



Evidencia serológica de infección por tres especies de *Chlamydia* en mujeres embarazadas

RESUMEN

Antecedentes: los clamidiales son patógenos intracelulares obligados que causan una amplia gama de enfermedades en humanos y animales.

Objetivo: evaluar la seroprevalencia de anticuerpos IgG contra *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydophila pneumoniae* y *Chlamydia trachomatis* en dos grupos de mujeres embarazadas, horas antes de la finalización de la gestación y explorar si la coexistencia de estas bacterias tuvo alguna consecuencia en el embarazo.

Material y métodos: estudio transversal efectuado en 110 mujeres hospitalizadas para la terminación del embarazo en dos diferentes hospitales: en la Ciudad de México y en la ciudad de Cuernavaca, Mor., ambos de segundo nivel de atención. Se siguió la evolución hospitalaria de cada caso para observar el resultado. Las determinaciones de anticuerpos séricos se realizaron mediante microinmunofluorescencia. Se analizó la potencial asociación estadística de la seropositividad en los resultados del embarazo.

Resultados: de 110 embarazadas estudiadas, 85 tuvieron resultados positivos (77.3%). De ellas, en 39 (46%) se encontraron anticuerpos contra las tres especies, 27 contra dos (32%) y 19 (22%) contra una de las especies de clamidiales estudiadas. No se encontró asociación entre la seropositividad y las complicaciones obstétricas. Pertenecer al nivel socioeconómico alto fue un factor de riesgo para la seropositividad contra *C. trachomatis*.

Conclusiones: este estudio evidencia una alta exposición de mujeres mexicanas embarazadas a tres especies de clamidias. Se demostraron interacciones complejas en dos lugares diferentes donde coexisten estas especies. No se encontró asociación de la seropositividad con las complicaciones obstétricas.

Palabras clave: Chlamydiaceae, seroprevalencia, embarazo.

María Hernández-Trejo¹
Norma Herrera-González²
Fernando M Guerra-Infante³

¹ Neurobiología del Desarrollo, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, México DF.

² Profesora investigadora, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, México DF.

³ Departamento de Infectología e Inmunología, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, México DF.

Serological evidence of infection by three species of *Chlamydia* in pregnant women in Mexico

ABSTRACT

Background: Chlamydiales are obligate intracellular pathogens causing a wide range of diseases in humans and animals.

Recibido: enero 2014

Aceptado: julio 2014

Correspondencia:

Dra. María Hernández Trejo
Montes Urales 800
11000 México DF
maria.h.trejo72@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Hernández-Trejo M, Herrera-González N, Guerra-Infante FM. Evidencia serológica de infección por tres especies de *Chlamydia* en mujeres embarazadas. Ginecol Obstet Mex 2014; 82:585-590.

Objective: To evaluate the seroprevalence of IgG antibodies to *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydophila pneumoniae* and *Chlamydia trachomatis* in a group of pregnant women few hours before resolution of gestation, thus allowing for assessment of the potential effects in their pregnancy outcomes.

Material and methods: A cross-sectional study was done involving 110 hospitalized women for pregnancy resolution in two secondary care hospitals, one of Mexico City and other of Cuernavaca, Mor. Obstetric outcomes were followed in every case. Serum antibody measures were performed by microimmunofluorescence. Possible associations between seropositivity and pregnancy outcomes were analyzed.

Results: 110 pregnant women were studied, 85 were seropositive for any of the species (77.3%), of which 39 (46%) had antibodies to the three species, 27 against two (32%) and 19 (22%) against one. No associations of serologic results with obstetric complications were observed in these pregnant women. High socioeconomic status was found as a risk factor for seropositivity against *C trachomatis*.

Conclusions: This study reveals high exposure to three species of Chlamydiaceae in Mexican pregnant women. Demonstrating complex interactions in two different places where all species are present. No correlation was found between seropositivity towards these *Chlamydia* species and pregnancy complications.

Key words: Chlamydiaceae, serological prevalence, pregnancy.

