

ARTÍCULO ORIGINAL

Infección por *Chlamydia trachomatis* en varones y su asociación con las alteraciones ginecológicas de su compañera sexual

Fernando M. Guerra-Infante,*^{**} J. Ramón Tapia-Yáñez,*
Marcela López-Hurtado,* Saúl Flores-Medina,* Francisco J. Díaz-García*

* Departamento de Infectología del Instituto Nacional de Perinatología.
** Departamento de Microbiología de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN.

***Chlamydia trachomatis infection
in men and its association to gynecologic
alterations of his sexual mate***

ABSTRACT

Objective. To determinate the frequency of Chlamydia trachomatis infection in male partners of infertile couples who attend to the infertility clinic at Instituto Nacional de Perinatología, as well as to compare the clinical data and lifestyle between C. trachomatis-infected and uninfected men to establish a possible association with gynecological damage in their sexual female partners. **Methods.** An open prospective study was performed in infertile couples, whose follow up was carried out at Instituto Nacional de Perinatología between June 2000 and April 2001. Urethral and cervical swabs were obtained from each couple and the specimens were subjected to a C. trachomatis-specific liquid-phase hybridization test (PACE-2) and routine microbiological analysis. Semen analysis were also included. A relative risk (RR) test was done to analyze variables and square chi test was used to analize clinical and gynecological data from female partners and data from semen examination. Statistical differences were considered as significant when the p value was below 0.05. **Results.** C. trachomatis active infection was found in 14 out of 384 urethral swabs (3.6%). No significant alterations were observed in semen samples of C. trachomatis-infected men, as compared to non-infected individuals. Microbiological analyses of semen showed a significant isolation of *Mycoplasma sp* (RR = 5.87, IC_{95%} 1.4-24.7). Eight out of fourteen female partners of C. trachomatis-infected men were also infected with C. trachomatis (RR= 10.57, IC_{95%} 5.67-19.7). *Candida albicans* was other pathogen isolated from 8/14 of those women (RR = 1.89, IC_{95%} 1.17-3.05). Gynecological and obstetrical associations found among female partners of C. trachomatis-infected men were as fol-

RESUMEN

Objetivo. Determinar la frecuencia de infección por *Chlamydia trachomatis* y comparar la información clínica y el estilo de vida de varones con y sin infección por este patógeno, así como su asociación con las alteraciones ginecológicas que presenta su compañera sexual en un grupo de parejas que asisten a la Clínica de Infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología de la Ciudad de México. **Métodos.** Se realizó un estudio abierto, longitudinal y prospectivo en un grupo de parejas con diagnóstico de infertilidad, que fueron tratadas en el Instituto Nacional de Perinatología durante el periodo de junio del 2000 a abril del 2001. Se recolectaron muestras uretrales y cervicales de cada pareja para el diagnóstico de *C. trachomatis* mediante la prueba de hibridación en fase líquida (PACE-2). También se recolectaron muestras de semen para el análisis de espermatobioscopia y se hicieron cultivos microbiológicos de rutina a las muestras cervicales y de semen. Los datos microbiológicos, clínicos y ginecológicos de los participantes fueron comparados por χ^2 , el análisis de tendencia para proporciones fue usado para establecer el nivel de riesgo en las variables (RR). Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas si $p < 0.05$. **Resultados.** Se analizaron un total de 384 muestras uretrales de varones, 14 presentaron infección activa por *C. trachomatis* (3.6%). Los datos de espermatobioscopia de los individuos positivos a *C. trachomatis* no mostraron alteraciones significativas con respecto al de varones no infectados con esta bacteria. El análisis microbiológico del semen mostró un número de aislamientos significativos de infección por *Mycoplasma sp.* (RR = 5.87, IC_{95%} 1.40-24.70). En cuanto a las muestras cervicovaginales de mujeres con compañero sexual infectado por *C. trachomatis*, los patógenos aislados con mayor frecuencia fueron: *Candida albicans* en ocho de 14 (RR = 1.89, IC_{95%} 1.17-3.05) y *C. trachomatis* en ocho de 14 (RR = 10.57, IC_{95%} 5.67-19.7). Las asociaciones ginecológicas y obstétricas de la

lows: tubal adhesions in 10/14 (RR = 1.54, IC_{95%} 1.08-2.18), salpingitis in 2/14 (RR = 2.2), history of ectopic pregnancies in 11/14 (RR = 2.94, IC_{95%} 1.01-8.53) and abnormal pregnancy loss in 9/14 (RR = 1.5). **Conclusion.** A low prevalence of *C. trachomatis* infection was observed among male partners of infertile couples as compared with other reports, but this discrepancy could be attributable to the specimen collection and diagnostic assay used. Otherwise, this data suggests that a chronic pathogen's antigenic stimulation may result in an increased formation of tubal adhesions and/or in ectopic pregnancies among female partners of *C. trachomatis*-infected individuals. Thus, preventive and control measures must be introduced into men's healthcare services, through laboratory and clinical examination, since these subjects are the main reservoirs of *C. trachomatis*.

