

## Ginecología y Obstetricia

© Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología

**Ginecol. obstet.** 1999; 45 (3): 167 - 171

# CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR CLAMIDIA EN PAREJAS CON INFERTILIDAD

ÁNGELES R., PACHECO J., ÁVILA G., ISHIHARA J., ORIHUELA P., ZÚÑIGA C., BUSTAMANTE S. \*

#### **RESUMEN**

Objetivo: Establecer la prevalencia de la infección por Chlamydia trachomatis en una población con problemas de la reproducción. Diseño: Estudio descriptivo epidemiológico realizado entre julio de 1997 y junio de 1998. Material: A 140 parejas con problemas de reproducción, atendidas en la Unidad de Reproducción Humana del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud, se les tomó muestra endocervical (mujeres) o uretral (hombres) para detección de clamidia. Medidas de estudio: Detección de presencia de Chlamydia trachomatis por método de inmunofluorescencia directa, IgG e IgA. Resultados: Al estudio de antígeno de clamidia por inmunofluorescencia directa, 122 (43,6%) pacientes fueron positivos, en 59,8% en ambos miembros de la pareja. La mayoría de los pacientes no presentó síntomas, en 23% no hubo alteración del espermatograma, a pesar de ser positivo a clamidia y, en las mujeres, la mayoría mostró alteraciones tubáricas a la laparoscopia y un 12% microvesículas en la serosa. Conclusión: La prevalencia de infección por clamidia en parejas con infertilidad en nuestro medio es alta, lo que debe ser considerado en los protocolos de manejo en reproducción, para diagnóstico y tratamiento, así como para tomar medidas adecuadas de prevención.

Palabras clave: Infección por Chlamydia trachomatis, enfermedades de transmisión sexual, enfermedad pélvica inflamatoria, infertilidad, pérdida reproductiva.

## **SUMMARY**

Objective: To establish the prevalence of Chlamydia trachomatis infection in a population with reproductive problems. Design: Descriptive epidemiological study performed between july 1997 and june 1998. Material: To 140 couples with problems of reproduction attended at the Human Reproduction Unit of EsSalud Edgardo Rebagliati Martins National Hospital endocervical (women) or urethral (men) samples were obtained to detect Chlamydia trachomatis. Study measures: Detection of C. trachomatis by direct immunofluorescence, IgG and 'IgA. Results: By direct immunofluorescence Chlamydia antigen was present in 122(43,6%) patients, in both members of the couple in 59,8%. The majority of patients did not present symptoms, 23% did not have sperm alteration, notwithstanding being Chlamydia positive and the majority of women showed tubal alterations by laparoscopy and 12% microvesicles. Conclusion: Prevalence of Chlamydial infection in infertile couples is high in our population, fact that has to be considered in the protocols of reproduction for diagnosis and treatment as well as for preventive measures.

Key words: Infection by Chlamydia trachomatis, sexual transmitted diseases, pelvic inflammatory disease, infertility, reproductive loss.

## INTRODUCCIÓN

La infección por clamidia es la enfermedad de transmisión sexual bacteriana más común en el mundo. La Organización Mundial de la Salud comunica 90 millones de casos nuevos cada año en el mundo, mientras el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta indica 4 millones de nuevos casos, en EU de A, cada año(1). La infección ha aumentado en las últimas dos décadas, ocurriendo la mayor prevalencia en adolescentes de 15 a 19 años de edad. Es un problema de salud de la mujer, por el daño reproductivo que produce, más en la mujer que en el hombre.



Siendo la presentación de la clamidia asintomática o subclínica, amerita su detección en parejas con problemas de reproducción, mediante el empleo de técnicas de laboratorio confiables. No habiendo tenido experiencia anterior con métodos diagnósticos de clamidia en nuestro hospital, decidimos hacer un estudio con dos métodos aceptados por su sensibilidad en instituciones foráneas.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

El presente es un estudio descriptivo epidemiológico realizado en el lapso de julio de 1997 y junio de 1998 en la Unidad de reproducción Humana del Hospital Naciona Edgardo Rebagliati Martins EsSalud.

