



## Respuesta al tratamiento antibiótico con azitromicina y tetraciclina en parejas infértilas con *Chlamydia trachomatis*

Raymundo Preciado Ruiz,\* Raúl Rodrigo Arredondo Merino,\*\* Antonio Manuel García Luna González Rubio,\*\*\* Daniel Flores Alatriste,\*\*\*\* Jorge Arturo Torres Calleja\*\*\*\*

### RESUMEN

**Objetivo:** determinar qué tratamiento antimicrobiano, azitromicina vs tetraciclina, es más eficaz para la erradicación de *Chlamydia trachomatis* en parejas con infertilidad.

**Pacientes y método:** se realizó un ensayo clínico en 80 parejas que cursaban con infertilidad primaria o secundaria y con *C. trachomatis*, detectada en cultivos mediante microscopio de fluorescencia; las parejas ingresaron al servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital de Ginecología y Obstetricia núm. 4 Luis Castelazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social. Las parejas formaron dos grupos después de ser seleccionadas de manera aleatoria. Al primer grupo se le administró 1 g de azitromicina por vía oral en dosis única, y al segundo, 500 mg de tetraciclina por vía oral durante 10 días. Antes y después del tratamiento se buscó, mediante microscopio de fluorescencia, *C. trachomatis* en muestras de endocérvix, uretra y espermatoides. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de la ji al cuadrado, que se aplicó en el programa SPSS, versión 18.0; un valor de *p* mayor de 0.01 se consideró estadísticamente significativo.

**Resultados:** en el estudio se compararon los dos esquemas de tratamiento, utilizados en hombres y mujeres, y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los resultados bacteriológicos. La edad promedio de las pacientes fue de 26 años (18-38) y la de sus parejas fue de 33 años (24-48). El inicio de la actividad sexual fue más temprano en los hombres (18 años) que en las mujeres (22 años). Los hombres tuvieron más parejas sexuales (cuatro parejas) que las mujeres (dos parejas).

**Conclusiones:** la azitromicina y la tetraciclina son igualmente eficaces, ya que erradican de manera similar la infección por *C. trachomatis* en las parejas con infertilidad, según los resultados en cultivos; sin embargo, difieren en tiempo y costo. La azitromicina tiene un costo menor y un tiempo de tratamiento reducido.

**Palabras clave:** *Chlamydia trachomatis*, tratamiento, antibiótico, azitromicina, tetraciclina, infertilidad.

### ABSTRACT

**Objective:** To determine which one of azithromycin or tetracycline is more efficient to eradicate *Chlamydia trachomatis* (CT), in couples (man and woman) who deal with infertility problems.

**Patients and methods:** In the department of Biology of Human Reproduction at the Hospital of Gynecology and Obstetrics No. 4 Luis Castelazo Ayala of the Mexican Institute of Social Security, a clinical study was done in 80 couples who were dealing with primary and secondary infertility problems who had CT infection detected by immunofluorescence under microscopy. Couples were selected in a random way forming two groups. The first one received 1-gram of oral azithromycin in a single dose, the second one received 500 milligrams of oral tetracycline during 10 days. CT presence was search in samples of endocervix, urethra and sperms before and after treatment by immunofluorescence under microscopy. The statistical analysis was done by  $\chi^2$  test with the SSPS 18 program, considering a *p* > 0.01 value as statistically significant.

**Results:** We didn't find statistically significant differences in the bacteriological results between azithromycin and tetracycline. The average age in women was 26 years (18-38), and in men 33 years (24-48). We found an earlier sexual life onset average in men (18 years old), than in women (22 years old). The average of previous sexual partners was 4 in men and 2 in women.

**Conclusions:** The effectiveness of both antibiotics to eradicate the CT infection in couples with infertility problems is similar according to the results of bacteriological cultures; nevertheless, there is a difference in cost and time. Azithromycin has a reduced cost and treatment period than tetracycline.

