



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Instituto Nacional de Perinatología

“Isidro Espinosa de los Reyes”

**PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN MUJERES
CON INFERTILIDAD, EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**

TESIS

**Para obtener el título de:
Especialista en Biología de la Reproducción Humana**

**Presenta:
Dra. Rivera Chávez Zaira**

**Dra. Patricia Aguayo González
Profesora Titular del Curso de Especialización en Biología de
la Reproducción Humana**

**Asesores de tesis:
Dra. Fela Vanesa Morales Hernández
Dr. Fernando Martín Guerra Infante**

**Asesor Metodológico:
Dr. Enrique Reyes Muñoz**

CIUDAD DE MÉXICO

2023



INPer



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

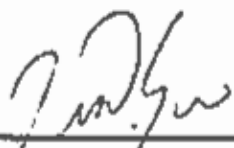
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

TÍTULO:

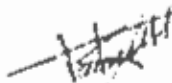
**PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN MUJERES CON
INFERTILIDAD, EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**



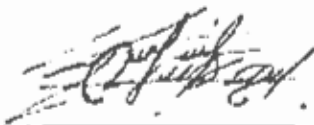
DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ
Profesora Titular del Curso de Especialización en Biología de la Reproducción Humana
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. FELA VANESA MORALES HERNÁNDEZ
Asesor de Tesis
Médico Adscrito al Servicio de Biología de la Reproducción
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DR. FERNANDO MARTÍN GUERRA INFANTE
Asesor de Tesis
Coordinador del Laboratorio de Bioinmunología Molecular y Celular
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ
Asesor Metodológico
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

Por el todo el apoyo a mi crecimiento personal y profesional, siempre alentándome y haciéndome sentir que todo aquello que deseo lo puedo lograr con esfuerzo, constancia y perseverancia. Son un ejemplo y un motivo para seguir superándome.

A mis hermanos:

Por estar a mi lado siempre, porque sin sus bromas, cariño, complicidad y aliento nada sería igual.

A Ulises:

Por ser y estar para mí, acompañándome en las buenas, malas y peores. Siempre te estaré agradecida por tu apoyo, confianza, paciencia y amor.

A mis amigos:

A mis amigos y compañeros de generación, porque logramos formar una familia y trabajar como un gran equipo. Por las fiestas memorables, comidas, risas y experiencias vividas.

A mis profesores:

A todos y cada uno de ellos, porque sin su conocimiento, exigencia y amor por lo que hacen, mi formación como subespecialista no sería la misma. A mi asesora de tesis, por guiarme y brindarme su apoyo.

INFORMACIÓN DE AUTORES

Título

PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN MUJERES CON INFERTILIDAD, EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

Autores

Dra. Rivera Chávez Zaira¹

Dra. Morales Hernández Fela Vanesa²

Dr. Fernando Martín Guerra Infante³

Dr. Reyes Muñoz Enrique⁴

¹Autor. Médico residente de segundo año de Biología de la Reproducción Humana. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

² Asesora de tesis. Especialista en Ginecología y Obstetricia, subespecialista en Biología de la Reproducción Humana. Maestra en Ciencias. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

³ Asesor de tesis. Investigador en Ciencias Médicas con especialidad en Inmunología. Coordinador del Laboratorio de Bioinmunología Molecular y Celular. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

⁴ Asesor metodológico. Especialista en Ginecología y Obstetricia, subespecialista en Biología de la Reproducción Humana. Doctor en Ciencias Médicas. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

ÍNDICE

Resumen.....	6
Introducción.....	10
a. Generalidades	
b. Mecanismo de infección y transmisión	
c. Factores de riesgo	
d. Cuadro clínico	
e. Diagnóstico	
f. Manejo de la infección	
g. Chlamydia trachomatis e infertilidad	
Objetivos.....	22
Material y método.....	23
Resultados.....	26
Discusión.....	30
Conclusiones.....	34
Bibliografía.....	35
Abreviaturas.....	41

PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN MUJERES CON INFERTILIDAD, EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

Resumen:

La infección por Chlamydia trachomatis es una de las infecciones de transmisión sexual más prevalentes a nivel mundial, se caracteriza por ser en su mayor parte asintomática lo cual dificulta su diagnóstico y tratamiento adecuado. Propiciando así su cronicidad y recurrencia, con múltiples co-infecciones que pueden provocar complicaciones importantes para las mujeres, como enfermedad pélvica inflamatoria, dolor pélvico crónico, cicatrización de las trompas de Falopio e infertilidad.

Objetivo:

Determinar la prevalencia de la infección por Chlamydia trachomatis, en pacientes que ingresan al Instituto Nacional de Perinatología, con diagnóstico de infertilidad, así como los factores de riesgo asociados e infecciones concomitantes, con la finalidad de resaltar la importancia de su detección mediante pruebas de PCR en pacientes asintomáticas.

Material y método:

Estudio retrolectivo, transversal, descriptivo en el cual se analizaron 548 expedientes de pacientes que ingresaron entre diciembre de 2018 y agosto de 2019 a los servicios de Biología de la Reproducción, Uroginecología y Ginecología, con diagnóstico probable de infertilidad, quienes contaban con toma de PCR institucional, para detección de Chlamydia trachomatis. Se incluyeron un total de 251 pacientes, de las cuales, de manera complementaria se recabaron, a través del expediente electrónico del Instituto Nacional de Perinatología, resultados de muestras para detección de Neisseria gonorrhoeae, cultivo cervicovaginal y cultivos especiales para detección de Ureaplasma y Mycoplasma, además de datos

demográficos y posibles factores de riesgo que pudieran asociarse a un riesgo incrementado para contraer una infección por *Chlamydia trachomatis*.

Resultados:

De las 251 muestras endocervicales tomadas para detección por PCR de *Chlamydia trachomatis*, 12 fueron positivas, obteniendo una prevalencia institucional de infección por dicho microorganismo en pacientes con diagnóstico de infertilidad primaria (n=143), secundaria (n=71) y/o pérdida gestacional recurrente (n=37) del 4.78% (12/251). De las 12 pruebas positivas para *Chlamydia trachomatis*, el 25% (3/12) presentó una infección concomitante por *Ureaplasma urealyticum*, 25% (3/12) por *Gardnerella vaginalis* y el 16.6% (2/12) presentó una infección simultánea por los 3 microorganismos ya mencionados. Mientras que el 58.3% (7/12) mostró a *Chlamydia trachomatis* como único agente infeccioso.

Conclusiones:

La infección endocervical por *Chlamydia trachomatis* es considerada una de las principales causas de infertilidad por factor tuboperitoneal a nivel mundial. En el presente estudio se obtuvo una prevalencia institucional de infección por *Chlamydia trachomatis* del 4.78% en mujeres con diagnóstico de infertilidad, cifra similar reportada a nivel institucional en estudios previos pero con variaciones respecto a las reportadas a nivel internacional, esto último tal vez explicado por las condiciones sociales, culturales y económicas de cada región. Con la revisión realizada se refuerza la importancia de la detección de *Chlamydia trachomatis* con la finalidad de disminuir su prevalencia y repercusiones tanto en la salud general como a nivel reproductivo.

Palabras clave:

Chlamydia trachomatis, prevalencia, infertilidad.

PREVALENCE OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTION IN WOMEN WITH INFERTILITY, AT THE NATIONAL INSTITUTE OF PERINATOLOGY

Abstract:

Chlamydia trachomatis infection is one of the most prevalent sexually transmitted infections worldwide, it is characterized by being mostly asymptomatic, which makes its diagnosis and adequate treatment difficult. Thus, promoting its chronicity and recurrence, with multiple co-infections that can cause important complications for women, such as pelvic inflammatory disease, chronic pelvic pain, scarring of the fallopian tubes and infertility.

Objective:

To determine the prevalence of Chlamydia trachomatis infection, in patients admitted to the National Institute of Perinatology, with a diagnosis of infertility, as well as the associated risk factors and concomitant infections, in order to highlight the importance of its detection through PCR tests, in asymptomatic patients.

Material and method:

Retrolective, cross-sectional, descriptive study in which 548 records of patients who were admitted between December 2018 and August 2019 to the Reproductive Biology, Urogynecology and Gynecology services, with a probable diagnosis of infertility, who had taken institutional PCR, for detection of Chlamydia trachomatis, were analyzed. A total of 251 patients were included, of which, in a complementary way, they were collected through the electronic file of the National Institute of Perinatology, demographic data and possible risk factors that could be associated with a higher risk of contracting an infection by Chlamydia trachomatis.

Results:

Of the 251 endocervical samples taken for detection by PCR of *Chlamydia trachomatis*, 12 were positive, obtaining an institutional prevalence of infection by said microorganism in patients diagnosed with primary (n=143), secondary (n=71) infertility and/or recurrent pregnancy loss (n=37) of 4.78% (12/251). Of the 12 positive tests for *Chlamydia trachomatis*, 25% (3/12) had a concomitant infection with *Ureaplasma urealyticum*, 25% (3/12) with *Gardnerella vaginalis*, and 16.6% (2/12) had a concomitant infection by the 3 already improved microorganisms. While 58.3% (7/12) showed *Chlamydia trachomatis* as the only infectious agent.

