11217

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

PRUEBA DE CHLAMYDIA EN PACIENTES CON INFERTILIDAD POR ALTERACION DEL FACTOR TUBOPERITONEAL

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA LA:

DRA. MAGNOLIA CASTRO RIOS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

ASESOR DE TESIS: DR. MIGUEL ANGEL SERRANO BERRONES

ISSSTE

2005

341821

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

ENTRADA
25 OCT. 2004
Subdirección de Enseñanza e Investigación

DR. Julio César Díaz Becerra
Coordinador de Capacitación,
Desarrollo e Investigación

M. en C. Hilda Rodríguez Ortiz
Jefe de Investigación

Dr. César Alberto Cruz Santiago
Jefe de Enseñanza

ISSSTE
25 OCT 2004

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Castro Ríos Magnolia
FECHA: 9/3/05
FIRMA:

Dr. Héctor Hurtado Reyna
Profesor Titular

Dr. Miguel Angel Serrano Berrones
Asesor de Tesis

Dr.Carlos Hernández Acevedo
Vocal de Investigación

INDICE

INDICE.....1

RESUMEN.....2

SUMMARY.....3

INTRODUCCION.....4

OBJETIVOS.....7

MATERIAL Y METODOS.....8

RESULTADOS.....9

CONCLUSION.....10

ANEXOS.....11

BIBLIOGRAFIA.....18

RESUMEN

Estudio prospectivo, transversal, descriptivo y observacional, realizado durante los meses de agosto y septiembre del 2004, en el Hospital Regional Lic Adolfo López Mateos ISSSTE.

Objetivo: determinar y analizar el papel de chlamydia trachomatis en el desarrollo de infertilidad por alteración de factor tubarico.

Metodo: se estudiaron 30 pacientes con infertilidad, del servicio de biología de reproducción, con historia clinica completa, toma de cultivo para chlamydia, alteración del factor tuboperitoneal y se correlacionaron resultados.

Resultados: la edad tuvo una media 30.6 años, inicio de vida sexual una media 23.1 años, numero de parejas sexuales 1.6, antecedente de metodo anticonceptivo encontramos 66.7% negado, 13.3% preservativo, 20% hormonal oral, antecedente de embarazo ectopico 3.3%, antecedente de aborto 10%, con 3.3% asociado a presencia de chlamydia. los cultivos reportaron 2 casos positivos de chlamydia, 28 negativos; mostrando una incidencia 6%; las histerosalpingografias reportaron 99.6% de obstrucción bilateral, y 3.3% de obstrucción unilateral con presencia de hidrosalpinx.
La sensibilidad y especificidad del cultivo fue 93% y 100% respectivamente , para factores predictivos positivo y negativo reporto 100% y 100% respectivamente, no encontramos correlación estadisticamente significativa dado tamaño de la muestra asi como la falta de antecedente de infecciones en las pacientes.

Conclusiones: la incidencia de chlamydia es alta en la literatura internacional y nacional, y su asociación con diversos factores aumenta su efecto secundario de daño sobre las trompas de falopio, por lo que es necesario interrogar y capturar información sobre antecedentes de infecciones y enfermedad inflamatoria pélvica, y la realización de mejores pruebas de detección para chlamydia, su seguimiento y tratamiento oportuno, para prevenir la alteración de factor tubario en la infertilidad de mujeres en nuestra institución y país, asi como aumentar y mejorar la muestra de pacientes para futuras investigaciones, para con ello dismunuir la incidencia de dicha patologia.

SUMMARY

During the month of August and September 2004, a prospective, transversal, descriptive and observational study was realized at the Lic. Adolfo Lopez Mateos Regional Hospital.

Objective: To determine and analyze the role of Chlamydia trachomatis in the development of infertility by altering the tubaric factor.

Method: 30 infertile patients pertaining to the derpartment of Reproductive Biology were studied, having a complete clinical history, a swab for the culture of chlamydia taken, histerosalpingography and theis results correlated.

