

11217  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
"LUIS CASTELAZO AYALA"

DETECCIÓN DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS POR MEDIO DE  
INMUNOFLUORESCENCIA EN PAREJAS CON ESTERILIDAD

TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA  
DR. FRANCISCO BENZO HERNANDEZ

ASESORES:  
DR. RAYMUNDO PRECIADO RUIZ  
DRA. JUDITH TÉLLEZ MARTINEZ

MÉXICO, D.F.

286316  
NOVIEMBRE DEL 2000



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

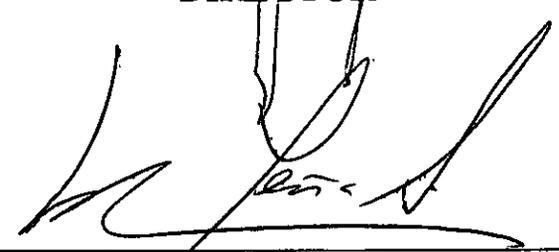
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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



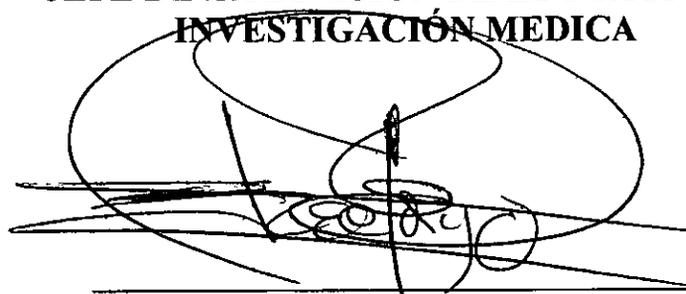
---

**DR. FERNANDO ALFONSO RIOS MONTIEL**  
**DIRECTOR**



---

**DR. MARTÍN SERGIO PEÑA SANDOVAL**  
**JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E**  
**INVESTIGACIÓN MÉDICA**



---

**DR RAYMUNDO PRECIADO RUIZ**  
**ASESOR**

## INDICE

|                                   |       |    |
|-----------------------------------|-------|----|
| <i>ANTECEDENTES</i>               | ----- | 1  |
| <i>PLANTEAMIENTO</i>              | ----- | 8  |
| <i>OBJETIVOS</i>                  | ----- | 9  |
| <i>HIPÓTESIS</i>                  | ----- | 9  |
| <i>METODOLOGÍA</i>                | ----- | 10 |
| <i>VARIABLES</i>                  | ----- | 13 |
| <i>RESULTADOS</i>                 | ----- | 17 |
| <i>DISCUSIÓN</i>                  | ----- | 24 |
| <i>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</i> | ----- | 26 |

# Detección de *Chlamydia trachomatis* por medio de inmunofluorescencia en parejas con esterilidad.

**Autores:** Dr. Francisco Benzo Hernández, Dr. Raymundo Preciado Ruiz, Dra. Judith Téllez Martínez, Rosa Ramos Figueroa, Dr. Antonio García Luna.

## I. ANTECEDENTES

### 1. Generalidades

Durante las últimas dos décadas se ha mencionado, cada vez con más frecuencia, que *Chlamydia trachomatis* es uno de los agentes infecciosos más comúnmente involucrados en las Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS). La magnitud de la morbilidad asociada con las infecciones clamidiales transmitidas sexualmente es enorme. *C. trachomatis* es causa común de uretritis y cervicitis y puede provocar secuelas como la enfermedad pélvica inflamatoria, gestaciones ectópicas, e infertilidad debida a factor tubario<sup>1,2,3,4,5</sup>. Además de estas patologías, algunos autores le han atribuido el jugar algún papel en procesos como la corioamnionitis, la ruptura prematura de membranas y partos prematuros<sup>2,6</sup>. En el hombre es frecuente encontrar a *C. trachomatis* como causante de uretritis, prostatitis y epididimitis y, en ambos sexos, se ha reportado su asociación con cuadros de proctitis y con artritis reactivas<sup>1,3</sup>. Por otro lado, *C. trachomatis* puede ser transmitido perinatalmente produciendo conjuntivitis neonatal y neumonía<sup>7,8</sup>.

### 2. Aspectos clínicos

Esta infección frecuentemente no es diagnosticada en forma oportuna debido a que en la mayoría de los pacientes la sintomatología es discreta o prácticamente inexistente<sup>9</sup>. Se ha postulado que la bacteria viaja libre y rápidamente después del coito, ascendiendo por el tracto genital femenino hasta las trompas de falopio. En modelos animales ha sido posible recuperar a *C. trachomatis* en las partes altas del aparato reproductor tan sólo 24 horas después de la inoculación intravaginal<sup>10</sup>. En este sitio es capaz de producir salpingitis con oclusión tubaria y esterilidad subsecuente<sup>2,3</sup>. Una gran proporción de estas infecciones son asintomáticas y/o subclínicas y son denominadas con el nombre genérico de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI). Actualmente se considera que existe un importante incremento en la incidencia de EPI, la cual ha producido epidemias secundarias de infertilidad por factor tubario y gestaciones ectópicas<sup>1</sup>. Basándose en la evidencia disponible, se ha postulado que aproximadamente el 20% de las mujeres con infección clamidial en la parte baja del tracto genital desarrollarán EPI, 3% sufrirán de

infertilidad y 2% tendrán resultados desfavorables en su gestación<sup>1</sup>. En relación a este último punto, investigaciones publicadas en 1993 reportaron diferencias altamente significativas ( $p < 0.0004$ ) entre las medias de los títulos de anticuerpos contra *C. trachomatis* entre mujeres con gestaciones ectópicas y mujeres con gestaciones intrauterinas; la frecuencia de reporte de EPI entre aquellas mujeres con gestación ectópica fue hasta 6 veces más alto que entre aquellas con gestaciones normales<sup>11</sup>. Otro estudio, publicado por Chow y col. en 1990, en el cual se estudiaron a 306 pacientes con antecedente de gestación ectópica y 266 pacientes con gestación sin datos patológicos como grupo control, encontró un riesgo 3 veces superior de padecer gestación ectópica cuando se poseían títulos de IgG anti- clamidia superiores a 1:64; además valoraron que el 47% de todos los casos estudiados debían la gestación ectópica al hecho de haber padecido infección por *Chlamydia trachomatis*<sup>4</sup>. Otro posible resultado son los abortos espontáneos, en este sentido, en 1992 se publicaron los resultados de una investigación que detectó que la incidencia de aborto espontáneo fue de 31.8% entre las mujeres que tenían altos títulos de anticuerpos contra *C. trachomatis* y sólo de 7.5% entre las mujeres con resultados seronegativos. De este modo, el riesgo de sufrir aborto espontáneo entre las mujeres que han padecido infección clamidial es 3 veces superior al que tienen las mujeres que no han padecido este tipo de infección<sup>6</sup>. En muchas ocasiones la infertilidad es la única manifestación apreciable de la posible infección por la Clamidia; a partir de los resultados obtenidos en su investigación, Cetin y col. postulan que la infertilidad puede presentarse aún después de tratamiento adecuado que haya eliminado la presencia de la bacteria del tracto genital. Apoyan sus conclusiones en el hecho de haber encontrado que en el 55.8% de las mujeres con infertilidad relacionada con factor tubario se pudieron encontrar anticuerpos pero no material antigénico del agente infeccioso<sup>12</sup>. A pesar de lo anterior, es indispensable mencionar que no todos los autores concuerdan en relación a la importancia que tiene la infección clamidial en la patogénesis de la patología tubárica. Por ejemplo, se ha argumentado que, aunque el factor tubario juega un importante papel entre las causas de infertilidad, la infección clamidial no parece tener mayor relevancia. Esta especulación, aparentemente contradictoria, se basa en el hecho de sólo haber encontrado 37% de individuos seropositivos para *Chlamydia trachomatis* dentro del total de mujeres estudiadas con factor tubario. Por supuesto que también es importante aclarar que estos resultados se obtuvieron en Europa Oriental, donde algunos de los aspectos epidemiológicos relacionados con la infección clamidial no son tan frecuentes<sup>13</sup>.

En el hombre, *Chlamydia trachomatis* se encuentra entre las causas más frecuentes de infección urogenital; las manifestaciones más comunes son las relacionadas con cuadros de uretritis, epididimitis y prostatitis<sup>3,14</sup>. Las modificaciones en el semen de los individuos afectados son motivo de controversia pero, en general, se ha reportado que no existe correlación entre los títulos de anticuerpos o la presencia de la bacteria, y la modificación en las características seminales<sup>15</sup>. En base a estos datos se ha concluido que la infección por *C. trachomatis* no contribuye significativamente a la infertilidad masculina, sin embargo, la presencia de anticuerpos Ig A o Ig G en semen pueden funcionar como valiosos predictores de infertilidad por factor tubario en la pareja

femenina<sup>15,16</sup>. Aunque existen artículos que se oponen al punto de vista expresado líneas arriba, existen consideraciones metodológicas que permiten refutar sus conclusiones; por ejemplo, en un artículo publicado en 1993 se midió el título de anticuerpos de hombres que formaban parte de parejas con infertilidad idiopática, se encontró una tendencia a encontrar razones de momios más altas cuando los títulos de anticuerpos séricos anticlamidia eran mayores<sup>17</sup>. Una consideración importante al revisar los aspectos metodológicos de esta investigación es el hecho de que en realidad no se valora la fertilidad del varón sino el probable papel que juega la infección clamidial en la fertilidad de la pareja. Aún más, existe al menos otro artículo que no encuentra asociación entre la presencia de anticuerpos y los principales parámetros de calidad del semen y que, además, tampoco encuentra asociación entre la presencia de estos anticuerpos en suero o semen y la detección de *Chlamydia trachomatis* en semen<sup>18</sup>. Estos resultados destacan el hecho de que la medición de los títulos de inmunoglobulinas en suero y/o semen tiene utilidad limitada en el hombre, a diferencia de la importancia que tiene en los estudios dirigidos a determinar la etiología de la infertilidad tubaria en mujeres.