Conclusions:

Chlamydia trachomatis endocervical infection is considered one of the main causes of infertility due to tuboperitoneal factor worldwide. In the present study, an institutional prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection of 4.78% was obtained in women with a diagnosis of infertility, a similar figure reported at the institutional level in previous studies but with variations with respect to those reported at the international level, the latter perhaps explained by the social, cultural and economic conditions of each region. With this review, the importance of detecting *Chlamydia trachomatis* is reinforced in order to reduce its prevalence and repercussions both on general health and on a reproductive level.

Key words:

Chlamydia trachomatis, prevalence, infertility.

INTRODUCCIÓN:

De acuerdo a datos de la OMS, cada día, más de un millón de personas contraen una infección de transmisión sexual (ITS). Anualmente alrededor de 374 millones de personas contraen clamidiosis, blenorragia, sífilis y/o tricomoniasis. La importancia de estas y otras ITS, radica en los efectos directos que tienen sobre la salud sexual y reproductiva a través de la estigmatización, complicaciones durante el embarazo, riesgo de cáncer e infertilidad además de incrementar el riesgo de infección por VIH. ^{1,2}

a. Generalidades

Chlamydia trachomatis es el agente causal de múltiples enfermedades bacterianas de transmisión sexual.¹ Según la vigilancia global de ITS de 2021 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la estimación global de nuevos casos de *Chlamydia trachomatis* en 2020 fue de 129 millones. De acuerdo a datos de los centros para el control y prevención de enfermedades (CDC), en Estados Unidos es la ITS con más reportes en Estados Unidos con 1, 808,703 casos en 2019.³

En México la prevalencia en población general es desconocida, debido a que generalmente las pruebas de detección se realizan a poblaciones con alto riesgo de infección o en aquellas en las que las complicaciones representan un problema de salud, como es el embarazo o casos de infertilidad.

Chlamydia es una causa importante de múltiples enfermedades en los humanos, para la cual aún no existe una vacuna efectiva.⁴ Es una bacteria gram negativa, inmóvil, intracelular obligada que pertenece a la familia *Chlamydiaceae*, la cual incluye 11 especies que se consideran patogénicas en humanos y animales. Dentro de éstas, se encuentran *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* y *Chlamydia psittaci* que son las de mayor importancia clínica en humanos.^{3,4,5}

Las cepas de *Chlamydia trachomatis* se dividen en 3 biotipos, a su vez subdivididos en varios serotipos, estos últimos, definidos por los dominios variables de la proteína

principal de membrana externa (MOMP), un antígeno importante de *Chlamydia trachomatis*. Cada serotipo, se denomina con letras del alfabeto, que van de la A a la L.⁴

El biotipo trachoma que incluye a los serotipos A-C, es la principal causa de ceguera no congénita en países desarrollados. El biotipo del tracto genital que incluye a los serotipos D-K, posee la mayor prevalencia de infecciones de transmisión sexual, en mujeres se relaciona con casos severos de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) e infertilidad asociada, además de embarazo ectópico y dolor pélvico crónico. En hombres se considera la principal causa de uretritis y epididimitis no gonococcica. Por último, el biotipo del linfogranuloma venéreo (LGV) que incluye a los serotipos L1-L3, se considera es responsable de infecciones urogenitales y ano-rectales invasivas.^{6, 7, 8}

b. Mecanismo de infección y transmisión

Chlamydia trachomatis, típicamente infecta a células epiteliales cilíndricas, dispuestas en las superficies mucosas del cuerpo humano, pudiendo persistir como una infección crónica con duración de meses a años si esta no es tratada. Dicha bacteria, tiene un ciclo de desarrollo bifásico, con una fase de división binaria, metabólicamente activa dentro de una vacuola intracelular protectora, y una fase extracelular infecciosa que requiere de 48 a 72 horas para completarse. Dicho proceso puede resumirse en los siguientes 7 pasos:^{3, 8, 9}

- 1) El cuerpo elemental (CE), una pequeña partícula infecciosa pero sin capacidad replicativa, presente en la secreciones, se une a la superficie de la célula huésped a través un mecanismo de dos pasos; primero con ayuda del sistema de secreción tipo 3 (T3SS por sus siglas en inglés) que facilita la liberación de proteínas que inducen la remodelación de actina y posteriormente provocando su endocitosis.
- 2) Dentro de las primeras 8 horas, el ahora CE intracelular, interactúa con glucógeno y se transforma en el Cuerpo Reticular (CR), partícula replicativa pero no infecciosa, la cual está recubierta por una estructura denominada vacuola de inclusión.

- 3) Dependiendo de las condiciones de la célula huésped, el CR puede iniciar la replicación o entrar a un estado reversible de persistencia.
- 4) El CR, libera proteínas de inclusión, las cuáles inhiben los mecanismos de defensa celular a través del secuestro de nutrientes, inhibiendo la fusión lisosomal o al inhibir los sensores de inmunidad innata de las vías TLR2(Toll-like receptor), NOD1 (Nucleotide-binding oligomerisation domain) y STING (Stimulator of interferon genes).
- 5) Dentro de las 48 horas y después de numerosas divisiones, los CR se diferencian nuevamente en CE.
- 6) Y finalmente, tras 72 horas, cuando la mayor parte de los CR se han transformado en CE, estos últimos son liberados de la célula huésped a través de exocitosis (extrusión) o induciendo lisis de la pared celular del hospedero.
- 7) Una vez en el espacio extracelular los CE pueden infectar a las células adyacentes o ser transmitidos e infectar a otra persona.

La infección por *Chlamydia trachomatis* adquirida sexualmente es muy transmisible: las tasas de transmisión entre parejas sexuales son de aproximadamente 55 %, con una transmisión por acto para infección urogenital de alrededor de 10 %; se desconocen las tasas de transmisión por acto sexual para la infección rectal y orofaríngea. ¹⁰

La transmisión de *C. trachomatis* también puede ocurrir de madre a hijo a través del contacto del recién nacido con el tracto genital de la madre durante el parto. Entre las madres con infección por *chlamydia* no tratada, la tasa de transmisión al recién nacido se estima en alrededor del 50 %. ¹¹

c. Factores de riesgo

La prevalencia de clamidiosis ha incrementado con el paso de los años, esto tal vez debido a un incremento en la incidencia a nivel mundial o por el avance en los programas y herramientas de detección, sin embargo, se considera que las cifras están infraestimadas ya que en la mayoría de los casos se presenta como una infección asintomática.

Dentro de las características sociodemográficas relacionadas con mayor riesgo para contraer una infección por Chlamydia se encuentran; el sexo femenino, edad (adolescentes y adultos jóvenes), la raza negra y nivel socioeconómico bajo. ³

Como factores de riesgo se reconocen; el antecedente de infección por Chlamydia o la coexistencia de otras infecciones de transmisión sexual, múltiples parejas sexuales, nueva pareja sexual que tenga relaciones sexuales con múltiples parejas al mismo tiempo, pareja sexual con ITS, uso inadecuado o inconstante de preservativo de barrera, antecedente de encarcelamiento y la prostitución, que conlleva a prácticas sexuales de riesgo. ³

En la población femenina, se describen 3 principales asociaciones con el riesgo incrementado de infección por Chlamydia, en primer lugar, este patógeno así como las secreciones genitales, tienden a acumularse en la cúpula vaginal, donde normalmente bañan el cuello uterino, lo que da como resultado la transmisión de Chlamydia trachomatis.¹² En segundo lugar, la ectopia cervical, proceso fisiológico común en mujeres jóvenes, el cual incrementa el riesgo de infección por Chlamydia al exponer el epitelio cilíndrico a un posible inóculo infeccioso. ¹³ Tercero, las parejas no monógamas son más comunes entre los hombres que entre las mujeres. Como consecuencia, los hombres pueden transmitir la infección a múltiples parejas femeninas, lo que da como resultado, una mayor prevalencia de clamidiosis. ^{14, 15}

d. Cuadro clínico

Las infecciones por Chlamydia son asintomáticas en el 61 % de las mujeres y el 68 % de los hombres y, como consecuencia, a menudo no se diagnostican ni se tratan, lo que resulta en una transmisión posterior. ¹⁶ La naturaleza variada de la infección por Chlamydia trachomatis, desde asintomática hasta complicaciones patológicas graves, es probablemente el resultado de las variables respuestas inmunes entre individuos, el alcance y antecedentes de infección. ¹⁷ Dentro del espectro clínico podemos incluir cervicitis, uretritis, proctitis y conjuntivitis. En las personas que desarrollan una infección sintomática, se estima que el período de incubación de la infección por C. trachomatis es de 7 a 21 días. ³

Dentro de los síndromes clínicos en mujeres relacionados a *Chlamydia trachomatis* podemos encontrar los siguientes:

Conjuntivitis

Ocurre en la mayoría de los casos como consecuencia de la autoinoculación con secreciones vaginales infectadas (infección mano-ojo). Se manifiesta como conjuntivitis folicular crónica, de predominio unilateral y con secreciones claras a turbias y en algunos casos mucopurulentas. ³