Key Word. Chlamydia trachomatis. Infertility. Male. Sexual Partners. Sexual transmision infections.

INTRODUCCIÓN

Chlamydia trachomatis es una de las bacterias más importantes en las infecciones de transmisión sexual; en la mujer puede causar enfermedad pélvica inflamatoria, infertilidad por obstrucción tubárica y embarazo ectópico, mientras que en el varón puede provocar uretritis no gonocóccica, proctitis y epididimitis.^{1,2} En 1995, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que en el mundo cada año se presentan cerca de 89 millones de casos nuevos de infección por *C. trachomatis*.² En Estados Unidos se calcula que por año existen entre cuatro millones y cinco millones de casos nuevos de infección por este patógeno, de los cuales 2.6 millones ocurren en mujeres, 1.8 millones en varones y 250,000 en recién nacidos.^{1,2} En México son escasos los datos epidemiológicos sobre la prevalencia de infección cervical por *C. trachomatis*, aunque hay publicaciones que indican que es del 9% en población abierta, 16% en mujeres embarazadas y 18% en mujeres infértils,³ en el varón la frecuencia de infección uretral por este microorganismo es desconocida.

Aunque *C. trachomatis* es causa del 40 al 60% de las uretritis no gonocóccicas (UNG) de los varones, en los últimos años se ha demostrado una disminución en el porcentaje de individuos con esta patología (10-20%). Sin embargo, se ha observado un aumento en la infección por esta bacteria en varones jóvenes que no muestran sintomatología de UNG (3.7-10.3%) o que presentan mínimas manifestaciones clínicas de infección uretral,^{2,4-6} estos últimos son de considerable importancia epidemiológica debido a que al no ser detectados no reciben tratamiento y por lo tanto ac-

ompañera sexual de varones positivos a *C. trachomatis* fueron adherencias tubáricas en 10 de 14 (RR = 1.54, IC_{95%} 1.08-2.18), salpingitis en dos de 14 (RR = 2.2), antecedentes de embarazos ectópicos en 11 de 14 casos (RR = 2.94, IC_{95%} 1.01-8.53) y abortos previos en nueve de 14 (RR = 1.5). **Conclusión.** Se observó una baja prevalencia de infección por *C. trachomatis* en los varones de mujeres infértils en comparación con lo reportado por otros autores, esta diferencia puede estar dada por el método de diagnóstico y la toma del producto. Estos resultados sugieren que el estímulo constante del patógeno produce un aumento de adherencias tubáricas y embarazos ectópicos en las compañeras sexuales de los varones infectados con *C. trachomatis*. Por lo que una evaluación diagnóstica y de laboratorio deberá ser llevada a cabo en el varón como una medida de prevención y control para la infección por este patógeno, ya que estos individuos actúan como reservorios importantes de infección.

Palabras clave. *Chlamydia trachomatis*. Infertilidad. Varones. Parejas sexuales. Infecciones de transmisión sexual.

túan como reservorio de *C. trachomatis* transmitiendo constantemente el patógeno a sus parejas sexuales. De hecho, los estudios de microscopía electrónica han demostrado la presencia de este patógeno en las células epiteliales del epidídimo, así como en los espermatozoides de varones asintomáticos cuyas parejas sexuales muestran infertilidad.^{7,8}

Además, se ha informado que las muestras de semen de los compañeros sexuales de mujeres con diagnóstico de infertilidad son positivas a *C. trachomatis* entre 10 y 39.3%.⁹⁻¹¹ A pesar de lo anterior, se ha demostrado que las muestras seminales positivas a este patógeno no presentan alteraciones en los parámetros seminales y de fertilidad masculina, aunque esto todavía está en controversia.¹²⁻¹⁴

Debido a que *C. trachomatis* es un patógeno que es transmitido sexualmente, el objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de infección por esta bacteria en varones y su asociación con las alteraciones ginecológicas que presenta su compañera sexual en un grupo de parejas que asisten a la Clínica de Infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo que incluyó a todas las parejas que asistieron a la Clínica de Infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología, en el periodo de junio del 2000 a abril del 2001. El desarrollo del estudio se conformó en dos fases:

1. Elaboración de la historia clínica de las parejas.
2. Estudios de laboratorio que incluyeron la toma de muestras cervicovaginales y uretrales.