Otra consideración importante en la patología reproductiva ocasionada por *C. trachomatis* es la producción de autoinmunidad en el tracto genital, la cual se detectó en 27.1% de los hombres estudiados en un estudio realizado en parejas con infertilidad idiopática<sup>19</sup>. En otro estudio se encontró asociación estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ ) entre la presencia de anticuerpos antiesperma ligados a espermatozoides móviles eyaculados con el aislamiento de la bacteria a partir del semen; particularmente relevante es el hecho de que también en las esposas de los individuos estudiados se encontró la misma proporción de presencia de anticuerpos antiesperma, este hecho parece indicar que quizá el agente infeccioso puede inducir una respuesta inmune contra los espermatozoides en la mujer, por lo que este podría ser un mecanismo alternativo de producción de infertilidad el cual se correlaciona con autoinmunidad hacia los espermatozoides<sup>20</sup>.

### 3. Características del agente infeccioso.

*Chlamydia trachomatis* es un coco gram negativo con tamaño de 0.5  $\mu$  que está constituido por grandes cantidades de lípidos y carbohidratos; posee una pared rígida que carece de ácido murámico y no es sensible a la lisozima. Contiene ADN y ARN. Su ácido nucleico no está rodeado por una membrana; posee ribosomas 70 S y diversas enzimas metabólicamente activas. Estas bacterias sintetizan su propio ADN utilizando a la célula huésped como fuente de ATP, por esta razón se les considera como parásitos energéticos e intracelulares estrictos. Tiene dos maneras de expresión: a) corpúsculo elemental y b) corpúsculo inicial o reticulado. El primero de ellos tiene un tamaño aproximado de 0.300  $\mu$  y es la forma infectante adaptada para subsistir de manera extracelular. Contiene un genóforo formado por ADN de doble hélice, el cual se tiñe de color púrpura o rojo azulado con el colorante de Giemsa, o rojo con la tinción de

Machiavelo, en contraste con la tinción azul de la célula huésped. Por su parte, el corpúsculo inicial, también llamado reticulado, mide entre 0.88 y 1.20  $\mu$ ; esta es la forma intracelular y reproductora. A diferencia del anterior, su pared no está ligada por uniones peptídicas lo que la hace más delgada y frágil y permite intercambio de sustancias con el medio ambiente. Con la tinción de Giemsa se tiñe de color azul. Cuando madura se pueden apreciar en las células inclusiones intracitoplasmáticas paranucleares en forma de casco a través de la tinción de Giemsa, observándose éstas de color púrpura. Estas inclusiones pueden observarse como corpúsculos de color pardo al teñirse con lugol.

#### 4. Mecanismos infectantes.

La *Chlamydia trachomatis* realiza varias interacciones con las estructuras membranales de la célula huésped para poder efectuar su ciclo de desarrollo. Hasta hoy de desconocen los pormenores de estos mecanismos, ya que, aunque hay células susceptibles de ser infectadas in vitro, como la HeLa, Mc Coy, células del saco vitelino de embrión de pollo, etc., se sabe que las condiciones in vivo se modifican. Aparentemente, la unión depende de un receptor y un grupo ligado de naturaleza glicoproteica. Esta alianza modifica la fluidez de la membrana mediante glicosilación o adición de ácidos grasos, con los cambios consecutivos de carga que ocasionan translocación de algunos de los componentes de superficie. Este fenómeno podría estar mediado por dos factores: 1) cambio de la membrana celular, a través de una señal secundaria enviada directamente por la bacteria y 2) modificación de la membrana plasmática de la célula huésped por la inclusión del cuerpo elemental en ella. En la célula eucariótica se encuentran microfilamentos que funcionan como receptores para *Chlamydia trachomatis*. Al efectuarse la fusión la bacteria penetra, a través de un proceso denominado endocitosis, en una vesícula o fagosoma. Este proceso es diferente a la fagocitosis típica, siendo más parecida al mecanismo de penetración de algunas sustancias nutritivas, virus y ciertas toxinas bacterianas.

Como se mencionó anteriormente, se ha demostrado en modelos animales la presencia de la clamidia en las partes altas del tracto genital tan sólo 24 hrs después de su inoculación intravaginal. En este mismo modelo también se observó que eran más frecuentes los hallazgos de *C. trachomatis* en las partes altas cuando la inoculación se había llevado a cabo durante la fase lútea del ciclo estral. Los autores de esta investigación proponen un probable componente hormonal en la patogénesis de la enfermedad a partir de estos datos<sup>10</sup>. Aunque la mayoría de las secuelas clínicas producidas por la infección clamidial se atribuyen a un efecto inflamatorio a nivel endometrial, se ha planteado que la reactivación de infecciones latentes o una respuesta inmune a un epitopo compartido por la clamidia y el feto pueden ser la causa de los abortos espontáneos<sup>6</sup>.

## 5. Procedimientos diagnósticos

El obligado ciclo de vida intracelular de *C. trachomatis* ha hecho necesario que se tengan que utilizar pruebas de laboratorio técnicamente demandantes además de costosas y de difícil acceso para el clínico; a pesar de este hecho, los procedimientos disponibles para el diagnóstico de la clamidia se han incrementado notablemente en los últimos años<sup>9</sup>. Entre las técnicas más comúnmente utilizadas se incluye el cultivo celular que tiene gran especificidad pero es técnicamente difícil y costoso, y varias pruebas de tipo inmunológico que tienen gran utilidad en poblaciones donde la prevalencia es alta y el riesgo de adquirir la infección es alto<sup>3</sup>.

Desde 1984 se publicaron los primeros reportes evaluando la efectividad de la inmunofluorescencia en comparación con el cultivo celular del agente, el cual, como ya se mencionó, resultaba caro y de difícil acceso para la mayoría de los clínicos. Comparando con los resultados obtenidos en el cultivo, la inmunofluorescencia utilizando anticuerpos monoclonales obtuvo valores de 92% en sensibilidad y de 96% en especificidad. De este modo, la utilización de las pruebas por inmunofluorescencia no presenta grandes desventajas en relación al cultivo celular y sí es una prueba mucho más simple y rápida<sup>22,23</sup>.

Existe un importante cuerpo de investigaciones tratando de evaluar la utilidad de las pruebas serológicas para el diagnóstico de *C. trachomatis*<sup>23,24,25</sup>. A partir de estos estudios se ha propuesto que, en mujeres, la serología positiva puede ser un buen indicador de posible enfermedad tubaria; aunque con valores de sensibilidad y especificidad por debajo de la laparoscopia y la histerosalpingografía que son consideradas las pruebas más confiables, la serología es más rápida y no es invasiva<sup>13</sup>. Es interesante mencionar que las evidencias obtenidas en estudios serológicos no han encontrado asociación entre los resultados del cultivo celular y la serología, sin embargo sí se ha encontrado importante asociación entre las pruebas serológicas y la presencia del factor tubario<sup>24</sup>. *C. trachomatis* ha sido detectada también mediante hibridación in situ, inmunocitoquímica y microscopía electrónica; de éstas, la prueba con inmunoperoxidasa evidenció la mayor sensibilidad, aunque con valores de especificidad bajos<sup>26</sup>.

En una interesante revisión publicada en 1998, se valoraron la sensibilidad de diferentes aproximaciones utilizadas para el diagnóstico de *Chlamydia trachomatis* en mujeres. En este estudio se utilizó como estándar de oro la detección del plásmido DNA de la bacteria mediante la prueba de la reacción de polimerasa en cadena (RPC); los valores obtenidos por las pruebas en cuanto a sensibilidad y especificidad, en ese orden, fueron: inmunofluorescencia (100%, 80.6%), microinmunofluorescencia por Ig M (78.6%, 93.6%) e inmunoensayo enzimático (42.9%, 100%). La especificidad del ELISA utilizando antilipopolisacáridos recombinantes fue notablemente baja. Por su parte, la sensibilidad del cultivo celular fue sólo de 28.6%, aunque con especificidad del

100% y los valores correspondientes de histopatología endometrial fueron de 71.4 y 48.4%, respectivamente<sup>25</sup>.

