



Artículo original

## Determinación de anticuerpos contra *Chlamydia trachomatis* en pacientes del Servicio de Infertilidad del Centro Médico “Dr. Rafael Guerra Méndez”, Valencia, Venezuela

Ana Alfieri<sup>a,b</sup>, Luis Guillermo Ramírez<sup>a,\*</sup>, Noemí Arcila<sup>a</sup>, Yelitza. Guevara<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Escuela de Bioanálisis, Universidad de Carabobo

<sup>b</sup> Laboratorio “Cesar Sánchez Font”  
Valencia-Venezuela

Recibido 26 julio de 2005; aceptado 13 de septiembre de 2005

**Resumen:** *Chlamydia trachomatis*, es una bacteria intracelular obligada, que afecta las células epiteliales y macrófagos, multiplicándose en su interior. Ataca a ambos sexos y puede producir una alteración del tracto reproductor por lo que es un patógeno importante en humanos y animales, sin embargo, los métodos para el diagnóstico de infección por *Chlamydia* son aun inadecuados. En el presente estudio se identificó mediante el uso de la técnica “InmunoComb *Chlamydia* bivalente” la presencia de anticuerpos contra *Chlamydia trachomatis* en 34 muestras de sueros de pacientes sospechosos de infección (23 pacientes femeninos, 11 pacientes masculinos) que asistieron al Servicio de Infertilidad (Embriogen). Del total de muestras estudiadas, 9 pacientes resultaron positivos (26.4%) [8 pacientes femeninos (88.8%) y 1 paciente masculino (11.1%)]. En conclusión, la detección de anticuerpos específicos IgG facilita el diagnóstico de infecciones por *Chlamydia*, por ser rápido, sensible y específico.

**Palabras clave:** Infección, *Chlamydia*, InmunoComb, Infertilidad, Titulación

## *Chlamydia trachomatis* antibodies determination in patients attended at the Fertility Unit, “Dr. Rafael Guerra Méndez” Medical Center Valencia, Venezuela

**Abstract:** *Chlamydia trachomatis*, is an intracellular bacteria that affects macrophages and epithelial cells, multiplying in their interior. It attacks both sexes and it can produce an alteration of the reproductive tract, for what is an important human and animal pathogen. However, the methods for *Chlamydia* diagnosis are even inadequate. In the present study, antibodies against *Chlamydia* were identified by "ImmunoComb bivalent *Chlamydia*" technique, in 34 serum samples of infection suspicious patients' (23 female patients, 11 male patients), that attended at the Infertility Service (Embriogen). 9 patients were positive (26.4%) [8 feminine patients (88.8%) and 1 masculine patient (11.1%)] of the studied samples. In conclusion, the detection of specific Ig G antibodies facilitates the diagnosis of *Chlamydia* infections, because is fast, sensitive and specific.

**Keywords:** Infection, *Chlamydia*, InmunoComb

\* Correspondencia:

E-mail: luisguillermolg@starmedia.com

### Introducción

*Chlamydia trachomatis* es una bacteria intracelular obligada que afecta las células epiteliales y macrófagos y se multiplica en su interior. Las infecciones genitales producidas por *C. trachomatis* son la causa más común de en-

fermedades de transmisión sexual (ETS) en muchos países industrializados [1]. Los tipos más frecuentes de ETS producidos por *C. trachomatis* son infecciones urogenitales, en particular uretritis no gonocócica (UNG), epididimitis en hombres y enfermedad pélvica inflamatoria en mujeres. Aunque usualmente es asintomática, la infección

no diagnosticada en mujeres puede conducir a salpingitis aguda, con un alto riesgo de embarazo ectópico o infertilidad tubal [2,3].

La prevalencia de infección por *C. trachomatis*, se asocia a una elevada actividad sexual de las mujeres, y el padecimiento tiende a presentarse más frecuentemente en aquellas de bajo nivel socioeconómico [4,5,6].