Infección orofaríngea

Generalmente cursa de manera asintomática, en algunos casos aparece como una tonsilitis o faringitis agudas leves que pueden complicarse hacia formas exudativas de las mismas. ¹⁸

Cervicitis

El cérvix es el sitio de infección más frecuente en mujeres con clamidiosis con el 75 a 80% de frecuencia y generalmente cursa de manera asintomática. Algunos síntomas relacionados a la infección en este sitio anatómico incluyen disconfort o "spotting". Durante la exploración física típicamente se observa un cérvix sin alteraciones, sin embargo en algunos casos se podría observar a observar una cervicitis, caracterizada por la presencia de secreción endocervical mucopurulenta o sanguinolenta. ¹⁹

EPI

Mujeres con infección por *Chlamydia trachomatis* pueden desarrollar esta patología, que se considera un síndrome con sintomatología subclínica o aguda, causada por la diseminación ascendente de la infección. Aunque la mayoría de las mujeres con EPI causada por *Chlamydia trachomatis* inicialmente tienen una enfermedad leve o subclínica, algunas presentan dolor abdominal bajo y pueden tener hallazgos de hipersensibilidad al movimiento cervical, con o sin hipersensibilidad uterina o anexial, además de síntomas sistémicos como fiebre, escalofríos y náuseas en casos de mayor gravedad. ³

Perihepatitis

También denominada Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis, se trata de una entidad caracterizada por dolor en el cuadrante superior derecho, náuseas, vómito y fiebre. Síntomas explicados por la inflamación de la cápsula hepática, teniendo como origen, el antecedente de una enfermedad pélvica inflamatoria, que no es tratada de manera adecuada. Aunque en un principio su etiología se relacionaba a infección gonocócica, actualmente se sabe que se asocia con más frecuencia a *Chlamydia trachomatis*.³

Infección rectal

La infección es adquirida a través de coito anal receptivo o por autoinoculación a través de secreciones vaginales infecciosas, tanto en hombres como en mujeres generalmente cursa de manera asintomática, sin embargo, puede desarrollar casos de proctitis o proctocolitis, que se manifiestan por dolor rectal, secreción mucosa o hemorrágica, tenesmo y fiebre.²⁰

Linfogranuloma venéreo

Sus manifestaciones son similares a las de la infección rectal, sin embargo, también puede causar linfadenopatía inguinal, caracterizada por la presencia de múltiples ganglios inguinales, unilaterales, agrandados, apelmazados y dolorosos, denominados “bubones” los cuales pueden supurar. Las manifestaciones rectales e inguinales pueden acompañarse de síntomas sistémicos como fiebre, escalofríos y mialgias.^{20,21}

Artritis reactiva

Anteriormente denominada Síndrome de Reiter, es una enfermedad autoinmune posinflamatoria, que aparece como complicación, de manera infrecuente, de 3 a 6 meses posterior a una infección urogenital por *Chlamydia*. Sus manifestaciones incluyen conjuntivitis, uretritis, oligoartritis, lesiones cutáneas (queratodermia blenorragica) y balanitis circinada.³

Infección en niños y adolescentes

Aunque cada vez más infrecuentes, la infección por Chlamydia en recién nacidos, niños y preadolescentes representa un escenario de un control prenatal inadecuado. La presentación clínica más frecuente es la conjuntivitis de inclusión, que se observa en alrededor del 25% de recién nacidos de madres con infección por Chlamydia no tratada, ésta se caracteriza por la presencia de secreción ocular muco-purulenta, quemosis, formación de pseudomembranas, eritema, friabilidad y edema, que aparecen 5 a 14 días posterior al nacimiento. ³

La segunda manifestación neonatal más común es la neumonía, con una presentación del 10 al 15%, en hijos de madres no tratadas. Posterior a una infección asintomática de la nasofaringe, aparecen manifestaciones como tos, congestión y taquipnea, tras 4 a 12 semanas del nacimiento. ³

El trachoma aunque no se trata de una enfermedad de transmisión vertical, es considerada una de las principales causas de ceguera prevenible a nivel mundial. Por otra parte, la infección urogenital en preadolescentes por Chlamydia, usualmente asintomática y relacionada en algunos casos a transmisión vertical durante el periodo perinatal, es preocupante y nos debe conducir a descartar la presencia de abuso sexual. ³

e. Diagnóstico

Chlamydia trachomatis posee una pared única, ya que contiene una membrana externa de lipopolisacáridos sin embargo carente de peptidoglucanos, estos últimos sustituidos por proteínas ricas en cisteína presentes en la pared celular. La ausencia de peptidoglucano explica por qué Chlamydia no es detectada por medio de tinciones Gram estándar. ³ Para su detección pueden identificarse diferentes blancos que puede servir para las pruebas de diagnóstico además de la proteína principal de la membrana externa (MOMP), como los lipopolisacáridos (LPS), los plásmidos, con mayor frecuencia el plásmido críptico (ADN y ARN) y el cromosoma (ADN y ARN).²²

Haciendo un recuento histórico, en 1907, Halberstaedter y Von Prowazek (colaboradores de Albert Neisser), observaron inclusiones intracitoplasmáticas en raspados conjuntivales de sujetos con tracoma. Reconociendo así la existencia de un agente infeccioso cuyas inclusiones estaban dispuestas alrededor del núcleo, para el cual sugirieron el nombre Chlamydozoa (del griego chlamys, capa). En un principio se pensó que era un protozoo y luego un virus, ahora se sabe que este microorganismo es, de hecho, una bacteria especializada para existir intracelularmente. En 1965, Gordan y Quan lograron su propagación en un cultivo celular. A pesar de esto, el cultivo celular requería mucho tiempo y, al igual que con los inmunoensayos enzimáticos, era relativamente insensible. Por lo tanto, algunos pacientes positivos para Chlamydia no fueron reconocidos ni tratados a menos que se les administraran antibióticos de manera empírica. ^{23, 24, 25}

Durante los años siguientes los métodos de detección han mejorado en cuanto a sensibilidad, especificidad, el tiempo por ensayo y estandarización en el laboratorio. La detección de Chlamydia trachomatis realizada comúnmente por medio de cultivos celulares, inmunoensayo (EIA por sus siglas en inglés: Enzyme-Immuno Assay EIA) y ensayos de anticuerpos de fluorescencia directa (Direct Fluorescent Antibody, DFA), fueron desplazados hacia mediados de la década de 1990 con la introducción de las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT), las cuales mostraban mejor sensibilidad. ^{22, 25} **Figura 1**

Prueba	Sensibilidad	Especificidad
Cultivo celular	50-85%	100%
Inmunoensayo enzimático (EIA)	60-85%	99%
Hibridación de ADN	75-85%	>99%
Ensayos con fluorescencia directa (DFA)	80-85%	>99%
Prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT)	90-95%	>99%
NAAT de diagnóstico en el sitio de atención (POC)	92.5-96.1%	>99%

Figura 1 ^{41, 42, 43}

Enzyme-immunoassays (EIA), Direct fluorescent antibody tests (DFA), Nucleic acid amplification tests (NAAT), Point-of-care test (POC).

Las NAAT, son el método de prueba preferido para diagnosticar infecciones por chlamydia; debido a su alta sensibilidad, especificidad y capacidad de uso en múltiples tipos de muestras clínicas así como su facilidad de transporte.³

Las pruebas NAAT, amplifican secuencias de ácidos nucleicos, ya sea ADN o ARN, que son específicas para un organismo, pudiendo detectarlo durante la replicación o incluso, en estado no viable. Las pruebas disponibles actualmente permiten la detección de *Chlamydia trachomatis* en muestras de orina de hombres y mujeres, secreciones uretrales en hombres y endocervicales o vaginales mediante hisopos en mujeres. En relación a la detección, se ha demostrado mayor sensibilidad para detección de *Chlamydia* en recolección de orina en hombres y de secreción vaginal en mujeres. Sin embargo, las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos no distinguen los serovares LGV (linfogranuloma venéreo) de los no LGV.³

En 2019, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó dos NAAT para pruebas de diagnóstico de *Chlamydia* en sitios extragenitales (faringe y recto); las dos pruebas son el ensayo Aptima Combo 2 y el Xpert CT/NG.²⁷ Así mismo, en 2021 la FDA aprobó las pruebas de diagnóstico en el sitio de atención o también conocidas como POC por sus siglas en inglés (Point of Care), las cuales son realizadas por los pacientes al ser ellos quienes toman las muestras ya sea de orina en varones o de secreción vaginal en las mujeres, observando sensibilidad y especificidad similares a las pruebas tomadas por personal de salud.^{26,28}