**Key words:** *Chlamydia trachomatis*, treatment, antibiotic, azithromycin, tetracycline, infertility.

**E**n las últimas dos décadas se ha descrito que la infección por *C. trachomatis* (CT) es una de las causas más frecuentes de enfermedades sexualmente transmitidas y que puede ser clínicamente inadvertida.<sup>1</sup> En la mujer esta infección está confinada al endocérvix e infecta en forma ascendente el endometrio y las trompas. Esto condiciona la aparición de una enfermedad pélvica inflamatoria, y en casos más severos, oclusión tubaria e infertilidad. Si la paciente logra embarazarse, se ha reportado endometritis, rotura prematura de membranas y pérdida gestacional temprana.<sup>2</sup>

Las infecciones por los serotipos D-K son las más comunes en todo el mundo<sup>3</sup> y se asocian con mayor frecuencia con uretritis, cervicitis, prostatitis y neumonía,<sup>4</sup> aunque pueden cursar de manera inadvertida.

La epididimitis, la prostatitis infecciosa y la formación de anticuerpos antiesperma son los efectos más comunes.<sup>5,6</sup>

*C. trachomatis* son cocos gramnegativos que cohabitán dentro de la célula. Están provistos de una pared celular y de ribosomas similares a los de las bacterias gramnegativas; además de poseer en su estructura ADN y ARN, estas bacterias pertenecen al orden *Chlamydiales*, del género *Chlamydia*.

Su ciclo reproductivo se lleva a cabo por un cuerpo elemental extracelular y un cuerpo reticulado intracelular. Los cuerpos elementales se fijan a la célula mediante receptores específicos para ser fagocitados. En ocho horas los cuerpos elementales se reorganizan y forman cuerpos reticulados, y por división binaria se inicia su multiplicación intracelular. Los cuerpos reticulados se condensan y forman cuerpos elementales, que son liberados para infectar a la célula adyacente, después de transcurrir 24 horas. Este ciclo puede desencadenarse en las células epiteliales del epidídimo y de la uretra, así como en las gotas citoplasmáticas de los espermatozoides en sus primeras fases de maduración, lo cual infecta a la pareja al formar parte del eyaculado. La presencia de anticuerpos anti-*Chlamydia* en el semen induce la formación de alteraciones autoinmunitarias y la aglutinación de los espermatozoides, lo que altera la movilidad espermática y su capacidad reproductiva.

Las infecciones asintomáticas del aparato urogenital son difíciles de detectar. El cultivo de *C. trachomatis* en células McCoy y el inmunoanálisis son métodos que nos ofrecen poca sensibilidad. El patrón de referencia para determinar el diagnóstico de la infección por *C. trachomatis* ha sido el cultivo celular, acompañado de inmunofluorescencia.<sup>7</sup> Sin embargo, esta prueba no está disponible en la mayor parte de los laboratorios; por tanto, frecuentemente se recurre a ensayos inmunoenzimáticos, a pesar de su menor sensibilidad y especificidad.<sup>8</sup>

La doxiciclina, la tetraciclina, el cloranfenicol, la rifampicina y las fluoroquinolonas son algunos de los medicamentos administrados para el tratamiento médico de la infección por *C. trachomatis*; los que más se reportan son la doxiciclina y la tetraciclina.<sup>9</sup>

En este estudio se analiza la eficacia de la azitromicina vs tetraciclina en pacientes con infertilidad primaria o secundaria.

## PACIENTES Y MÉTODOS

En este estudio se incluyeron 80 parejas con infertilidad primaria o secundaria y con infección por *C. trachomatis*; las parejas ingresaron al servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital de Ginecología y Obstetricia núm. 4 Luis Castelazo Ayala (IMSS).