La muestra estuvo compuesta por 140 parejas (280 pacientes ) con diágnostico de infertilidad primaria o secundaria o pérdida reproductiva -principalmente aborto recurrente- y que fueron sometidos a laparoscopia quirúrgica. Se obtuvo muestras del endocérvix en las mujeres y de la uretra en los hombres para estudio por inmunofluorescencia directa, siguiendo las condiciones de obtención limpia de la muestra, lo cual fue realizado por el profesional médico. La muestra no debía estar contaminada por sangre y era colocada en un medio apropiado. Simultáneamente se obtuvo sangre de ventas cubital para determinación de inmunoglobulinas G (IgG) y A (IgA).

La muestra fue sometida a dos métodos de diágnosticos para clamidia por el laboratorio de Inmunología del Hospital: determinación de antígeno de clamidia por inmunofluorescencia directa (IFD) en secreción endocervical en las mujeres y uretral en los hombres y anticuerpos a clamidia IgG e IgA en sangre.

### **RESULTADOS**

De las 140 parejas, 75 (53,6%) sufrían de infertilidad primaria, 532 (37,8%) de infertilidad secundaria y 12 (8,6%) de pérdida reproductiva. La edad de los 280 pacientes fluctuaba entre los 25 y los 40 años.

Al estudio de antígeno de clamidia por IFD, 122 (43,6%) pacientes fueron positivos, 73 (59,8%) en ambos miembros de la pareja y en 49 casos (40,1 %) lo fue en sólo uno de los miembros de la pareja. Mientras tanto, sólo 54 pacientes (19,3%) fueron IgG positivos y 10 (3,6%) IgA positivos; de estos casos, 23 fueron positivos en la pareja y 41 en un sólo miem- bro; sólo 26 (21,3%) fueron también positivos a la inmunofluorescencia. Al revés, de 122 IFD positivos, sólo 11 (9%) fueron IgG, IgA positivos (Tabla 1).

**Tabla 1.** Detección de clamidia en parejas con problemas de fertilidad

Método de detección	N	%
Antígeno de clamidia positivos por IFD	122	43,6
• En ambos miembros de la pareja	73	59,8
<ul> <li>En sólo uno de los miembros</li> </ul>	49	40.1
<ul> <li>También IgG - IgA positivos</li> </ul>	11	9,0
IgG o IgA positivos	64	. 22,9
Positivos en la pareja	23	35,9
En un solo miembro	41	64,1
<ul> <li>También positivos a IFD</li> </ul>	26	21,3

La mayoría de los 122 pacientes con IFD positivo y los 64 pacientes con IGG, IGA positivos fueron asintomáticos y, si existió algún síntoma, éste no fue específico, como se indica luego.

Once por ciento de los hombres, con antígeno para clamidia positivo, manifestó disminución del deseo sexual, ausencia de orgasmo, erección incompleta y dolor tipo punzada en la uretra. Al realizar el examen físico, se encontró principalmente prostatitis en 22%, prostatovesiculitis en 12%, vesiculitis en 10%, epididimitis y dolor testicular. Lo que significa que 47 (38%) pacientes, a pesar de tener positividad a clamidia, no presentaban ninguna sintomatología.



	· n	%
Patología genital		
Prostatitis	31	22
Prostatovesiculitis	17	12
Vesiculitis	.14	10
Epididimitis	7	5
Dolor testicular	5	3
Asintomáticos	47	38
Espermatograma		
Oligoastenozoospermia	36	26
Astenozoospermia	31	22
Azoospermia	13	9
Oligozoospermia	7	5
Teratozoospermia	2	1
Normal	33	23

En el espermatograma se encontró oligoastenozoospermia en uno de cada cuatro pacientes, astenozoospermia en uno de cada cinco, y azoospermia, oligozoospermia y teratozoospermia. Es decir, 33 (23%) pacientes no presentaban alteración en el espermatograma, a pesar de tener positividad a clamidia (Tabla 2). De los pocos espermatocultivos que desarrollaron microorganismos, nueve mostraron estafilococo dorado, cinco enterococo, tres gonococo y tres Candida albicans. Lo que parece demostrar que el espermatocultivo tuvo poca importancia para determinar alteraciones en el espermatograma.