Sin embargo, la detección masiva de infecciones urogenitales es poco práctica y costosa (coste estimado de 2.400 millones de dólares entre 2016 y 2021 en Estados Unidos) y no previene el inicio de la enfermedad.²⁹ Teniendo en cuenta el costo-beneficio, se debe dar prioridad a las mujeres al realizar programas de control de clamidiosis, como la detección. Además, también es necesario rastrear los contactos de una mujer infectada para descubrir a los hombres que podrían ser responsables de otras infecciones. Por lo tanto, la detección de *Chlamydia*, el rastreo de contactos y el tratamiento de casos deben combinarse para prevenir su transmisión.¹⁴

f. Manejo de la infección

Algunos de los principales objetivos del tratamiento contra la infección por *Chlamydia trachomatis* incluyen; la disminución del riesgo de complicaciones reproductivas así como, la transmisión de la infección a las parejas sexuales del paciente.³

De acuerdo a las guías de la CDC (Centers for Disease Control and Prevention), actualmente se recomienda el uso de doxiciclina sobre azitromicina o levofloxacino, para infecciones no complicadas, infecciones faríngeas o incluso infecciones por el biotipo del linfogranuloma venéreo (LGV). Durante el embarazo se prefiere el uso de azitromicina en dosis única o el uso de amoxicilina como terapia alternativa, dejando de lado la administración de eritromicina debido a los efectos secundarios a nivel gastrointestinal. **Figura 2** También se recomienda que el seguimiento postratamiento con prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT), se realice 4 semanas después del esquema antibiótico en mujeres gestantes y 3 meses después en la población general, este último debido a que existe un incremento en la tasa de falsos positivos por presencia de partículas residuales no infecciosas.^{3,30}

Esquemas antibióticos para manejo de infección por <i>Chlamydia trachomatis</i>		
Población	Antibiótico	Esquema
Adolescentes y adultos	Doxiciclina	100 mg, vía oral cada 12 horas por 7 días 200 mg, vía oral cada 24 horas por 7 días
	Azitromicina	1 g, vía oral, dosis única
	Levofloxacino	500 mg, vía oral cada 24 horas por 7 días
Embarazo	Azitromicina	1 g, vía oral, dosis única
	Amoxicilina	500 mg, vía oral cada 8 horas por 7 días
Infección orofaríngea	Doxiciclina	100 mg, vía oral cada 12 horas por 7 días
	Azitromicina (embarazo)	1 g, vía oral, dosis única
Linfogranuloma venéreo	Doxiciclina	100 mg, vía oral cada 12 horas por 21 días
	Azitromicina	1 g, vía oral cada semana por 3 semanas
	Eritromicina	500 mg cada 6 horas por 21 días

Figura 2. ^{4,44}

Si bien la terapia con antibióticos elimina con éxito la infección por *Chlamydia trachomatis*, su uso se limita a aquellos que buscan tratamiento clínico o se someten a pruebas de detección de infecciones.⁸

Otras complicaciones en el uso de la terapia con antibióticos surgen de la evidencia que sugiere que la terapia con antibióticos para *Chlamydia trachomatis* puede, de hecho, frenar el desarrollo de una respuesta inmune protectora duradera contra este microorganismo, reduciendo la capacidad de los primates no humanos (NHP) para producir anticuerpos anti-*Chlamydia* y potencialmente dejando a los pacientes tratados más vulnerables a la reinfección.^{31, 32}

Sin embargo, está claro que aquellos que montan de forma independiente una respuesta inmune exitosa y se "autocuran" de la infección exhiben una reinfección reducida y una protección inmunitaria duradera y, por lo tanto, este es un criterio clave para el éxito de las medidas alternativas de control de clamidiosis.¹⁷ La vacunación profiláctica para *Chlamydia trachomatis* se ha promovido como una intervención que aborda las limitaciones de las terapias actuales.²¹ La protección a largo plazo contra este agente patógeno puede disminuir la transmisión, inhibir la reinfección y prevenir secuelas graves, sin embargo su desarrollo aún permanece en estudio.

g. *Chlamydia trachomatis* e infertilidad

Como ya se describió anteriormente, *Chlamydia trachomatis* es una de las infecciones de transmisión sexual más prevalentes a nivel mundial, la cual se caracteriza por ser crónica (si no es tratada) y recurrente (exposición frecuente) con múltiples co-infecciones que empeoran los estados de la enfermedad, causando deterioro en la salud general y reproductiva.³³

Las infecciones genitales por *Chlamydia trachomatis* no tratadas pueden provocar complicaciones importantes para las mujeres, como enfermedad pélvica inflamatoria, dolor pélvico crónico, cicatrización de las trompas de Falopio e infertilidad.³⁴ Aunque el mecanismo aún no está completamente delucidado, se ha descrito un tropismo de este microorganismo hacia las células epiteliales ciliadas

presentes en las trompas de Falopio y se piensa que el principal mecanismo inmunoapatólogo es mediado por citocinas proinflamatorias activadas principalmente por el plásmido críptico de Chlamydia.³³

Se ha planteado la hipótesis de que las respuestas del huésped provocadas por la infección por Chlamydia contribuyen tanto a la inmunidad protectora como a la patogenia. Los anticuerpos contra la principal proteína de la membrana externa (MOMP) están asociados con respuestas inmunitarias protectoras del huésped. Por el contrario, los anticuerpos contra la proteína de choque térmico 60 (cHSP60) y cHSP10, están asociados tanto con la protección como con patologías inducidas por Chlamydia.³³

La infección por Chlamydia trachomatis provoca una alteración sustancial de la homeostasis del tejido epitelial tubárico, por la vía de señalización Wnt parácrina. Se ha observado que el daño inducido por Chlamydia se propaga más allá de las células ciliadas infectadas. De hecho, en ausencia de infiltración de leucocitos, las infecciones por chlamydias inducen la síntesis epitelial de interleucina 1 beta (IL-1 β) y del receptor tipo 1 de IL-1 que inician la destrucción de las trompas de Falopio (en modelos ex vivo). Posterior a la infección de las células epiteliales los linfocitos T CD4 y CD8 se infiltran y liberan quimiocinas y citocinas en las secreciones cervicales y las trompas de Falopio, lo que provoca una inflamación sostenida.

También se han descrito otras sustancias involucradas en la respuesta a la infección por Chlamydia como el factor de necrosis tumoral (TNF)- α , interferon gamma (IFN- γ), caspasa-1 y metaloproteinasas que contribuyen al proceso inflamatorio y se relacionan a con procesos de inflamación y fibrosis.

Las secuelas dañinas de la enfermedad (esterilidad) son causadas por una patología basada en inflamación e histopatológicamente se observan; abundantes infiltrados celulares que consisten principalmente en neutrófilos polimorfonucleares (PMN) y linfocitos así como folículos linfoides que contienen células B, macrófagos y células T. Esto representa una respuesta inflamatoria intensa y crónica que puede ir seguida de proliferación de células epiteliales locales y formación de cicatrices. La

consecuencia física de la cicatrización puede conducir a la oclusión de las trompas y la infertilidad. ³³

Se ha descrito que posterior a una infección genital no tratada por Chlamydia trachomatis, se desarrollará EPI en aproximadamente el 3% de las mujeres dentro de las 2 semanas siguientes y en el 10% dentro de 1 año. ³ En las mujeres, cada episodio de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) casi duplica el riesgo de daño tubárico permanente, independientemente de si la infección es asintomática o no. ³⁵

La EPI asociada a Chlamydia puede provocar cicatrización tubárica, lo que a su vez propiciará infertilidad por factor tubárico, mayor riesgo de embarazo ectópico y dolor pélvico crónico. Entre las mujeres tratadas por EPI causada por Chlamydia, aproximadamente el 20 % presenta infertilidad, el 30 % desarrolla dolor crónico y el 1 % tiene un embarazo ectópico posterior a la infección. La extensa morbilidad a largo plazo asociada con la infección por clamidia subraya la importancia de programas agresivos de prevención, detección y tratamiento. ^{3, 33, 35}

OBJETIVO:

Objetivo principal:

- Determinar la prevalencia de la infección por Chlamydia Trachomatis, en pacientes que ingresan al Instituto Nacional de Perinatología, con diagnóstico de infertilidad.

Objetivos secundarios:

- Conocer las características demográficas y factores de riesgo asociados a infección por Chlamydia Trachomatis en tracto genital, de pacientes con diagnóstico de infertilidad.
- Conocer la prevalencia de infecciones concomitantes en pacientes con infección por Chlamydia trachomatis.
- Demostrar la importancia de realizar pruebas PCR para la detección de Chlamydia trachomatis en pacientes asintomáticas, con diagnóstico de infertilidad.

MATERIAL Y MÉTODO:

Diseño de estudio

Estudio retrolectivo, transversal, descriptivo.

Recopilación de datos

Se analizaron 548 expedientes de pacientes, quienes ingresaron entre diciembre de 2018 y agosto de 2019 a los servicios de Biología de la Reproducción, Uroginecología y Ginecología, con diagnóstico probable de infertilidad, quienes contaban con toma de prueba institucional para detección de *Chlamydia trachomatis*. De éstas, fueron eliminadas 297 pacientes, por contar con algún criterio de exclusión, obteniendo un total de 251 pacientes, de las cuales, de manera complementaria se recabaron, a través del expediente electrónico del Instituto Nacional de Perinatología, resultados de muestras para detección de *Neisseria gonorrhoeae*, cultivo cervicovaginal y cultivos especiales para detección de *Ureaplasma* y *Mycoplasma*, además de datos demográficos y posibles factores de riesgo que pudieran asociarse a un riesgo incrementado para contraer una infección por *Chlamydia trachomatis*.

