



Identificación de *Chlamydia trachomatis* en parejas infértiles

Raymundo Preciado Ruiz,* Raúl Rodrigo Arredondo Merino,** Antonio García Luna,*
David Manterola Álvarez,* Noemí Blanco García,*** Juan Carlos Martínez Chequer****

RESUMEN

Antecedentes: la existencia de anticuerpos anti-*Chlamydia* en el semen se correlaciona con autoinmunidad y aglutinación de los espermatozoides, lo que afecta la movilidad espermática y, en consecuencia, disminuye las posibilidades de embarazo.

Objetivo: localizar en células endocervicales y en epitelio uretral masculino la existencia de *Chlamydia trachomatis* en parejas con infertilidad primaria o secundaria.

Pacientes y método: se tomaron muestras del endocervix y de la uretra de 62 parejas con infertilidad. El material obtenido se fijó en metanol y se refrigeró hasta su lectura. A todas las muestras se les realizó la determinación para *Chlamydia trachomatis* con anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína y su detección posterior a través de microscopio de fluorescencia.

Resultados: se encontró un resultado positivo en 54 mujeres (87%) y en 57 hombres (91%). El número de parejas en que ambos cónyuges resultaron positivos fue de 51 (82%); en seis parejas sólo el hombre era positivo y en tres parejas sólo la mujer lo era. Por último, en dos parejas no se encontró resultado positivo en ningún cónyuge.

Conclusiones: las infecciones por *Chlamydia trachomatis* prevalecen en parejas con infertilidad, pues se encontró 96.8% de positividad en las parejas estudiadas.

Palabras clave: *Chlamydia trachomatis*, infertilidad.

ABSTRACT

Background: The existence of anti-*Chlamydia* antibodies in semen is related to autoimmunity and sperm agglutination, which affects sperm motility and, thus, decreases pregnancy possibilities.

Objective: To locate *Chlamydia trachomatis* infection in endocervical cells and male urethral epithelium of couples with primary or secondary infertility.

Patients and method: Samples from endocervix and urethra of 62 couples with infertility were taken. The material obtained was fixed on methanol and refrigerated until its lecture. All samples were submitted to determination for *Chlamydia trachomatis* with monoclonal antibodies marked with fluorescein and its latter detection by fluorescence microscopy.

Results: A positive result was found in 54 women (87%) and 57 men (91%). The number of couples in which both spouses were positive was of 51 (82%); in six couples only the man was positive and in three couples, only the woman was positive. Finally, in two couples a positive result was not found in either spouse.

Conclusions: Infections due to *Chlamydia trachomatis* are prevalent in couples with infertility, finding 96.8% of positivity in the couples studied.

Key words: *Chlamydia trachomatis*, infertility.

* Médico adscrito al servicio de Biología de la Reproducción.

** Médico residente de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad La Salle en HAP.

*** Maestra en Biología de la Reproducción.

**** Jefe de la División de Investigación.
Unidad Médica de Alta Especialidad Luis Castelazo Ayala, IMSS.

Correspondencia: Dr. Raymundo Preciado Ruiz. Hospital Ángeles del Pedregal, Torre de Especialidades Quirúrgicas, piso 7, consultorio 782. Camino a Santa Teresa 1055, colonia Héroes de Padierna, CP 10700.

Correo electrónico: raymundo64@yahoo.com

Recibido: julio, 2011. Aceptado: agosto, 2011.

Este artículo debe citarse como: Preciado-Ruiz R, Arredondo-Merino RR, García-Luna A, Manterola-Álvarez D y col. Identificación de *Chlamydia trachomatis* en parejas infértiles. Rev Mex Reprod 2011;4(2):72-76.