ANTECEDENTES

La familia *Chlamydiaceae* pertenece a un grupo de microorganismos intracelulares obligados, de gran importancia para la salud humana y animal. El potencial zoonótico de este tipo de infecciones requiere vigilancia epidemiológica rutinaria para evaluar su riesgo en la salud humana y del contacto con animales. Aunque el patógeno animal más conocido es *Chlamydophila psittaci*, que es particularmente virulento en las aves silvestres y domésticas, lo puede ser también para el ganado vacuno, cerdos, ovejas y caballos;¹ en humanos es capaz de producir neumonía y en mujeres embarazadas puede evolucionar a sepsis, deciduitis y aborto.²

La especie de *Chlamydia* que solo infecta a humanos es *trachomatis*, se transmite vertical

y sexualmente. La infección tiene efectos adversos en la mujer embarazada porque puede inducir aborto, ruptura prematura de membranas, embarazos ectópicos, nacimiento de recién nacidos prematuros, conjuntivitis, neumonitis o infección grave y puede estar asociada con la mortalidad perinatal.^{3,4} De esta familia bacteriana (con gran importancia por la frecuencia con se encuentra en humanos y por la comorbilidad que se asocia) *Chlamydophila pneumoniae* (biovar TWAR) es muy conocida por ser causante de infecciones respiratorias adquiridas en la comunidad.⁵ El riesgo de infección de ambas especies durante el embarazo surge cuando la mujer tiene contacto con personas o animales infectados, en el ambiente doméstico o por motivos profesionales. La microinmunofluorescencia, mediante la detección de anticuerpos específicos contra estos patógenos, ayuda a



saber si una persona ha estado en contacto con bacterias de esta familia o si tiene una infección activa. Aunque la familia de bacterias intracelulares *Chlamydiaceae* está entre las de mayor prevalencia en el reino animal, el diagnóstico de la infección humana suele ser difícil y costoso, de ahí que los reportes pueden estar subestimados.⁶

El objetivo de esta investigación fue: determinar la seroprevalencia de infección por tres especies de *Chlamydia* en mujeres embarazadas y saber si la infección tuvo algún efecto en las complicaciones obstétricas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal efectuado en mujeres hospitalizadas para la terminación del embarazo en dos diferentes nosocomios: en la Ciudad de México y en Cuernavaca, Morelos, ambos de segundo nivel de atención. Las pacientes se seleccionaron de forma consecutiva para la toma de una muestra de sangre. En cada paciente se determinó, en suero, mediante microinmunofluorescencia indirecta, la concentración de anticuerpos IgG contra *C trachomatis*, *Cp psittaci* y *Cp pneumoniae* de acuerdo a con las indicaciones del fabricante (Anilabsystems). Se consideró título positivo al que mostró fluorescencia con la máxima dilución del suero. Los títulos de IgG mayores de 32 contra *C trachomatis* y *C psittaci* se consideraron positivos lo mismo que los mayores de 64 contra *Cp pneumoniae*.^{7,8}

Para distinguir si el patrón de seropositividad tuvo algún efecto en las complicaciones se analizaron los datos demográficos de todas las pacientes y las historias clínicas del embarazo y el parto para distinguir si el patrón de seropositividad tuvo algún efecto en las complicaciones. Para el análisis se aplicaron estadísticas descriptivas y se determinaron la razón de prevalencias o de riesgos (RR) con intervalos de confianza de 95%

con el programa estadístico SPSS para Windows, versión 15.

RESULTADOS

Se estudiaron 110 mujeres embarazadas, 48 del hospital de la ciudad de Cuernavaca (43.6%) y 62 (56.4%) del hospital de la Ciudad de México. Del total de participantes, 25 (22.7%) fueron negativas a todo tipo de anticuerpos anti-*Chlamydiaceae* y se demostró seropositividad conjunta a los tres antígenos de *Chlamydiaceae* en 39 pacientes (35.5%). La coexistencia de anticuerpos IgG contra *Cp pneumoniae* se observó en 17 embarazadas (15.5%) y para *Cp pneumoniae* y *C trachomatis* y *Cp psittaci* en 5 embarazadas (4.5%). Tuvieron anticuerpos séricos IgG en contra de una sola especie: 12 mujeres para *Cp pneumoniae* (11%), en 6 para *Cp psittaci* (5%) y en una para *C trachomatis* (0.9%).