Muestreo endocervical:

La muestra endocervical se obtuvo mediante la introducción de un hisopo de alginato de calcio en la cavidad vaginal para obtener un raspado epitelial cervical. Posteriormente, los hisopos se colocaron en un medio de transporte (System Copan Universal Transport Medium- Room Temperature, UTM-RT). Este medio de transporte es útil para especímenes clínicos que contengan virus, *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Ureaplasma*. Las muestras contenidas en el medio de transporte fueron enviadas al laboratorio de virología donde se realizó el estudio de detección de *Chlamydia trachomatis*.

Detección de *Chlamydia trachomatis*:

Se realizó utilizando el ensayo de amplificación de plásmidos en tiempo real, para ello se empleó el kit comercial Abbott RealTime CT/NG sistema Abbott m2000. Este ensayo consiste en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) in vitro, para la detección directa y cualitativa (positivo, negativo o indeterminado) del ADN

plasmídico de *Chlamydia trachomatis* y el ADN genómico de *Neisseria gonorrhoeae*. Durante cada ronda de amplificación por PCR, las sondas fluorescentes se hibridan con el ADN diana amplificado, si está presente. Las sondas son oligonucleótidos de ADN lineal monocatenario modificados con una molécula fluorescente unido covalentemente a un extremo de la sonda y una molécula inactivadora en el otro extremo. Cuando la sonda se une a su secuencia complementaria en el objetivo, el fluoróforo y el extintor se mantienen separados, lo que permite la emisión de fluorescencia y por lo tanto su detección.

Universo de estudio

Mujeres con expediente clínico en el INPER, quienes hubieran ingresado al servicio de Biología de la Reproducción Humana entre diciembre de 2018 y agosto de 2019 por diagnóstico de infertilidad primaria, secundaria o de pérdida gestacional recurrente, y en cuyo abordaje inicial se incluyera toma de prueba institucional para detección de *Chlamydia trachomatis*, así como cultivo cervicovaginal y cultivos especiales para *Ureaplasma* y *Mycoplasma*.

Defiiciones:

Infertilidad primaria/secundaria: incapacidad de lograr un embarazo clínico después de 12 meses de relaciones sexuales regulares, sin protección, sin o con antecedente de embarazo clínico previo respectivamente.³⁶

Pérdida gestacional recurrente (PGR): pacientes con antecedente de 2 o más pérdidas gestacionales, iguales o menores a 24.0 semanas de gestación.³⁷

Criterios de selección:

Se incluyeron mujeres con diagnóstico de infertilidad, que ingresaron al servicio de Biología de la Reproducción Humana del Instituto Nacional de Perinatología, entre noviembre de 2018 y agosto de 2019, a las cuales les fue tomada una muestra de secreción vaginal para detectar infección por *Chlamydia trachomatis* como parte del abordaje inicial de la patología de ingreso.

Criterios de exclusión

- Pacientes con ingreso en el periodo de ingreso establecido, pero que no contaban con prueba institucional para detección de *Chlamyda trachomatis*.

- Pacientes con diagnóstico de ingreso no asociado a infertilidad.
- Pacientes con antecedente de infección por *Chlamydia trachomatis* detectada fuera de la institución y que hayan recibido tratamiento previo a la toma de prueba institucional.
- Pacientes con historia clínica incompleta, que impidiera la obtención de datos demográficos y posibles factores de riesgo.
- Pacientes sin cultivos especiales para detección de *Ureaplasma*, *Mycoplasma* o cultivo cervicovaginal.

Previo a la toma de prueba para detección de *Chlamydia trachomatis*:

- Pacientes con tratamiento antibiótico sistémico o local, igual o menor a un mes, previo a la toma de muestra cervical.
- Pacientes con aplicación de óvulos vaginales un mes previo a la toma de muestra.
- Realización de duchas vaginales 3-5 días previos a la toma de muestra.
- Relaciones sexuales ≤ 72 horas previo a la toma de muestra.

Tipo de muestreo

No probabilístico de casos consecutivos que cumplan los criterios de selección.

Cálculo del tamaño de la muestra

El tamaño de muestra se calculó con el programa estadístico Sampsiz disponible en <http://www.sampsiz.sourceforge.net/cgi-bin/si.cgi> . Se calculó un tamaño de muestra de 203 mujeres participantes como población mínima, considerando una prevalencia de Infección por *Chlamydia trachomatis* en pacientes con diagnóstico de infertilidad del 5%, con un nivel de confianza del 95% y precisión del 3% (prevalencia entre 2-8%).

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva, utilizando frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y media con desviación estándar para variables cuantitativas continuas. La prevalencia se calculó dividiendo el número de casos en pacientes con infertilidad entre el número total de pacientes incluídas en el estudio, con un intervalo de confianza al 95%.

RESULTADOS:

En el presente estudio se incluyeron un total de 251 pacientes con diagnóstico de infertilidad primaria, secundaria y/o pérdida gestacional recurrente (PGR), quienes contaban con prueba institucional para detección de *Chlamydia trachomatis* y cuyo ingreso al servicio de Biología de la Reproducción Humana del Instituto Nacional de Perinatología, se documentó entre diciembre de 2018 y agosto de 2019.

La edad promedio de las pacientes fue de 30.2 años, con edades comprendidas entre los 18 y 41 años. Se incluyeron 143 casos de infertilidad primaria, 71 casos de infertilidad secundaria y 37 casos de pérdida gestacional recurrente. El tiempo promedio de infertilidad primaria fue de 5 años, mientras que el de infertilidad secundaria fue de 4.5 años. Se obtuvieron 12 pruebas positivas para *Chlamydia trachomatis*, 5 en el grupo de infertilidad primaria, 4 en el de infertilidad secundaria y 3 casos en el grupo de pérdida gestacional recurrente. **Tabla 1**

Características basales de las pacientes estudiadas				
Diagnóstico	Número de pacientes	Rangos de edad (años)	Tiempo de evolución (rango en años)	PCR positiva para <i>Chlamydia trachomatis</i>
Infertilidad primaria	143	18 a 40 años	1 a 18 años	5
Infertilidad secundaria	71	19 a 41 años	1 a 15 años	4
Pérdida gestacional recurrente	37	21 a 40 años		3
Promedio		30.2 años	Primaria: 5 años Secundaria: 4.5 años	
Total	n=251	18 a 41 años	1 a 18 años	12 casos positivos

Tabla 1. Muestra las características generales de la población incluida en el estudio, así como los casos positivos para infección por *Chlamydia trachomatis*.

Del total de muestras endocervicales tomadas para detección por PCR de *Chlamydia trachomatis* 12 fueron positivas (12/251), obteniendo una prevalencia

institucional de infección por dicho microorganismo en pacientes con diagnóstico de infertilidad primaria, secundaria y/o pérdida gestacional recurrente del 4.78% (12/251). **Gráfico 1**

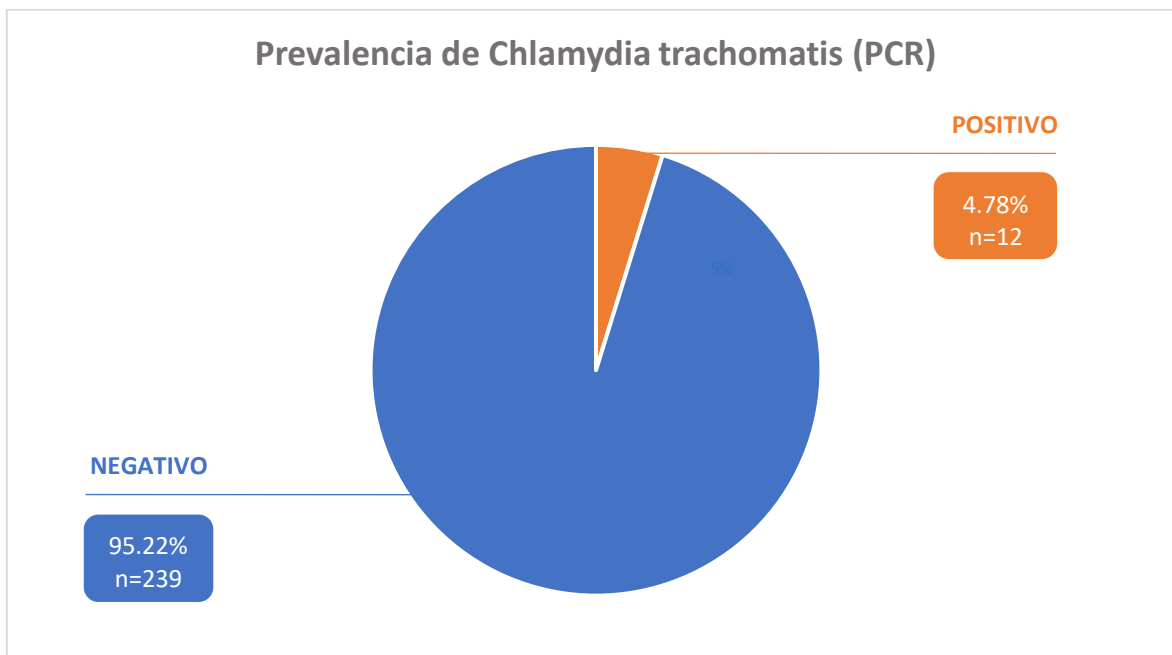


Gráfico 1. Muestra la prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* detectada mediante PCR, en pacientes con diagnóstico de infertilidad y/o PGR en el INPER, entre diciembre de 2018 y agosto de 2019.