El diagnóstico en el hombre merece mención aparte. Existe acuerdo en que la presencia de anticuerpos anticlamidia, ya sea en suero o en semen, no tiene valor diagnóstico en relación a la presencia en el tracto genital de *Chlamydia trachomatis*<sup>15,18</sup>. Dentro de este consenso, sin embargo, existe el punto de vista de que es necesario encontrar los valores en los títulos de anticuerpos, particularmente de Ig A que permitan utilizarse como un buen indicador de la infección clamidial<sup>27</sup>. Así como se ha aceptado la pobre utilidad de la serología en la determinación de la presencia de la clamidia y en la valoración de probables alteraciones seminales, también se ha aceptado que los resultados positivos en la serología de los hombres se asocian con antecedentes de infección genital en sus parejas y es de alto valor para predecir la presencia del factor tubario en la infertilidad de ellas<sup>15</sup>. También ha sido posible aislar a *C. trachomatis*<sup>22</sup> del semen utilizando técnicas más sofisticadas como la reacción de polimerasa en cadena (RPC), esto se ha logrado incluso en muestras que resultaron negativas por cultivo celular; además, se encontró que existía asociación entre la detección de la bacteria con la presencia de anticuerpos antiesperma, probablemente debidos a la persistencia de la infección incluso después del tratamiento<sup>20</sup>.

## 6. Aspectos epidemiológicos

Las infecciones genitales por *C. trachomatis* son a menudo asintomáticas por lo que fácilmente pueden extenderse en la población. Existen pocos estudios de base poblacional por lo que el conocimiento acerca de la verdadera distribución y prevalencia de la infección clamidial es pobre. La mayor parte de los estudios han sido de carácter clínico y en ellos se ha calculado que hasta un 30% de los hombres sujetos a investigación en relación a problemas de fertilidad<sup>23</sup> y 40% de las mujeres con anomalías tubarias resultaron positivos en pruebas destinadas a valorar la existencia de una infección, presente o pasada, de una posible infección clamidial<sup>28</sup>. Similares resultados se encontraron cuando se estudiaron mujeres que habían desarrollado gestaciones ectópicas<sup>28</sup>. Estos y otros datos han permitido suponer que la Clamidiasis es la enfermedad transmitida sexualmente más frecuente en los Estados Unidos y, probablemente, también en nuestro país.

Para valorar la importancia de la infección por *C. trachomatis* se puede considerar que, en los Estados Unidos, la infertilidad afecta a 2 millones de parejas<sup>17</sup>, se considera que de éstas, el 35% debe la infertilidad al factor tubario y, de este grupo, un 40% ha padecido infecciones clamidiales<sup>13</sup>. En base a consideraciones de este tipo, se ha calculado que, nuevamente en los Estados Unidos, el costo de las infecciones clamidiales y sus complicaciones alcanza los 2 billones de dólares<sup>7</sup>.

Uno de los pocos estudios de base poblacional midió la prevalencia de *Chlamydia trachomatis* mediante cultivo y a través de serología. Los autores encontraron una prevalencia de infección confirmada de 2.7% y una seroprevalencia de 24.7% entre las mujeres sexualmente activas. Mediante análisis multivariado por regresión logística determinaron los principales factores de riesgo para desarrollar seropositividad encontrando asociación con factores sociales y conductuales como: número de parejas sexuales, edad al primer coito, historia de aborto terapéutico, así como enfermedad pélvica inflamatoria (EPI)<sup>29</sup>.

Otro estudio enfocó sus esfuerzos en tratar de determinar la importancia de la infección clamidial en mujeres jóvenes sexualmente activas. En esta investigación se siguió a una muestra de 3202 mujeres con vida sexual activa, cuyas edades variaban entre 12 y 19 años y que sumaron un total de 5360 visitas al servicio médico durante un período de 33 meses. Se encontró infección por clamidia en 29.1% de las mujeres, la prevalencia más alta se dio entre las mujeres de 14 años y, como una conclusión interesante, no se pudo elaborar un perfil de riesgo que caracterizara a las mujeres con resultado positivo, por lo que concluyen recomendando que todas las mujeres sexualmente activas deben ser revisadas cada 6 meses independientemente de las posibles características que las definan como sujetos en riesgo de desarrollar la enfermedad<sup>30</sup>.

La infección clamidial cumple con los requisitos para ser considerada como una enfermedad susceptible de controlarse mediante tamizaje. a) la infección clamidial es altamente prevalente, b) generalmente es asintomática, c) se asocia con morbilidad importante, d) puede ser confiablemente diagnosticada y e) es susceptible de ser tratada exitosamente mediante macrólidos como eritromicina o azitromicina o utilizando doxiciclina durante 7 días.<sup>1,3</sup> El costo que podría alcanzar el tamizaje es sólo una fracción del total de gastos ejercidos debido a complicaciones resultantes de las infecciones por clamidia incorrectamente diagnosticadas y no tratadas. La estrategia actual para el control de *C. trachomatis* en los Estados Unidos depende del programa de vigilancia que se lleva a cabo en clínicas de planificación familiar bajo la tutela del CDC de Atlanta. Los reportes sobre el funcionamiento de este programa indican que, aunque los casos reportados se han incrementado como una consecuencia inmediata del programa de vigilancia, la prevalencia en los estados que han implementado el programa de vigilancia y tratamiento ha disminuido<sup>7</sup>.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infertilidad es una problemática frecuente que afecta diferentes aspectos de la vida familiar y personal de las parejas afectadas. El tratamiento de esta condición depende en gran medida de la correcta identificación de las posibles causas que actúan para hacer que una pareja sea infértil. Se ha demostrado que la infección por *Chlamydia trachomatis* puede desempeñar un papel importante en la patogenia de enfermedad pélvica inflamatoria que, a su vez, condicione problemas de infertilidad en la mujer. Lamentablemente la gran mayoría de los estudios para determinar la importancia de la infección clamidial como probable determinante de infertilidad se han realizado en los Estados Unidos y en Europa. Debido a lo anterior, se hace indispensable realizar una investigación bajo las condiciones existentes en México para poder valorar cuál es el papel que juega *C. trachomatis* en los problemas de fertilidad en las parejas mexicanas. En México existen las condiciones técnicas y la estructura institucional para llevar a cabo la investigación utilizando técnicas diagnósticas de punta que permitan establecer un punto de partida para subsecuentes investigaciones que ubiquen a la infección por *C. trachomatis* en la verdadera dimensión que le corresponda.

## III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La infección por *Chlamydia trachomatis* es un factor que determina esterilidad primaria y secundaria en las parejas mexicanas que asisten al Servicio de Medicina Reproductiva del Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"?

## IV. JUSTIFICACIÓN

Los problemas de fertilidad se encuentran con relativa frecuencia en México aunque las cifras reales de la magnitud del problema se desconocen. Determinar los factores de riesgo más relevantes en el desarrollo de esta problemática permitiría elaborar programas de prevención y perfiles de riesgo con la finalidad de disminuir la prevalencia de los problemas de fertilidad. En este sentido, la posibilidad de demostrar la importancia que la infección por *Chlamydia trachomatis* tiene en el desarrollo de infertilidad en las parejas que asisten al Servicio de Medicina Reproductiva posibilitaría sentar las bases para un ulterior programa de tamizaje tendiente a disminuir la incidencia de esta patología. Lo anterior cobra mayor importancia cuando se considera que la infección clamidial se ha asociado a ciertas conductas sociales y sexuales, lo cual permitiría configurar un perfil de los grupos más expuestos, para , con ellos, llevar a cabo campañas

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infertilidad es una problemática frecuente que afecta diferentes aspectos de la vida familiar y personal de las parejas afectadas. El tratamiento de esta condición depende en gran medida de la correcta identificación de las posibles causas que actúan para hacer que una pareja sea infértil. Se ha demostrado que la infección por *Chlamydia trachomatis* puede desempeñar un papel importante en la patogenia de enfermedad pélvica inflamatoria que, a su vez, condicione problemas de infertilidad en la mujer. Lamentablemente la gran mayoría de los estudios para determinar la importancia de la infección clamidial como probable determinante de infertilidad se han realizado en los Estados Unidos y en Europa. Debido a lo anterior, se hace indispensable realizar una investigación bajo las condiciones existentes en México para poder valorar cuál es el papel que juega *C. trachomatis* en los problemas de fertilidad en las parejas mexicanas. En México existen las condiciones técnicas y la estructura institucional para llevar a cabo la investigación utilizando técnicas diagnósticas de punta que permitan establecer un punto de partida para subsecuentes investigaciones que ubiquen a la infección por *C. trachomatis* en la verdadera dimensión que le corresponda.

## III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La infección por *Chlamydia trachomatis* es un factor que determina esterilidad primaria y secundaria en las parejas mexicanas que asisten al Servicio de Medicina Reproductiva del Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"?

