		No	2.3% (2)	95.5% (84)	
	IVU durante el embarazo	Sí	1.1% (1)	33.0% (30)	0.631
		No	1.1% (1)	64.8% (59)	
	Anemia en el embarazo	Sí	0.0% (0)	6.7% (6)	0.917
		No	2.2% (2)	91.1% (82)	
	Polihidramnios	Sí	0.0% (0)	2.2% (2)	0.829
		No	2.2% (2)	95.6% (86)	
	Oligohidramnios	Sí	0.0% (0)	1.1% (1)	0.880
		No	2.2% (2)	96.7% (87)	

	Preeclampsia	Sí	0.0% (0)	9.0% (9)	0.653
		No	2.2% (2)	88.8% (79)	
	Diabetes gestacional	Sí	0.0% (0)	2.2% (2)	0.829
		No	2.2% (2)	95.6% (86)	
	Embarazo múltiple	Sí	0.0% (0)	0.0% (0)	0.997
		No	2.3% (2)	97.7% (86)	
	Sufrimiento fetal	Sí	0.0% (0)	2.3% (2)	0.826
		No	2.3% (2)	95.4% (83)	
	Embarazo por reproducción asistida	Sí	0.0% (0)	1.1% (1)	0.880
		No	2.2% (2)	96.7% (88)	

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

La prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* tiene una alta variabilidad en el mundo. Mientras que en algunas regiones se reporta que la prevalencia de esta infección en mujeres de 15 – 49 años puede ser de 1.1% en regiones del sudeste asiático, en algunas otras regiones del pacífico oeste puede incrementarse hasta 4.2% (66).

El estudio de Azevedo (67) llevado a cabo en Brasil en 2019 muestra una prevalencia de 18% de infección por *Chlamydia trachomatis* en su población. Esto resulta muy superior a la prevalencia del presente estudio que resultó en 1.9%. Esta gran diferencia podría explicarse, ya que en el estudio de Azevedo se evaluó una población de 100 mujeres de una ciudad situada en la región de las amazonas. Las muestras que se utilizaron en este estudio fueron de fluidos cervicovaginales y la detección del microorganismo se realizó mediante una PCR. En este estudio los autores encontraron que las mujeres infectadas tenían un número significativamente mayor ($p < 0.05$) de parejas sexuales (> 2) en los últimos 12 meses comparativamente con aquellas mujeres que no se encontraban infectadas. Esto resulta relevante debido a que *Chlamydia Trachomatis* es transmitida sexualmente. En nuestro estudio se evaluó el número de parejas sexuales en 103 pacientes, las mujeres del grupo control habían tenido $2 \pm (2.14)$ y el grupo con positividad $2 \pm (1.41)$. No se obtuvieron

resultados estadísticamente significativos ($p=0.676$) entre nuestras dos poblaciones de mujeres.

Otro estudio realizado en Brasil por Borborema-Alfaia (68) evaluó la prevalencia de la infección y las repercusiones ocasionadas por *Chlamydia trachomatis* en el tercer trimestre. En este estudio los autores obtuvieron una prevalencia de 11% en una población de 100 mujeres gestantes en el tercer trimestre y dentro de las repercusiones que observaron en su población fue que en los productos nacidos de madres infectadas por *Chlamydia trachomatis* tuvieron un mayor riesgo de desarrollar infecciones respiratorias en los primeros 60 días de vida. En la fase dos de ese estudio se dio seguimiento a los neonatos, de los cuales 16 presentaron síntomas respiratorios y de estos, 8 habían sido positivos para infección por *Chlamydia*, se calculó el riesgo relativo de que los neonatos de madres infectadas presentaran síntomas respiratorios, los cuales fueron para obstrucción nasal (RR = 6.7), Coriza (RR = 7.7), tos (RR = 27), y disnea (RR = 15.4). En nuestro estudio no se dio seguimiento a los productos de las madres infectadas, por lo que no se puede determinar el riesgo relativo que tienen los productos, sin embargo, se evaluó la asociación entre parto pretérmino con la infección por *Chlamydia* y no se presentaron resultados estadísticamente significativos ($p=0.216$) (Tabla 6).

Otro de los parámetros que se tomaron en cuenta en este estudio es la ruptura prematura de membranas, la cual es mayor en las pacientes sin infección con *Chlamydia*. Sin embargo, las diferencias no son significativas entre ambos grupos, asimismo se evaluó el riesgo que tenían las pacientes infectadas de presentar parto pretérmino y el nacimiento de productos con bajo

peso al nacimiento. No se encontró una asociación entre la infección con la terminación prematura del parto (68).

Los dos estudios mencionados anteriormente pertenecen a un mismo país y a una misma región, ambos tienen una prevalencia superior al 10%, sin embargo, al igual que nuestro estudio, tienen un reducido número de participantes. Por lo anterior, se puede creer que un estudio de mayor tamaño en donde se evalúe un mayor número de mujeres infectadas, ayudaría a observar más detalladamente las características del parto y del producto obtenido, de tal forma que sea posible tener una mejor comprensión del papel de esta infección perinatal y postnatal.