Tabla 3. Hallazgos laparoscópicos en 140 mujeres con problemas de fertilidad

Hallazgos	n	%
Microvesículas peritoneales en serosa de las trompas	17	12
<ul> <li>Trompas tortuosas con estrangulaciones intermitentes e hipervascularización</li> </ul>	71	51
<ul> <li>Trompas dilatadas con numerosas acodaduras, fimbrias libres</li> </ul>	23	16
<ul> <li>Trompas con acodaduras, fimbrias fimóticas</li> </ul>	13	9
• Trompas tortuosas con acodaduras, muy distendidas		
y con adherencias ováricas y peritoneales	17	11
Hidrosálpinx bilateral	15	11
Hidrosálpinx unilateral	13	9
Líquido peritoneal color dorado	15	11

En las mujeres, al examen del cérvix se observó moco espeso amarillento en mayor cantidad que en las no infectadas. En los 11 cultivos que desarrollaron microorganismos se encontró enterococo en cinco, estafilococo dorado en tres, estreptococo en dos y Gardnerella vaginalis en uno.

Los hallazgos laparoscópicos en las mujeres fueron los que se observa en la Tabla 3.

## **DISCUSIÓN**

El presente trabajo fue realizado para determinar cuál método de detección de clamidia en parejas atendidas en la Unidad de Reproducción Humana por problemas de infertilidad podía ser más conveniente para ser utilizado en nuestra práctica clínica, por su sensibilidad.

Siendo el cultivo del organismo de los tejidos (cérvix y endometrio) definitivo, pero caro y técnicamente difícil, otros métodos para detección de clamidia utilizados son los del anticuerpo fluorescente directo(2), del antígeno(3), reacción de polimerasa en cadena (IPCR)(2), reacción de figasa en cadena (LCR), amplificación mediada por transcripción, inmunoensayo enzimático: MIF IgM(4-8) y proteína choque de calor 60(9). En la actualidad, parece ser que los métodos preferidos por su sensibilidad, son la determinación de la proteína choque de calor PS60 y la amplificación del ácido nucleico ADN (NAAT), que detecta los genes del organismo en secreciones genitales u orina, obteniéndose el resultado en 24 horas(10,11). Desde luego, estos métodos son caros para nuestro medio.



De acuerdo al presente estudio, el método por inmunofluorescencia directa, cuando es realizado en condiciones óptimas, parece ser más sensible, por lo que se le está utilizando en la actualidad en nuestro hospital. No hemos podido explicar las razones por las que en menos de uno de cada cinco pacientes había positividad tanto para antígeno como para anticuerpo a la clamidia, pero es lo que se observa en estudios foráneos(2,6,10-15). Creemos que pueda deberse a la sensibilidad del reactivo y al serotipo, número e infectividad de la clamidia presente. Asimismo, en más del 40 por ciento, un sólo miembro de la pareja resultó clamidia positivo, mientras el otro miembro fue negativo.

Es importante hacer un comentario sobre la reactividad a clamidia encontrada. Ciento veintidós casos fueron IFD positivos. Si consideramos que de los 64 IgG-IgA positivos 26 fueron también positivos a la IFD, quedarían 38 casos IgG-IgA positivos, pero negativos a la IFD, los que añadidos a los 122 IFD positivos, totalizaría 160 casos (57,1%) positivos para clamidia, cifra realmente impresionante. Sin embargo, hemos considerado para la presentación del presente trabajo sólo los 122 casos IFD positivos, con una porcentualidad de 43,6, para poder comparar este estudio con otros posteriores.

El estudio también nos ha permitido tener una visión de la correlación entre la positividad a clamidia y el daño ocasionado principalmente en las trompas de Falopio, a la laparoscopia, lo que indudablemente redundó en los problemas de fertilidad. También da una idea de los posibles daños ocasionados por la clamidia en los órganos genitales masculinos. En la mayoría de los casos no hubo historia de infección genital ni sintomatología y, sin embargo, el microorganismo produjo alteraciones en el aparato reproductor(12,13,15).