Results: wean age was 30.6 years, beginning of sexual activity at the mean age of 23.1 years, number of sexual partners 1.6, past history of contraceptive use was denied in 66.7%, 13.3% condom use, 20% oral hormone use, past history of ectopic pregnancy 3.3%, history of abortion 105, with 3.3% associated with the presence of chlamydia. The cultures reposted 2 positive casos of chlamydia, 28 negative;demonstrating a 6% incidence; the histerosalpingographies reported bilateral obstructions in 99.6%, and 3.3% of unilateral obstruction with presence of hydrosalpinx. The sensibility and specificity of the culture was 93% and 100% respectively, for predictive positive and negative factors it reported 100% and 100% respectively, we did not find a statistically significant correlation due to sample size swell as the lack of past history of infections in patients.

Conclusion: The incidence of chlamydia is high in international and national studies, and its association with many factors increase its secondary effect of damage done to the fallopian tubes, reason why it is necessary to ask and capture information on past infections and pelvic inflammatory disease, and the administering of better tests for chlamydia, its follow up and opportune treatment, to prevent the alteration of tubarics factors in the infertility of women in our institution and nation, as well as increasing and finding a more apt sample of patients for future research, and with this reduce the incidence of such pathology.

INTRODUCCION

En 1900 Albert Neisser publicó una descripción gráfica de un vínculo entre infección del conducto genital alto, enfermedades de transmisión sexual y la infertilidad subsiguiente. El escribió: "Si la infección alcanza las trompas, se presenta una enfermedad febril aguda con ataques graves de dolor, en combinación con inflamación de dichas trompas, cuando ambas están infectadas hay una expectativa de esterilidad completa y perdurable". (8)

Dos de los ayudantes de Neisser, Halberstaedter y Von Prowazek, participaron en el descubrimiento de chlamydia trachomatis. la investigación contemporánea estableció que chlamydia es una causa de infección e infertilidad.

Chlamydia es un parásito procariota obligado de las células eucariotas, tanto RNA como DNA, tienen una pared celular que se tiñe como gramnegativas, se reproducen por fisión binaria y son capaces de sintetizar proteínas, ribosomas y son susceptibles a los antibióticos. no son capaces de reproducirse fuera de una célula eucariota y se consideran parásitos verdaderos. Chlamydia pertenece a la orden chlamydiales y a la familia chlamydiaceae. se conocen 3 especies: chlamydia psittaci, c. pneumoniae y c. trachomatis. (9)

C. trachomatis es la bacteria que se transmite con mayor frecuencia por contacto sexual y que produce infección de los órganos genitales. El ciclo vital de chlamydia es único, comprende 2 fases. La vida del microorganismo tiene dos etapas: el cuerpo elemental (CE), que es la forma infecciosa y sin actividad metabólica, y el cuerpo reticulado (CR), la etapa con actividad metabólica. La única función del CE es adherirse a las células huéspedes susceptible y lograr entrar en ellas; después inicia su entrada por endocitosis mediada por receptores en hoyuelos recubiertos con clatrina. El CE envuelto por la membrana de la célula huésped mediante el proceso endocítico y el citoplasma de la célula huésped lo envuelve. Las propiedades parasitarias se revelan durante la fase metabólica del ciclo vital conforme el microorganismo deriva compuestos de fosfato de alta energía y aminoácidos de las células huéspedes.

La inclusión previne o inhibe la función con lisosomas mediante un mecanismo que aun se desconoce. Ocurre la entrada de la bacteria a la célula huésped, otros comienzan la replicación y la tanscriptasa nuclear, estimulan las cinasas proteínicas activadas por mitógenos, actúan como factor de virulencia. las chlamydias tienen la capacidad de causar una infección asintomática crónica que persiste por periodos largos. (11)

La infertilidad por factor tubárico es una enfermedad ginecológica común. La infertilidad causada por infección previa con daño a las trompas de falopio suele referirse como infertilidad posinfecciosa (IFT). Este tipo de infertilidad es de las más comunes. El factor tubárico alcanza un 36% como problema demostrable en la pareja sexual. De 1960 a 1984 se encontró que cerca de 3000 mujeres cursaron con enfermedad inflamatoria pélvica infecciosa (EPI) y que estos casos influyeron en la tasa de IFT, posterior a EPI. El riesgo de IFT luego de un episodio de EPI fue de 11.4%. (10,2,12,13)

Se estima que este microorganismo ocasiona 4 millones de infecciones genitales cada año, cerca de 10 a 15% de las mujeres en edad reproductiva padecerá por lo menos un episodio de EPI; la infección es asintomática en 80% de los casos, puede progresar a una infección pélvica significativa, que llega hasta la infertilidad. El índice de prevalencia es de 5 a 20%, reportada por la literatura internacional hasta 1998. (1,7)