En 2018 Reekie J (69) y su equipo publicaron un estudio basado en una cohorte que evaluaba 101,558 mujeres en edad reproductiva (que habían nacido entre en año 1974 y 1995). Residían en el estado de Australia Occidental y estaban registradas en la lista electoral del 2014. Entre los datos obtenidos por esta cohorte se encontró que 3,921 (3.9%) de las mujeres habían tenido un parto pretérmino espontáneo, 9.3% tuvieron un bebé pequeño para la edad gestacional y 0.7% habían tenido un óbito.

De las mujeres participantes, 21,267 (20.9%) se habían realizado una prueba para la detección de *Chlamydia trachomatis*, resultando 1,365 positivas (prevalencia de infección de 6.4%). 19,157 (18.9%) se habían realizado esta prueba antes de su embarazo y 1,595 habían tenido un resultado positivo (prevalencia de 8.3% en mujeres embarazadas). Esto pudiera indicar que un mayor número de pacientes pudiera corroborar la prevalencia.

En este estudio los autores realizaron un análisis multivariado de regresión logística para determinar si había asociación entre una prueba positiva para *Chlamydia* y el parto pretérmino espontáneo (RR= = 1.08 [95% CI 0.91–1.28]; p=0.37); el nacimiento de productos pequeños para la edad gestacional (RR = 0.95 [0.85–1.07]; p=0.39); y el nacimiento de óbitos (RR = 0.93 [0.61–1.42]; p=0.74) (69).

Los resultados de este estudio concuerdan con los resultados que analizamos en el propio, donde se realizó una asociación mediante la prueba de chi-cuadrada para la prueba positiva a *Chlamydia* y el parto prematuro sin que resultara significativa (p=0.216); al igual que entre la infección por *Chlamydia* positiva ($35.2 \pm (1.20)$) o negativa ($33.8 \pm (3.14)$) y las semanas de gestación (p = 0.327) (Tabla 3).

En el estudio publicado por Teasdale en 2018, se compara la incidencia de diferentes enfermedades de transmisión sexual en mujeres africanas que participaron en el estudio “*Methods for Improved Reproductive Health in Africa (MIRA)*” en el cual se encontró que la incidencia de *Chlamydia Trachomatis* mayor en mujeres embarazadas (9.9/100 000/año) que en mujeres no embarazadas (6.7/100 000/año), sin embargo, los resultados obtenidos por este estudio tampoco fueron significativos. Aun así, estos datos sugieren que sea necesario un mayor esfuerzo para evitar infecciones de transmisión sexual en mujeres embarazadas (70).

Otro estudio de casos y controles publicado por Rours en el 2011 (38), fue llevado a cabo en población europea y muestra diferentes resultados a los comentados anteriormente. La prevalencia obtenida en este trabajo con una

muestra de 3913 mujeres embarazadas para la infección por *Chlamydia trachomatis* fue de 3.9%, además asociaron la infección por esta bacteria con el parto pretérmino antes de las 32 semanas de gestación obteniendo un riesgo relativo de 4.35 (95% CI 1.3, 15.2) y para el parto pretérmino antes de las 35 semanas de gestación un riesgo relativo de 2.66 (95% CI 1.1, 6.5), aunque no encontraron un riesgo incrementado para el parto con bajo peso al nacimiento (38,39). Nuestros datos no concuerdan con los de este estudio debido a que no encontramos asociación entre esta infección y el parto pretérmino (los nacimientos en donde se observó positividad para *Chlamydia* en nuestro estudio tuvieron 34 y 36 SDG).

Un estudio en el 2016 realizado en la India por Melenie y su equipo con 200 mujeres embarazadas arrojó una prevalencia de 19% para *Chlamydia Trachomatis* detectada mediante ELISA (71). Sin embargo, una revisión sistemática hecha por Thomas y sus colaboradores en el 2017, muestra que la prevalencia en mujeres embarazadas tiene una alta heterogeneidad, con cifras que ocupan entre el 10 al 18% (72).

A pesar de los pocos estudios que se han llevado a cabo en nuestro país sobre la prevalencia y los efectos de la *Chlamydia trachomatis* durante el embarazo, se reportan cifras heterogéneas de prevalencia en distintas regiones del país. La prevalencia en mujeres no embarazadas es de 8% (73) y en mujeres que están embarazadas es de 6.73% (74) según diferentes estudios.

El estudio de Schmidt y sus colaboradores muestra que la prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* en mujeres embarazadas estadounidenses fue de 4.7%, también buscaron la asociación entre esta infección con el parto

pretérmino, la cual no fue encontrada. Sin embargo, atribuyen esta falta de asociación al tratamiento temprano que se llevó a cabo para tratar esta infección (64).