En las últimas dos décadas la infección por *Chlamydia trachomatis* ha sido una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes, sólo en algunos casos ocasiona síntomas leves.^{1,2} En la mujer la infección cervical asciende por el endometrio a las trompas de Falopio y produce cervicitis y salpingitis, así como enfermedad pélvica inflamatoria, lo que condiciona oclusión tubaria e infertilidad. Los estudios serológicos en la mujer con salpingitis silente muestran una estrecha relación entre el factor tubario y la infertilidad.^{3,4}

En el hombre *Chlamydia trachomatis* es una de las causas más frecuentes de infección urogenital, la infección permanece asintomática y en los genitales puede

causar epididimitis y prostatitis e inducir la formación de anticuerpos antiespermatozoides.⁵⁻⁷

Chlamydia trachomatis es una bacteria que forma parte de los parásitos energéticos intracelulares estrictos, por lo que puede estar presente en células epiteliales del epidídimo, la uretra y en gotas citoplásmicas de espermatozoides inmaduros y, de esta manera, formar parte del líquido eyaculatorio e infectar a la pareja.⁸ La existencia de anticuerpos anti-*Chlamydia* en el semen se correlaciona con autoinmunidad y aglutinación de los espermatozoides, lo que afecta la movilidad espermática y, en consecuencia, disminuye las posibilidades de embarazo.⁹⁻¹¹

Las infecciones asintomáticas de la vía urogenital en el hombre son difíciles de detectar; los cultivos de *Chlamydia trachomatis* en células McCoy frecuentemente son inhibidos por el efecto del plasma seminal. Las determinaciones por inmunoanálisis muestran sensibilidad reducida.^{12,13}

Para la detección de *Chlamydia trachomatis* el examen directo de las células epiteliales de los individuos infectados es mejor alternativa que el cultivo; la inmunofluorescencia unida a los anticuerpos monoclonales para la identificación de los cuerpos elementales es rápida y sencilla.¹⁴ El objetivo de este trabajo fue identificar en tejido endocervical y en células de epitelio uretral masculino la existencia de *Chlamydia trachomatis* en parejas con infertilidad primaria o secundaria.

PACIENTES Y MÉTODO

Para este estudio se seleccionaron 62 parejas con infertilidad que acudieron a consulta por primera vez, a las que se les realizó una historia clínica detallada.

Método

Mujer. Las mujeres debían estar en periodo no menstrual y con abstinencia sexual previa de 48 horas. En posición ginecológica, se colocó espejo vaginal sin lubricación, el orificio cervical externo se localizó y limpió con hisopo, se tomó una muestra del endocérvix con el cepillo. Una vez tomada la muestra se realizó frotis, que fue fijado con metanol y almacenado en el refrigerador hasta realizar la tinción y observación en el microscopio de fluorescencia. Se anotaron datos como: leucorrea, cuello uterino

hiperémico, ectropión cervical y sangrado, se preguntó a la paciente si tenía dolor pélvico.

Hombre. Con abstinencia sexual previa de 48 horas, y colocado en decúbito dorsal, se introdujo un hisopo pequeño en la uretra y se realizaron movimientos de rotación durante 15 segundos. Con el material obtenido se realizaron frotis fijados con metanol y refrigerados hasta su lectura. Durante este procedimiento se anotaron datos como: dolor durante el coito, flujo uretral e hiperemia en el glándulo.

Procesamiento y determinación de las muestras

En los dos sexos se realizaron frotis con el material obtenido y se fijaron con metanol. Los frotis se refrigeraron hasta su lectura. A todas las muestras se les realizó la determinación para *Chlamydia trachomatis* mediante el uso de anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína y su detección posterior a través de microscopio de fluorescencia.

RESULTADOS

Se recolectaron datos de 62 parejas con problemas de infertilidad (Cuadro 1). El 75% de las parejas estudiadas tenía diagnóstico de infertilidad primaria, y el 25% restante, de infertilidad secundaria. La duración de la infertilidad varió de 1 a 14 años.

A las 62 parejas se les realizó el procedimiento marcado para la determinación de *C. trachomatis*; se encontró

Cuadro 1. Comportamiento de la variable edad

Estadística	Mujeres	Hombres
N	62	62
Media	30.46	33.5
Mediana	31	34
Moda	32	29
Desviación estándar	3.69	5.39
Sesgo	-0.336	0.435
Curtosis	0.075	0.511
Valor mínimo	22	23
Valor máximo	38	48

La diferencia de edades entre las mujeres y sus esposos fue, en promedio, de -2.48 años, y la correlación entre ambos valores fue de 0.762. Estos resultados son los esperados de acuerdo con el comportamiento habitual en nuestra sociedad.

un resultado positivo en 54 (87%) mujeres y en 57 (91%) hombres. El número de parejas en que ambos cónyuges resultaron positivos fue de 51 (82%); en seis parejas sólo el hombre era positivo y en tres parejas sólo la mujer lo era. Por último, en dos parejas no se encontró resultado positivo en ningún cónyuge.