Se incorporó al estudio a todas las parejas sexuales que completaron las dos fases y la toma de las muestras cervicovaginales y uretrales. Se evaluaron factores de riesgo que reflejaron las condiciones del estilo de vida sexual de las parejas, como: la edad, el estado civil, el número de compañeros sexuales, presencia de infertilidad por factor tubárico y evidencia de agentes infecciosos de transmisión sexual.

Se excluyeron parejas si alguno de ellos o ambos presentaron antecedentes de haber recibido terapia antimicrobiana sistémica o local 30 días previos a su evaluación, y aquellas parejas que no completaron las pruebas de laboratorio o la toma de la muestra cervical y/o uretral.

Obtención de las muestras uretrales masculinas

Se introdujo cuidadosamente un hisopo de alginato de calcio en la uretra a una profundidad aproximada de 3 a 4 cm y se realizó una rotación rigurosa del hisopo para desprender las células del epitelio, en seguida se depositó el hisopo en el medio de transporte específico del kit comercial PACE-2 (GenProbe, San Diego, CA, USA) y se conservó a -20 °C hasta su procesamiento.

Obtención de las muestras cervicovaginales

Las muestras cervicovaginales al igual que las uretrales fueron obtenidas mediante la introducción del hisopo en la cavidad vaginal hasta al interior del cervix donde se realizó un raspado riguroso del epitelio cervical, previa remoción del exudado presente en la zona con hisopos de algodón (los cuales se emplearon para el cultivo microbiológico de rutina). El hisopo de alginato de calcio se depositó en el medio de transporte específico del kit comercial PACE-2 y se conservó a -20 °C hasta su procesamiento.

Detección de *Chlamydia trachomatis*

El diagnóstico de infección por *C. trachomatis* se realizó mediante la técnica de hibridación en fase líquida PACE-2. La técnica se llevó a cabo de la siguiente forma: las muestras se descongelaron a temperatura ambiente por 15 min, se homogenizaron suavemente por agitación en vortex por 5 seg. Enseguida 100 µL de la muestra se depositaron en tubos de polipropileno de 12 x 75 mm. A cada tubo

se le adicionaron 100 µL de la sonda de DNA marcada con éster de acridina, la cual es complementaria al RNA ribosomal de *C. trachomatis*. Los tubos se incubaron a 60 °C en baño maría durante una hora. Al terminar la incubación, a los tubos se les adicionó un mL del reactivo de separación (esferas magnéticas que reconocen el híbrido formado de DNA-RNA). Los tubos se agitaron, se colocaron en una gradilla magnética y se incubaron a 60 °C durante 10 min. Finalizado el tiempo de incubación, los sobrenadantes fueron eliminados por inversión. Al botón obtenido se le adicionaron 3 mL de la solución de lavado, nuevamente los tubos se incubaron a temperatura ambiente sobre la gradilla magnética por 20 min. La solución de lavado se desechó mediante la inversión del tubo, hasta dejar un remanente de aproximadamente 50 a 100 µL. Finalmente, se evaluó la presencia o ausencia del microorganismo mediante la introducción de los tubos a un luminómetro, considerando las lecturas de emisión en unidades relativas de luz (URL) de las muestras con respecto a los controles negativos y positivos.

Aislamiento microbiológico

Las muestras de exudados cervicovaginales y de semen fueron cultivadas en medios especiales para el aislamiento de los siguientes microorganismos: *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma sp.*, *Streptococcus agalactiae* y enterobacterias.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico los varones fueron agrupados como individuos positivos o negativos a la detección de *C. trachomatis*. Los datos de la espermatobioscopia y los datos clínico-ginecológicos de su compañera sexual fueron comparados con la prueba de χ^2 . El análisis de tendencia para proporciones fue usado para establecer el riesgo relativo en las variables (RR). Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

RESULTADOS

Fueron incluidas 384 parejas sexuales que participaron en el estudio de un total de 415 parejas, fueron excluidas 31 parejas; 13 casos por expediente incompleto (sin datos laparoscópicos), 15 por estudios de laboratorio incompletos (14 sin datos de espermatobioscopia directa y uno por muestra contaminada) y tres por abandono.

Cuadro 1. Antecedentes clínicos, microbiológicos y anomalías seminales de varones infectados por Chlamydia trachomatis.