Una gran cantidad de mujeres jóvenes, son diagnosticadas y se da tratamiento por chlamydia como infección cervical, y es una cuasa significante de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) sintomática y asintomática, dando como resultado alteraciones en la fertilidad, presentación de embarazos ectópicos y dolor crónico. La detección mediante prueba de screening, su tratamiento en infecciones sintomáticas y asintomáticas es importante para disminuir la incidencia de EPI y minimizar el daño a nivel de trompas de falopio. (1,2,3,7,12,13)

Los criterios que recomienda la CDC (Centers for Disease Control and Prevention) desde 2002, para la prueba de screening son presencia de cervicitis mucopurulenta, friabilidad cervical, uso de anticonceptivos orales, nueva pareja sexual, múltiples parejas sexuales y parejas sintomáticas.

El estándar de oro para el diagnóstico de chlamydia es su cultivo, con 100% de especificidad pero únicamente el 80% es sensible porque la técnica dificulta el cultivo para el organismo intracelular. técnicas inmunológicas reportan sensibilidad 50% al 95% y especificidad 72% al 99%. (1,2)

Los avances más significativos en la investigación son el desarrollo de métodos automatizados para detectar amplificación de DNA o RNA. Estas pruebas son capaces de detectar pequeños fragmentos de DNA de chlamydia en muestras vaginales con alta sensibilidad y especificidad, estos marcadores de detección son excelentes pruebas de

screening, de diagnóstico y una buena alternativa para los cultivos. Estas pruebas incluyen reacción en cadena de polimerasa (PCR), reacción en cadena de ligasa (LCR), amplificación de DNA (SDA), y amplificación de transcripción (TMA). La sensibilidad de PCR, LCR, SDA y TMA, para chlamydia va desde 87 a 99% y una especificidad de 97 a 100%.

Cabe mencionar que los mas apropiado además del uso de las pruebas de screening es el seguimiento de las infecciones sexuales en las mujeres sobretodo jóvenes. (3,4,6,7,12,13).

OBJETIVOS

- Identificar la incidencia de chlamydia en pacientes con infertilidad
- Correlacionar la presencia de chlamydia e infertilidad
- Correlacionar la presencia de chlamydia e histerosalpingografia con obstrucción tubaria
- Determinar y analizar el valor predictivo positivo de la incidencia de chlamydia como factor de infertilidad
- Determinar la sensibilidad y especificidad del cultivo para chlamydia como diagnostico de alteración de factor tubarico en infertilidad

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron en el estudio mujeres atendidas en el Hospital Regional Adolfo López Mateos del ISSSTE, en la consulta externa del servicio de biología de la reproducción, en el período comprendido del 1° de agosto al 30 de septiembre del 2004.

Se les realizo historia clínica completa, se identificaron todas aquellas para estudio de factor tubárico, logrando captarse 30 pacientes con obstrucción tubarica bilateral o unilateral a la cuales se les realizó determinación de chlamydia mediante cultivo.

Se realizo estudio prospectivo, transversal, descriptivo y observacional. Aplicando los siguientes criterios:

Inclusión: pacientes con diagnóstico de infertilidad y con obstrucción tubarica.
Exclusión: pacientes con uso actual de anticonceptivos, sometidas a salpingoclasia, y con factor alterado asociado.
Eliminación: datos incompletos, resultados incompletos, no aceptar realización de cultivo y/o histerosalpingografia.

Se realizó correlación de datos clínicos, resultados de laboratorio y gabinete para establecer diagnóstico de factor tubárico alterado.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante programa de paquete estadístico SPSS versión 11, para windows; aplicándose estadística descriptiva, de frecuencias, determinación de sensibilidad, especificidad, valor predictivo y correlación bivariada.

RESULTADOS

Se incluyeron 30 pacientes, la edad tuvo una media 30.6 años, el inicio de vida sexual una media 23.1 años, el numero de parejas sexuales 1.6, en cuanto al antecedente de método anticonceptivo usado encontramos 66.7%(20 pacientes) negado, 13.3% (4 pacientes) preservativo , 20% (6 pacientes) hormonal oral respectivamente (tabla 5), en el antecedente de embarazo ectópico se reporto un 3.3%, en antecedente de aborto 10%, con 3.3% asociado a presencia de chlamydia en cultivos positivos en 1 paciente.