## IV. JUSTIFICACIÓN

Los problemas de fertilidad se encuentran con relativa frecuencia en México aunque las cifras reales de la magnitud del problema se desconocen. Determinar los factores de riesgo más relevantes en el desarrollo de esta problemática permitiría elaborar programas de prevención y perfiles de riesgo con la finalidad de disminuir la prevalencia de los problemas de fertilidad. En este sentido, la posibilidad de demostrar la importancia que la infección por *Chlamydia trachomatis* tiene en el desarrollo de infertilidad en las parejas que asisten al Servicio de Medicina Reproductiva posibilitaría sentar las bases para un ulterior programa de tamizaje tendiente a disminuir la incidencia de esta patología. Lo anterior cobra mayor importancia cuando se considera que la infección clamidial se ha asociado a ciertas conductas sociales y sexuales, lo cual permitiría configurar un perfil de los grupos más expuestos, para , con ellos, llevar a cabo campañas

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infertilidad es una problemática frecuente que afecta diferentes aspectos de la vida familiar y personal de las parejas afectadas. El tratamiento de esta condición depende en gran medida de la correcta identificación de las posibles causas que actúan para hacer que una pareja sea infértil. Se ha demostrado que la infección por *Chlamydia trachomatis* puede desempeñar un papel importante en la patogenia de enfermedad pélvica inflamatoria que, a su vez, condicione problemas de infertilidad en la mujer. Lamentablemente la gran mayoría de los estudios para determinar la importancia de la infección clamidial como probable determinante de infertilidad se han realizado en los Estados Unidos y en Europa. Debido a lo anterior, se hace indispensable realizar una investigación bajo las condiciones existentes en México para poder valorar cuál es el papel que juega *C. trachomatis* en los problemas de fertilidad en las parejas mexicanas. En México existen las condiciones técnicas y la estructura institucional para llevar a cabo la investigación utilizando técnicas diagnósticas de punta que permitan establecer un punto de partida para subsecuentes investigaciones que ubiquen a la infección por *C. trachomatis* en la verdadera dimensión que le corresponda.

## III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La infección por *Chlamydia trachomatis* es un factor que determina esterilidad primaria y secundaria en las parejas mexicanas que asisten al Servicio de Medicina Reproductiva del Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"?

## IV. JUSTIFICACIÓN

Los problemas de fertilidad se encuentran con relativa frecuencia en México aunque las cifras reales de la magnitud del problema se desconocen. Determinar los factores de riesgo más relevantes en el desarrollo de esta problemática permitiría elaborar programas de prevención y perfiles de riesgo con la finalidad de disminuir la prevalencia de los problemas de fertilidad. En este sentido, la posibilidad de demostrar la importancia que la infección por *Chlamydia trachomatis* tiene en el desarrollo de infertilidad en las parejas que asisten al Servicio de Medicina Reproductiva posibilitaría sentar las bases para un ulterior programa de tamizaje tendiente a disminuir la incidencia de esta patología. Lo anterior cobra mayor importancia cuando se considera que la infección clamidial se ha asociado a ciertas conductas sociales y sexuales, lo cual permitiría configurar un perfil de los grupos más expuestos, para , con ellos, llevar a cabo campañas

intensas de tamizaje. Si se considera que esta infección es bastante sensible a la terapia con antimicrobianos y que el tratamiento oportuno disminuye la probabilidad de que se desarrollen secuelas cuyo tratamiento es más difícil y costoso es una justificación más para intentar demostrar la relevancia que la infección por clamidia tiene en los pacientes que acuden al Servicio de Medicina Reproductiva del Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala".

## V. OBJETIVOS

### a) Objetivo general

Determinar la asociación entre los problemas de infertilidad y la infección por *Chlamydia trachomatis*.

### b) Objetivos específicos

- Describir las características de las parejas que se presentan a consulta en el Servicio de Medicina Reproductiva por problemas de infertilidad.
- Cuantificar la frecuencia con que se detecta infección por *Chlamydia trachomatis* en las parejas con infertilidad.
- Determinar la relación entre la infección clamidial y las alteraciones seminales en los hombres estudiados.
- Establecer la asociación entre la infección por *C. trachomatis* y el antecedente de Enfermedad Pélvica Inflamatoria en las mujeres estudiadas.
- Proponer un perfil de riesgo para la adquisición de infección por *C. trachomatis*.

## VI. HIPÓTESIS

"Si la *Chlamydia trachomatis* tiene asociación con los problemas de fertilidad de las parejas que acuden al Servicio de Medicina Reproductiva, entonces la detección de infección clamidial será más frecuente entre las parejas infértiles que entre aquellas parejas sin datos patológicos en relación a su fertilidad".

intensas de tamizaje. Si se considera que esta infección es bastante sensible a la terapia con antimicrobianos y que el tratamiento oportuno disminuye la probabilidad de que se desarrollen secuelas cuyo tratamiento es más difícil y costoso es una justificación más para intentar demostrar la relevancia que la infección por clamidia tiene en los pacientes que acuden al Servicio de Medicina Reproductiva del Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala".

## V. OBJETIVOS

### a) Objetivo general

Determinar la asociación entre los problemas de infertilidad y la infección por *Chlamydia trachomatis*.

### b) Objetivos específicos

- Describir las características de las parejas que se presentan a consulta en el Servicio de Medicina Reproductiva por problemas de infertilidad.
- Cuantificar la frecuencia con que se detecta infección por *Chlamydia trachomatis* en las parejas con infertilidad.
- Determinar la relación entre la infección clamidial y las alteraciones seminales en los hombres estudiados.
- Establecer la asociación entre la infección por *C. trachomatis* y el antecedente de Enfermedad Pélvica Inflamatoria en las mujeres estudiadas.
- Proponer un perfil de riesgo para la adquisición de infección por *C. trachomatis*.

## VI. HIPÓTESIS

"Si la *Chlamydia trachomatis* tiene asociación con los problemas de fertilidad de las parejas que acuden al Servicio de Medicina Reproductiva, entonces la detección de infección clamidial será más frecuente entre las parejas infértiles que entre aquellas parejas sin datos patológicos en relación a su fertilidad".

intensas de tamizaje. Si se considera que esta infección es bastante sensible a la terapia con antimicrobianos y que el tratamiento oportuno disminuye la probabilidad de que se desarrollen secuelas cuyo tratamiento es más difícil y costoso es una justificación más para intentar demostrar la relevancia que la infección por clamidia tiene en los pacientes que acuden al Servicio de Medicina Reproductiva del Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala".

## V. OBJETIVOS

### a) Objetivo general

Determinar la asociación entre los problemas de infertilidad y la infección por *Chlamydia trachomatis*.

### b) Objetivos específicos

- Describir las características de las parejas que se presentan a consulta en el Servicio de Medicina Reproductiva por problemas de infertilidad.
- Cuantificar la frecuencia con que se detecta infección por *Chlamydia trachomatis* en las parejas con infertilidad.
- Determinar la relación entre la infección clamidial y las alteraciones seminales en los hombres estudiados.
- Establecer la asociación entre la infección por *C. trachomatis* y el antecedente de Enfermedad Pélvica Inflamatoria en las mujeres estudiadas.
- Proponer un perfil de riesgo para la adquisición de infección por *C. trachomatis*.

## VI. HIPÓTESIS

"Si la *Chlamydia trachomatis* tiene asociación con los problemas de fertilidad de las parejas que acuden al Servicio de Medicina Reproductiva, entonces la detección de infección clamidial será más frecuente entre las parejas infértiles que entre aquellas parejas sin datos patológicos en relación a su fertilidad".

## VII. METODOLOGÍA

### A. Diseño:

1. **Tipo de estudio:** Es un estudio de Casos y Controles, no pareado.
2. **Lugar y tiempo:** El estudio se llevará a cabo en el Servicio de Medicina Reproductiva y el Laboratorio de Biología Celular de la Unidad de Investigación Médica en Biología de la Reproducción del Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala".

### B. Población de estudio:

1. **Marco muestral:** Registros hospitalarios del Servicio de Medicina Reproductiva y de admisión a los servicios generales del Hospital "Luis Castelazo Ayala".
2. **Unidad de muestreo:** Parejas que asisten a consulta en el Servicio de medicina Reproductiva y parejas que acuden por alguna otra razón en búsqueda de atención al Hospital "Luis Castelazo Ayala".
3. **Fuente de información:** Se aplicará cuestionario para la recopilación de datos generales, antecedentes patológicos e historia clínica ginecológica, además se tomará muestra para determinar la presencia de antígenos de *Chlamydia trachomatis* mediante anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína (Pathfinder *Chlamydia trachomatis* direct specimen, Kallestad Diagnostics).
4. **Definición de caso:** Parejas que cursan con esterilidad primaria o secundaria.
5. **Definición de control:** Parejas que acuden a consulta médica sin antecedentes de problemas de fertilidad o gestaciones ectópicas.
6. **Criterios de selección para los casos:**
  - a) Criterios de inclusión
    - Parejas con problemas de fertilidad primaria o secundaria que acudan al Servicio de medicina Reproductiva
    - Las parejas deberán tener historia clínica con datos suficientes para permitir su localización y seguimiento.

- Consentimiento informado por parte de ambos cónyuges.

b) Criterios de exclusión

- Embarazo al momento de realizar la investigación.
- Ausencia de datos de alteración radiológica en salpinges después de realizado el estudio de histerosalpingografía.

c) Criterios de eliminación

- Renuncia a participar en la investigación.
- Alta del Servicio de Medicina Reproductiva por alguna patología concomitante.