Variables:	No.	Chlamydia positivo		Chlamydia negativo		Valor P	RR (IC 95%)
		Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)		
Edad (años)							
20-24	21	1	0.2	20	5.2		
25-29	109	2	0.5	107	27.9		
30-34	147	5	1.3	142	37.0		
35-39	76	4	1.0	72	18.8		
> 40	31	2	0.5	29	7.6		
Ocupación							
Profesional	31	2	0.5	29	7.6		
Técnico	39	1	0.2	38	9.9		
Tec. agrícola	4	0	0	4	1.0		
Tec. transforma.	56	2	0.5	54	14.1		
Ay. Tec. industrial	159	9	2.4	150	39.1		
Tec. administrativo	77	0	0	77	20.1		
Comerciante	17	0	0	17	4.4		
Desempleado	1	0	0	1	0.2		
Leucocitos							
Sí	258	7	1.8	251	65.5	NS	0.79
No	125	6	1.6	125	32.6		(0.48-1.32)
Eritrocitos							
Sí	231	8	2.1	223	58.2	NS	1.02
No	152	5	1.3	147	38.4		(0.66-1.58)
Bacterias							
Abundantes	270	10	2.6	260	67.9	NS	1.08
Moderadas	31	1	0.3	30	7.8		(0.85-1.36)
Negativas	81	2	0.5	79	20.6		
Mycoplasma sp.							
Sí	11	2	0.5	9	2.3	< 0.05	5.9
No	373	12	3.1	361	94		(1.4-24.7)
Astenozoospermia							
Sí	274	11	2.8	263	68.4	NS	1.11
No	110	3	0.7	107	27.8		(0.83-1.46)
Oligozoospermia							
Sí	73	4	1.0	69	17.9	NS	1.53
No	311	10	2.6	301	78.3		(0.65-3.60)

Notas: n = 384; RR = Riesgo Relativo, P = < 0.05.

Del total de parejas, 14 varones presentaron infección activa por *C. trachomatis*, lo que representó una prevalencia del 3.6%; el límite de edad de los varones se ubicó entre los 20 a los 45 años, identificando a 11 casos entre 30 a 45 años y tres casos en menores de 29 años; la ocupación más frecuente fue la de técnico no calificado en ocho casos, la escolaridad en 10 casos fue de estudios de secundaria o menor (nueve años de

estudio), los datos de su pareja sexual sobre el tipo de infertilidad se reportó como infertilidad primaria en el 50% e infertilidad secundaria en el restante 50%; el tiempo de infertilidad promedio informado por las parejas en 10 de 14 fue menor de cinco años.

Los datos de espermatobioscopia de los individuos positivos a la infección por *C. trachomatis* reportaron que 11 mostraban astenozoospermia (2.9%) y cuatro

oligozoospermia (1%); la observación microscópica del semen mostró en 11 varones la presencia de bacterias (2.9%), en ocho casos la detección de eritrocitos (2.1%) y en siete casos de leucocitos (1.8%). Sin embargo, estas alteraciones no fueron significativas con respecto al resto del grupo participante (Cuadro 1).

El cultivo microbiológico del semen evidenció que sólo dos de los 14 individuos infectados por *C. trachomatis* presentaron infección por *Mycoplasma sp.* (RR = 5.87, IC_{95%} 1.40-24.70).

En relación con su compañera sexual, el número de parejas sexuales de las mujeres cuyos compañeros

sexuales fueron positivos a *C. trachomatis* fue de una sola pareja en 10 de 14 (2.6%) y más de uno en cuatro de 14 (1%), los datos sobre el estado civil describieron 11 casadas (2.9%) y tres en unión libre o solteras (0.8%); la edad promedio de las mujeres fue de 29.9 años con una desviación estándar de 3.9, estos antecedentes no mostraron significancia con el resto de los participantes (Cuadro 2).

En cuanto a los hallazgos microbiológicos de las muestras cervicovaginales de mujeres con compañero sexual infectado por *C. trachomatis* se muestran en el cuadro 3, los microorganismos aislados con ma-

Cuadro 2. Antecedentes clínicos de las mujeres con compañeros sexuales infectados por Chlamydia trachomatis.

Variables:	No.	Chlamydia positivo	Frecuencia (%)	Chlamydia negativo	Frecuencia (%)	Valor P	RR (IC95%)
Edad (años)						NS	
< 19	1	0	0	1	0.2		
20-24	34	0	0	34	8.9		
25-29	137	5	1.3	132	34.4		
30-34	174	6	1.6	168	43.8		
35-39	36	2	0.5	34	8.9		
> 40	2	1	0.2	1	0.2		
Compañeros sexuales						NS	
1	293	10	2.6	283	73.7	NS	1.22
> 2	91	4	1	87	22.7		(0.52-2.84)
Estado civil						NS	
Soltera y unión libre	84	3	0.8	81	21.1	NS	0.98
Casada	300	11	2.9	289	75.3		(0.35-2.72)

Notas: n = 384; RR = Riesgo Relativo, P = < 0.05.

Cuadro 3. Aislamientos microbiológicos en muestras cervicovaginales de mujeres con compañeros sexuales infectados por Chlamydia trachomatis.