Entre las fortalezas que presenta el trabajo realizado caben destacar la metodología del diagnóstico y el amplio escrutinio en la evaluación de variables que se estudiaron; también la prueba molecular con la que se realizó el diagnóstico de *Chlamydia trachomatis*, donde la PCR es altamente sensible y versátil, con la que puede detectarse la misma secuencia de material genético de un microorganismo en dos muestras de características diferentes, como la placenta y la secreción nasofaríngea. La otra fortaleza de nuestro estudio fue la cantidad de variables clínicas escudriñadas en nuestras pacientes, lo cual nos ofreció una visión más holística de las pacientes infectadas y no infectadas.

Este estudio también tiene debilidades importantes a tomarse en cuenta a la luz de la interpretación de nuestros resultados, una de ellas es el número de pacientes evaluadas e infectadas con *Chlamydia*; aunque nuestro cálculo de la muestra consideró como un número significativo cien pacientes, solamente dos de ellas obtuvieron resultado positivo en las pruebas moleculares. Esto limita nuestra evaluación y el grado de análisis que puede llevarse a cabo.

Consideramos que un estudio prospectivo con un número mayor de pacientes con datos de la infección podría ayudarnos a dilucidar más claramente el papel de la *Chlamydia* en el parto pretérmino. Otra alternativa para esto sería la ejecución de un estudio de casos y controles, en el cual asociemos retrospectivamente la infección por *Chlamydia trachomatis* con el parto pretérmino.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

En este estudio no fue posible establecer asociación entre la infección por *Chlamydia trachomatis* y el parto pretérmino o el bajo peso al nacer.

La prevalencia de infección por *Chlamydia Trachomatis* fue de 1.9% en nuestra población. No se encontró asociación entre los antecedentes clínicos de las pacientes con la presencia de infección, asimismo, tampoco se encontró asociación con el parto pretérmino o el bajo peso al nacer. Por lo tanto, nuestra hipótesis de trabajo fue rechazada y se acepta la hipótesis nula. A pesar de esto, es posible que la realización de un estudio con una mayor cantidad de pacientes pudiera facilitar el establecimiento de la asociación entre un resultado positivo para *Chlamydia trachomatis* y la incidencia del parto pretérmino o del bajo peso del recién nacido en nuestra población. Así mismo, es necesario un mayor análisis que posibilite caracterizar y describir el daño que puede ejercer este microorganismo sobre el tejido placentario y uterino, para así comprender mejor su papel en las patologías relacionadas.

CAPÍTULO IX

ABSTRACT

According to the World Health Organization, premature or preterm birth is one that occurs before the 37th week of gestation is completed. Preterm birth is associated with several variables; Infectious processes and consequent inflammatory mechanisms are initiating factors that trigger preterm labor.

Chlamydia trachomatis is the most common sexually transmitted bacteria in the world. The ascending infection can affect placental tissue or amniotic fluid; and cause premature rupture of membranes, premature delivery, low birth weight in newborns and other perinatal pathologies.

The present research work is a case study, cross-sectional, randomized and descriptive; carried out in the Gynecology and Obstetrics Department of the University Hospital "Dr. José E. González". 103 placental tissue samples from women in labor were analyzed, as well as nasopharyngeal secretions from products born after 20 weeks of gestation and before week 37. They were collected from September 2018 to January 2020. Cases with poor quality of biological material, lack of clinical information or those with a history of antibiotic use during pregnancy (macrolides, fluoroquinolones, doxycycline, clindamycin and metronidazole) were eliminated. Samples were analyzed by PCR for *Chlamydia Trachomatis*.

Among the patients evaluated, only two samples were reported positive; the first in placental tissue and the second one in the newborn's nasopharyngeal

secretions. The prevalence of Chlamydia Trachomatis infection was 1.9% in the studied population.

No association was found between clinical history of the patients and the presence of infection, preterm delivery or low birth weight.

We believe that a prospective study with a larger number of patients with suspected chlamydial infection could help us elucidate more clearly the role of this bacterium in the preterm delivery process.

CAPÍTULO X

ANEXOS

Anexo 1. Entrevista clínica enfocada a la caracterización clínica de la madre.



Entrevista clínica enfocada a la caracterización clínica de la madre

Antecedentes socio-demográficos

- 1.- Edad: _____
- 2.- Estado civil: Casada Soltera Unión libre
- 3.- Escolaridad: _____
- 4.- Estatus socio-económico: _____
- 5.- Vivienda: Rural Urbana
- 6.- Exposición a estrés psicológico durante el embarazo. Sí No
- 7.- ¿Cuenta con algún servicio de afiliación médica, cuál? _____

Antecedentes personales patológicos

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

Padecimientos pre-natales	
Diabetes mellitus	
HTA	
Enfermedades tiroideas	
Anemia	
Cáncer	
IMC <18.5	
Infección gastro-intestinal	
Infección urinaria	
Infección de transmisión sexual	
Infecciones de repetición	
Alergias	
Traumatismos recientes	
Enfermedades autoinmunes	

Tipo de respuesta alérgica: _____

Medicamento: _____

(1 de 2)



Antecedentes personales no patológicos

Tabaquismo	
Alcoholismo	
Drogas	
Ocupación	
Uso de medicamentos	
¿Qué medicamento?	

