



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**Prevalencia de Chlamydia trachomatis en pacientes con
embarazo ectópico tubárico atendidas en el Instituto
Nacional Materno Perinatal - 2000**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Gineco-Obstetricia

AUTOR

Samuel CHICANA ASPAJO

Lima, Perú

2006



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Chicana, S. Prevalencia de Chlamydia trachomatis en pacientes con embarazo ectópico tubárico atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal - 2000 [Trabajo de investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2006.

INDICE

Resumen		Pág. 3
CAPÍTULO I	Introducción	Pág. 4
CAPÍTULO II	Objetivos	Pág. 8
CAPÍTULO III	Material y métodos	Pág. 9
CAPÍTULO IV	Resultados	Pág. 12
CAPÍTULO V	Discusión	Pág. 17
CAPÍTULO VI	Conclusiones	Pág. 29
CAPÍTULO VII	Referencias bibliográficas	Pág. 30

Resumen

El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de Chlamydia trachomatis en pacientes con embarazo ectópico tubárico confirmado por estudio histológico. En el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima – Perú se realizó un estudio observacional descriptivo, retrospectivo y transversal con la totalidad de pacientes con embarazo ectópico tubárico confirmado por estudio histológico que fueron atendidas entre el 01 de enero y el 31 de diciembre de 2000 a quienes se les realizó la prueba inmunoenzimática indirecta G/1017 por el método de ELISA de laboratorios Vircell SL para detectar anticuerpos IgG frente a Chlamydia trachomatis.

La incidencia de embarazo ectópico tubárico fue 0,23 % y se presentó con mayor frecuencia (68,6%) en mujeres entre los 20 – 34 años, multíparas (45,3%) y con mediano riesgo social (54,9%).

La prevalencia de Chlamydia trachomatis pacientes con embarazo ectópico tubárico fue de 15,7%. Las localizaciones más frecuentes del embarazo ectópico tubárico fueron la ampolla (52,1%) y el istmo (41,7%).

Se concluye que la infección por Chlamydia trachomatis puede detectarse mediante la prueba inmunoenzimática indirecta por el método de ELISA que identifica anticuerpos IgG frente a este microorganismo.

Palabras Clave: *Chlamydia trachomatis, embarazo ectópico, tubárico, prevalencia.*

Capítulo I

Introducción

El embarazo ectópico fue reconocido inicialmente por Busiere en 1693, al examinar el cuerpo de una prisionera ejecutada en París (1). Es el resultado de la implantación anormal del blastocisto en cualquier lugar fuera del revestimiento endometrial de la cavidad uterina. (2, pudiendo localizarse en ovarios, peritoneo, cérvix y trompas de Falopio (3). Esta última, representa el embarazo tubárico y registra el 95 - 97% de todos los sitios de implantación, siendo la ampolla la localización más frecuente del embarazo tubárico (55 %); seguida por el istmo (20 - 25%), el infundíbulo y las fimbrias (17%) y el intersticio (2 - 4%). Con menor frecuencia el embarazo ectópico se localiza en ovarios, cuernos del útero, cuello uterino o la cavidad peritoneal (4).

Su incidencia representa el 1 - 2,5% del total de gestaciones, aunque se acepta que es variable. Así, la incidencia más alta (1 por cada 28 partos) se ha reportado en Jamaica, mientras que en Finlandia se triplicó entre 1966 - 1985 y en EE.UU. se cuadruplicó entre 1970 - 1989 (5). En nuestro país, se observó en 1 por cada 767 embarazos en el Hospital San Bartolomé, 1 por cada 533 en el Hospital Rebagliati, 1 por cada 156 en el Hospital María Auxiliadora y por cada 129 en el Hospital Cayetano Heredia (6-8).

Estas cifras demuestran el incremento alarmante en los últimos años del embarazo ectópico (2,9), probablemente debido al aumento de algunos factores de riesgo como la enfermedad inflamatoria pélvica, el uso de dispositivos intrauterinos, el mejoramiento de los procedimientos diagnósticos y el desarrollo de nuevas tecnologías para el tratamiento de la infertilidad (10).