Microorganismos	No.	Chlamydia positivo	Frecuencia (%)	Chlamydia negativo	Frecuencia (%)	Valor P	RR (IC 95%)
Candida albicans							
Sí	120	8	2.1	112	29.2	< 0.05	1.89
No	264	6	1.6	258	67.2		(1.17-3.05)
Gardnerella vaginalis							
Sí	127	6	1.6	121	31.5	NS	1.31
No	257	8	2.1	249	64.8		(0.70-2.44)
Mycoplasma sp.							
Sí	30	4	1	26	6.8	< 0.05	4.07
No	354	10	2.6	344	89.6		(1.64-10.07)
Chlamydia trachomatis							
Sí	28	8	2.1	20	5.2	< 0.05	10.6
No	356	6	1.6	350	91.1		(5.67-19.7)

Notas: n = 384; RR = Riesgo Relativo, P = < 0.05.

yor frecuencia fueron: *Candida albicans* en ocho de 14 (RR = 1.89, IC_{95%} 1.17-3.05), *Gardnerella vaginalis* en seis de 14, *Mycoplasma sp.* en cuatro de 14 (RR = 4.07, IC_{95%} 1.64-10.07) y *C. trachomatis* en ocho de 14 (RR = 10.57, IC_{95%} 5.67-19.7).

Fueron analizados los antecedentes ginecológicos de las mujeres con compañeros sexuales positivos a la infección por *C. trachomatis* (Cuadro 4), los años de infertilidad por este grupo de pacientes fue de 1-5 años en 10 de 14 (RR = 1.28) y más de seis años cuatro de 14. Otro antecedente ginecológico fue la presencia de adherencias tubáricas en 10 de 14 (RR = 1.54, IC_{95%} 1.08-2.18), la presencia de endometriosis en cinco de 14 (RR = 1.63), presencia de salpingitis en dos de 14 (RR = 2.2) e hidrosalpinx dos de 14 (RR =

1.39). Los antecedentes obstétricos más importantes fueron el antecedente de embarazo ectópico en 11 de 14 casos (RR = 2.94, IC_{95%} 1.01-8.53) y abortos previos en nueve de 14 (RR = 1.5).

DISCUSIÓN

En los últimos años se ha descrito una prevalencia elevada de infección por *Chlamydia trachomatis* en varones jóvenes que son asintomáticos o que muestran una ligera sintomatología, pero sin llegar a una uretritis no gonocóccica. Este tipo de infección es considerada de importancia epidemiológica, ya que al no ser detectada ni tratada oportunamente, el varón se comporta como el reservorio principal de infección

Cuadro 4. Secuelas ginecológicas de las mujeres con compañeros sexuales infectados por *Chlamydia trachomatis*.

Variables	No.	Chlamydia positivo		Chlamydia negativo		Valor P	RR (IC 95%)
		Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)		
Infertilidad (años)							
1-5	217	10	2.6	207	53.9	NS	1.28 (0.9-1.80)
> 6	167	4	1	163	42.4		
Abortos ¹						NS	
0	291	9	2.3	282	73.4		1.50 (0.73-3.10)
> 1	93	5	1.3	88	22.9		
Gestaciones previas ¹						NS	
0	227	6	1.6	221	57.6		0.72 (0.39-1.32)
> 1	157	8	2.1	149	38.8		
Embarazos ectópicos						NS	
0	354	11	2.9	343	89.3		2.94 (1.01-8.53)
≥ 1	30	3	0.8	27	7		
Obstrucción tubárica						NS	
Sí	161	6	1.6	155	40.4		1.02 (0.55-1.90)
No	223	8	2.1	215	56		
Endometriosis						NS	
Sí	86	5	1.3	81	21.1		1.63 (0.79-3.38)
No	298	9	2.3	289	75.3		
Adherencias						NS	
Sí	182	10	2.6	172	44.8		1.54 (1.08-2.18)
No	202	4	1	198	51.6		
Salpingitis						NS	
Sí	26	2	0.5	24	6.3		2.20 (0.58-8.41)
No	358	12	3.1	346	90.1		
Hidrosalpingitis						NS	
Sí	40	2	0.5	38	9.9		1.39 (0.37-5.2)
No	344	12	3.1	332	86.5		

Notas: n = 384; RR = Riesgo Relativo, P = < 0.05.

para sus compañeras sexuales. Los datos epidemiológicos en países industrializados sobre la infección por *C. trachomatis* en varones jóvenes asintomáticos es de 3.5 a 10%. Sin embargo, este porcentaje aumenta en el caso de parejas infériles, teniéndose porcentajes de infección en el varón de 10 a 39.3%.⁹⁻¹¹ En México, la infección en varones por esta bacteria tanto en población abierta como los que asisten a las clínicas de infecciones de transmisión sexual y de infertilidad son totalmente desconocidas, sólo un informe reciente de Cortés y Martínez¹⁵ describen un porcentaje de 11.7% en muestras uretrales de pacientes que asistieron a la Clínica de Urología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