Antecedentes gineco-obstétricos de interés

Alteraciones uterinas:

Gestas Partos Cesáreas Abortos

- o Fecha del último parto:
- o Fecha de última cesárea:
- o Fecha del último aborto:

Parto pre-termino: Si SDG al nacimiento: _____

Número de consultas prenatales: _____ ¿Dónde? _____

Inicio de vida sexual: _____

Número de parejas sexuales: _____

Método de planificación familiar: _____

Menarquía: _____

Complicaciones obstétricas	
Sangrado trans-vaginal	
Placenta previa	
Desprendimiento/ anomalías de placenta	
IVU durante el embarazo	
Anemia *desarrollada durante el embarazo	
Polihidramnios	
Oligohidramnios	
Preeclamsia	
Diabetes gestacional	
Ganancia de peso durante el embarazo (indicar en kg.)	
Embarazo múltiple	
Sufrimiento fetal o retraso del crecimiento intrauterino	
Embarazo por Técnicas de reproducción asistida	

Anexo 2. Carta de aceptación del comité de ética.

 UANL UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN	 FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO
---	--

DR. GREGORIO TREVIÑO MARTINEZ
Investigador principal
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Presenta.-

Estimado Dr. Treviño:

Les informo que nuestro **Comité de Ética en Investigación** del Hospital Universitario "Dr. Jose Eleuterio Gonzalez", ha **evaluado y aprobado** el proyecto de investigación titulado: **"Infección por Chlamydia trachomatis asociada a la prematurez y al bajo peso del recién nacido"**, registrado con la clave **G118-00014**, participando además la Dra. Gabriela García Tamez, Dr. Salomón Alvarez Cuevas, Dra. María de Lourdes Chávez Briones, Dr. med. Alberto Niderhauser García, Gemma Guadalupe Estrada Martínez, Est. Ana Cecilia Díaz Ramos, Est. Ana Rosa Vidales Ávila y la Dra. Geraldina Guerrero González como Co-Investigadores. Además del siguiente documento,

- Protocolo en extenso, versión 1.0 de fecha 14 de Mayo del 2018.
- Entrevista clínica a pacientes, versión 1.0 de fecha 22 de Junio de 2018.

Cada vez que el Protocolo sufran modificaciones, éstas deberán someterse nuevamente para solicitar su autorización.

Le reitero que es su obligación presentar a este Comité de Ética en Investigación un informe técnico parcial a más tardar el día en que se cumpla el año de emisión de este oficio, así como notificar la conclusión del estudio.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior esté debidamente consignado, en caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el beneficio y seguridad de todo el personal y sujetos en investigación.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey, N.L. 26 de Octubre del 2018


DR. med. JOSE GERARDO GARZA LEAL
Presidente del Comité de Ética en Investigación

REGISTRACIÓN DE INVESTIGACIÓN

COMITÉ DE ÉTICA
HOSPITAL DE NUEVO LEÓN

Comité de Ética en Investigación
Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874, Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanel.com


Septiembre 18, 2017

CAPÍTULO XI

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. France; 2015. 98 p.
2. Malhotra M, Sood S, Mukherjee A, Muralidhar S, Bala M. Genital Chlamydia trachomatis: An update. Indian J Med Res [Internet]. 2013 [citado julio de 2020];138:303-16. Recuperado a partir de:
<https://ijmr.org.in/text.asp?2013/138/3/303/119386>
3. Liu L, Johnson HL., Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, Black RE. (2012). Global, regional, and national causes of child mortality: An updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. The Lancet [Internet]. 2012 [citado julio de 2020];379(9832), 2151-2161. Recuperado a partir de: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60560-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60560-1)
4. Gris JC, Bouvier S, Nouvellon E, Lissalde-Lavigne G, Mercier E, Balducchi, JP, Marès P. Antiphospholid antibodies and the risk of pregnancy complications. Thrombosis Research [Internet]. 2017 [citado julio de 2020];S34-S37. Recuperado a partir de: [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(17\)30064-6](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(17)30064-6)
5. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, Lawn JE. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: A systematic analysis and implications. The Lancet [Internet]. 2002 [citado julio

- de 2020]. Recuperado a partir de: [https://doi.org/10.1016/S01406736\(12\)60820-4](https://doi.org/10.1016/S01406736(12)60820-4)
6. Offiah I, Donoghue KO, Kenny L. Clinical risk factors for preterm birth. *Preterm Birth: Mother and Child* [Internet]. 2012 [citado julio de 2020];74-94. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.5772/27439>
 7. Petrou S. The economic consequences of preterm birth during the first 10 years of life. *Bjog.* [Internet]. 2005 [citado julio de 2020];112(1):10-15. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2005.00577.x>
 8. Grantz KL, Hinkle SN, Mendola P, Sjaarda LA, Leisher K, Albert PS. Differences in Risk Factors for Recurrent Versus Incident Preterm Delivery. *American Journal of Epidemiology.* [Internet]. 2015 [citado julio de 2020];182(2):157-167. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1093/aje/kwv032>
 9. Minguet-Romero R, Cruz-Cruz PR, Ruíz-Rosas RA, Hernández-Valencia M. Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecología y Obstetricia de México.* México; 2014;82(7):465-471.
 10. Van Den Broek NR, Jean-Baptiste R, Neilson JP. Factors associated with preterm, early preterm and late preterm birth in Malawi. *PLoS ONE* [Internet]. 2014 [citado julio de 2020];9(3). Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090128>
 11. Baker AM, Haeri S. Estimating risk factors for spontaneous preterm delivery in teen pregnancies. *Archives of Gynecology and Obstetrics* [Internet]. 2014 [citado julio de 2020];289(6):1203-1206. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3149-0>