El diagnóstico de laboratorio tradicional para infecciones por *C. trachomatis* es el aislamiento en cultivos celulares. Este requiere unas condiciones estrictas de recolección y transporte como también de personas expertas y equipos costosos [7,8]. Se ha demostrado el aislamiento de *C. trachomatis* en el cultivo celular por Inclusiones Clamidiales (IC) revelados por coloración de lugol y por inmunofluorescencia indirecta (IFI) con anticuerpos monoclonales. Sin embargo, estos ensayos son aún inadecuados por la falta de una muestra apropiada, lo cual afecta el desempeño de la prueba, principalmente la sensibilidad [9].

La detección serológica de anticuerpos anti-clamidia representa un ensayo acertado al diagnóstico de infecciones por *Chlamydia* [10].

Este trabajo aporta datos epidemiológicos importantes, ya que permite conocer la frecuencia de la infección por *C. trachomatis* en dicho centro donde no se han realizado investigaciones referentes a las infecciones producidas por este microorganismo, logrando así su diagnóstico rápido, sensible, específico mediante técnicas inmunológicas, para de esta manera combatir y erradicar la infección.

## Materiales y métodos

Se obtuvieron muestras de suero de 34 pacientes de ambos sexos, 11 sexo masculino y 23 sexo femenino, mayores de 20 años, que asistieron al servicio de infertilidad (Embriogen), del Centro Médico Dr. Rafael Guerra Méndez, durante el período 2003.

Se procedió a la determinación cuantitativa y diferencial de anticuerpos IgG contra *Chlamydia trachomatis* empleando el kit Inmunocomb *Chlamydia* Bivalente IgG [11].

Este consiste en un peine de plástico sensibilizado con antígenos clamidiales, además de la bandeja de desarrollo, la cual está constituida por: fila A diluyente, fila B solución de lavado, fila C anticuerpos de cabra IgG anti-humanos marcados con fosfatasa alcalina, fila D y E solución de lavado, fila F solución de sustrato cromógeno.

Se incubó la bandeja de desarrollo por 20 minutos a 37 °C para equilibrar los reactivos. Se tomaron las muestras prediluidas (310 µL de diluyente + 10 µL de suero) y los controles no diluidos y se colocó en la fila A de la bandeja de desarrollo. Se insertó el peine en esta fila y se incubó por 60 minutos. Con un papel absorbente, se eliminó el exceso de líquido en los dientes del peine y se insertó en la fila B para el primer lavado, luego se incubó por 2 minutos, se eliminó el exceso y se insertó de la misma forma en las filas C, D, E y F. Se evidenció la presencia o no de color y se procedió a reportar el resultado.

Las muestras fueron analizadas por duplicado. Obteniendo los mismo resultados para *C. trachomatis*.

## Resultados

De los 34 pacientes estudiados 9 (26,4%) resultaron positivos para *Chlamydia trachomatis* y 25 fueron negativos (73,6%). De estos se observó una mayor prevalencia en pacientes con edades comprendidas entre 30-34 años con un 44,4% (4/9). Así como entre 25-29 años, con un 33,3% (3/9) Tabla 1.

Tabla 1. Frecuencia de *Chlamydia trachomatis* en pacientes distribuidos según la edad.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
20 – 24	0	0
25 – 29	3	33,3
30 – 34	4	44,4
35 – 39	1	11,1
40 – 44	1	11,1
TOTAL	9	100

Fuente: datos obtenidos en esta investigación.

De los 34 pacientes estudiados, 8 (23,5%) del sexo femenino, fueron positivos para *C. trachomatis* y 1 (2,9%) para el sexo masculino con resultado positivo, obteniendo 10 pacientes sexo masculino negativos (29,4%) y 15 pacientes sexo femenino negativos (44,1%) (Tabla 2). No se detectó asociación estadísticamente significativa entre ambas variables (prueba exacta de Fisher:  $p > 0,05$ ).