**1. Criterios de selección para los controles**

a) Criterios de inclusión

- Parejas que acudan a consulta médica por razones no relacionadas con problemas de fertilidad.
- Consentimiento informado de ambos cónyuges.

b) Criterios de exclusión

- Embarazo al momento de realizar la investigación.
- Antecedentes de gestación ectópica o de tratamiento para problemas de fertilidad.

c) Criterios de eliminación

- Problemas de fertilidad no referidos al momento de la entrevista inicial.
- Renuncia a participar en el estudio

### C. Muestra

1. **Tipo de muestreo:** Muestreo de tipo probabilístico, seleccionando por separado los casos y los controles de acuerdo a sus respectivos marcos muestrales.

2. **Tamaño de la muestra:** De acuerdo a las prevalencias determinadas en estudios realizados en los Estados Unidos y en Europa, y de acuerdo a la fórmula presentada por Schlesselman, el tamaño de la muestra deberá ser, en forma óptima, de 82 casos y 82 controles.<sup>1</sup>

### D. Ruta crítica para el desarrollo de la investigación.

1. Detección de los casos y controles.
2. Información a los sujetos seleccionados acerca de los objetivos de la investigación y de la relevancia que tiene para ésta la aceptación de su participación.
3. Obtención de los consentimientos por parte de los individuos seleccionados para participar.
4. Aplicación de los cuestionarios.
5. Obtención y procesamiento de las muestras biológicas para detección de infección por *Chlamydia trachomatis*.
6. Captura de los datos recopilados en los cuestionarios, así como del resultado de la prueba para detección de clamidia, en la base de datos previamente elaborada en el programa informático *SPSS for Windows, versión 8.0*.
7. Revisión y validación de la base de datos.
8. Realización del proceso de descripción y análisis de los datos.
9. Elaboración del informe preliminar de los resultados, así como de los cuadros de salida que los resumen.

---

1. Schlesselman, James J. *Case-Control Studies: Design, Conduct, Analysis*. Oxford University Press, New York, USA. 1982 pp. 354

10. Presentación preliminar del trabajo final.

#### **E. Procedimiento para la obtención de las muestras biológicas.**

1. **En la mujer:** Deberán encontrarse fuera de su período menstrual y con abstinencia sexual previa de 48 hrs. En posición ginecológica, el médico colocará espejo vaginal, sin lubricación previa, para la localización del cérvix. Procederá a la limpieza del orificio cervical con el hisopo grande incluido en el equipo comercial para, posteriormente, proceder a tomar la muestra de tejido endocervical con cepillo de nylon. Con el material obtenido se harán frotis, los cuales serán fijados con metanol y almacenados en el refrigerador hasta realizar la tinción y observación al microscopio. Durante este procedimiento se registrarán datos como presencia de leucorrea, cérvix hiperémico o presencia de ulceraciones cervicales y se interrogará a la paciente sobre la presencia de dolor pélvico.
2. **En el hombre:** Con abstinencia sexual previa de 48 hrs, colocado en decúbito dorsal, se introducirá el hisopo pequeño en la uretra aproximadamente 1 cm, realizando movimientos de rotación durante 15 segundos. Con el material obtenido se realizarán frotis que serán fijados con metanol y refrigerados hasta su lectura. Durante ese procedimiento se anotarán datos relacionados con la presencia de dolor durante la obtención de la muestra o durante el coito, flujos uretrales e hiperemia en el glande.

### **VIII. DEFINICIÓN DE VARIABLES.**

#### **1. Variable dependiente**

**Infertilidad:** Se define como la incapacidad funcional para concebir o procrear.

**Definición operacional:** Se considerará que existe infertilidad cuando no se haya logrado concebir después de un período de un año de coitos sin utilizar algún tipo de procedimiento anticonceptivo.

**Tipo de variable:** Nominal, dicotómica.

**Categorías:** presente o ausente.

10. Presentación preliminar del trabajo final.

#### **E. Procedimiento para la obtención de las muestras biológicas.**

1. **En la mujer:** Deberán encontrarse fuera de su período menstrual y con abstinencia sexual previa de 48 hrs. En posición ginecológica, el médico colocará espejo vaginal, sin lubricación previa, para la localización del cérvix. Procederá a la limpieza del orificio cervical con el hisopo grande incluido en el equipo comercial para, posteriormente, proceder a tomar la muestra de tejido endocervical con cepillo de nylon. Con el material obtenido se harán frotis, los cuales serán fijados con metanol y almacenados en el refrigerador hasta realizar la tinción y observación al microscopio. Durante este procedimiento se registrarán datos como presencia de leucorrea, cérvix hiperémico o presencia de ulceraciones cervicales y se interrogará a la paciente sobre la presencia de dolor pélvico.
2. **En el hombre:** Con abstinencia sexual previa de 48 hrs, colocado en decúbito dorsal, se introducirá el hisopo pequeño en la uretra aproximadamente 1 cm, realizando movimientos de rotación durante 15 segundos. Con el material obtenido se realizarán frotis que serán fijados con metanol y refrigerados hasta su lectura. Durante ese procedimiento se anotarán datos relacionados con la presencia de dolor durante la obtención de la muestra o durante el coito, flujos uretrales e hiperemia en el glande.

### **VIII. DEFINICIÓN DE VARIABLES.**

#### **1. Variable dependiente**

**Infertilidad:** Se define como la incapacidad funcional para concebir o procrear.

**Definición operacional:** Se considerará que existe infertilidad cuando no se haya logrado concebir después de un período de un año de coitos sin utilizar algún tipo de procedimiento anticonceptivo.

**Tipo de variable:** Nominal, dicotómica.

**Categorías:** presente o ausente.

## 2. Variable independiente

**Infección en tracto genital por *Chlamydia trachomatis*:** Se define como la presencia, aún en ausencia de datos clínicos, de *Chlamydia trachomatis* en material proveniente del tracto genital.

**Definición operacional:** La presencia de *Chlamydia trachomatis* en frotis transuretral y cervical, detectada mediante el uso de anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína.

**Tipo de variable:** Nominal dicotómica

**Categorías:** presente o ausente.

## 3. Covariables

a) **Edad:** Período transcurrido entre el nacimiento y un momento concreto.

**Definición operacional:** Edad en años al momento de la aplicación del cuestionario.

**Tipo de variable:** Numérica discreta.

b) **Menarca:** Edad de la primera menstruación.

**Definición operacional:** Edad en años a la cual la mujer entrevistada refiere haber tenido su primer sangrado menstrual.

**Tipo de variable:** Numérica discreta.

c) **Dismenorrea:** Se define como la existencia de dolor durante el período menstrual.

**Definición operacional:** Presencia de dolor durante la menstruación referida al contestar interrogatorio directo.

**Tipo de variable:** Nominal dicotómica

**Categorías:** presente o ausente.

**d) Edad de inicio de la dismenorrea**

**Definición operacional:** Edad en años a la cual la paciente refiere haber comenzado a presentar dolor durante la menstruación.

**Tipo de variable:** Nominal dicotómica

**Categorías:** presente o ausente

**e) Dispareunia:** Presencia de dolor al momento de realizar el coito.

**Definición operacional:** Se considerará que existe dispareunia cuando la mujer entrevistada lo manifieste al ser interrogada sobre la presencia de dolor cuando tiene relaciones sexuales.

**Tipo de variable:** Nominal dicotómica

**Categorías:** Presente o ausente

**f) Inicio de vida sexual**

**Definición operacional:** Edad en años cumplidos a la que, tanto el hombre como la mujer, iniciaron su vida sexual.

**Tipo de variable:** Numérica discreta.

**g) Número de compañeros sexuales**

**Definición operacional.** Número de parejas sexuales con las que los entrevistados han tenido relaciones sexuales desde el inicio de su vida sexual y hasta el momento de realizada la investigación.

**Tipo de variable:** Numérica discreta

**h) Tiempo de esterilidad**

**Definición operacional:** Tiempo transcurrido durante el cual la pareja no ha logrado concebir a pesar de no utilizar ningún método anticonceptivo.

**Tipo de variable:** Numérica discreta.

f) Alteraciones en la espermatobioscopía.

**Definición operacional:** Se considerará que existen alteraciones en la espermatobioscopía cuando el estudio en cuestión refiera resultados diferentes, tanto en las características propias de los espermatozoides como en las condiciones físicas y químicas del fluido seminal.

**Tipo de variable.** Nominal politómica.

**Categorías:** Se registrará el tipo de alteración para una posterior clasificación por el investigador.

## RESULTADOS

Se recolectaron datos de 62 parejas con problemas de infertilidad. El comportamiento de la variable edad en las mujeres de estas parejas fue aproximadamente normal desde el punto de vista estadístico, mostrando una media de 30.46 años; en el caso de los hombres la media fue de 33.55 con una distribución también de tipo normal. La descripción de la variable edad, tanto en hombres como en mujeres, se muestra en la tabla 1.