12. Challis J, Newnham J, Petraglia F, Yeganegi M, Bocking A. (2013). Fetal sex and preterm birth. *Placenta* [Internet]. 2011 [citado julio de 2020];34(2):95-99. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2012.11.007>
13. Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, Gotsch F, Hassan S, Erez O, Mazor M. The preterm parturition syndrome. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* [Internet]. 2006 [citado julio de 2020];113(3):17-42. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1111/j.1471-528.2006.01120.x>
14. Schmid M, Haslinger P, Stary S, Leipold H, Egarter C, Grimm C. Interleukin-1 beta gene polymorphisms and preterm birth. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2012 [citado julio de 2020];165(1):33-36. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.07.013>
15. Salafia CM, Vogel CA, Vintzileos AM, Bantham KF, Pezzullo J, Silberman L. Placental pathologic findings in preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 1991; [citado julio de 2020];165(4):934-938. Recuperado a partir de: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(91\)90443-U](https://doi.org/10.1016/0002-9378(91)90443-U)
16. Romero R, Espinoza J, Gonçalves L, Kusanovic J, Friel L, Hassan S. The role of inflammation and infection in preterm birth. *Semin Reprod Med* [Internet]. 2007 [citado julio de 2020];25(1):21-39. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1055/s-2006-956773>.
17. Romero R, Gotsch F, Pineles B, Kusanovic JP. Inflammation in Pregnancy: Its Roles in Reproductive Physiology, Obstetrical Complications, and Fetal Injury. *Nutrition Reviews* [Internet]. 2007 [citado julio de 2020];65(3). Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2007.tb00362.x>

18. Ahmadi A, Khodabandehloo M, Ramazanzadeh R, Farhadifar F, Roshani D, Ghaderi E, Farhangi N. The relationship between *Chlamydia Trachomatis* genital infection and spontaneous abortion. *Journal of Reproduction and Infertility*. 2016;17(2):110-116.
19. Gauthier S, Tétu A, Himaya E, Morand M, Chandad F, Rallu F, Bujold E. The origin of *Fusobacterium nucleatum* involved in intra-amniotic infection and preterm birth. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* [Internet]. 2011 [citado julio de 2020];24(11): 1329-1332. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.3109/14767058.2010.550977>
20. Lamont RF, Sawant SR. Infection in the prediction and antibiotics in the prevention of spontaneous preterm labour and preterm birth. *Minerva Ginecologica* [Internet]. 2005 [citado julio de 2020];57(4):423-433. Recuperado a partir de: [https://doi.org/10.1016/S1470-0328\(03\)00034-X](https://doi.org/10.1016/S1470-0328(03)00034-X)
21. Gonçalves LF, Chaiworapongsa T, Romero R. Intrauterine infection and prematurity. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* [Internet]. 2002 [citado julio de 2020];8(1):3-13. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1002/mrdd.10008>
22. Galinsky R, Polglase GR, Hooper SB, Black MJ, Moss TJ. The consequences of chorioamnionitis: Preterm birth and effects on development. *Journal of Pregnancy* [Internet]. 2013 [citado julio de 2020]. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1155/2013/412831>
23. Agrawala V, Hirscha E. Intrauterine infection and preterm labor. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. ScienceDirect [Internet]. 2012 [citado julio de

- 2020];17(1):12-19. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2011.09.001>.Intrauterine
24. Kemp MW. Preterm birth, intrauterine infection, and fetal inflammation. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2014 [citado julio de 2020];5(DEC):574. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00574>
25. D'Onofrio BM, Class QA, Rickert ME, Larsson H, Långström MD, Lichtenstein P. Preterm Birth and Mortality and Morbidity: A Population-Based Quasi-Experimental Study. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2013 [citado julio de 2020];70(11):1-18. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.2107>
26. Bastek JA, Gómez LM, Elovitz MA. The role of inflammation and infection in preterm birth. *Clinics in Perinatology* [Internet]. 2011 [citado julio de 2020];38(3):385-406. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2011.06.003>
27. Natoli L, Maher L, Shephard M, Hengel B, Tangey A, Badman S, Ward J, Guy R. Point-of-Care Testing for Chlamydia and Gonorrhoea: Implications for Clinical Practice. TTANGO Investigators [Internet]. 2014 [citado julio de 2020]; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100518>
28. Revello R, Alcaide MJ, Abehsera D, Martin-Camean M, Sousa E, Faro-Gomes M, Alonso-Luque B, Bartha JL. Prediction of chorioamnionitis in cases of intraamniotic infection by *Ureaplasma urealyticum* in women with very preterm premature rupture of membranes or preterm labour. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* [Internet]. 2017 [citado julio de