De manera complementaria, se recabaron a través del expediente electrónico del INPER, resultados de muestras para detección de *Neisseria gonorrhoeae*, cultivos cervicovaginales y cultivos especiales para detección de *Ureaplasma* y *Mycoplasma*, con el objetivo de conocer la prevalencia de infecciones concomitantes en pacientes con clamidiosis.

De las 12 pruebas positivas para *Chlamydia trachomatis*, el 25% (3/12) presentó una infección concomitante por *Ureaplasma urealyticum*, 25% (3/12) por *Gardnerella vaginalis* y el 16.6% (2/12) presentó una infección simultánea por los 3 microorganismos ya mencionados. Mientras que el 58.3% (7/12) mostró a *Chlamydia trachomatis* como único agente infeccioso. Cabe resaltar que no se observaron casos de coinfecciones por *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma* u otro microorganismo detectado en cultivo cervicovaginal. **Tabla 2**

Casos de infección por Chlamydia trachomatis e infecciones concomitantes					
Infecciones concomitantes		PCR positivo para Chlamydia trachomatis n=12		PCR negativo para Chlamydia trachomatis n=239	Total de casos positivos sin tomar en cuenta resultado de Chlamydia trachomatis
Neisseria gonorrhoeae positivo	Número de casos	0		1	1
	Porcentaje	0%		100%	100%
Ureaplasma positivo	Sin presencia de otros patógenos	3 (25%)		86	91
	Con presencia de otros patógenos	2 (16.6%)			
	Casos totales	5			
	Porcentaje	41.6% (5/12)	5.5% (5/91)	94.5%	100%
Mycoplasma positivo	Número de casos	0		1	1
	Porcentaje	0%		100%	100%
Biota Habitual	Número de casos	7		179	186
	Porcentaje	58.3 % (7/12)	3.8% (7/186)	96.2%	100%
Gardnerella vaginalis	Sin presencia de otros patógenos	3 (25%)		41	46
	Con presencia de otros patógenos	2 (16.6%)			
	Casos totales	5			
	Porcentaje	41.6% (5/12)	10.87% (5/46)	89.1%	100%
Ureaplasma + Gardnerella vaginalis	Número de casos	2		23	25
	Porcentaje	16.6% (2/12)	8% (2/25)	92%	100%

Tabla 2. Muestra la prevalencia de la infección de Chlamydia trachomatis y otros microorganismos patógenos.

De igual manera fueron recabados algunos posibles factores que pudieran asociarse a un riesgo incrementado para contraer una infección por Chlamydia trachomatis, dentro de los cuales se incluyeron; edad, edad de inicio de vida sexual activa, número de parejas sexuales y antecedente de relaciones sexuales por vía anal.

En cuanto a la edad, el total de las pacientes estudiadas (n=251) fueron clasificadas en 3 subgrupo etareos, el primero de 18 a 24 años, el segundo de 25 a 34 años y el tercero incluyó mujeres con edad igual o mayor a 35 años. Observando una mayor prevalencia (91.6%) en el segundo subgrupo que incluyó a 11 pacientes.

En cuanto al inicio de vida sexual activa (IVSA) se formaron 2 subgrupos, uno que incluyó a aquellas pacientes con IVSA antes de los 18 años y otro que incluyó a las pacientes con IVSA a los 18 años o más, siendo este último subgrupo el que presentó la mayor prevalencia, con 91.6% de los casos.

Con respecto al número de parejas sexuales se dividieron en 2 grupos, siendo más prevalente el grupo que incluyó a mujeres con 3 o menos parejas sexuales con el 75%, frente al 25% que incluyó a pacientes con 4 o más parejas sexuales.

De la misma forma, se recabó información sobre el antecedente de relaciones sexuales por vía anal, observando que el 91.6% de las pacientes con prueba positiva para *Chlamydia trachomatis*, negaron dicho antecedente y sólo una paciente que representó el 8.3% respondió de manera afirmativa, de acuerdo a los datos recabados en el expediente electrónico. **Tabla 3**

Factores relacionados a infección por <i>Chlamydia trachomatis</i>					
	Rangos	PCR positiva para <i>Chlamydia trachomatis</i> N=12		PCR negativa para <i>Chlamydia trachomatis</i> N=239	
		Número de pacientes	Porcentaje	Número de pacientes	Porcentaje
Edad	18-24 años	1	8.3%	27	11.2%
	25-34 años	11	91.6%	180	75.31%
	>35 años	0	0%	32	13.4%
Edad de inicio de vida sexual activa (IVSA)	<18 años	1	8.3%	82	34.3%
	≥18 años	11	91.6%	157	65.7%
Número de parejas sexuales	≤ 3 parejas	9	75%	200	83.6%
	≥ 4 parejas	3	25%	39	16.3%
Relaciones sexuales vía anal	Si	1	8.3%	19	7.9%
	No	11	91.6%	220	92.0%
Total		12	4.78 %	239	95.21%

Tabla 3. Muestra la prevalencia de diferentes factores relacionados a un incremento del riesgo de infección por *Chlamydia trachomatis* en pacientes con PCR tanto positiva como negativa para *Chlamydia*.

Por último se recabó información acerca de la presencia de microorganismos patógenos en las muestras cervicovaginales, independientemente de si la prueba de PCR para *Chlamydia trachomatis* era positiva o no. Se obtuvo una prevalencia del 73.7 % (n=185) para cultivos que reportaron presencia de biota habitual y 26.3% (n=66) para cultivos con presencia de microorganismos patógenos.

Dentro de este último grupo, el microorganismo más prevalente fue *Gardnerella vaginalis* con el 18.7% (n=47), en segundo lugar *Candida albicans* con el 4.4% (n=11) y en tercer lugar dos microorganismos; *Candida glabrata* (n=4) y *Streptococo* del grupo B (n=4) con el 1.6 % respectivamente.

DISCUSIÓN:

La infección por *Chlamydia trachomatis* es la causa más prevalente de infecciones de transmisión sexual de origen bacteriano a nivel mundial.³⁸ La mayoría de las veces, cursa de manera asintomática, lo cual puede provocar un diagnóstico inadecuado o la omisión del mismo, lo cual se verá reflejado en la falta de un tratamiento adecuado y oportuno, permitiendo así, la cronicidad de la misma y por ende, las consecuencias negativas en la salud general y reproductiva a mediano y largo plazo.

Las técnicas para su detección han evolucionado de manera favorable, actualmente los test de amplificación de ácidos nucleicos con toma de muestra por el paciente, han logrado mantener y en algunos casos mejorar su sensibilidad y especificidad, permitiendo una mayor comodidad.³ Sin embargo, esta prueba tiene algunas limitaciones, como la dificultad para identificar subespecies, serotipos, factores de virulencia y determinar la resistencia a los antibióticos.³⁹ Por lo anterior la prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* a pesar de ir en incremento se considera está infraestimada.

En un metaanálisis publicado en 2015 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estimó que la prevalencia en población general a nivel mundial de infección por *Chlamydia trachomatis* en mujeres era del 4.2 % y del 2.7% para hombres.⁴⁰ Datos similares a los reportados por Rowley y colaboradores en una revisión sistemática publicada en 2016, donde se reportó una prevalencia del 3.8 y 2.7%, para mujeres y hombres, respectivamente.⁴¹

Huai P. y colaboradores publicaron un metanálisis en 2020, donde se incluyen 29 estudios con poblaciones de 24 países, con el propósito de estimar la prevalencia

de la infección genital por *Chlamydia Trachomatis* en la población general, observando una prevalencia general de 2.9%, siendo de acuerdo al sexo, más alta en mujeres 3.1% comparada con la de hombres del 2.6% y por región, más elevada en América (4.5%) sobre todo en América latina con 6.7%, seguido de las mujeres de la región de África 3.8% y con la menor prevalencia la región del sureste de Asia con 0.8%.¹⁴

En México la prevalencia nacional está infraestimada debido a factores de la misma infección como son su curso predominantemente asintomático, así como a las limitaciones para la realización de pruebas en los centros de atención primaria o secundaria, e incluso los altos costos a nivel privado. Sin embargo de acuerdo al Boletín Epidemiológico del Sistema Nacional de Vigilancia, para la semana 24 del año 2022, se reportaron un total de 25 nuevos casos a nivel nacional, siendo Sonora y San Luis Potosi los estados con la incidencia más alta, con 8 y 7 casos respectivamente, mientras que en la Ciudad de México no se reportaron casos nuevos. Sin embargo, para dicha semana los casos acumulados de manera anual fueron de 91 casos en hombres y 85 casos en mujeres a nivel nacional.⁴²