Se encontraron 10 casos (33.3%) con inicio de menarca a los 12 años, 9 casos (30%) a los 13 años, 6 casos (20%) a los 14 años, 3 casos (10%) a los 11 años y 2 casos (6.7%) a los 15 años; con un inicio de vida sexual activa de la siguiente manera: 13 casos (43.3%) de los 20 a 24 años, 10 casos (33.3%) de los 25 a 29 años, 6 casos (20%) de los 15 a los 19 años y en 1 caso (3.3%) después de los 30 años. Con el siguiente numero de parejas sexuales: en 16 casos (53.3%) 1 pareja, en 10 casos (33.1%) 2 parejas sexuales y en 4 casos (13.3%) 3 parejas.

Los cultivos reportaron 2 casos positivos de chlamydia (6.6%), 28 negativos (93.3%) (tabla 6); mostrando una incidencia 6%; las histerosalpingografias reportaron 29 casos (99.6%) de obstrucción bilateral, y 1 caso (3.3%) de obstrucción unilateral con presencia de hidrosalpinx (tabla 6).

La sensibilidad y especificidad del cultivo fue 93% y 100% respectivamente , para factores predictivos positivo y negativo reporto 100% y 100% respectivamente. Encontramos una incidencia baja de infección por chlamydia relacionado con alteración del factor tuboperitoneal en las pacientes estudiadas sin embargo de acuerdo a los antecedentes encontrados en la literatura se debe realizar cultivo para chlamydia a las pacientes que llegan a un servicio de biología de la reproducción con antecedente de infertilidad, principalmente cuando se encuentran alteraciones tuboperitoneales o factores de riesgo asociados como EPI o múltiples parejas sexuales.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES

Se interrogó a las 30 pacientes sobre algún evento de EPI sin embargo en ninguna de ellas se encontró este factor de riesgo positivo, la incidencia de chlamydia relacionada con el factor tuboperitoneal realizado en este estudio fue de 6.6%(n=2) sin asociación con antecedente de EPI, lo cual nos lleva a pensar que es importante realizar la prueba de chlamydia en pacientes con esterilidad y dicho factor alterado debido a que en estudios multicentricos realizados se ha reportado que hasta un 84% de mujeres con IFT (infertilidad postinfecciosa) no refieren antecedentes de EPI.

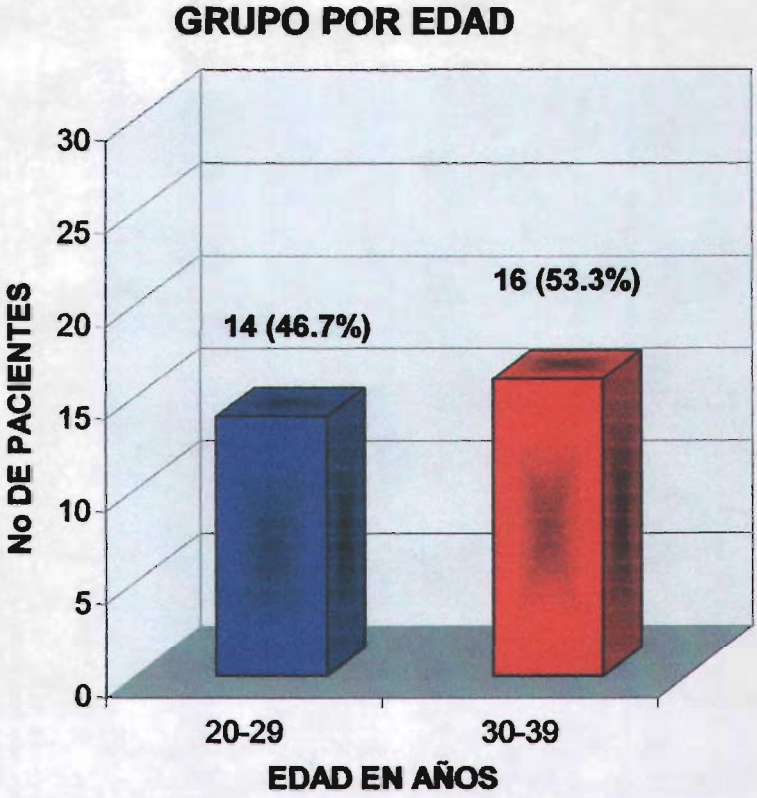
Su asociación con diversos factores como edad mas joven, nivel socioeconómico bajo, abuso de sustancias y métodos de planificación familiar, tabaquismo, los cuales pueden incrementar el riesgo de EPI, aumentando su efecto secundario de daño sobre las tubas uterinas, motivo por el cual es necesario interrogar y capturar información sobre antecedentes de vaginosis bacteriana y enfermedad pélvica inflamatoria ya que al aumentar el numero de episodios de EPI y la falta de tratamiento o la persistencia crónica de este patógeno aumenta el daño al tejido tubarico, con esto aumenta la incidencia de infertilidad postinfecciosa o aumento en el numero de embarazos ectópicos, que a pesar de encontrar en este estudio únicamente un porcentaje bajo 3.3 (n=1) se demuestra que si se encuentra relacionado.