Se calculó la razón de momios de 5.67, que no fue significativa.

El 26% de los hombres estudiados ($n = 16$) cursó con alteraciones en la espermatobioscopia, la astenozoospermia fue la alteración más frecuente (75%, Figura 1).

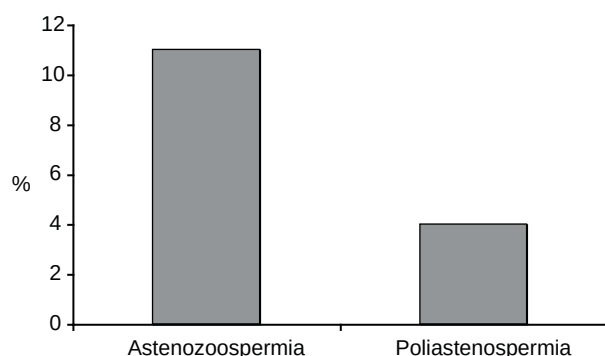


Figura 1. Resultados de la espermatobioscopia en pacientes con alteraciones.

En 32 (52%) mujeres se reportaron resultados por laparoscopia; las alteraciones más frecuentes fueron la obstrucción tubaria y la endometriosis, con nueve casos (28%) en cada grupo.

A todas las mujeres se preguntó si tenían leucorrea, con respuesta positiva en 33 pacientes (52%), de éstas 24 (73%) refirieron un flujo abundante; 6 (18%), moderado, y 3 (9%), escaso. Asimismo, 4 (12%) pacientes refirieron un olor fétido en el flujo (Figura 2).

Las características del cuello uterino se valoraron en 28 (45%) de las 62 mujeres del estudio; en 19 (68%) se apreció ectropión, en 6 (21%), cuello uterino hiperémico, y 3 (11%) tenían un cuello uterino normal (Figura 3).

DISCUSIÓN

La infección por *Chlamydia trachomatis* prevalece entre parejas con problemas de infertilidad.¹ Se encontró que 96.8% de las parejas estudiadas con infertilidad eran positivas para *Chlamydia trachomatis*.

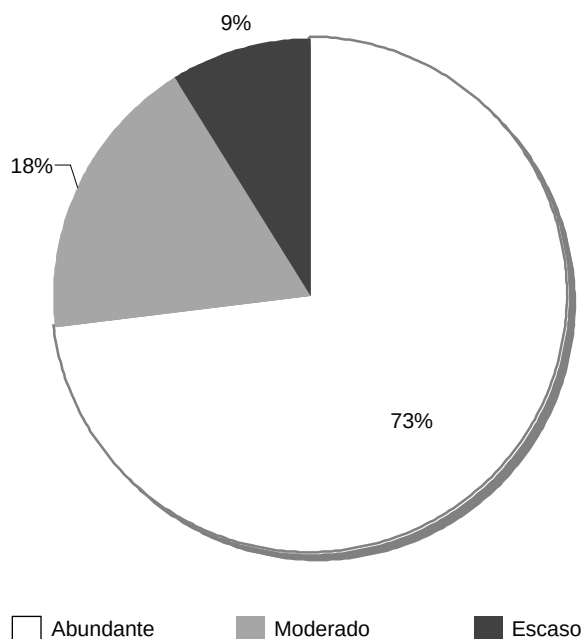


Figura 2. Características del flujo.