La relación de las complicaciones del embarazo y el parto entre las 110 participantes estudiadas fue: embarazo ectópico en 2 casos, hubo 5 partos prematuros, 25 eventos de ruptura prematura de membranas, 15 abortos, 2 pacientes con óbito y 3 mujeres corioamnitoitis. El número y tipo de complicaciones no fueron diferentes entre las participantes con resultados serológicos que las que los tuvieron negativos.

Tampoco se encontró diferencia estadística entre los factores de riesgo para infección de transmisión sexual (ITS) y el estado serológico vs *Chlamydiaceae*; esas variables investigadas fueron: infidelidad del compañero sexual (n=24), 2 o más compañeros sexuales (n=21), antecedente de otra infección de transmisión sexual (n=4) y no haber usado preservativo (n=94). En el análisis con índice de nivel socioeconómico de Bronfman⁹ se encontró que el nivel alto se comportaba como factor de riesgo para seropositividad contra *Chlamydia trachomatis*, al compararse con las participantes de nivel socioeconómico

bajo (RR 2.53, IC95% 1.04, 6.14). Esto no se percibió en mujeres seropositivas a *Cp psittaci* ni a *Cp pneumoniae* (seropositividad única o combinada). Por lo demás, no se descubrieron diferencias estadísticamente significativas entre el resto de los antecedentes socioeconómicos y demográficos estudiados.

DISCUSIÓN

Este reporte muestra elevada prevalencia de anticuerpos anti-*Chlamydiaceae* entre las mujeres embarazadas evaluadas (77%). En México existen pocos reportes de incidencia o prevalencia de este tipo de infecciones, todos son informaciones por especie. Esto podría deberse a la falta de escrutinios rutinarios y a lo especializado y costoso del diagnóstico por laboratorio. Nuestro grupo previamente reportó 80% de seroprevalencia de anticuerpos contra *C trachomatis* en mujeres infértiles versus 50% entre mujeres con maternidad reciente.¹⁰ La tasa media de prevalencia de infección por *C trachomatis* en mujeres embarazadas de países de ingresos bajos y medios se reporta en 5.8% usando diversos métodos diagnósticos, mientras que con el mismo método utilizado en este estudio (microinmunofluorescencia) la seroprevalencia fue 8.6%.¹¹ En lo que se refiere a seroprevalencia por las otras especies de *Chlamydia* aquí estudiadas, Baboonian y su grupo mostraron seroprevalencia anti *C pneumoniae* en 70 a 78% en mujeres embarazadas con y sin restricción del crecimiento intrauterino, determinado mediante microinmunofluorescencia.¹² Se desconoce la seroprevalencia anti *C psittaci* y embarazo, solo hay registro de casos o serie de casos clínicos aislados que refieren esta infección durante el embarazo, todos graves.

Limitaciones del estudio: en la actualidad no hay duda que la detección de anticuerpos IgG ha permitido identificar pacientes con oclusión tubaria debida a infección por *C trachomatis*.^{13,14}

La microinmunofluorescencia es el patrón de referencia para el diagnóstico serológico de infecciones producidas por *Cp pneumoniae*.¹⁵ En situaciones especiales de infección por *Chlamydia* no siempre es útil el cultivo celular de muestras de exudado cervicovaginal para el diagnóstico de la infección por *C trachomatis*.¹⁶

Hoy se sabe que la infección por *Cp pneumoniae* origina cambios en los marcadores inflamatorios, semejantes a los observados en la preeclampsia.¹⁷ También existen estudios que demuestran asociación entre la seroprevalencia IgG anti-*Cp pneumoniae* y el riesgo de preeclampsia,^{18,19} por lo que pudiera llegar a ser valioso su uso para el diagnóstico de esta infección en la mujer embarazada. En la bibliografía internacional también existen diversos trabajos que apuntan la posible relación entre la infección por *Cp pneumoniae* con la producción de las placas de ateroma y la cardiopatía isquémica, y una relación estrecha entre anticuerpos séricos isotipo IgG contra *Cp pneumoniae* y enfermedad cardiovascular.²⁰

La detección de anticuerpos en contra de *Cp psittaci* no suele realizarse de manera rutinaria, sino que se ha limitado a personas sintomáticas expuestas al contacto con animales.²¹ *Cp psittaci* solo incluye a las cepas patógenas de aves; sin embargo, las biovariedades patógenas de esta bacteria se han reclasificado en rumiantes, felinos y cobayos como: *Cp abortus*, *Cp felis* y *Cp caviae*, respectivamente, la primera de ellas causante de aborto y sepsis en mujeres embarazadas luego de haber estado en contacto con productos ovinos o durante el alumbramiento de corderos.^{22,23}