Toda la evidencia disponible sugiere que es probable que los sucesos que producen cicatrices tubaricas ya hayan tenido lugar para el momento que se diagnostica EPI en una paciente, por lo que la prevención de esta adquiere mayor importancia enfocándose a evitar la exposición a enfermedades de transmisión sexual , esto requiere que las personas practiquen una conducta sexual saludable como limitar el numero de parejas sexuales o posponer el inicio de vida sexual activa y disminución en la promiscuidad de su pareja , la mayor parte de las infecciones por chlamydia del conducto genital bajo y alto son asintomaticas, por lo tanto una mayor atención a los síntomas solo tendrá un impacto menor sobre la morbilidad relacionada con infecciones ascendentes, por lo tanto la educación de la paciente, con énfasis en los riesgos y la detección en vez de la atención a los síntomas relacionados con la enfermedad será mas importante para disminuir la incidencia de EPI y por lo tanto la incidencia de IFT asociada a enfermedades de transmisión sexual entre ellas chlamydia tracomatis.
Es importante la realización de mejores pruebas de detección para chlamydia, su seguimiento y tratamiento oportuno, para prevenir la alteración de factor tubario en la infertilidad de mujeres en nuestra institución y país. Por lo que sugerimos la realización de este tipo de prueba en pacientes principalmente con factores de riesgo asociados como EPI o alteración tuboperitoneal.

A pesar de que este estudio no es estadísticamente significativo debido al tamaño de la muestra, servirá como inicio para realizar nuevos protocolos de investigación aumentando la muestra de pacientes , la detección y tratamiento oportunos disminuyendo así la incidencia no solo de esta patología sino de las secuelas crónicas posteriores.