En este estudio se observó que de los 384 varones estudiados con compañeras sexuales infériles sólo 14 fueron positivos para *C. trachomatis* (3.6%), lo que indicó una baja frecuencia de infección por esta bacteria en comparación con lo descrito por Witking *et al.*,⁹ quienes describieron 39% de muestras de semen positivas a *C. trachomatis* de varones cuyas compañeras sexuales fueron infériles, o a los reportados por Dieterle, *et al.*,¹⁰ que fueron de 10% empleando la misma población de varones, esta diferencia de resultados posiblemente radique en el tipo de muestra y en el método de diagnóstico, ya que ambos investigadores emplearon semen y técnica de PCR, mientras que en este estudio fueron raspado uretral e hibridación en fase líquida.

La técnica de hibridación de RNA de *C. trachomatis* en fase líquida (PACE 2) es una técnica que muestra una sensibilidad menor al método de PCR y que ha sido descrita entre 86.5-89.5%, y una especificidad que es parecida en ambas técnicas y que es de 96%,^{16,17} por lo que esta baja sensibilidad posiblemente provoque un aumento en el número de muestras falsas negativas. A pesar de lo anterior, la técnica de hibridación de RNA de *C. trachomatis* en fase líquida es una de las pruebas que se emplea con mayor frecuencia en los diversos laboratorios de Estados Unidos, debido a su fácil manejo, bajo costo y al alto número de muestras (100 muestras) que se pueden procesar en un tiempo no mayor de dos horas.

Por otro lado, el papel de *C. trachomatis* en el hombre ha sido controversial, ya que este patógeno puede provocar una infección urogenital crónica asintomática o una infección con sintomatología aguda que puede afectar los parámetros espermáticos.^{11-14,18} Las alteraciones espermáticas en individuos asintomáticos son poco conocidas, pero se ha descrito que los individuos muestran valores normales o ligeramente alterados en el número, en la movilidad y en la morfología de los espermatozoides. En

este estudio, de los 14 individuos con infección por *C. trachomatis*, sólo cuatro mostraron oligozoospermia y 11 astenozoospermia, pero en ningún caso se observaron alteraciones morfológicas. Se ha sugerido que una infección asintomática puede ser capaz de inducir una respuesta inmune, produciéndose anticuerpos anti-*Chlamydia* o antiespermatozoides. La búsqueda de leucocitos en los individuos positivos a *Chlamydia* mostró que sólo 50% presentaban esta característica sugiriendo un proceso inflamatorio.

En cuanto a la observación microscópica del semen, se describió la presencia de abundantes bacterias, indicando una posible infección o una muestra inadecuada. El cultivo microbiológico evidenció que sólo se aisló a *Mycoplasma sp.* en dos casos de individuos con infección por *C. trachomatis*, y en nueve casos de individuos negativos a *Chlamydia*, lo que indicó que 2.3% de los varones sin infección por *Chlamydia* tuvieron aislamiento positivo a *Mycoplasma* ($p < 0.01$). Las publicaciones al respecto describen que *Mycoplasma* puede provocar un daño oxidativo al espermatozoide, así como alteraciones morfológicas,¹⁹⁻²¹ por lo que este patógeno puede ser uno de los causantes del daño que presentan las células espermáticas de estos pacientes.

Se ha postulado que los espermatozoides pueden funcionar como reservorios y vectores de *C. trachomatis*, esparciendo al patógeno en todas las superficies del útero y en las trompas de Falopio de su compañera sexual.^{7,8} Debido a lo anterior, se investigó si las mujeres cuyo compañero sexual fue positivo a *C. trachomatis* presentaban alteraciones ginecológicas de mayor importancia que las mujeres cuyos compañeros sexuales fueron negativos a esta bacteria. Los resultados encontrados no mostraron asociación en casos de infertilidad mayor de cinco años, pero la secuela ginecológica más importante fueron las adherencias, lo que sugiere que la mujer cuyo compañero sexual es positivo a *C. trachomatis* desarrolla adherencias más rápidamente que aquellas mujeres en donde sus parejas son negativas a esta bacteria, esto posiblemente se debe a una respuesta inmunológica mayor contra este patógeno debido al constante estímulo antigénico. Lo anterior no es extraño, ya que se ha informado que en cuadros repetidos de enfermedad pélvica inflamatoria hay mayor probabilidad en el desarrollo de obstrucción tubárica y adherencias pélvicas.¹⁸

Para correlacionar con lo antes mencionado se analizaron los cultivos microbiológicos de las muestras de endocervix de las mujeres cuyo compañero sexual fue positivo a *Chlamydia*, encontrándose que sólo ocho mujeres de los 14 varones positivos a *Chla-*

mydia también presentaron aislamiento positivo a este patógeno ($p < 0.0001$). Cabe señalar que la detección de *C. trachomatis* en el endocervix de pacientes infértiles es difícil, ya que la infección por este germen ocurre preferentemente en los órganos superiores de los genitales.