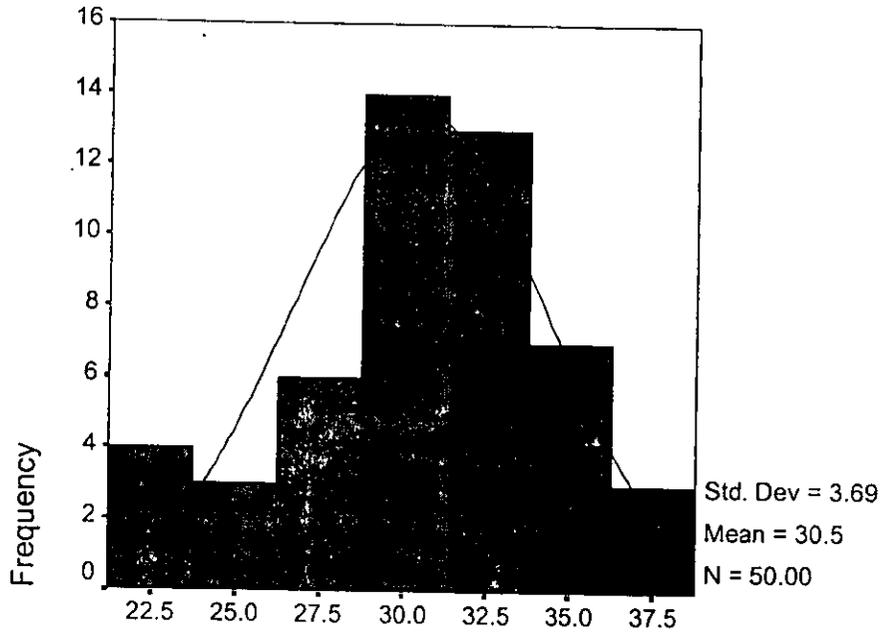
| <b>ESTADÍSTICA</b>         | <b>MUJERES</b> | <b>HOMBRES</b> |
|----------------------------|----------------|----------------|
| <b>N</b>                   | <b>50</b>      | <b>31</b>      |
| <b>Media</b>               | <b>30.46</b>   | <b>33.55</b>   |
| <b>Mediana</b>             | <b>31.00</b>   | <b>34</b>      |
| <b>Moda</b>                | <b>32</b>      | <b>29</b>      |
| <b>Desviación estándar</b> | <b>3.69</b>    | <b>5.39</b>    |
| <b>Sesgo</b>               | <b>-0.336</b>  | <b>0.435</b>   |
| <b>Curtosis</b>            | <b>0.075</b>   | <b>0.511</b>   |
| <b>Valor mínimo</b>        | <b>22</b>      | <b>23</b>      |
| <b>Valor máximo</b>        | <b>38</b>      | <b>48</b>      |

La diferencia de edades entre las mujeres y sus esposos fue, en promedio, de -2.48 años, y la correlación entre ambos valores fue de 0.762. Estos resultados fueron los esperados de acuerdo al comportamiento habitual en nuestra sociedad. La descripción gráfica de la distribución de la edad en hombres y mujeres se muestra en las gráficas 1 y 2 de la página siguiente.

A las 62 mujeres se les realizó el procedimiento marcado para determinación de *Chlamydia trachomatis* encontrándose un resultado positivo en 54 de ellas. En el caso de los hombres, se realizó el estudio también en 62, encontrando positivos a 57 de ellos. El número de parejas donde ambos cónyuges resultaron positivos fue de 51, con 6 parejas donde sólo el hombre era positivo y 3 donde sólo la mujer resultó positiva. En 2 parejas no se encontró resultado positivo en ninguno de los cónyuges.

Gráfica 1

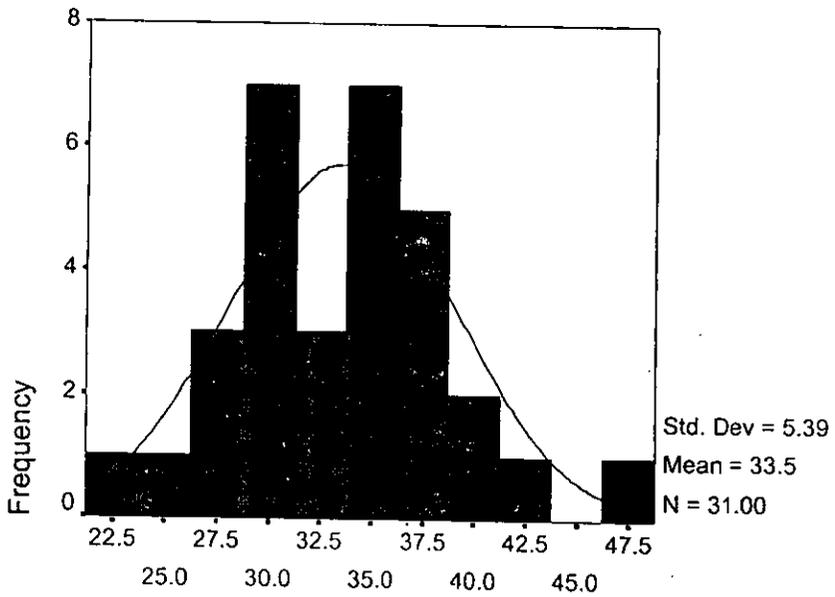
edad de la esposa



edad de la esposa

Gráfica 2

esposo



edad del esposo

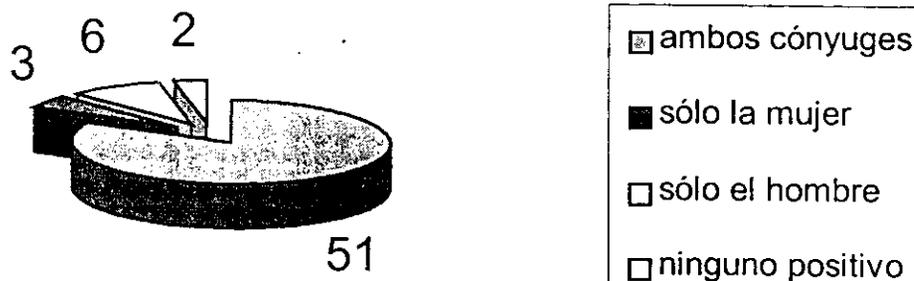
Las frecuencias mencionadas permiten elaborar un cuadro de doble entrada donde es posible calcular el riesgo de resultado positivo para las mujeres cuando el esposo tiene resultado positivo. Estos cálculos establecen un razón de momios de 5.67 que indica un riesgo adicional de 467% cuando el esposo tiene un resultado positivo en relación a las mujeres que no tienen esa exposición, sin embargo, es importante acotar que este hallazgo no alcanzó gran significancia estadística al obtener un valor  $p$  de 0.12. Estos resultados se muestran en el cuadro número 1 y se ilustran en la gráfica 3.

| Cuadro 1: Relación de los resultados entre los hombres y mujeres estudiados. |                        |             |
|--|------------------------|-------------|
| RESULTADO DEL ESPOSO   | RESULTADO DE LA ESPOSA |             |
|  | POSITIVO               | NEGATIVO    |
| POSITIVO   | 51<br>(82.3%)          | 3<br>(4.8%) |
| NEGATIVO   | 6<br>(9.7%)            | 2<br>(3.2%) |

RAZÓN DE MOMIOS: 5.67  
Valor  $p= 0.12$ , Test exacto de Fisher.

Gráfica 3

Detección de *Chlamydia trachomatis* en parejas con problemas de esterilidad.



Después del tratamiento aplicado se encontró una disminución aproximada del 50% en la prevalencia de mujeres positivas, considerándose como estadísticamente significativa mediante la prueba de Mc Nemar utilizando distribución binomial debido a la existencia de celdas vacías en el cuadro de cálculo estadístico. En el caso de los hombres, la disminución fue de 91.2% antes del tratamiento a 79.2% después de él. Esta diferencia tuvo un valor p de 0.25 mediante la prueba de Mc Nemar utilizando la distribución binomial. Se resumen estos resultados en la tabla número 2.

**TABLA 2 : MODIFICACIÓN DE LA PREVALENCIA DE RESULTADOS POSITIVOS DESPUÉS DEL TRATAMIENTO.**

|         | PREVALENCIA<br>PRETRATAMIENTO | PREVALENCIA<br>POSTTRATAMIENTO | SIGNIFICANCIA DE<br>LA DIFERENCIA |
|---------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| MUJERES | 83.3%                         | 41.7%                          | 0.002                             |
| HOMBRES | 91.7%                         | 79.2%                          | 0.250                             |

En base a los datos obtenidos, se calculó un promedio de parejas sexuales de 1.23 en las mujeres y de 3.45 en los hombres, la moda fue de 1 pareja sexual en las mujeres y de 3 en los hombres.

En los hombres estudiados, se detectaron alteraciones en la espermatozoidoscopia en 16 de ellos; 14 de los que tuvieron resultados positivos y 2 de los que tenían resultado negativo. La alteración más frecuente fue la astenospermia la cual se observó en 11 sujetos. Los resultados obtenidos en la espermatozoidoscopia se muestran en la gráfica 4.