Aunque en la actualidad, el diagnóstico de embarazo ectópico se puede hacer con métodos no invasivos, como las pruebas de embarazo en orina y suero, y la

ultrasonografía transvaginal (11), conjuntamente con una mayor conciencia y conocimiento de los factores de riesgo (12), es importante tenerlo presente en toda mujer en edad reproductiva con historia de amenorrea, sangrado vía genital y dolor abdominal (13), lo cual va a contribuir a un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado y oportuno; ya que constituye una emergencia cuando se complica (14) por el riesgo de un shock hipovolémico secundario a hemoperitoneo (25,28) que puede llevar a la mujer a la muerte (1); siendo responsable del 5 - 12 % del total de muertes maternas (15). Por consiguiente, la presentación clínica del embarazo ectópico ha dejado de ser una amenaza para la vida de la mujer, para convertirse en una patología más benigna. Esto, a su vez, ha dado como resultado cambios importantes en las opciones disponibles para su manejo (16), las que incluyen tratamiento quirúrgico, que puede ser radical o conservador, por laparoscopia o cirugía abierta; tratamiento farmacológico, que se puede administrar por vía sistémica y/o local por diferentes vías, transvaginal bajo guía ecográfica o laparoscópica; y conducta expectante (1,14,17-19).

La etiopatogenia íntima del embarazo ectópico se desconoce, no obstante se ha establecido una serie de factores cuya presencia facilita notablemente las posibilidades de que se produzca uno (3,6,20,21). Diversos factores funcionales retrasan el avance del huevo hacia la cavidad uterina, lo que le da tiempo al cigoto a desarrollar su capacidad invasiva en lugares inadecuados (13); destacando la existencia de una movilidad tubárica alterada por desequilibrio entre progestágenos y estrógenos, como ocurre con el uso de anticonceptivos que sólo contienen progestágenos, en la anticoncepción postcoital de emergencia, o en la inducción de la ovulación; el uso de dispositivos intrauterinos; la esterilización tubárica; las técnicas de reproducción asistida por el gran volumen de líquido que se utiliza en la transferencia embrionaria; el tabaquismo;

endometriosis; etc (22,23). Otros factores que también favorecen el desarrollo un embarazo ectópico son las anomalías intrínsecas del cigoto; edad materna avanzada; nuliparidad; e incluso algunos autores consideran factores raciales o de promiscuidad sexual (24).

Entre los factores mecánicos, que estrechan la luz tubárica, destacan la salpingitis crónica; las adherencias peritubáricas secundarias a infecciones o a endometriosis, así como otros posibles acodamientos o estrecheces de la trompa; embarazos ectópicos previos; antecedente de cirugía tubárica por infertilidad; masas extrínsecas o malformaciones embrionarias (12,13).

En los años sesenta, los clásicos estudios de Weström *et al* (25) demostraron el impacto de las infecciones de transmisión sexual y la salpingitis en la patología tubárica. Estos estudios contribuyeron a establecer las principales diferencias clínicas entre enfermedad inflamatoria pélvica y salpingitis, y determinaron la importancia de la *Chlamydia trachomatis* como agente etiológico, describiendo diferentes factores de riesgo para desarrollar infertilidad; y mostraron los efectos que los diferentes regímenes antibióticos usados para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica tienen sobre la infertilidad.

La *Chlamydia trachomatis* es el principal microorganismo transmitido sexualmente, con más de 90 millones de casos nuevos anualmente en todo el mundo, principalmente entre mujeres de 15 - 24 años. En mujeres, es causa de cervicitis mucopurulenta, endometritis, salpingitis aguda y se asocia con infertilidad y embarazo ectópico (2). Aproximadamente, el 30% de mujeres con cervicitis desarrolla salpingitis (7,8,10,26,27). Una de los principales características de la infección genital por este microorganismo es que suele ser asintomática (28). Las infecciones ascendentes

resultan en secuelas que deterioran el tracto genital superior ocasionando daño tubárico con el consecuente riesgo de infertilidad y embarazo ectópico (15,23,24,29,30).

La infección por *Chlamydia trachomatis* también incrementa el riesgo de prematuridad. En un estudio retrospectivo de más de 500 gestantes, aquellas con infección por *Chlamydia* que fueron tratadas exitosamente, tuvieron tasas significativamente menores de rotura prematura de membranas, amenaza de parto pretérmino y recién nacidos pequeños para la edad gestacional que las gestantes que permanecieron infectadas; presentando resultados similares a los controles sin infección por *Chlamydia* (31).