La prevalencia de embarazos ectópicos entre mujeres con concentraciones elevadas de anticuerpos anti-*Chlamydia trachomatis* es más alta que entre mujeres sin esa complicación obstétrica.²⁴ Al respecto, y de manera paradó-



jica, en el estudio aquí reportado 2 de las 110 participantes tuvieron embarazos ectópicos; sin embargo, ambas fueron seronegativas para *C trachomatis*, una paciente tuvo serología positiva con anticuerpos anti-*Cp pneumoniae* y *Cp psittaci* y otra anticuerpos anti-*Cp pneumoniae*.

Prevalencia en México de infecciones por miembros de la familia

En México, los clamidiales son mucho más abundantes de lo que se ha supuesto hasta ahora, de ahí que la vigilancia de este tipo de infecciones durante el embarazo no debe limitarse solo a *C trachomatis*, por la patología perinatal que origina, y *Cp pneumoniae* por su conocida capacidad patogénica y su potencial para ocasionar enfermedades asociadas con el embarazo (ej. preeclampsia), sino también de *Cp psittaci*, cuya infección durante el embarazo puede cursar con significativa morbilidad y mortalidad, incluida la pérdida gestacional,^{2,21} además de que, de acuerdo con reportes recientes, es una infección con incidencia en ascenso, y no solo entre personas con obvia exposición ocupacional.²⁴⁻²⁷

CONCLUSIÓN

Este trabajo aporta evidencia serológica de la elevada exposición en México a la infección por tres especies de *Chlamydia* en dos poblaciones de mujeres mexicanas al final del embarazo, con patrones de seropositividad que sugieren interacciones complejas en dos ambientes diferentes donde, al menos, estas tres especies coexisten.

REFERENCIAS

1. Read TD, Joseph SJ, Didelot X, Liang B, Patel L, Dean D. Comparative analysis of *Chlamydia psittaci* genomes reveals the recent emergence of a pathogenic lineage with a broad host range. *mBio* 2013;4(2):e00604-12. doi: 10.1128/mBio.00604-12
2. Hyde SR, Benirschke K. Gestational psittacosis: case report and literature review. *Mod Pathol* 1997;10: 602-607.
3. Bebear C, Barbeyrac B. Genital *Chlamydia trachomatis* infection. *Clin Microbiol Infect* 2009;15:4-10.
4. Hernández-Trejo M, López-Hurtado M, Flores-Medina S, Haro-Cruz MJ, Guerra-Infante FM. Uncommon cause of late neonatal death with refractory distress syndrome. *Acta Paediatrica* 2007;96: 139-140.
5. Graystone JT, Campbell LA, Kuo CC, Mordhorst CH, Saikku P, Thorn TH, et al. A new respiratory tract pathogen: *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR. *J Infect Dis* 1990;161:618-25.
6. Rohde G, Straube E, Essig A, Reinhold P, Sachse K. Chlamydial zoonoses. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107:174-80. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0174
7. García-Elorriaga G, Sánchez-Barriga JJ, Ramos-Corrales MA, González-Bonilla C. Anticuerpos contra *Chlamydophila* en pacientes con infarto agudo del miocardio y riesgo coronario, y su relación con la muerte. *Salud Pública Mex* 2005;47:227-233.
8. Patel P, Mendall MA, Carrington D, Strachan DP, Leatham E, Molineaux N, et al. Association of *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* infections with coronary heart disease and cardiovascular risk factors. *BMJ* 1995;311:711-714.
9. Bronfman M, Guiscafre H, Castro V, Castro R, Gutierrez G. La medición de la desigualdad: una estrategia metodológica, análisis de las características socioeconómicas de la muestra. *Invest Med* 1988; 19:351-360.
10. Hernández-Trejo M, López-Hurtado M, Arteaga-Troncoso G, Guerra-Infante F. Evaluación de los niveles de anticuerpos IgG anti-*Chlamydia trachomatis* para el diagnóstico de infertilidad por factor tubario. *Rev Invest Clin* 2009;61:87-89.
11. Velu PP, Gravett CA, Roberts TK, Wagner TA, Zangh JSF, Rubens CE, Gravett MG, Campbell H, Rudan I. Epidemiology and aetiology of maternal bacterial and viral infections in low-and middle-income countries. *J Global Health* 2011;1:171-188.
12. Baboonian C, Smith DA, Shapland D, Arno G, Zal B, Akiyu J, et al. Placental infection with *Chlamydia pneumoniae* and intrauterine growth restriction. *Cardiovasc Res* 2003;60:165-169.
13. Hernández-Trejo M, López-Hurtado M, Arteaga TG, Guerra-Infante FM. Anti-*C trachomatis* IgG antibodies levels in serum to identify infertility caused by tubal damage. *Rev Invest Clin* 2009;61:87-9.
14. Wu X, Hai Y. Análisis clínico de pruebas de diagnóstico de infertilidad femenina. *Chinese J Hum Sex* 212;21:54-57. Doi: 10.3969/j.issn.16721993.2012.07.021.
15. Burillo A, Bouza E. *Chlamydophila pneumoniae*. *Infect Dis Clin North Am* 2010;24:61-71.
16. Villagrana JR, López M, Flores VR, De Haro MJ, Escobedo MR, Guerra FM. Persistencia de *Chlamydia trachomatis* en