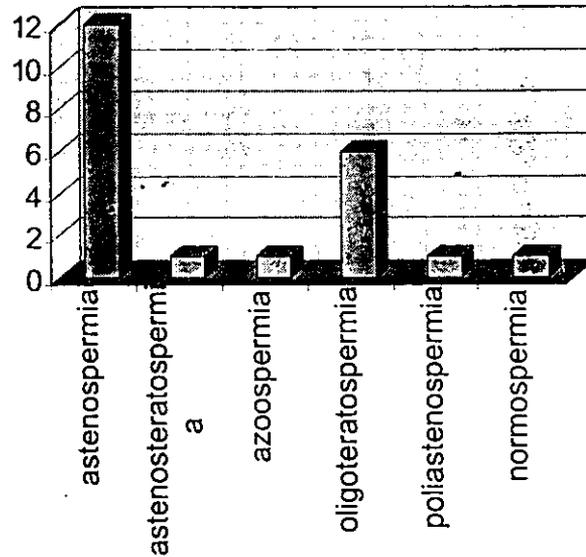
En 32 mujeres se reportaron resultados por laparoscopia, encontrándose como la alteración más frecuente la obstrucción tubaria en 9 de los casos. La gráfica 5 describe los hallazgos observados mediante laparoscopia.

En las 62 mujeres se interrogó acerca de la presencia de leucorrea encontrándose respuesta positiva en 33 de las pacientes. En 21 de ellas se refirió que la leucorrea era abundante y 4 de las pacientes refirieron un olor fétido en el flujo. Estos resultados se resumen en la gráfica 6.

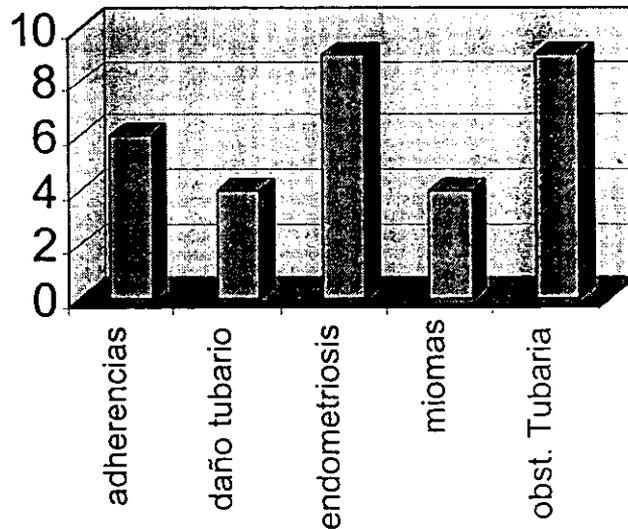
En 22 de los hombres se refirió presencia de dolor, reportándose como intenso en 9 de los pacientes entrevistados.

El estado del cérvix se valoró en 28 mujeres, los resultados se muestran en la gráfica 7.

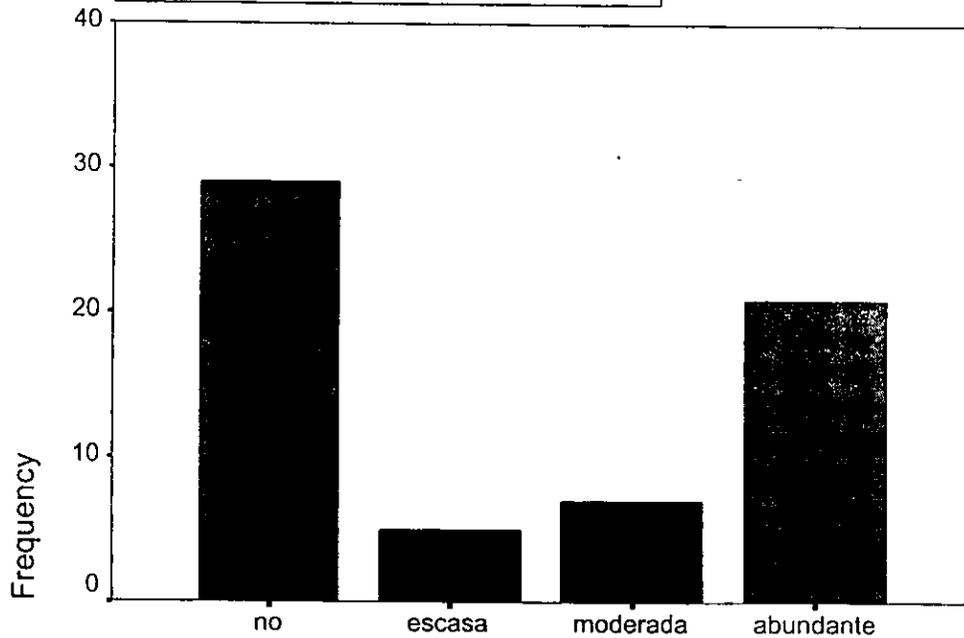
**Gráfica 4: Alteraciones a la espermatobioscopia**



**Gráfico 5: Detección de alteraciones por laparoscopia**

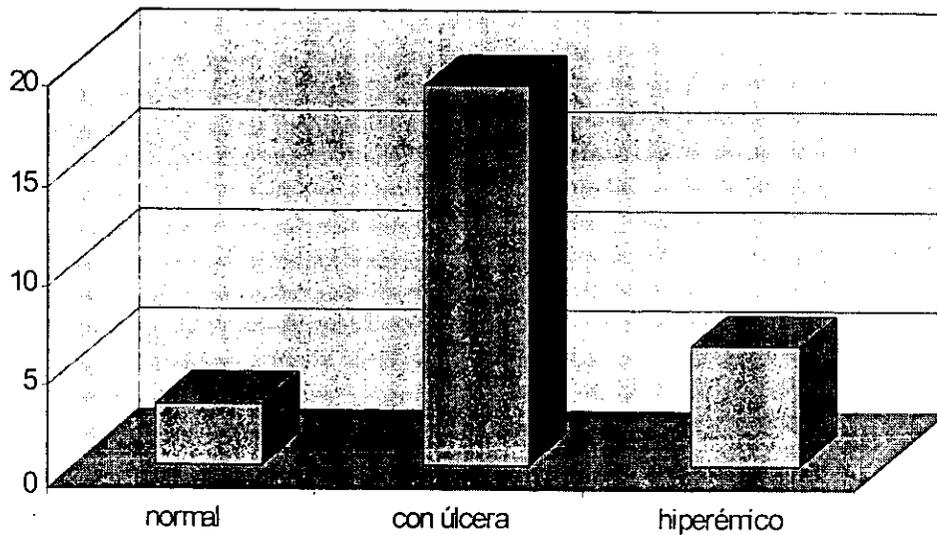


**Gráfica 6: Presencia de leucorrea en mujeres con problemas de esterilidad**



leucorrea

**Gráfico 7: estado del cérvix**



En 23 de los esposos estudiados se reportó haber padecido algún tipo de infección urogenital previa, este hecho se asoció fuertemente con el hecho de resultar positivo para *Chlamydia trachomatis*. La razón de momios obtenida fue de 10.50 con un valor p de 0.23.

No fue posible encontrar significancia estadística entre los resultados para *Chlamydia* y la presencia de diferentes signos clínicos o alteraciones.

En 8 de las parejas atendidas se logró gestación posterior representando un porcentaje de 12.9%. Del seguimiento de dichas gestaciones, se observaron 2 abortos, 1 gestación anembrionaria, 1 parto gemelar y un embarazo en proceso aparentemente normal de 25 semanas.

## DISCUSIÓN

Los resultados encontrados en este estudio permiten confirmar que la infección clamidial es altamente prevalente entre parejas que cursan con problemas de infertilidad. En este estudio se encontró un porcentaje de 96.8% de positividad para *Chlamydia trachomatis* entre las parejas con problemas de infertilidad que fueron estudiadas.

A diferencia de algunos de los estudios previos<sup>9</sup>, se encontró que la infección por *C. trachomatis* está fuertemente asociada con sintomatología tanto en la mujer como en el hombre. En la mujer se encontró gran frecuencia de leucorrea incluso con características de fetidez mientras que en el hombre se reportaron molestias inespecíficas. Estos resultados permitirían justificar la elaboración de una campaña informativa mencionando la importancia que tiene la atención oportuna de síntomas aparentemente poco importantes pero que pueden afectar severamente la fertilidad de los individuos estudiados.

Otro dato interesante es la alta frecuencia de múltiples parejas sexuales en los varones que resultaron positivos; este hecho viene a fortalecer la importancia que al número de parejas sexuales se le ha otorgado como factor de riesgo para la adquisición de la infección clamidial y, posteriormente, la enfermedad pélvica inflamatoria.

Artículos previos habían hecho un señalamiento importante acerca de la capacidad de la bacteria de inducir problemas de fertilidad incluso tiempo después de haber sido tratados y no encontrarse evidencia de infección activa. En este estudio se observó un fenómeno similar; a pesar de haber disminuido la prevalencia de la infección clamidial casi en un 50%, sólo se logró obtener 8 gestaciones, de las cuales sólo una de ellas llegó a buen término. Una de las hipótesis planteada para tratar de explicar este hecho es el de que la *C. trachomatis* induce una respuesta inmune de la mujer hacia los espermatozoides de su pareja por lo que esta respuesta se mantendría por tiempo indefinido mientras se mantuviera la memoria inmunológica.