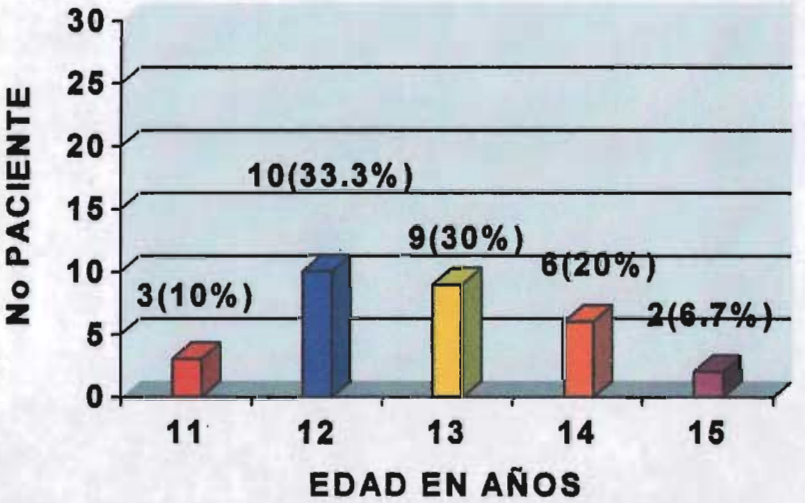
ANEXOS

TABLA 1



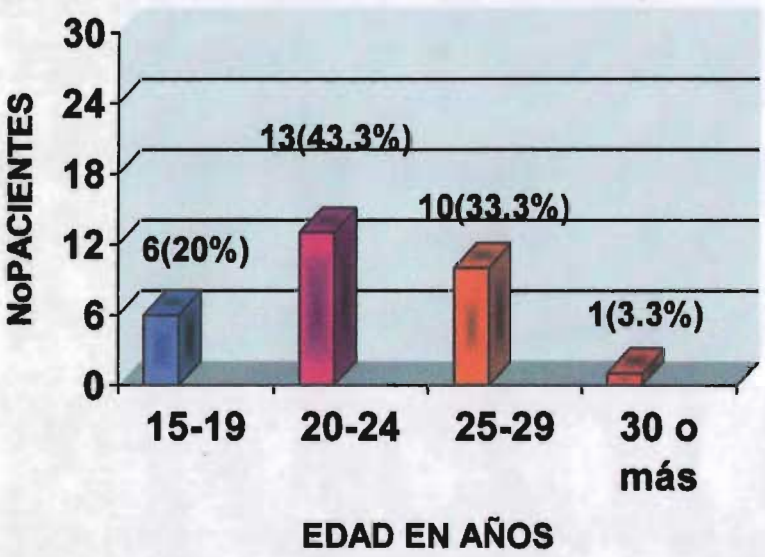
FUENTE: SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN
HOSPITAL REGIONAL LIC ADOLFO LOPEZ MATEOS
ISSSTE

2. INICIO DE MENARCA



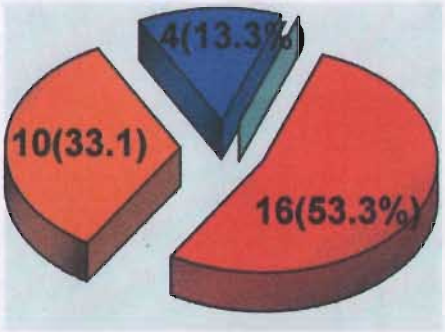
FUENTE: SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN
HOSPITAL REGIONAL LIC ADOLFO LOPEZ MATEOS
ISSSTE

3. INICIO DE VIDA SEXUAL



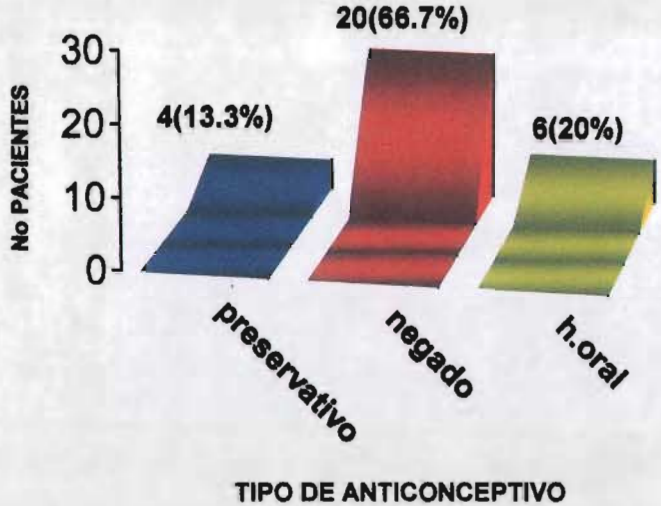
FUENTE: SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN
HOSPITAL REGIONAL LIC ADOLFO LOPEZ MATEOS
ISSSTE