- endometrio y líquido peritoneal de pacientes con infertilidad pero cultivo cervical negativo. *Ginecol Obstet Mex* 2013;81:23-28.
- 17. Heine PP, Ness RB, Roberts JM. Seroprevalence of antibodies to *Chlamydia pneumoniae* in women with preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003;101:221-226.
 - 18. Xie F, Hu Y, Magee LA, Money DM, Patrik DM, Brunham RM, et al. *Chlamydia pneumoniae* infection in preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2010;29:468-477.
 - 19. Gouliis DG, Chapell L, Gibbs RG, Williams D, Dave JR, Taylor P, et al. Association of raised titres of antibodies to *Chlamydia pneumoniae* with history of pre-eclampsia. *BJOG* 2005;112:299-305.
 - 20. García-Elorriaga GA, Calderón-Abbo M, González-Bonilla CR. Asociación entre enfermedad cardiovascular y anticuerpos contra Cp pneumoniae. *Salud Pub Med* 2002;44:243-246.
 - 21. Janssen MJ, van de Wetering K, Arabin B. Sepsis due to gestational psittacosis: a multidisciplinary approach within a perinatological centerreview of reported cases. *Int J Fertil Womens Med* 2006;51:17-20.
 - 22. Llorente-Molina D, Mauriz-Guerra ME, Cedeño-Llorente S. Importancia clínica de las Chlamydias. *Rev Cub Med Gen Integr* 2013;29:214-225.
 - 23. Cong W, Huang SY, Zhang XY, Zhou DH, Xu MJ, Zhao Q, et al. Seroprevalence of *Chlamydia psittaci* infection in market-sold adult chickens, ducks and pigeons in north-western China. *J Med Microbiol* 2013;62:1211-1214.
 - 24. Agholor K, Omo-Aghoja L, Okonofua F. Association of anti-*Chlamydia* antibodies with ectopic pregnancy in Benin city, Nigeria: a case-control study. *African Health Sciences* 2013;13:430-440. <http://dx.doi.org/10.4314/ahs.v13i2.33>.
 - 25. Rehn M, Ringberg H, Runehagen A, Herrmann B, Olsen B, Petersson AC, Hjertqvist M, Kühlmann-Berenzon S, Wallensten A. Unusual increase of psittacosis in southern Sweden linked to wild bird exposure, January to April 2013. *Euro Surveill*. 2013;18(19):pii=20478. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20478>
 - 26. Harkinezhad T, Verminnen K, de Buylere MD, Rietzschel E, Bekaert S, Vanrompay D. Prevalence of *Chlamydophila psittaci* infections in a human population in contact with domestic and companion birds. *J Med Microbiol* 2009;58:1207-12.
 - 27. Fischer N, Rohde H, Indenbirken D, Reumann K, Gunther T, Lutgehtmann M, et al. Emerging Infectious Diseases 2014;20:1072-1074. DOI:<http://dx.doi.org/10.3201/eid2006.131526>