En los últimos años, diferentes estudios han investigado relaciones entre la infección por *Chlamydia trachomatis*, embarazo ectópico e infertilidad por factor tubo peritoneal; habiendo reportado que este microorganismo es responsable del 43 – 67% de casos de embarazo ectópico y del 71% de casos de infertilidad (32,33).

En América Latina se han realizado estudios de prevalencia de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* en trabajadoras sexuales y en gestantes, encontrando una prevalencia del 3,5 - 5,6% para la *Chlamydia trachomatis*, la que varía dependiendo de la región y el método usado para el diagnóstico (34,35). En lo que respecta al Perú, Portilla *et al.* (36) en 410 gestantes que acudieron a su control prenatal al Instituto Materno Perinatal de Lima, encontraron una prevalencia de *Chlamydia trachomatis* del 34,8%. Sin embargo; a pesar de la existencia de diferentes métodos para determinar la infección por *Chlamydia*, en nuestro país, no se había estudiado la magnitud de la infección por este microorganismo en pacientes con embarazo ectópico, lo que destaca la importancia del presente estudio; más aún si consideramos que las nuevas pruebas diagnósticas, pueden servir como marcadores diagnósticos de infección temprana y para monitorizar el tratamiento, permitiendo evitar secuelas y complicaciones futuras (37).

Capítulo II

Objetivos

Objetivos generales

- Determinar la prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en pacientes con embarazo ectópico tubárico atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima – Perú durante el período comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre de 2000.

Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de anticuerpos contra *Chlamydia tracomatis* en pacientes con embarazo ectópico tubárico atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal el año 2000.
- Determinar la incidencia de embarazo ectópico tubárico en el Instituto Nacional Materno Perinatal el año 2000.
- Determinar la edad gestacional de presentación del embarazo ectópico tubárico.
- Determinar el segmento de trompa más frecuentemente comprometido.

Capítulo III

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo, retrospectivo y transversal con la totalidad de pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico tubárico confirmado por estudio histológico que fueron atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima – Perú durante el período comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre de 2000, a quienes se les realizó la prueba inmunoenzimática indirecta G/1017 por el método de ELISA de laboratorios *Vircell SL* para determinar anticuerpos IgG frente a *Chlamydia trachomatis*, la cual tiene una sensibilidad del 45% y una especificidad del 82%.. El método está basado en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno unido a la superficie de poliestireno. Las inmunoglobulinas no unidas por reacción con el antígeno son eliminadas en el proceso de lavado. En un paso posterior la globulina antihumana reacciona con el complejo antígeno-anticuerpo, y la que no se une es eliminada por los lavados; la unida reacciona con el sustrato (tetrametilbenzidina), para dar una reacción coloreada azul, que cambia a amarillo tras la adición de la solución de parada (ácido sulfúrico).

La identificación de las pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* se realizó en base a su documentación en la historia clínica, debido a que el procedimiento descrito fue rutinario durante todo el año 2000 para las pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico tubárico, gracias a una donación internacional de los reactivos; por lo que se consideró para el presente estudio ese período de tiempo. Se requirió que la totalidad de casos tuvieran la confirmación del diagnóstico correspondiente a embarazo ectópico tubárico por estudio histopatológico realizado en el Servicio de Anatomía Patológica del Instituto Nacional Materno Perinatal, previamente a la realización de la

prueba inmunoenzimática indirecta G/1017 por el método de ELISA para determinar anticuerpos IgG frente a *Chlamydia trachomatis*.

Se requirió que las historias clínicas estén accesibles y con la información requerida completa. Se excluyó a las pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico cervical, ovárico o abdominal confirmado por estudio histológico; a aquellas paciente sin estudio histopatológico o con estudio histopatológico que confirme patología anexial diferente al embarazo ectópico tubárico (cuerpo lúteo hemorrágico, quiste de ovario, etc) o aquellas sin estudio histopatológico; y las pacientes sin historia clínica accesible o con información requerida incompleta.

Se definió como embarazo ectópico tubárico a la implantación del blastocisto en la trompa de Falopio confirmada por estudio histopatológico.

Se consideró como edad gestacional al tiempo de amenorrea al momento de la intervención quirúrgica, expresado en semanas.

Se definió como valor de la primera determinación de la β - hCG al primer dosaje de la sub – unidad β de la hormona Gonadotroina Coriónica Humana ante la sospecha de un embarazo ectópico.