- 2020];0(0):1-6. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1330407>
29. Tita A, Andrews W. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. *Clinics in Perinatology* [Internet]. 2010 [citado julio de 2020];37(2):339-354. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2010.02.003>.
30. Anderson BL, Simhan HN, Simons KM, Wiesenfeld HC. Untreated asymptomatic group B Streptococcal bacteriuria early in pregnancy and chorioamnionitis at delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2007 [citado julio de 2020];196(6):1-5. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.01.006>
31. Bohrer JC, Kamemoto LE, Almeida PG, Ogasawara KK. Acute chorioamnionitis at term caused by the oral pathogen *Fusobacterium nucleatum*. *Hawai'i Journal of Medicine & Public Health: A Journal of Asia Pacific Medicine & Public Health*. 2002;71(10):280-281.
32. Lee W, Phillips LE, Carpenter RJ, Martens MG, Faro S. *Gardnerella vaginalis* chorioamnionitis: A report of two cases and a review of the pathogenic role of *G. Vaginalis* in obstetrics. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* [Internet]. 1987 [citado julio de 2020];8(2):107-111 Recuperado a partir de: [https://doi.org/10.1016/0732-8893\(87\)90157-X](https://doi.org/10.1016/0732-8893(87)90157-X)
33. Hillier SL, Nugent RP. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birthweight infant. *The New England Journal of Medicine*. 1995;33(26):1737-1742.
34. Bearfield C, Davenport ES, Sivapathasundaram V, Allaker RP. Possible association between amniotic fluid microorganism infection and microflora in

- the mouth. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology [Internet]. 2002 [citado julio de 2020];109(5):527-533. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2002.01349.x>
35. Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyszko J, Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: Old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. Archives of Medical Science [Internet]. 2015 [citado julio de 2020];11(1):67-77. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.5114/aoms.2013.39202>
36. Verma I, Avasthi K, Berry V. Urogenital Infections as a Risk Factor for Preterm Labor: A Hospital-Based Case–Control Study. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India [Internet]. 2014 [citado julio de 2020];64(4):274-278. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1007/s13224-014-0523-6>
37. Paavonen J, Eggert-Kruse W. *Chlamydia Trachomatis*: Impact on human reproduction. Human Reproduction Update [Internet]. 1999 [citado julio de 2020];5(5):433-447. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1093/humupd/5.5.433>
38. Rours JG, Duijts L, Moll HA, Arends LR, De Groot R, Jaddoe VW, Verbrugh HA. *Chlamydia Trachomatis* infection during pregnancy associated with preterm delivery: A population-based prospective cohort study. *European Journal of Epidemiology* [Internet]. 2011 [citado julio de 2020];26(6):493-502. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1007/s10654-011-9586-1>
39. Rours JG, De Krijger RR, Ott A, Willemse HFM, De Groot R, Zimmermann LJI, Verkooijen RP. *Chlamydia Trachomatis* and placental inflammation in early preterm delivery. *European Journal of Epidemiology* [Internet]. 2011

- [citado julio de 2020];26(5):421-428. Recuperado a partir de:
<https://doi.org/10.1007/s10654-011-9569-2>
40. Wilkowska-Trojnieł M, Zdrodowska-Stefanow B, Ostaszewska-Puchalska I, Redko S, Przepieł J, Zdrodowski M. The influence of *Chlamydia trachomatis* infection on spontaneous abortions. *Adv Med Sci* [Internet]. 2009 [citado julio de 2020];54(1):86-90. Recuperado a partir de:
[doi:10.2478/v10039-009-0008-5](https://doi.org/10.2478/v10039-009-0008-5)
41. Folger AT. Maternal *Chlamydia Trachomatis* infections and preterm birth: The impact of early detection and eradication during pregnancy. *Maternal and Child Health Journal* [Internet]. 2014 [citado julio de 2020];18(8):1795-1802. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1007/s10995-013-1423-6>
42. Land JA, Van Bergen JE, Morre SA, Postma MJ. Epidemiology of *Chlamydia trachomatis* infection in women and the cost-effectiveness of screening. *Human reproduction update* [Internet]. 2010 [citado julio de 2020];16(2):189-204. Recuperado a partir de: [doi: 10.1093/humupd/dmp035](https://doi.org/10.1093/humupd/dmp035).
43. Rodríguez IC, Rossell-Pineda M, Álvarez T, Rojas-Quintero L. Factores de riesgo asociados a la prematuridad en recién nacidos de madres adolescentes. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2013;73(3):157-170.
44. Mylonas I. Female genital *Chlamydia trachomatis* infection: Where are we heading?. *Archives of Gynecology* [Internet]. 2012 [citado julio de 2020] 285(5):1271-85. Recuperado a partir de: DOI:10.1007/s00404-012-2240-7
45. Dean D. *Chlamydia Trachomatis* today: Treatment, detection, immunogenetics and the need for a greater global understanding of