En el presente estudio, se encontró una prevalencia institucional de infección por *Chlamydia trachomatis* en pacientes con diagnóstico de infertilidad primaria, secundaria o pérdida gestacional recurrente del 4.78%, cifra superior a la reportada en un estudio publicado en 2018 por Lopez-Hurtado y colaboradores, el cual se obtuvo una prevalencia del 3.53% en pacientes infértiles y del 6.73% en pacientes embarazadas que asistieron al INPER entre enero y diciembre de 2015.⁴³

En un estudio realizado en 2014, en Venezuela, que incluyó a mujeres sexualmente activas con sospecha clínica de infertilidad (n=198), a quienes les fueron tomadas muestras sanguíneas para detección serológica de *Chlamydia trachomatis*, se reportó una prevalencia de infección del 38.4% (n=76). De estas el 72.3% se encontraban entre las edades de 20-44 años de edad. 71 pacientes presentaron infección activa por *Chlamydia trachomatis*, el 49.3% (35/71) con diagnóstico de infertilidad primaria, el 26.8% (31/71) con infertilidad secundaria, mientras que el 7% (5/71) presentaron infección crónica por *Chlamydia trachomatis*.⁴⁴

En otro estudio publicado por Bejarano y colaboradores, en 2015, que incluyó a pacientes ecuatorianas con diagnóstico de infertilidad, se reportó una prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* de acuerdo a resultados de serología, del 65.35% (66/101).⁴⁵

En un estudio publicado por Peña-Mantilla y colaboradores en 2019, que tuvo por objetivo describir la relación existente entre la infección por *Chlamydia trachomatis* y sus consecuencias en mujeres infértiles, se incluyeron 552 pacientes con diagnóstico de infertilidad de las cuales el 31.7 % (n=175) presentó prueba positiva para dicho microorganismo. De este subgrupo se encontró una mayor prevalencia de infección entre las edades de 25 y 29 años de edad (38.2% n=67) y en cuanto al tipo de infertilidad fue más prevalente la infertilidad secundaria con el 59.4%, frente al 40.5% de infertilidad primaria,⁴⁶ este último dato contrasta con los del presente estudio, al encontrarse un mayor número de casos positivos en pacientes con infertilidad primaria frente a los casos de infertilidad secundaria (5 vs 4 casos).

Por otra parte también se reportó como resultado, el daño producido en las trompas de Falopio, que representaba el factor tubárico de infertilidad. Encontrando que solo el 33.7 % de las pacientes con prueba positiva para *Chlamydia* presentaban obstrucción tubárica, de estas el 31.4% de manera bilateral y el 2.3 % unilateral. Mientras que el 66.3% no presentaron ninguna alteración a este nivel a pesar de contar con prueba positiva para *Chlamydia trachomatis*.⁴⁶

Con respecto a lo anterior se ha descrito que hasta el 8.7% de las pacientes con infertilidad debida a factor tuboperitoneal, presentaron antecedente de infecciones de transmisión sexual, no obstante, Guerra y colaboradores mencionan en un estudio publicado en 2003, que a pesar de que el 75% de las pacientes infértiles estudiadas presentaban prueba positiva para infección por *Chlamydia trachomatis*, estas no presentaban obstrucción tubárica.⁴⁷ De manera similar Frontera-Noda en su estudio del 2006, demostró que no había daño en tejidos reproductivos en aquellas pacientes con diagnóstico de infertilidad y en quienes se habían indentificado múltiples microorganismos de transmisión sexual, entre los que destacaban

Chlamydia trachomatis.⁴⁸ Sin embargo, en otros estudio reportan la existencia de un importante daño tubárico en mujeres con infertilidad y pruebas positivas para infección por microorganismos de transmisión sexual, aunque no es así en todos los casos.

En un estudio publicado por Urdaneta y cols., en donde se demostró daño tubárico en pacientes con infertilidad e infección por *Chlamydia trachomatis*, también señala que el riesgo de presentar daño tubárico incrementa cuando se asocia a infección por *Ureaplasma*.⁴⁹ Sin embargo, actualmente se desconocen los mecanismos o posibles factores asociados al desarrollo de daño o no en estructuras genitales cuando se presenta una infección por *Chlamydia trachomatis* e incluso la coinfección por otros microorganismos.⁴⁶

Con respecto a lo anterior, en diferentes estudios se ha demostrado que el Interferón gamma ($INF\gamma$) juega un papel central en la depuración y protección contra *Chlamydia trachomatis*, sin embargo, los IFN tipo I parecen desempeñar un papel negativo en la infección por *Chlamydia* y, de hecho, pueden exacerbar la enfermedad.⁵⁰ Esto está respaldado por estudios de asociación en mujeres con infección cervical y endometrial por *Chlamydia trachomatis* donde la evaluación de las citocinas de secreción cervical sugirió que los IFN tipo I están asociados con una mayor susceptibilidad a la infección y un mayor riesgo de ascenso endometrial y, por lo tanto, EPI e infertilidad.⁵¹

Es por todo lo anterior que en países desarrollados como E.U.A., se recomienda desde el 2001, de acuerdo a las guías de la CDC, que todas las mujeres sexualmente activas ≤ 25 años de edad se sometan a pruebas de detección de infecciones por *Chlamydia trachomatis* de forma rutinaria. En Canadá, se recomienda que los adultos jóvenes ≤ 25 años de edad sexualmente activos, así como las mujeres embarazadas, se sometan a pruebas de detección de infecciones por *Chlamydia trachomatis*. En comparación con América Latina, los programas de control de *Chlamydia* en E.U.A. y Canadá pueden contribuir a la menor prevalencia de la infección, su cronicidad, propagación y efectos secundarios en la salud.^{3,52, 53}

Así mismo, se piensa que las variaciones regionales en cuanto a la prevalencia pueden estar asociadas con las condiciones sociales, culturales y económicas, las diferencias en las políticas de salud y la desigualdad de género, pero es necesario examinarlas en estudios posteriores. ⁵⁴

CONCLUSIONES:

La infección endocervical por *Chlamydia trachomatis* es considerada una de las principales causas de infertilidad como parte del factor tuboperitoneal a nivel mundial. De acuerdo a cifras de la OMS se estima que cada día más de un millón de personas contraen una infección de transmisión sexual en donde *Chlamydia trachomatis* parece ser uno de los microorganismos con mayor prevalencia. ^{1,3}

En el presente estudio se obtuvo una prevalencia institucional de infección por *Chlamydia trachomatis* del 4.78% en mujeres con diagnóstico de infertilidad primaria, secundaria o PGR. Datos similares a los encontrados en estudios institucionales previos (3.53%), aunque con un ligero incremento de la misma. Sin embargo con variaciones con respecto a otros estudios publicados a nivel nacional e internacional.

A pesar de que este estudio se llevó a cabo en pacientes con diagnóstico de infertilidad, la estimación de la prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* en la población general es fundamental en el diseño de un programa de control específico. ¹⁶

La gravedad potencial de la infección por *Chlamydia trachomatis*, destaca su importancia como un relevante problema de salud pública en todo el mundo y, como tal, existe una gran necesidad de control y profilaxis exitosos de la enfermedad. Actualmente no existe una vacuna eficiente sin embargo, hay algunas en desarrollo como CTH522 y PmpD, esta última, con capacidad neutralizante de múltiples serotipos de *Chlamydia* y relativamente con bajo costo de productividad.^{8,48} Lo anterior con el objetivo de disminuir su propagación y por ende las repercusiones en la salud de la población, sobre todo en aquella en edad reproductiva.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, Low N, Unemo M, Abu-Raddad LJ, et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ* 2019;97(8):548–62.
2. Tang W, Mao J, Li K, Walker J, Chou R, Fu R et al. Pregnancy and fertility-related adverse outcomes associated with *Chlamydia trachomatis* infection: a global systematic review and meta-analysis. *Sexually Transmitted Infections*. 2019;96(5):322-329.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019. Chlamydia. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; April 2021.
4. Elwell C, Mirrashidi K, Engel J. Chlamydia cell biology and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*. 2016;14(6):385-400.
5. McAdam AJ, Sharpe AH. Infectious Diseases. In: Kuma V, Abbas AK, Fausto N, editors. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. 7th edition. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Sanders; 2005. pp. 343–414.
6. Malhotra M, Sood S, Mukherjee A, Muralidhar S, Bala M. Genital *Chlamydia trachomatis*: an update. *Indian J. Med. Res.* 2013; 138:303–316.
7. Bébéar C, de Barbeyrac B. Genital *Chlamydia trachomatis* infections. *Clin Microbiol Infect* 2009;15(1):4–10.
8. Murray S, McKay P. *Chlamydia trachomatis*: Cell biology, immunology and vaccination. *Vaccine*. 2021;39(22):2965-2975.
9. Elwell C, Mirrashidi K, Engel J. Chlamydia cell biology and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol* 2016;14(6):385–400.
10. Althaus CL, Turner KM, Mercer CH, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of traditional and new partner notification technologies for