La paridad se definió clasificando a la madre según el número de partos anteriores a la gestación actual: nulípara (0 hijos), primípara (1 hijo), multípara (2 - 5 hijos) y gran multípara (≥ 6 hijos).

El riesgo social se basó en la estratificación de la gestante en función de su actividad laboral, grado de instrucción y estado conyugal; según criterios del Servicio de Asistencia Social del Instituto Nacional Materno Perinatal en 3 grupos: bajo, mediano y alto.

Se definió prevalencia como el número de casos nuevos y antiguos de una enfermedad

que se producen durante un período determinado en una población especificada; e incidencia como el número de casos nuevos de una enfermedad que se producen durante un período determinado en una población especificada.

La determinación de pacientes se realizó por muestreo no probabilístico (identificación de casos consecutivos). Los datos fueron recolectados de fuente primaria (historia clínica e informes operatorios) por el propio investigador y se registraron en una base elaborada en la hoja de cálculo del programa SPSS 14.00 tomando en cuenta todas las variables e indicadores.

El análisis descriptivo y analítico se realizó con el apoyo de los paquetes estadísticos EPIINFO y SPSS versión 14.00.

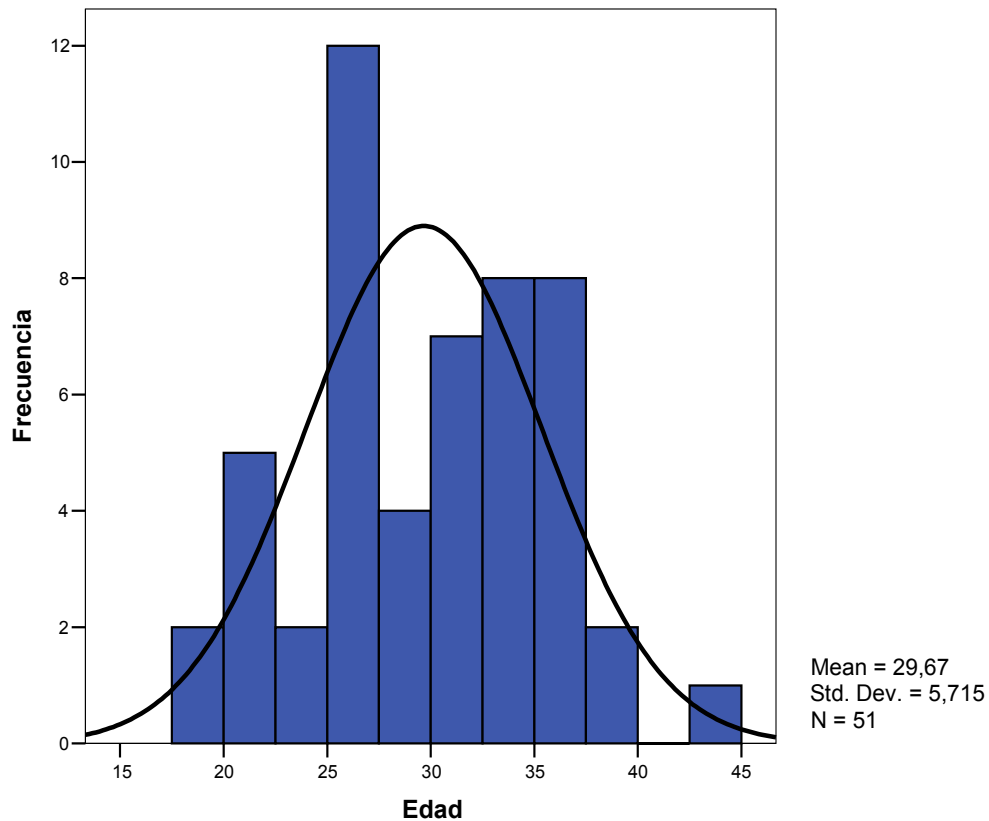
Para las variables cuantitativas edad gestacional, valor de la primera determinación de la sub-unidad beta de la hormona Gonadotrofina Coriónica Humana (β - hCG) y edad de la paciente se determinó medidas de tendencia central (mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar). Para las variables cualitativas anticuerpos *anti Chlamydia trachomatis*, segmento de la trompa afectada y grupo étnico de la paciente; se determinó frecuencias y porcentajes.