De un total de 9 pacientes positivos para *C. trachomatis* se obtuvo mayor frecuencia en el sexo femenino, donde se observó un 88,8% (8 pacientes) contra un 11,1% (1 paciente) positivo del sexo masculino para *C. trachomatis*.

Tabla 2. Pacientes distribuidos según resultados de la técnica Inmunocomb *Chlamydia trachomatis*.

Resultado Inmunocomb <i>Chlamydia trachomatis</i>	Frecuencia (%)		
	Masculino	Femenino	Total
Positivo	1 (2,9%)	8 (23,5%)	9 (26,4%)
Negativo	10 (29,4%)	15 (44,1%)	25 (73,6%)
TOTAL	11	23	34

Fuente: datos obtenidos en esta investigación

Los títulos observados en estos 9 pacientes que resultaron positivos fueron: 4 presentaron títulos de 1/16, lo que representa un 44,4%, un paciente con título de 1/32 (11,1%) y 4 pacientes con título de 1/64, lo que representa el 44,4%.

## Discusión

A pesar de la importancia clínica notable de infecciones por clamidia, existen aún pruebas de laboratorio no muy satisfactorias para el diagnóstico de la misma. Ya que se debe confiar en métodos que (i) no están bien estandarizados y no se adaptan con facilidad a todos los laboratorios (pruebas de amplificación basadas en ácidos nucleicos), (ii) son inadecuados por la falta de una muestra apropiada (ensayos inmunoenzimáticos y de fluorescencia directa), (iii) requieren de tiempo y demandan técnicas que implican un riesgo de infección del manipulador (cultivos). La detección serológica de anticuerpos anti-clamidia es una

aproximación acertada al diagnóstico de esta infección [12]. El desempeño de la prueba en relación al ensayo de microinmunofluorescencia demuestra que posee una alta sensibilidad y especificidad [13].

La distribución según la edad de los pacientes estudiados, permite enfatizar que las uretritis no gonocócicas deben ser prevenidas a cualquier edad, mediante el ejercicio responsable de la sexualidad, controles ginecológicos periódicos, tratamiento de la pareja en caso de afectación clínica de la mujer, puesto que en el hombre generalmente es asintomático. Además existe mayor frecuencia de infección por *C. trachomatis* para los pacientes de sexo femenino, resultados estos que se relacionan con el estudio realizado por la Dra. Marta Zapata, donde se demostró el aislamiento de *C. trachomatis* en un 75% en mujeres a razón de 15% en hombres [14].

La importancia de la semicuantificación para títulos de anticuerpo contra *C. trachomatis* radica en que títulos de 1/64 o superiores, indican por lo general un diagnóstico de linfogranuloma venéreo o de psitacosis [15].

En la mayoría de los pacientes en quienes se conoce la identidad de la serovariedad infectante de *C. trachomatis* existe una respuesta de anticuerpos específica de tipo con un título de 1/8 o mayor. Las excepciones incluyen a los pacientes con linfogranuloma venéreo, en quienes el anticuerpo con frecuencia es reactivo para más de una serovariedad, lo que lleva a títulos elevados [16].

## Conclusiones

- El método serológico empleado, resultó ser confiable, fidedigno, seguro y de fácil ejecución.
- Se puede aplicar en gran número de muestras, exige un entrenamiento y equipamiento mínimo y proporciona resultados cuantitativos objetivos.
- Este método muestra una alta correlación entre la detección serológica de anticuerpos IgG contra *Chlamydia trachomatis* en suero y la presencia de antígeno clamidial.
- Los títulos de positividad de 1/64 indican por lo general un diagnóstico de linfogranuloma venéreo o de psitacosis, por lo que se debe tratar con los antimicrobianos de elección, además de realizar un seguimiento escrupuloso al paciente para controlar las reinfecciones.
- Se necesitan nuevas estrategias para la identificación y tratamiento de estas infecciones que permitan limitar la enfermedad y reducir complicaciones posteriores.