\* Médico especialista en Ginecología y Obstetricia, Biólogo de la Reproducción.  
\*\* Residente de Ginecología y Obstetricia, Hospital Ángeles del Pedregal, México, DF.  
\*\*\* Médico especialista en Ginecología y Obstetricia, Biólogo de la Reproducción, Hospital Médica Sur, México, DF.  
\*\*\*\* Médico con maestría en Biología de la Reproducción.  
<sup>1</sup> Residente de Ginecología y Obstetricia, Hospital Ángeles del Pedregal, México, DF.

Correspondencia: Dr. Raymundo Preciado Ruiz o Dr. Raúl Rodrigo Arredondo Merino. Torre de Especialidades Quirúrgicas, piso 7, consultorio 782, Hospital Ángeles del Pedregal. Camino a Santa Teresa 1055, colonia Héroes de Padierna, CP 10700, México, DF. Correo electrónico: raymundo64@yahoo.com o drarredondomerino@hotmail.com

Recibido: septiembre, 2011. Aceptado: diciembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Preciado-Ruiz R, Arredondo-Merino RR, García Luna-González Rubio AM, Flores-Alatriste D, Torres-Calleja JA. Respuesta al tratamiento antibiótico con azitromicina y tetraciclina en parejas infériles con *Chlamydia trachomatis*. Rev Mex Reprod 2012;4(4):170-174.

Se formaron dos grupos en forma aleatoria. El primer grupo recibió 1 g de azitromicina en una sola dosis y el segundo grupo recibió 1,500 mg de tetraciclina, divididos en tres dosis.

Las muestras se tomaron del canal endocervical de las mujeres que padecían leucorrea, a pesar de que el exudado cervicovaginal reportara resultados negativos.

En los hombres las muestras se tomaron de la uretra y del semen, que se obtuvo por masturbación; se seleccionaron las que el seminograma reportó con volumen disminuido (hipospermia), pH alcalino, movilidad espermática disminuida, presencia de bacterias y aglutinación.

Los frotis se marcaron con anticuerpos monoclonales y fluoresceína (Pathfinder® *C. trachomatis* Direct Specimen, Bio-Rad). Una vez hecho el marcaje, las muestras se trasladaron al laboratorio, donde se observaron en el microscopio de fluorescencia. Estas determinaciones se realizaron antes y una semana después del tratamiento.

Los resultados se analizaron mediante la prueba de la ji al cuadrado, que se aplicó en el programa SPSS, versión 18.0; un valor de *p* menor o igual a 0.01 se consideró estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

En el Cuadro 1 se observan las características clínicas de los pacientes; la edad media de las pacientes fue de 26 años (18-38) y la de los hombres fue de 33 años (24-48).

El inicio de la actividad sexual fue más temprano en los hombres (18 años) que en las mujeres (22 años). Ambos grupos refirieron disparesunia. La dismenorrea y la leucorrea también fueron síntomas que las pacientes refirieron con cierta frecuencia. Cabe mencionar que las variables del estudio fueron las características reproductivas y el comportamiento sexual de las parejas; las variables no influyeron en los resultados, por lo que no se estudiaron a fondo.

La eficacia de ambos medicamentos se representa en el Cuadro 2, en el que se confirma que en el grupo de pacientes, hombres y mujeres, manejado con azitromicina y en el grupo manejado con tetraciclina se logró negativizar la presencia de *C. trachomatis* una semana después del término de cada antibiótico. Los resultados anteriores no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

**Cuadro 1.** Características clínicas de los pacientes estudiados

Variable	Mujer	Hombre
N	80	80
Edad en años (intervalo)	26 (18-38)	33 (24-48)
IVSA* (intervalo)	22 (17-30)	18 (12-25)
Núm. de parejas sexuales (intervalo)	2 (1-4)	4 (1-10)
Dismenorrea	41	No
Leucorrea	58	No

IVSA: inicio de vida sexual activa.