Capítulo IV

Resultados

En el Instituto Nacional Materno Perinatal, para un total de 21780 ocurridos entre el 01 de enero y el 31 de diciembre de 2000, se confirmó por estudio histopatológico 51 casos de embarazo ectópico tubárico, lo que significa una incidencia de fue de 0,23 % ó 1/427 partos para el periodo de estudio.

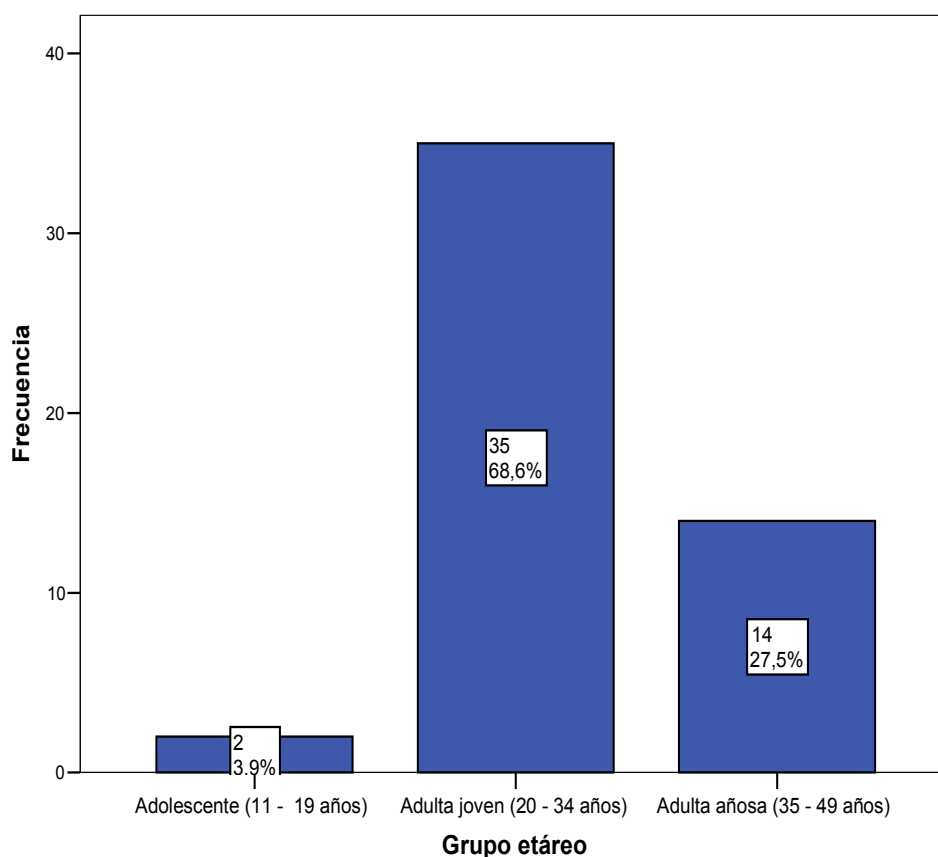
La edad de las pacientes varió entre los 19 – 43 años con una media de 29,6 +/- 5,7 años y tuvo una distribución normal. Ver figura 1.



Fuente: Instituto Nacional Materno Perinatal

Figura 1. Distribución de las pacientes con embarazo ectópico tubárico confirmado por histopatología según edad. Año 2000

Al analizar la distribución de las pacientes por grupo etáreo, se observó que el embarazo ectópico tubárico fue más frecuente en pacientes comprendidas entre los 20 – 34 años (68,6 %), seguido por el grupo de adultas añosas (27,5%) y sólo se observó dos casos en adolescentes (3,9 %). Ver figura 2.



Fuente: Instituto Nacional Materno Perinatal

Figura 2. Distribución de las pacientes con embarazo ectópico tubárico confirmado por histopatología por grupo etáreo. Año 2000

La tabla 1 muestra las características demográficas de la población en estudio, observándose con mayor frecuencia el estado civil de casada (47,0 %), la multiparidad (45,3%) y el riesgo social mediano (54,9%).