Diversos estudios han investigado la localización de la infección por *C. trachomatis* descubriendo muy poca correlación entre el aislamiento positivo en endometrio o trompas de Falopio con el de endocervix, por ejemplo Marana, *et al.*,²² al realizar una búsqueda de *C. trachomatis* en 34 pacientes infértiles encontraron que sólo ocho fueron positivos al aislamiento del germen, de éstas, siete presentaron infección en el endometrio o en las trompas de Falopio y sólo dos mostraron infección en endocervix, en donde una de ellas no presentó el patógeno ni en endometrio ni en las trompas de Falopio. Resultados similares fueron obtenidos por Arena, *et al.*,²³ al demostrar la presencia de lipopolisacárido de *C. trachomatis* en el líquido peritoneal por el método de ELISA de 10 pacientes con dolor pélvico y de las cuales sólo tres fueron positivas a este antígeno a partir de sus muestras endocervicales. Los autores enfatizan que el cultivo de muestras endocervicales es inadecuado y que se debería realizar un cultivo de los órganos superiores de los genitales para tener un diagnóstico más preciso de infección por *C. trachomatis*. Debido a lo anterior, una posible explicación del por qué no todas las compañeras sexuales de varones positivos a este patógeno mostraron detección positiva *C. trachomatis* fue debido, como se comentó anteriormente, a que la infección la presentaron en los órganos superiores de los genitales y por lo tanto la muestra de endocervix fue negativa.

La búsqueda de otros patógenos involucrados en las infecciones de transmisión sexual demostró que *Candida albicans* ($p < 0.03$) se aisló en la mayoría de las mujeres con compañeros positivos a *Chlamydia*, a diferencia de lo que sucedió con *Gardnerella vaginalis* o *Mycoplasma sp.*

Se ha informado que las mujeres con infección por *C. trachomatis* muestran un alto porcentaje de coinfección con *Candida albicans*, lo que podría sugerir una fuerte asociación entre estos dos patógenos.^{24,25} Los estudios al respecto en el modelo de ratón han demostrado que la infección por *C. trachomatis* no evita la infección por *Candida albicans* o viceversa, además los porcentajes de linfocitos T CD4+ de los órganos superiores (trompas y útero) e inferiores (vagina) del aparato genitourinario durante una coinfección se ven disminuidos en comparación con los porcentajes de linfocitos T CD4+ obtenidos de ratonas

infectadas exclusivamente con *C. trachomatis*, lo que sugiere que *C. albicans* puede colonizar y persistir, ya que para su control requiere de una respuesta inmune celular activa.²⁶

Es importante señalar que 6.8% de las mujeres infértiles con compañeros negativos a *C. trachomatis* fueron positivas al aislamiento de *Mycoplasma sp.*, como se describió anteriormente, este patógeno puede provocar un daño a los espermatozoides de su compañero sexual.¹⁹⁻²¹

Los resultados obtenidos en el presente estudio sugieren que a pesar de que se realice un diagnóstico de infección por *C. trachomatis* en las mujeres que asisten a la clínica de infertilidad, es necesario realizar un diagnóstico de infección por esta bacteria a su compañero sexual, ya que éste podría actuar como reservorio y vector asintomático de este patógeno, provocando el desarrollo más temprano de patologías como obstrucción tubárica o adherencias pélvicas en su compañera sexual.

REFERENCIAS

1. Cates W, Wasserheit JN. Genital chlamydial infections: Epidemiology and reproductive sequelae. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1771-81.
2. Stam WE. *Chlamydia trachomatis* infections: Progress and problems. *J Infect Dis* 1999; 179(Suppl. 2): S380-S383.
3. Guerra-Infante FM, López-Hurtado M. Mecanismos inespecíficos en la eliminación de *Chlamydia trachomatis*. Aspectos microbiológicos y fagocitosis. *Perinatol Reprod Hum* 1999; 13: 205-13.
4. Clad A, Prillwitz J, Hintz KC, Mendel R, Flecken U, Schulte-Monting J, Petersen EE. Discordant prevalence of *Chlamydia trachomatis* in asymptomatic couples screened using urine ligase chain reaction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 324-8.
5. LaMontagne DS, Fine DN, Marrazzo JM. *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic men. *Am J Prev Med* 2003; 24: 36-42.
6. McKay L, Clery H, Carrick-Anderson K, Hollis S, Scott G. Genital *Chlamydia trachomatis* infection in a subgroup of young men in UK. *Lancet* 2003; 361: 1792-3.
7. Villegas-Castrejón H, Villanueva-Díaz CA, Solórzano-Santos F, Karchmer KS. Esterilidad conyugal por *Chlamydia trachomatis*, estudio ultraestructural. *Perinatol Reprod Hum* 1989; 3: 70-7.
8. Erbengi T. Ultrastructural observations on the entry of *Chlamydia trachomatis* into human spermatozoa. *Hum Reprod* 1993; 8: 416-21.
9. 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: 1457-62.
10. Dierckx S, Mahony JB, Luijstra 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: 315-9.
11. Vigil P, Morales P, Tapia A, Riquelme R, Salgado AM. *Chlamydia trachomatis* infection in male partners of infertile