**Cuadro 2.** Resultado bacteriológico del tratamiento con azitromicina y tetraciclina en hombres y mujeres

	Positivo (N)	Negativo (N)	Valor de <i>p</i>
<b>Mujer</b>			
Azitromicina	1	39	
Tetraciclina	1	39	< 0.0001
<b>Hombre</b>			
Azitromicina	0	40	
Tetraciclina	1	39	< 0.0001

## DISCUSIÓN

*Chlamydia trachomatis* es una bacteria gramnegativa patógena que es transmitida frecuentemente por vía sexual.<sup>6-9</sup> Las infecciones se distinguen por uretritis con cervicitis en la mujer y por uretritis con prostatitis en el hombre;<sup>9,10</sup> son mucho más comunes en adultos jóvenes, especialmente en los de condiciones socioeconómicas bajas y en las mujeres con múltiples compañeros sexuales.

Puede ocasionar complicaciones graves y costosas, como abscesos pélvicos, enfermedad pélvica inflamatoria, esterilidad, dolor pélvico crónico, alteraciones en la movilidad espermática (por la formación de anticuerpos antiesperma) y parto pretérmino, entre otros.<sup>11,12</sup>

La prevalencia de esta enfermedad en la población mexicana es muy variable; además, existen pocos reportes al respecto. En el año de 1989 Narcio y col. realizaron un estudio prospectivo en 254 pacientes del Instituto Nacional de Perinatología, de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México. En dicho estudio se confirmó infección por *C. trachomatis* en 9.8% de las pacientes asintomáticas que fueron estudiadas.<sup>13</sup>

En nuestra población la determinación de *C. trachomatis* se realizó mediante microscopía fluorescente y antígenos dirigidos contra anticuerpos específicos; así se brindó una mayor confiabilidad, ya que, a pesar de que este método es más costoso y requiere mayor tecnología, su sensibilidad y especificidad son mayores.

En los pacientes que recibieron azitromicina y tetraciclina, como bactericidas, no encontramos diferencias estadísticamente significativas, lo que sugiere que ambos medicamentos son eficaces para el tratamiento contra *C. trachomatis*, aseveración que se asemeja a la reportada en la bibliografía médica, en la que se reporta una tasa de curación aproximada de 95 a 100% con azitromicina y de 88 a 100% con tetraciclina.<sup>14,15</sup>

Ambos esquemas difieren en el tiempo de administración y en el costo del tratamiento. Este hecho es importante por la situación económica de nuestra población, la cual en contadas ocasiones está dispuesta a pagar el precio de los azálidos, lo cual convierte a la tetraciclina en una opción sensata para el tratamiento contra *C. trachomatis* en pacientes que no cuenten con los recursos económicos suficientes.<sup>16,17</sup> Esperamos que este estudio sirva de referencia para futuras investigaciones, en las que pueda evaluarse y valorarse la respuesta reproductiva posterior al tratamiento.

## CONCLUSIONES

La infección por *C. trachomatis* es de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes; por tanto, resulta importante estar al tanto de su tratamiento, dosis y costo. Los estudios de eficacia comparada que se han reportado muestran consistentemente altas tasas de erradicación con ambos antibióticos.<sup>17-20</sup> El tratamiento con azitromicina o tetraciclina es igualmente efectivo; los tratamientos difieren en el tiempo de administración y costo, lo que convierte a la tetraciclina en el tratamiento de elección por su bajo costo a pesar del número de dosis. Sin embargo, es indispensable educar a la población acerca de las medidas preventivas más importantes.