Tabla 1. Características demográficas de pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico. Año 2005

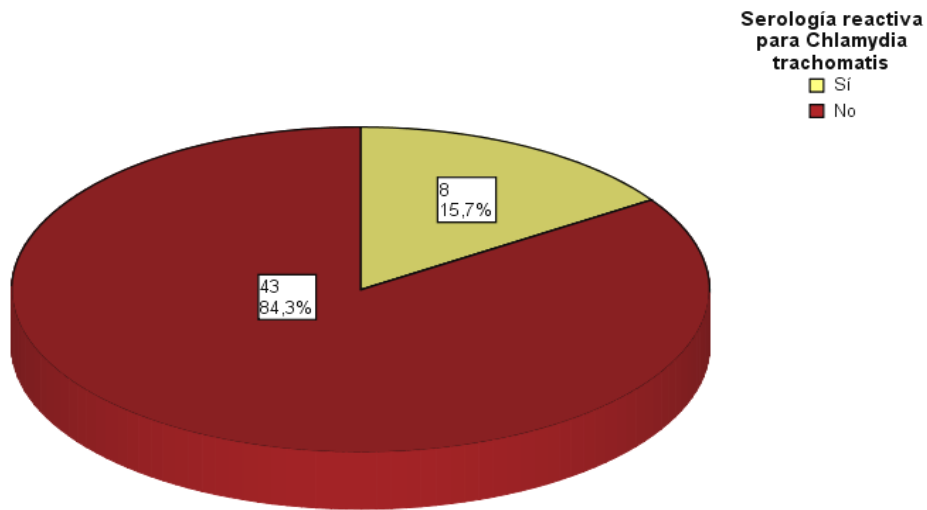
Característica	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Estado civil		
Soltera	11	21,6
Conviviente	16	31,4
Casada	24	47,0
Paridad		
Nulípara (0 hijos)	13	25,5
Primípara (1 hijo)	20	39,2
Múltipara (2 – 5 hijos)	18	45,3
Riesgo social		
Alto	10	19,6
Mediano	28	54,9
Bajo	13	25,5

Fuente:: Instituto Nacional Materno Perinatal

La edad gestacional al momento del diagnóstico de embarazo ectópico varió entre las 5 - 12 semanas, con una media de 7,6 +/- 1,4 semanas.

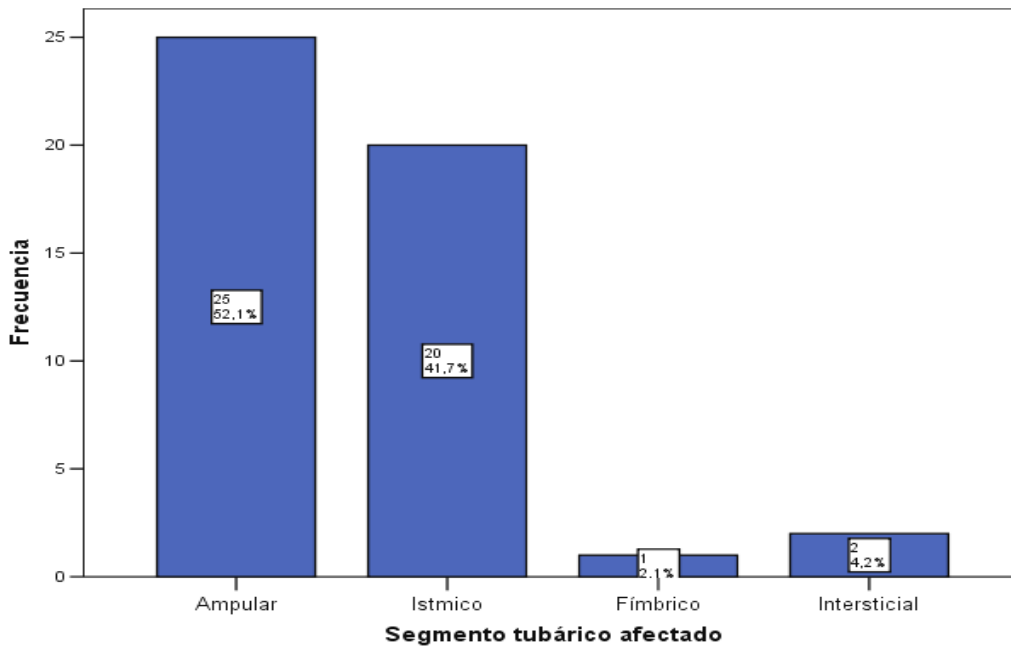
En la figura 3 se observa que el 15,7% de pacientes con embarazo ectópico tubárico tuvo serología positiva para *Chlamydia trachomatis*.