## Referencias

[1] Gerbase AL, Rowley TR, Mertens EM. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. Lancet 1998; 351(Suppl):2-4.

- [2] Patton DL, Moore DE, Spadoni LR, Soules MR, Halbert SA, Wang SP. A comparison of the fallopian tube's response to overt and silent salpingitis. Obstet Gynecol 1989; 73:622-30.
- [3] Sellors JW, Mahony JB, Chernesky MA, Rath DJ. Tubal factor infertility: an association with prior chlamydial infection and asymptomatic salpingitis. Fertil Steril 1988; 49:451-7.
- [4] Mosure DJ, Berman S, Fine D, DeLisle S, Cates W Jr, Borning JR. Genital chlamydia infections in sexually active adolescents: do we really need to screen everyone? J Adolesc Health 1997; 20:6-13.
- [5] Smith J, Muñoz N, Herrero R, Eluf-Neto J, Ngelangel C, Franceschi S, Bosch X, Walboomers J, Peeling R. Evidence for *Chlamydia trachomatis* as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer in Brazil and the Philippines. J Infect Dis 2002; 85:324-331.
- [6] Hook EW, Smith K, Mullen C, y col. Diagnosis of genitourinary *Chlamydia trachomatis* infections by using the ligase chain reaction on patient-obtained vaginal swabs. J Clin Microbiol 1997; 35:2133-5.
- [7] Amann R, Ludwig W, Schleifer K. Phylogenetic identification and *in situ* detection of individual microbial cells without cultivation. Microbiol Rev 1995; 59:143-169.
- [8] Daims H, Schleifer K, Wagner M. Probe EUB338 is insufficient for the detection of all *Bacteria*: development and evaluation of a more comprehensive probe set. Syst Appl Microbiol 1999; 22:438-448.
- [9] Zhang W, Cohenford M, Lentricchia B, Isenberg H, Simson E, Li H, Yi J, Zhang D. Detection of *Chlamydia trachomatis* by Isothermal Amplification Method: a Feasibility Study. J Clin Microbiol 2002; 128:128-132, Vol.40, No. 1.
- [10] Persson K. The role of serology, antibiotic susceptibility testing and serovar determination in genital chlamydial infections. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2002; 16(6):801-814.
- [11] DIMA 14030. Catalogo N°MICHMD30 CAFFETTE. ORGAL Israel.
- [12] Bernstein RC, Yalcinkaya TM. Utilizing *Chlamydia trachomatis* IgG serology with HSG to diagnose tuboperitoneal factor infertility. W V Med J 2003; 99(3):105-107.
- [13] Clad A, Freidank H, Plünnecke J, Jung B, Petersen EE. *Chlamydia trachomatis* species specific serology: Immuno-Comb Chlamydia Bivalent versus Microimmunofluorescence (MIF), Infection 1994; 22:165-173.
- [14] Zapata M, 2001. Aislamiento de *Chlamydia trachomatis* en pacientes de ambos sexos. En: [http://www.medicinabuenaosaires.com/vo157\\_97/1/Chlamydia\\_trachomatis.htm](http://www.medicinabuenaosaires.com/vo157_97/1/Chlamydia_trachomatis.htm). Acceso 24 de septiembre 2003).
- [15] Andersen B, Olesen F, Møller J, Østergaard L. Population-based strategies for outreach screening of urogenital *Chlamydia trachomatis* infections: A randomized, controlled trial J Infect Dis 2002; 185:252-258.
- [16] Morré A, Murillo L, Bruggeman C, Salvador A. The role that the functional Asp299Gly polymorphism in the toll-like receptor-4 gene plays in susceptibility to *Chlamydia trachomatis*-associated tubal infertility servaas. J Infect Dis 2003; 187:341-342.