- Chlamydia* I disease pathogenesis. Drugs of Today [Internet]. 2009 [citado julio de 2020];45(B):25-31. Recuperado a partir de: <https://doi.org/4598>
46. Spiliopoulou A, Lakiotis V, Vittoraki A, Zavou D, Mauri D. *Chlamydia trachomatis*: time for screening? Ioannina University Hospital [Internet]. 2005 [citado julio de 2020];11,(9):687-689. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2005.01187.x>
47. Choroszy-Król I, Frej-Madrzak M, Jama-Kmiecik A, Tamara-Bober JS. Characteristics of the *Chlamydia Trachomatis* species-immunopathology and infections. Advances in Clinical and Experimental Medicine. 2012;21(6):799-808.
48. Stephens RS. Genome Sequence of an Obligate Intracellular Pathogen of Humans: *Chlamydia Trachomatis*. Science [Internet]. 1998 [citado julio de 2020];282(5389):754-759. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1126/science.282.5389.754>
49. Cervantes GE. Infecciones causadas por *Chlamydia trachomatis*. Rev Fac Med UNAM [Internet]. 2009 [citado julio de 2020];52(1):18-22. Recuperado a partir de: <https://medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2009/un091e.pdf>
50. World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections-2008. Who [Internet]. 2012 [citado julio de 2020];1-28. Recuperado a partir de: [https://doi.org/10.1016/S0968-8080\(12\)40660-7](https://doi.org/10.1016/S0968-8080(12)40660-7)
51. Molano M, Meijer CJ, Weiderpass E. The natural course of *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic Colombian women: a 5-year follow-up

- study. J Infect Dis [Internet]. 2005 [citado julio de 2020];191(6):907-916.
Recuperado a partir de: doi:10.1086/428287
52. Al-Moushaly A. Considerations on male infertility in genital infections with *Chlamydia Trachomatis* (CT). Journal of Medicine and Life. 2013;6(3):283–286.
53. Lee YS, Lee KS. *Chlamydia* and male lower urinary tract diseases. Korean Journal of Urology [Internet]. 2013 [citado julio de 2020];54(2):73-77.
<https://doi.org/10.4111/kju.2013.54.2.73>
54. Bhatla N, Puri K, Joseph E, Kriplani A, Iyer VK, Sreenivas V. Association of *Chlamydia trachomatis* infection with human papillomavirus (HPV) & cervical intraepithelial neoplasia - A pilot study. Indian J Med Res. [Internet]. 2013 [citado julio de 2020];137(3):533-539. Recuperado a partir de:
<https://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3705662/>
55. Koskela P, Anttila T, Bjørge T, Brunsvig A, Dillner J, Hakama M, Paavonen J. *Chlamydia Trachomatis* infection as a risk factor for invasive cervical cancer. International Journal of Cancer. Journal International Du Cancer [Internet]. 2000 [citado julio de 2020];85:35–39. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(20000101\)85:1<35::AID-IJC6>3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(20000101)85:1<35::AID-IJC6>3.0.CO;2-A)
56. Smith JS, Muñoz N, Herrero R. Evidence for *Chlamydia trachomatis* as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer in Brazil and the Philippines. J Infect Dis [Internet]. 2002 [citado julio de 2020];185(3):324-331. Recuperado a partir de: doi:10.1086/338569
57. Oliveira MD, Amorim MM, Souza PR, Albuquerque LC, Brandão LA, Guimarães RL. *Chlamydia* infection in patients with and without cervical intra-

- epithelial lesions tested by real-time PCR vs. direct immunofluorescence. The Brazilian Journal of Infectious Diseases : An Official Publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases [Internet]. 2008 [citado julio de 2020];12(4):324-328. Recuperado a partir de: <https://doi.org/S1413-86702008000400014> [pii]
58. Briceag I, Costache A, Purcarea VL, Cergan R, Dumitru M, Sajin M, Ispas AT. Fallopian tubes-literature review of anatomy and etiology in female infertility. Journal of Medicine and Life. 2015;8(2):129-131.
59. Linhares IM, Witkin SS. Immunopathogenic consequences of *Chlamydia Trachomatis* 60 kDa heat shock protein expression in the female reproductive tract. Cell Stress and Chaperones [Internet]. 2010 [citado julio de 2020];15(5):467-473. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1007/s12192-010-0171-4>
60. Moutquin JM. Classification and heterogeneity of preterm birth. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology [Internet]. 2003 [citado julio de 2020];110(20):30-33. Recuperado a partir de: [https://doi.org/10.1016/S1470-0328\(03\)00021-1](https://doi.org/10.1016/S1470-0328(03)00021-1)
61. Cai T, Wagenlehner FME, Mondaini N, D'Elia C, Meacci F, Migno S, Bartoletti R. Effect of human Papillomavirus and *Chlamydia Trachomatis* co-infection on sperm quality in young heterosexual men with chronic prostatitis-related symptoms. BJU International [Internet]. 2002 [citado julio de 2020];113(2):281-287. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1111/bju.12244>