- couples: incidence and sperm function. *Andrología* 2002; 34: 155-61.
12. Close CE, Wang SP, Roberst PL, Berger RE. The relationship of infection with *Chlamydia trachomatis* to the parameters of male fertility and sperm autoimmunity. *Fertil Steril* 1987; 48: 880-3.
 13. Egger-Kruse W, Buhlinger-Göpfarth N, Rohr G, Probst S, Auffenanger J, Näher H, Runnebaum B. Antibodies to *Chlamydia trachomatis* in semen and relationship with parameters of male fertility. *Hum Reprod* 1996; 11: 1408-17.
 14. Ness RB, Markovic N, Carlson CL, Coughlin MT. Do men become infertile after having sexually transmitted urethritis? An epidemiologic examination. *Fertil Steril* 1997; 68: 205-13.
 15. Cortés CAE, Martínez HN. Frecuencia de infección por virus del papiloma humano y *Chlamydia* en uretra en hombres en el hospital general Dr. Manuel Gea González. *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González* 2001; 4: 118-22.
 16. Klutmans JA JW, Goessens WHF, van Rijsoort-Vos JH, Niesters HGM, Stoltz E. Improved performance of PACE 2 with modified collection system in combination with probe competition assay for detection of *Chlamydia trachomatis* in urethral specimens from males. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 568-70.
 17. Black CM. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 160-84.
 18. Wolff H, Neubert U, Zehnhauser M, Bezold G, Korting HC, Meurer M. *Chlamydia trachomatis* induces an inflammatory response in the male genital tract and is associated with altered semen quality. *Fertil Steril* 1991; 55: 1017-19.
 19. Rose BI, Scott B. Sperm motility, morphology, hyperactivation, and ionophore-induced acrosome reactions after overnight incubation with mycoplasmas. *Fertil Steril* 1994; 61: 341-8.
 20. Reichart M, Levi H, Kahane I, Bartoov B. Dual energy metabolism-dependent effect of *Ureaplasma urealyticum* infection on sperm activity. *J Andrology* 2001; 22: 404-12.
 21. Díaz-García FJ, Herrera-Mendoza AP, Guerra-Infante FM. Attachment and intracellular location of *Mycoplasma hominis* on in vitro-infected human sperm cells. 43rd Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (L-1065, abstract) 2003, pp. 418.
 22. Marana R, Lucisano A, Leone F, Sanna A, Dell'Acqua S, Mancuso S. High prevalence of silent *Chlamydia* colonization of the tubal mucosa in infertile women. *Fertil Steril* 1990; 53: 354-6.
 23. Arena B, Casares M, Valentine BH, Cooke RP. Evaluation of laparoscopy and endocervical swab in the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection of the female genital tract. *Arch Gynecol Obstet* 1993; 253: 5-7.
 24. Guerra-Infante F, Flores-Medina S, Arteaga-Troncoso G, Zamora-Ruiz A, López-Hurtado M, Ortiz-Ibarra FJ. Factores de riesgo y secuelas reproductivas asociados a la infección por *Chlamydia trachomatis* en mujeres infériles. *Salud Pública Mex* 2003; 45(Supl 5): S672-S680.
 25. Dows G, Smikle M, King SD, Wyner H, Frederic J, Hylton-Kong T. High prevalence of genital *C. trachomatis* infection in women presenting different clinical setting in Jamaica. Implications for control strategies. *Sex Transm Infect* 1999; 75: 412-16.
 26. Kelly KA, Gray HL, Walker JC, Rank RG, Wormley FL, Fidel PL. *Chlamydia trachomatis* infection does not enhance local cellular immunity against concurrent *Candida* vaginal infection. *Infec Immun* 2001; 69: 3451-4.

Reimpresos:

Dr. Fernando M. Guerra-Infante

Montes Urales 800,
Col. Lomas Virreyes,
11000, México, D.F.
Tel.: 5520-9900 Ext. 261;
fax: 5520-9900 Ext. 209.
Correo electrónico: fguerra_96@yahoo.com.

Recibido el 26 de febrero de 2004.

Aceptado el 28 de enero de 2005.