Es importante mencionar que a pesar de no haber podido obtener significancia estadística en varias de las asociaciones exploradas, esto pudo haberse debido a la falta de una buena cantidad de resultados negativos, lo cual de hecho, es un fuerte indicio de la importancia clínica de dichas asociaciones, independientemente de los valores estadísticos obtenidos.

En base a la serie de resultados presentados, es posible insistir en la importancia que tiene el establecer pruebas diagnósticas de rutina para la detección de *Chlamydia trachomatis* no sólo en la atención a parejas que cursan con problemas de infertilidad, sino en todas aquellas que manifiestan alteraciones inespecíficas. La técnica de inmunofluorescencia ha demostrado en repetidas ocasiones que es una prueba confiable, relativamente rápida y fácil y con una relación costo-beneficio adecuada.

Se ha propuesto previamente, también, la utilidad que tiene el tamizaje como una medida importante de control de la infección clamidial. Uno de los puntos que habían sido utilizados para apoyar esta propuesta había sido el hecho de que la infección era prácticamente asintomática. Aunque, como se ha mencionado aquí, en realidad no es completamente asintomática la infección, podría proponerse una campaña basada en la información sobre las diferentes repercusiones que la infección tiene para la salud a fin de que todo aquel individuo que piense que cursa con una infección de este tipo asista a fin de realizar la búsqueda de la evidencia de infección activa. Los reportes previos de falta de síntomas podrían haber estado basados más bien en la alta frecuencia de hallazgos causales del agente infeccioso que en una verdadera investigación de los probables síntomas involucrados con la infección.

Por último, el poco éxito en la búsqueda de la gestación en parejas tratadas y aparentemente libres de la enfermedad, obliga a llevar a cabo investigaciones en la búsqueda de los factores involucrados en la persistencia de la infertilidad. Además, también es una necesidad inmediata el desarrollo de técnicas más sensibles que, sin incrementar el costo del diagnóstico, faciliten la detección de los individuos portadores del agente infeccioso y que permitan vislumbrar los posibles mecanismos patogénicos de la bacteria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paavonen J; Eggert Kruse W. *Chlamydia trachomatis*: impact on human reproduction. *Hum Reprod Update*, 1999 5:5, 433-447.
2. Faro S. *Chlamydia trachomatis*: female pelvic infection. ~~Am~~ *J Obstet Gynecol*, 1991 164:6, 1767-1770.
3. Fisher MA. *Chlamydia trachomatis* genital infections. *W V Med J*, 1993 89:8 331-334.
4. Chow JM; Yonekura ML; Richwald GA; Greenland S; Sweet RL; Schachter J. The association between *Chlamydia trachomatis* and ectopic pregnancy. A matched pair, case-control study. *JAMA*, 1990 263:23 3164-3167.
5. Gorini G; Milano F; Olliario P; Regazzeti A; Rondanelli EG. *Chlamydia trachomatis* infection in primary unexplained infertility. *Eur J Epidemiol*, 1990 6:3 335-338.
6. Witkin SS; Ledger WJ. Antibodies to *Chlamydia trachomatis* in sera of women with recurrent spontaneous abortions. *Am J Obstet Gynecol*, 1992 167:1, 135-139.
7. *Chlamydia trachomatis* genital infections – United States, 1995. *MMWR, Morb Mortal Wkly Rep*, 1997, 46:9, 193-198.
8. Skolnik NS. Screening for *Chlamydia trachomatis* infection. *Am Fam Physician*, 1995, 51:4, 821-826.
9. Black CM. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *Clin Microbiol Rev*, 1997, 10:1, 160-184.
10. Pal S; Hui W; Peterson EM; de la Maza LM. Factors influencing the induction of infertility in a mouse model of *Chlamydia trachomatis* ascending genital tract infection. *J Med Microbiol*, 1998, 47:7, 599-605.
11. Odland JO; Anestad G; Rasmussen S; Lundgren R; Dalaker K. Ectopic pregnancy and chlamydial serology. *Int J Gynaecol Obstet*, 1993, 43:3, 271-275.
12. Cetin MT; Vardar MA; Aridogan N; Köksal F; Kiliç B; Burgut R. Role of *Chlamydia trachomatis* infections in infertility due to tubal factor. *Indian J Med Res*, 1992, 95:, 139-143.

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

13. **Fişicioglu C; Api M.** Chlamydial serology and histerosalpingography in predicting tubal disease in infertility patients. *Acta Eur Fertil*, 1995, 26:3, 109-112.
14. **Wolff H; Neuberth U; Zebhauser M; Bezold G; Korting HC; Meurer M.** *Chlamydia trachomatis* induces an inflamatory response in the male genital tract and is associated with altered semen quality. *Fertil Steril*, 1991, 55:5, 1017-1019.
15. **Eggert Kruse W; Buhlinger Gopfarth N; Rohr G; Probst S; Aufenanger J; Naher H; Runnebaum B.** Antibodies to *Chlamydia trachomatis* in semen and relationships with parameters of male fertility. *Hum Reprod*, 1996, 11:7, 1408-1417.
16. **Ruijs GJ; Kauer FM; Jager S; Schröder PF; Schirm J; Kremer J.** Is serology of any use when searching for correlations between *Chlamydia trachomatis* infection and male infertility? *Fertil Steril*, 1990, 53:1, 131-136.
17. **Greendale GA; Haas ST; Holbrook K; Walsh B; Schachter J; Philips RS.** The relationship of *Chlamydia trachomatis* infection and male infertility. *Am J Public Health*, 1993, 83:7, 996-1001.
18. **Dieterle S; Mahony JB; Luinstra KE; Stibbe W.** Chlamydial immunoglobulin Ig G and Ig A antibodies in serum and semen are not associated with the presence of *Chlamydia trachomatis* DNA or rRNA in semen from male partners of infertile couples. *Hum Reprod*, 1995, 10:2, 315-319.
19. **Muñoz MG; Witkin SS.** Autoimmunity to spermatozoa, asymptomatic *Chlamydia trachomatis* genital tract infection and gamma delta T lymphocytes in seminal fluid from the male partners of couples with unexplained infertility. *Hum Reprod*, 1995, 10:5, 1070-1074.
20. **Witkin SS; Jeremias J; Grifo JA; Ledger WJ.** Detection of *Chlamydia trachomatis* in semen by the polymerase chain reaction in male members of infertile couples. *Am J Obstet Gynecol*, 1993, 168:5, 1457-1462.
21. **Stamm WE; Harrison HR; Alexander ER; Cles LD; Spence MR; Quinn TC.** Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections by direct immunofluorescence staining of genital secretions. A multicenter trial. *Ann Intern Med*, 1984, 101:5, 638-641.
22. **Thomas BJ; Evans RT; Hawkins DA; Taylor Robinson D.** Sensitivity of detecting *Chlamydia trachomatis* elementary bodies in smears by use of a fluorescein labelled monoclonal antibody: comparison with conventional chlamydial isolation. *J Clin Pathol*, 1984, 37:7, 812-816.

23. **Bjercke S; Purvis K.** Chlamydial serology in the investigation of infertility. *Hum Reprod*, 1992, 7:5, 621-624.
24. **Eggert Kruse W; Rohr G; Demirakca T; Rusu R; Näher H; Petzoldt D; Runnebaum B.** Chlamydial serology in 1303 asymptomatic subfertile couples. *Hum Reprod*, 1997, 12:7, 1464-1475.
25. **Chernesky M; Luinstra K; Sellors J; Schachter J; Moncada J; Caul O; Paul I; Mikaelian L; Toye B; Paavonen J; Mahony J.** Can serology diagnose upper genital tract *Chlamydia trachomatis* infections? Studies on women with pelvic pain, with or without chlamydial plasmid DNA in endometrial biopsy tissue. *Sex Transm Dis*, 1998, 25:1, 14-19.
26. **Patton DL; Askienazy Elbnar M; Henry Suchet J; Campbell LA; Capuccio A; Tannous W; Wang SP; Kuo CC.** Detection of *Chlamydia trachomatis* in fallopian tube tissue in women with postinfectious tubal infertility. *Am J Obstet Gynecol*, 1994, 171:1, 95-101.
27. **Bollman R; Engel S; Sagert D; Göbel UB.** Investigations on the detection of *Chlamydia trachomatis* infections in infertile male outpatients. *Andrologia*, 1998, 30:1, 23-27.
28. **Miettinen A; Heinonen PK; Teisala K; Hakkarainen K; Punnonen R.** Serologic evidence for the role of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Mycoplasma hominis* in the etiology of tubal factor infertility and ectopic pregnancy. *Sex Transm Dis*, 1990, 17:1, 10-14.
29. **Jonsson M; Karlsson R; Persson K; Juto P; Edlund K; Evander M; Gustavsson A; Bodén E; Rylander E; Wadell G.** The influence of sexual and social factors on the risk of *Chlamydia trachomatis* infections: a population-based serologic study. *Sex Transm Dis*, 1995, 22:6, 355-363.
30. **Burstein GR; Gaydos CA; Diener West M; Howell MR; Zenilman JM; Quinn TC.** Incident *Chlamydia trachomatis* infections among inner-city adolescent females. *JAMA*, 1998, 280:6, 521-526.