En el hombre, si bien hubo disminución del deseo sexual, ausencia de orgasmo, erección incompleta y dolor tipo punzada en la uretra en 11% de los casos, al examen físico, se encontró, principalmente prostatitis, prostatovesiculitis, vesiculitis, epididimitis y dolor testicular en 5 casos. Pero, 38% de los pacientes, a pesar de tener positividad a clamidia, no presentó sintomatología.

En el espermatograma se encontró oligoastenozoospermia, astenozoospermia, azoospermia, oligozoospermia y teratozoospermia. Sin embargo, 23% de los pacientes no presentaba alteración en el espermatograma, a pesar de tener positividad a clamidia. Y el espermatocultivo tuvo poca correlación con las alteraciones en el espermatograma.

En las mujeres, lo más dramático fue el daño encontrado en las trompas. En 12% se halló microvesículas peritoneales en la serosa, sospechosas de ser de etiología clamidiásica. Las trompas aparecían a la laparoscopia tortuosas, frecuentemente con acodaduras, hipervascularización, dilatación, fimosis de fimbrias, con adherencias ováricas y peritoneales e hidrosálpirix bilateral o unilateral. En muchos casos el líquido peritoneal tenía una coloración dorada.

Es decir, la prevalencia de infección por clamidia es alta en la pareja estudiada por infertilidad o pérdida reproductiva en nuestra institución. Si pensamos que este hallazgo pudiera extenderse a la población clase media-media baja de Lima, la posibilidad de infección por clamidia presente o en el pasado debe ser considerada en todo protocolo de estudio en medicina reproductiva, para su tratamiento. Hay que añadir que el tratamiento a esta altura pudiera ser ya tardío, pues la infección ya pudiera haber dejado las secuelas en el aparato reproductor, condición generalmente irreversible.

En nuestros casos, para el tratamiento de la clamidiasis utilizamos doxiciclina 200 mg, dos veces al día, por siete a diez días, a ambos miembros de la pareja. Pero, en algunos casos, preferimos la azitromicina, para asegurarnos que la pareja va a cumplir con el tratamiento (16-18).

Un aspecto trascendente a considerar en la práctica sexual es el preventivo. Conocemos por la literatura que la prevención debe hacerse en parejas jóvenes o en aquellas en donde se encuentra que existen contactos sexuales fuera de la pareja(19-21). Es indudable que las medidas de prevención, en la población adolescente y en las parejas con riesgo pueden tener resultados costo-beneficio favorables, principalmente al evitar en el futuro la probabilidad de infertilidad, abortos, embarazo ectópico y otras secuelas de la enfermedad pélvica inflamatoria por clamidia, así como las secuelas en el aparato reproductor del hombre.

El presente estudio ha tenido como intención comunicar sobre un método de detección de la clamidia que ha sido de utilidad en nuestra institución, así como orientar sobre la importancia de la presencia de la Chlamydia trachomatis en parejas con problemas de fertilidad y las medidas preventivas que deberíamos considerar para evitar daño en el aparato reproductor.