62. Vigil P, Tapia A, Zacharias S, Riquelme R, Salgado AM, Varleta J. First-trimester pregnancy loss and active *Chlamydia Trachomatis* infection correlation and ultrastructural evidence-Vigil-2002. *Andrologia Wiley Online Library* [Internet]. 2002 [citado julio de 2020];37:373-378.
63. Baud D, Goy G, Jatón K, Osterheld MC, Blumer S, Borel N, Greub G. Role of *Chlamydia Trachomatis* in miscarriage. *Emerging Infectious Diseases* [Internet]. 2011 [citado julio de 2020];17(9):1630-1635. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.3201/eid1709.100865>
64. Schmidt R, Muniz RR, Cola E, Stauffert D, Silveira MF, Miranda AE. Maternal *Chlamydia Trachomatis* infections and preterm births in a University Hospital in Vitoria, Brazil. *PLoS ONE* [Internet]. 2015 [citado julio de 2020];10(10):4-11. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141367>
65. Andrews WW, Goldenberg RL, Mercer B, Iams J, Meis P, Moawad A, McNellis D. The preterm prediction study: Association of second-trimester genitourinary *Chlamydia* infection with subsequent spontaneous preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2000 [citado julio de 2020];183(3):662-668. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1067/mob.2000.106556>
66. Adachi K, Nielsen-Saines K, Klausner JD. *Chlamydia Trachomatis* Infection in Pregnancy: The Global Challenge of Preventing Adverse Pregnancy and Infant Outcomes in Sub-Saharan Africa and Asia. *BioMed Research International* [Internet]. 2016 [citado julio de 2020]. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1155/2016/9315757>

67. Azevedo MJ, Nunes SS, Oliveira FG, Rocha DA. High prevalence of *Chlamydia Trachomatis* in pregnant women attended at Primary Health Care services in Amazon. Brazil. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* [Internet]. 2019 [citado julio de 2020]. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1590/s1678-9946201961006>
68. Borborema-Alfaia AP, Freitas NS, Astolfi FS, Borborema-Santos CM. *Chlamydia Trachomatis* infection in a sample of northern Brazilian pregnant women: Prevalence and prenatal importance. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. Brazil; 2013;5(17):545-550.
69. Reekie J. *Chlamydia Trachomatis* and the risk of spontaneous preterm birth, babies who are born small for gestational age, and stillbirth: a population-based cohort study. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2018 [citado julio de 2020];18(4):452-460. Recuperado a partir de: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30045-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30045-8)
70. Teasdale CA, Abrams EJ, Chiasson MA, Justman J, Blanchard K, Jones HE. Incidence of sexually transmitted infections during pregnancy. *PLOS ONE* [Internet]. 2018 [citado julio de 2020];13(5). Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197696>
71. Malenie R, Joshi P, Mathur M. *Chlamydia Trachomatis* antigen detection in pregnancy and its verification by antibody blocking assay. *Indian Journal of Medical Microbiology* [Internet]. 2006 [citado julio de 2020];24(2):97-100. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.4103/0255-0857.25179>
72. Thomas P, Spaargaren J, Kant R, Lawrence R, Dayal A, Lal JA, Morré SA. Burden of *Chlamydia Trachomatis* in India: a systematic literature review.

Pathogens and Disease [Internet]. 2017 [citado julio de 2020];75(5).

Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1093/femspd/ftx055>

73. Gutierrez JP, Bertozzi SM, Conde-Glez CJ, Sanchez-Aleman MA. Risk behaviors of 15-21 year olds in Mexico lead to a high prevalence of sexually transmitted infections: results of a survey in disadvantaged urban areas. BMC Public Health [Internet]. 2006 [citado julio de 2020]; 6,49. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-6-49>
74. López-Hurtado M, García-Romero S., Escobedo-Guerra MR, Bustos-López D, Guerra-Infante FM. Prevalencia de la infección genital por *Chlamydia Trachomatis* en mujeres que asisten al Instituto Nacional de Perinatología de la Ciudad de México. Revista Chilena de Infectología. 2018;35:371-376.

CAPÍTULO XII

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Fecha de nacimiento: 16 de abril de 1988.

Lugar de nacimiento: Monterrey, Nuevo León.

Educación primaria: Colegio Americano Anáhuac, AC.

Educación secundaria: Colegio Cultural Mexicano Americano, AC.

Bachillerato: Centro de Investigación y Desarrollo de Educación Bilingüe.

Licenciatura: Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.

Internado de pregrado: Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Servicio social: Secretaría de Salud de Nuevo León, Jurisdicción 4, Centro de Salud Urbano “Valle Soleado”, Guadalupe, Nuevo León.

Especialidad en Ginecología y Obstetricia: Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL, Monterrey, Nuevo León (2016-2020).