- curable sexually transmitted infections: observational study, systematic reviews and mathematical modelling. *Health Technol Assess*. 2014;18:1-100.
11. Schachter J, Grossman M, Sweet RL, Holt J, Jordan C, Bishop E. Prospective study of perinatal transmission of *Chlamydia trachomatis*. *JAMA*. 1986;255:3374-7.
 12. Hook ER. Gender differences in risk for sexually transmitted diseases. *Am J Med Sci*. 2012;343(1):10 –1.
 13. Lee V, Tobin JM, Foley E. Relationship of cervical ectopy to chlamydia infection in young women. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2006;32(2):104 –6.
 14. Huai P, Li F, Chu T, Liu D, Liu J, Zhang F. Prevalence of genital *Chlamydia trachomatis* infection in the general population: a meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2020;20(1).
 15. Mosher WD, Chandra A, Jones J. Sexual behavior and selected health measures: men and women 15-44 years of age, United States, 2002. *Adv Data*. 2005;362:1 –55.
 16. Huai P, Li F, Li Z, Sun L, Fu X, Pan Q, et al. Prevalence, risk factors, and medical costs of *chlamydia trachomatis* infections in Shandong Province, China: a population-based, cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1): 534
 17. Geisler WM, Lensing SY, Press CG, Hook III EW. Spontaneous resolution of genital *chlamydia trachomatis* infection in women and protection from reinfection. *J Infect Dis* 2013;207(12):1850–6.
 18. Oztürk O, Seven H. *Chlamydia trachomatis* tonsillopharyngitis. *Case Rep Otolaryngol*. 2012;2012:736107.
 19. Taylor SN. Cervicitis of unknown etiology. *Curr Infect Dis Rep*. 2014;16:409.

20. Handsfield HH. Lymphogranuloma venereum treatment and terminology. *Sex Transm Dis.* 2018;45:409-411
21. Stoner BP, Cohen SE. Lymphogranuloma venereum 2015: Clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Clin Infect Dis.* 2015;61 Suppl 8:S865-73.
22. Land J, Van Bergen J, Morre S, Postma M. Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the cost-effectiveness of screening. *Human Reproduction Update.* 2009;16(2):189-204.
23. Editorial. Infection of the eye and genital tract by TRIC agent. *Brit J Vener Dis* 1964;40:1.
24. Gordon FB, Quan AL. Isolation of the trachoma agent in cell culture. *Proc Soc Exp Biol Med* 1965;118:354–9.
25. Taylor-Robinson D. *Sex Transm Infect* 2017;93:10.
26. Van Der Pol B, Taylor SN, Mena L, et al. Evaluation of the Performance of a Point-of-Care Test for Chlamydia and Gonorrhea. *JAMA Netw Open.* 2020;3:204819.
27. U.S. Food and Drug Administration. FDA clears first diagnostic tests for extragenital testing for chlamydia and gonorrhea. FDA news release. May 23, 2019.
28. U.S. Food and Drug Administration: FDA News Release. FDA allows for first point-of-care Chlamydia and Gonorrhea test to be used in more near-patient care settings. FDA news release. March 30, 2021.
29. W.H.O. Global Health Sector Strategy on Sexually Transmitted Infections 2016-2021. Geneva, Switzerland; 2016.

30. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. Chlamydial infections. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(No. RR-4):1-187
31. Benoun JM, Labuda JC, McSorley SJ. Collateral damage: detrimental effect of antibiotics on the development of protective immune memory. *mBio*. 2016;7(6):01520-16.
32. Poston TB, Gottlieb SL, Darville T. Status of vaccine research and development of vaccines for *Chlamydia trachomatis* infection. *Vaccine* 2019;37 (50):7289–94.
33. Hafner L. Pathogenesis of fallopian tube damage caused by *Chlamydia trachomatis* infections. *Contraception*. 2015;92(2):108-115.
34. Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, Low N, Xu F, Ness RB. Risk of sequelae after *Chlamydia trachomatis* genital infection in women. *J Infect Dis*. 2010;201 Suppl 2:S134-55.
35. Ward ME The immunobiology and immunopathology of chlamydial infections. *APMIS*. 1995;103(11):769.
36. Zegers-Hochschild F, Adamson G, Dyer S, Racowsky C et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Fertility and Sterility*. 2017;108(3):393-406.
37. Bender Atik R, Christiansen O, Elson J, Kolte A, Lewis S, Middeldorp S et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. *Human Reproduction Open*. 2018;2018(2).
38. Kiguen AX, Marrama M, Ruiz S, Estofan P, Venezuela RF, Mosmann JP, et al. Prevalence, risk factors and molecular characterization of *chlamydia trachomatis* in pregnant women from Cordoba, Argentina: a prospective study. *PLoS One*. 2019;14(5):217245.

39. Escobedo-Guerra MR, López-Hurtado M, Gutiérrez-Trujillo R, Guerra-Infante FM. Prevalencia de Chlamydia trachomatis en mujeres del Hospital General de Zona No. 29. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(4):281-9.
40. Newman L, Rowley J, Vander HS, Wijesooriya NS, Unemo M, Low N, et al. Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting. PLoS One. 2015;10(12):143304.
41. Rowley J, Vander HS, Korenromp E, Low N, Unemo M, Abu-Raddad LJ, et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. Bull World Health Organ. 2019;97(8):548–62.
42. Boletín Epidemiológico del Sistema Nacional de Vigilancia www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/738392/sem25.pdf (Consultado el 16 de julio de 2022).
43. López-Hurtado M, García-Romero S, Escobedo-Guerra M, Bustos-López D, Guerra-Infante F. 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(4):371-376.
44. Joya M, Joya A, Sequera M, Arteaga E, Bastidas G. Infertilidad e infección por Chlamydia trachomatis en mujeres sexualmente activas del estado Carabobo, Venezuela. Revista médica Risaralda. 2014; 20(1): 24-28.
45. Bejarano Wagner G, Hurtado Ríos W, Vásquez Cedeño D. Infertilidad femenina asociada a infección por Chlamydia trachomatis. Medicina. 2018;19(3):166-170.
46. Peña-Mantilla A, Bonachea-Peña R, Beltrán Molina E, et al. Damage and Consequences of Chlamydia Trachomatis in Infertile Women. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2019;45 (2):1-17.
47. Guerra-Infante F, Flores-Medina S, Arteaga-Troncoso G, Zamora-Ruiz A, López-Hurtado M, Ortiz-Ibarra F. Factores de riesgo y secuelas reproductivas

asociados a la infección por *Chlamydia trachomatis* en mujeres infértiles. *Salud Pública de México*. 2003;45.

48. Frontela-Noda M, Rodríguez Marín Y, Verdejas Varela OL y cols. Infección por *Chlamydia trachomatis* en mujeres cubanas en edad reproductiva . *Rev Cubana Endocrinol* 2006;17 (2):1-25.
49. Urdaneta J y cols. Infertilidad tubárica e infección genital por *Chlamydia trachomatis*-*Ureaplasma urealyticum*. *Chil Obstet Ginecol*. 2013;78:32-43.
50. Finethy R, Coers J. Sensing the enemy, containing the threat: cell-autonomous immunity to *Chlamydia trachomatis*. *FEMS Microbiol Rev* 2016;40 (6):875–93.
51. Poston TB, Lee DAE, Darville T, Zhong W, Dong L, O’Connell CM, et al. Cervical cytokines associated with *chlamydia trachomatis* susceptibility and protection. *J Infect Dis* 2019;220(2):330–9.
52. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection: recommendations and rationale. *Am J Prev Med*. 2001;20(3 suppl):90 –4. 49.
53. Public Health Agency of Canada. Canadian guidelines on sexually transmitted infections. 2016. (Management and Treatment of Specific Infections/*Chlamydia* Infections/screening). Available at: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-healthsexuallytransmittedinfections/canadian-guidelines/sexually-transmittedinfections.html>.
54. Unemo M, Bradshaw CS, Hocking JS, de Vries HJC, Francis SC, Mabey D, et al. Sexually transmitted infections: challenges ahead. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(8):235 –79.
55. Witkin S, Minis E, Athanasiou A, Leizer J, Linhares I. *Chlamydia trachomatis*: the Persistent Pathogen. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2017;24(10).

ABREVIATURAS:

OMS: Organización Mundial de la Salud

ITS: Infecciones de Transmisión Sexual

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

CE: Cuerpo Elemental

CR: Cuerpo Reticular

LGV: Linfogranuloma Venéreo

PGR: Pérdida Gestacional Recurrente

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

MOMP: Proteína Principal de Membrana Externa

CDC: Centros para el Control y Prevención e enfermedades

ADN: Ácido Desoxirribonucleico

ARN: Ácido Ribonucleico

EPI: Enfermedad Pélvica Inflamatoria

IFN: Interferón

TNF: Factor de Necrosis Tumoral

LPS: Lipopolisacáridos

EIA: Enzyme-immunoassays

DFA: Direct fluorescent antibody tests

NAAT: Nucleic acid amplification tests

POC: Point-of-care test

E.U.A.: Estados Unidos de América