#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Paavonen J Chlamydia trachomatis infection from diagnosis to treatment and prevention. En: Kempers RD et al. Ferfility and Reproductive Medicine. Elsevier Science BV, 1998; 497-509.
- 2. Weish LE, Quinn TC, Gaydos CA. Influence of endocervical specirnen adequacy on PCR and direct fluorescent-antibody staining for detection of Chlamydia trachomatis infections. J Clin Microbiol 1997; 35 (12): 3078-81.
- 3. Tchoudomirova K, Tchapanova A, Nouchov F. Detection of Chamy-dia trachomatis in first-void urine from men and women as an alternative to swabs. Folia Med 1997; 39 (4): 30-6.
- 4. Brokenshire MK, Say PJ, Van Vonno AH, Wong C. Evaluation of the microparticle enzyme immunoassay Abbott IMx Select Chlamydia and the importance of urethral site sampling to detect Chlamydia trachomatis in women. Genitourinary Med 1997; 73(6): 498-502.
- 5. Chaudhry R, Goel N, Dhawan B, Aggarwal R. Rapid diagnosis of chlamydial infection in patients with pelvic inflammatory disease and inferfility by immunoperoxidase assay. Indian J Pathol Microbiol 1997; 40(4): 499-502.
- 6. Chernesky M, Luinstra K, Sellors J, Schachter J, Moncada J, Caul O, Paul I, Mikaelian L, Toye B, Paavonen J, Mahony J. Can serology diagnose upper genital tract Chlamydia trachomatis infections? Studies on women with pelvic pain, with or without chiamydial plasmid DNA in endometrial biopsy tissue. Sex Transm Dis 1998; 25(1): 14-9.
- 7. El-Shourbagy M, Dialb KM, Abdalla MY, El-Salaru MA, Mohash, SH. The usefulness of screening for chlamydial trachomatis infection with cervical mucus leukocyte esterase. J Obstet Gynaecol Res 1998; 24(1): 21-5.
- 8. Ngan CC. Update on techniques in the diagnosis of Chlamydia trachomatis infections. Ann Aca Med Singapore 1997; 26(6): 801-7.
- 9. Eckert LO, Hawes SE, Wolner Hanssen P, Money DM, Pecling RW, Brunham RC, et al. Prevalence and correlates of antibody to chlamydial heat shock protein in women attending sexually transmitted disease clinics and women with confirmed pelvic inflammatory disease. J Infect Dis 1997; 175(6): 1453-8.
- 10. Gaydos CA, Crotchfelt KA, Howell MR, Kralian S, Hauptman P, Quinn TC. Molecular amplification assays to detect chlamydial infections in urine specimens from high school female students and to monitor the persistence of chlamydial DNA after therapy. J Infect Dis 1998; 177(2): 417-24.
- 11. Taylor Robinson D. Evaluation and comparison of tests to diagnose Chlamydia trachomatis genital infections. Hum Reprod 1997; 12 (11 Stippl): 113-20.
- 12. Chervenkova A, Stoikov S, Popov I. [The diagnostic and therapeutic problems in genital infections caused by Chlamydia trachomatis]. Akush Ginekol Sofiia 1997; 36(2): 18-20.
- 13. Eggert Kruse W, Rohr G, Demirakca T, Rusu R, Naher H, Petzoldt D, Runnebamn B. Chlamydial serology in 1303 asymptomatic subfertile couples. Hum Reprod 1997; 12(7): 1464-75.
- 14. Lazareva EB, Selitskaia SS, Tikhomirova NI, Lashenkova N N, Vanag IN, Livshits AS Men'shikov DD. [Diagnosis of chlamydia and gardnerella infection in patients with acute gynecological diseases]. KLin Lab Diagn 1997; (3): 21-3 .
- 15. Neuer A, Lam KN, Tiller FW, Kiesel L, Witkin SS Humoral immune response to membrane components of Chlamydia trachomatis and expression of human 60 kDa heat shock protein in follicular fluid of in-vitro fertilization patients. Hum Reprod 1997; 12 (5): 925-9.
- 16. Adair CD, Gunter M, Stovall TG, McElroy G, Veille JC, Ernest JM, Chlamydia in pregnancy: a randomized trial of azithropiycin and erythromycin. Obstet Gynecol 1998; 91(2): 165-8.
- 17. Augenbraun M, Bachmann L, Wallace T, Dubouchet L, McCormack W, Hook EW 3rd. Compliance with doxycyline therapy in sexually transmitted diseases clinics. Sex Transm Dis 1998; 25(1): 1-4.
- 18. Hillis SD, Coles FB, Litchfield B, Black CM, Mojica B, Schmitt K, St. Louis ME. Doxycyline 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.
- 19. Fouchard JR, Worm AM. [knowledge, attitude and behavior among patients with Chlamydia. Perspectives for prevention]. Ugeskr Laeger 1997; 159 (34): 5085-8.
- 20. Howell MR, Kassler WJ, Haddix A. Partner notification to prevent pelvic inflammatory disease in women. Cost-effectiveness of two strategies. Sex Transm Dis 1997; 24 (5): 287-92.
- 21. Orr DP, Fortenberry ID, Blythe MI. Validity of self-reported sexual behaviors in adolescent women using biomarker outcomes. Sex Transm Dis 1997; 24 (5): 261-6.