4. PAREJAS SEXUALES



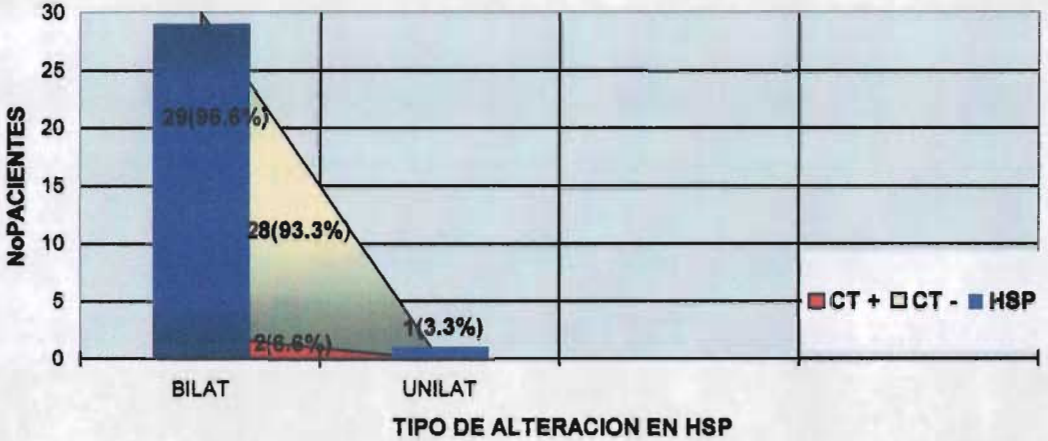
FUENTE: SERVICIO DE BIOLOGÍA DE REPRODUCCIÓN
HOSPITAL REGIONAL LIC ADOLFO LOPEZ MATEOS
ISSSTE

5. ANTECEDENTE DE METODO ANTICONCEPTIVO



FUENTE: SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN
HOSPITAL REGIONAL LIC ADOLFO LOPEZ MATEOS
ISSSTE

6. CHLAMYDIA E HISTEROSALPINGOGRAFIA



FUENTE: SERVICIO DE BIOLOGÍA DE REPRODUCCIÓN
HOSPITAL REGIONAL LIC ADOLFO LOPEZ MATEOS
ISSSTE

7. TABLA SOBRE RIESGO RELATIVO DE ACUERDO A LOS ANTECEDENTES Y RESULTADOS ENCONTRADOS.

FACTOR	NOCASOS	PORCENTAJE	RIESGO RELATIVO
ABORTO	3	10%	9
EMB ECTOPICO	1	3.3%	1
OBSTRUCCIÓN TUBARIA BILATERAL	28	93.3%	40
OBSTRUCCIÓN TUBARIA UNILATERAL	2	6.6%	4
CULTIVO POSITIVO	2	6.6%	4

FUENTE: SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN
HOSPITAL REGIONAL LIC ADOLFO LOPEZ MATEOS
ISSSTE

BIBLIOGRAFÍA

1.- Fortenberry JD. Clinic-based service programs for increasing responsible sexual behavior. J Sex Res 2002;39:63.

2.- Emans SJ. Sexually transmitted diseases: Gonorrhea, Chlamydia trachomatis, pelvic inflammatory disease an syphilis. In:Emans SHJ, LauferMR, GoldsteinDP, editors. Pediatric an Adolescent Gynecology Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p.457-504.

3.- Johnson RE, Newshall WJ, Papp JR, et al. Screening test to detect Chlamydia trachomatis and Neisserae gonorrheae infections-2002. MMWR Recomm Rep 2002;15(RR-15):1.

4.- Westrom L, Eschenbach D. Pelvic inflammatory disease. In: HolmesKK, SparlingPF, MarshP-A, editors. Sexually Transmitted Diseases New York: McGraw Hill Health Professions Division; 1999. p. 783-809.

5.- Osser S, Persson K, Liedholm P. Tubal infertility and silent salpingitis. Hum Reprod 1999; 4:280.

6.-Pavletic AJ, Wolner-Hanssen P, Paavonen J, et al. Infertility following pelvic inflammatory disease. Infect Dis Obstet Gynecol 1999,7:145.

7.- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2002. Atlanta, GA:U.S. Departament of Healt and Human Services; 2003.

8.- Neisser A: Gonorrhoea: Its dangers to society. Med News NY 2002;2:41.

9.- Oriel J: Eminent venereologists: Albert Neisser. Genitourin Med 1989; 65:229.

10.- Healy D, Trounson A, Andersen A: Female infertility: Causes and treatment. Lancet , 1994; 343:1539.

11.- Westrom L: Sexually transmitted diseases and infertility. Sex Transm Dis 1994;21 (suppl 2):S32.

12.- Guerra-Infante. Risk factor and reproductive sequelae associated with Chlamydia trachomatis infection in infertile women. Salud Publica Mex- 01- jan-2003; 45 supp 5:S 672-80

13.- Guerra-Infnate. Evaluation of an indirect immunofluorescence assay for detecting Chlamydia trachomatis as a method for diagnosing tubal factor infertility in Mexican women. Int J Fertil Womens Med 01-mar-2003;48(2): 74-82.