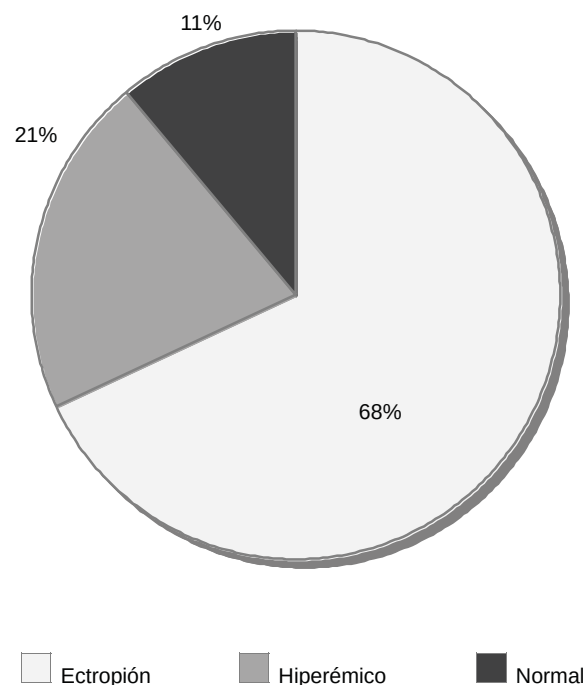


Figura 3. Características del cuello uterino.

La infección por *C. trachomatis* se asocia con síntomas en la mujer y en el hombre.^{14,15} Los síntomas son más frecuentes en la mujer, en la que el dato característico es la leucorrea; en algunos casos también se observaron datos adicionales, como fetidez e inflamación crónica del cuello uterino.

Los hombres refirieron molestias inespecíficas¹⁶ y una alta percepción al dolor durante la toma de la muestra, aunque no fue posible precisar si esto se relacionó con la infección por *Chlamydia* o fue consecuencia del procedimiento. Los resultados obtenidos en este estudio avalan la necesidad de elaborar una campaña informativa que insista en la importancia de la atención oportuna de síntomas inespecíficos o aparentemente poco importantes, ya que éstos pueden afectar fuertemente la fertilidad.

En los hombres se encontró un mayor número de parejas sexuales, lo cual, aunado a los resultados tan altos de positividad para *C. trachomatis*, hace imperiosa la promoción y prevención de la salud a través de prácticas sexuales responsables.

En diversos artículos se informa la capacidad de la bacteria de inducir problemas en la fertilidad, incluso tiempo después de haber sido erradicada y de no encontrarse evidencia de infección activa.^{4,8,10} En este trabajo se observó indirectamente un fenómeno similar, ya que a pesar de no haber sido el objetivo de este estudio, se observó que aunque la prevalencia de la infección por *C. trachomatis* disminuyó casi en 50% después del tratamiento tópico con ketoconazol y clindamicina cada 24 horas durante siete días, sólo se logró obtener ocho gestaciones, de las cuales sólo dos llegaron a término. Una de las hipótesis planteada para tratar de explicar este hecho es que *C. trachomatis* induce una respuesta inmunitaria de la mujer hacia los espermatozoides de su pareja, por lo que esta respuesta se mantendría por tiempo indefinido mientras se mantuviera la memoria inmunológica.^{10,11}

Se demostró la alta frecuencia de *C. trachomatis* en las parejas seleccionadas con infertilidad, así como la asociación con síntomas inespecíficos; asimismo, se confirmó que la técnica de inmunofluorescencia para el diagnóstico es útil, confiable, relativamente rápida y fácil, con una relación costo-beneficio adecuada,¹⁶ que la hace una prueba ideal para la detección de estas infecciones. Ofrece una alternativa más precisa que la

determinación de anticuerpos anti-*Chlamydia* en el suero sanguíneo, pues en la primera es posible detectarlos directamente de los tejidos afectados, situación que es inespecífica para la segunda. No obstante, es necesario realizar más estudios que evalúen la prevalencia de *C. trachomatis* en poblaciones fértiles y, posterior a ello, tener una idea más clara de la relación entre esta bacteria y la infertilidad, ya sea a través de un mecanismo inmunológico o como consecuencia de un proceso inflamatorio crónico en los órganos pélvicos. Lo anterior coincide con la propuesta previa de la utilidad de realizar pruebas de tamizaje como una medida importante de control de la infección por *C. trachomatis*.¹⁵ Aunque en contraste con este estudio, uno de los aspectos que se habían utilizado para apoyar esta propuesta era el hecho de que la infección era prácticamente asintomática,¹³⁻¹⁵ la dificultad que reviste la detección de este problema y las conocidas repercusiones que origina dan los elementos necesarios para realizarlo. Por último, el poco éxito en el logro del embarazo en las parejas tratadas y aparentemente libres de la enfermedad obliga a realizar investigaciones de los factores implicados en la persistencia de la infertilidad, que además permitan vislumbrar los posibles mecanismos patogénicos de la bacteria.