## REFERENCIAS

1. Eggert-Kruse W, Rohr G, Demirakca T, Rusu R, et al. Chlamydial serology in 1,303 asymptomatic subfertile couples. *Hum Reprod* 1997;12(7):1464-1475.
2. Patton DL, Askienazy-Elbhar M, Henry-Suchet J, Campbell LA, et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* in fallopian tube tissue in women with postinfectious tubal infertility. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(1):95-101.
3. Howie SE, Horner PJ, Horne AW. *Chlamydia trachomatis* infection during pregnancy: known unknowns. *Discov Med* 2011;12(62):57-64.
4. Hahn H, Falke D, Kaufmann SHE, Ullmann U. *Medizinische mikrobiologie und infektiologie*. 3<sup>rd</sup> ed. Berlin: Springer-Verlag, 1999:441-450.
5. Eggert-Kruse W, Buhlinger-Gopfarth N, Rohr G, Probst S, et al. Antibodies to *Chlamydia trachomatis* in semen and relationship with parameters of male fertility. *Hum Reprod* 1996;11(7):1408-1417.
6. Munoz MG, Jeremias J, Witkin SS. The 60 kDa heat shock protein in human semen: relationship with antibodies to spermatozoa and *Chlamydia trachomatis*. *Hum Reprod* 1996;11(12):2600-2603.
7. Preciado RR, Arredondo MRR, García LA, Manterola AD. Identificación de *Chlamydia trachomatis* en parejas infériles. *Rev Mex Reprod* 2011;4(2):72-76.
8. Divo A. *Microbiología médica*. 4<sup>a</sup> ed. Ciudad de México: McGraw-Hill Interamericana, 1990;251-257.
9. Centers for Disease Control and Prevention: 1993 sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR* 1993;42(RR-14):1-102.
10. Kingsbury DT, Wager GE, Segal GP. *Microbiología médica*. Ciudad de México: Limusa, 1989;231-235.
11. Flores MF, Durazo QF, Unda FE, Flores OF y col. Infecciones por *Chlamydia trachomatis* en el Hospital Santa Teresa (resumen). *Ginecol Obstet Mex* 1994;62 (Supl. 1):67.
12. Canto de Cetina T, Polanco RL, Cupul y Dzul G, Fernández GV y col. Prevalencia de infección cervical por *Chlamydia trachomatis* en usuarias de una clínica de planeación familiar en Mérida, Yucatán. *Enf Infec y Micro* 2001;21(3):102-105.
13. Narcio RML, Solórzano SF, Arredondo GJL, Calderón JE, Beltrán ZM. La etiología de la infección cérvico vaginal en pacientes embarazadas y no embarazadas. *Ginecol Obstet Mex* 1989;57:41-46.
14. Lea AP, Lamb HM. Azithromycin. A pharmacoeconomic review of its use as a single-dose regimen in the treatment of uncomplicated urogenital *Chlamydia trachomatis* infections in women. *Pharmacoeconomics* 1997;12(5):596-611.
15. Hillis SD, Coles FB, Litchfield B, Black CM, et al. Doxycycline and azithromycin for prevention of chlamydial persistence or recurrence one month after treatment in women. A use-effectiveness study in public health settings. *Sex Transm Dis* 1998;25(1):5-11.
16. Magid D, Douglas JM Jr, Schwartz JS. Doxycycline compared with azithromycin for treating women with genital *Chlamydia trachomatis* infections: an incremental cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1996;124(4):389-399.
17. Martin DH, Mroczkowski TF, Dalu ZA, McCarty J, et al. A controlled trial of a single dose of azithromycin for the treatment of chlamydial urethritis and cervicitis. The Azithromycin for Chlamydial Infections Study Group. *N Engl J Med* 1992;327(13):921-925.

18. Johnson RB. The role of azalide antibiotics in the treatment of *Chlamydia*. Am J Obstet Gynecol 1991;164(6 Pt 2):1794-1796.
19. Hammerschlag MR, Golden NH, Oh MK, Gelling M, et al. Single dose of azithromycin for the treatment of genital chlamydial infections in adolescents. J Pediatr 1993;122(6):961-965.
20. Nilsen A, Halsos A, Johansen A, Hansen E, et al. A double blind study of single dose azithromycin and doxycycline in the treatment of chlamydial urethritis in males. Genitourin Med 1992;68(5):325-327.