CONCLUSIONES

Se corroboró la existencia de *Chlamydia trachomatis* en células endocervicales y del epitelio uretral masculino en un alto porcentaje de las parejas seleccionadas con infertilidad. Las manifestaciones clínicas comúnmente asociadas fueron descarga vaginal fétida en las mujeres y síntomas uretrales inespecíficos en los hombres. Por tanto, es conveniente que se establezcan pruebas diagnósticas de rutina para la detección de *C. trachomatis* en parejas infértiles y en los hombres con síntomas uretrales inespecíficos.

REFERENCIAS

1. Howie SE, Horner PJ, Horne AW. *Chlamydia trachomatis* infection during pregnancy-known unknowns. *Discov Med* 2011;12(62):57-64.
2. Eggert-Kruse W, Rohr G, Demirakca T, Rusu R, et al. Chlamydial serology in 1303 asymptomatic subfertile couples. *Hum Reprod* 1997;12:1464-1475.

3. Paavonen J, Eggert-Kruse W. *Chlamydia trachomatis*: impact on human reproduction. Hum Reprod Update 1999;(5):433-447.
4. Patton DL, Askienazy EM, Henry SJ, Cambell LA, et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* in fallopian tube tissue in women with postinfections tubal infertility. Am J Obstet Gynecol 1994;17:95-101.
5. Cunningham GF, Gant FN, Leveno JK, Gilstrap CL y col. Williams obstetricia. Anormalidades del aparato reproductor. 22ª ed. 2005;949-970.
6. Eggert-Kruse W, Buhlinger-Göppfarth N, Rohr G, Probst S, et al. Antibodies to *Chlamydia trachomatis* in semen and relationship with parameters of male fertility. Hum Reprod 1996;11:1408-1417.
7. Muñoz 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;11:2600-2603.
8. Villegas H, Piñon M, Shor V, Karchmer S. Electron microscopy of *Chlamydia trachomatis* infection of the male genital tract. Arch Androl 1991;27:117-126.
9. Eley A. How to detect *Chlamydia trachomatis* in males? J Andrology 2011;32(1):7-15.
10. Witkin SS, Jeremias J, Grifo JA, Ledger WJ. Detection of *Chlamydia trachomatis* in semen by the polymerase chain reaction in male members of infertile couples. Am J Obstet Gynecol 1993;168:1457-1462.
11. Dieterle S, Mahony JB, Luinstra KE, Stibbe W. Chlamydial immunoglobulin IgG and IgA antibodies in serum and semen are not associated with the presence of *Chlamydia trachomatis* DNA or rRNA in semen from male partners of infertile couples. Hum Reprod 1995;10:315-319.
12. Ochsendorf FR, Ozdemir K, Rabenau H, Fenner T, et al. *Chlamydia trachomatis* and male infertility: chlamydia-IgA antibodies in seminal plasma are *C. trachomatis* specific and associated with an inflammatory response. J Eur Acad Dermatol Venereol 1999;12(2):143-152.
13. Wolf H, Neubert U, Volkenandt M, Zöchling N, et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* in semen by antibody-enzyme immunoassay compared with polymerase chain reaction, antigen-enzyme immunoassay, and urethral cell culture. Fertil Steril 1994;62:1250-1254.
14. Thomas BJ, Evans RT, Hawkins DA, Taylor-Robinson D. Sensitivity of detecting *Chlamydia trachomatis* elementary bodies in smears by use of a fluorescein labeled monoclonal antibody: comparison with conventional chlamydial isolation. J Clin Pathol 1984;37:812-816.
15. Ruiz Moreno JA, De Ruiz PA, Alcantara Vazquez A. Cervicitis por *Chlamydia trachomatis*. Ginecol Obstet Mex 1984;52(329):215-220.
16. Sánchez Mejía RM, Echaniz Aviles G, Olvera Salinas J, Hernández Nevarez P. Detección de infección endocervical por *Chlamydia* comparando la tinción de Papanicolaou con inmunofluorescencia directa. Ginecol Obstet Mex 1989;57:29-36.