Se demostró que la localizaciones más frecuentes del embarazo ectópico tubárico fueron la ampolla (52,1%) y el istmo (41,7%). El intersticio y la fimbria tan sólo registraron el 4,2% (n = 2) y el 2,1% (n = 1) de casos; respectivamente. Ver figura 4.



Fuente: Instituto Nacional Materno Perinatal

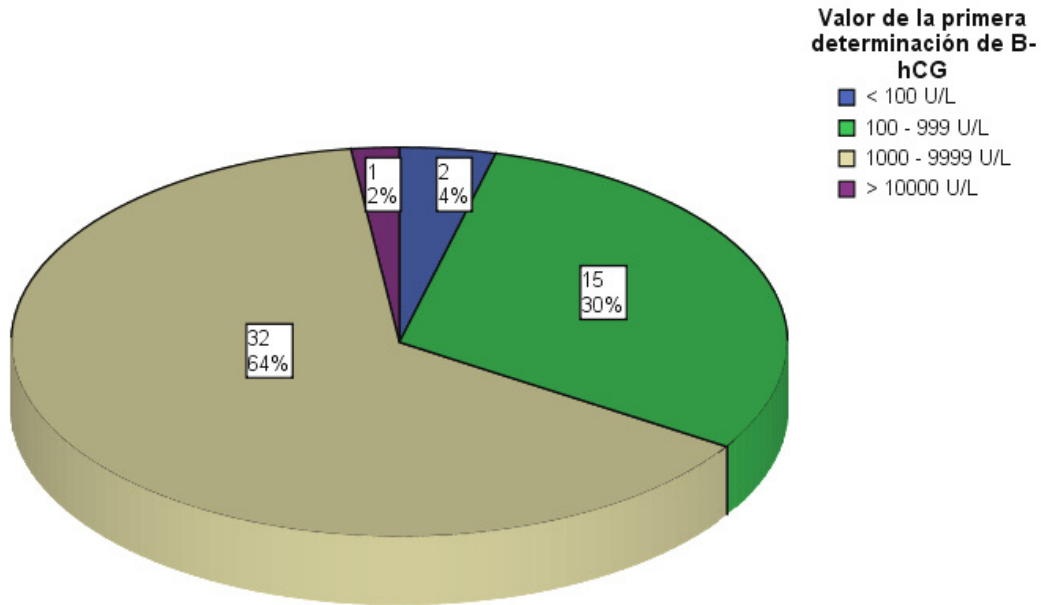
Figura 3. Distribución de las pacientes con embarazo ectópico tubárico confirmado por histopatología según reactividad de la serología para *Chlamydia trachomatis*. Año 2000



Fuente: Instituto Nacional Materno Perinatal

Figura 4. Distribución de las pacientes con embarazo ectópico tubárico confirmado por histopatología según segmento afectado. Año 2000

La figura 5 muestra que los valores de la primera determinación de la subunidad β de la hormona Gonadotrofina Coriónica Humana en pacientes con embarazo ectópico tubárico confirmado por estudio histopatológico, se encontraron principalmente en el rango de 1000 – 9999 U/L (64%), seguido por el rango comprendido entre 100 – 999 U/L (30%).



Fuente: Instituto Nacional Materno Perinatal

Figura 5. Distribución de las pacientes con embarazo ectópico tubárico confirmado por histopatología según valor de la primera determinación de la β -hCG. Año 2000

Capítulo V

Discusión

La localización ectópica de un embarazo, casi siempre en la trompa, es un trastorno cuyo diagnóstico tiene gran importancia por las complicaciones que su evolución puede llevar implícita, sobre todo la rotura tubárica, pues este órgano no está preparado - como el útero - para distenderse al crecer el embrión y la rotura de la trompa provoca, generalmente, una hemorragia de tal magnitud que puede llevar a la mujer a la muerte. Para comprender su importancia en este sentido se puede decir que a él se deben del 5 al 12 % de las muertes maternas.

En el momento actual se acepta que en todo el mundo ha ocurrido un aumento en la incidencia de embarazos ectópicos, atribuible probablemente a la mayor frecuencia de inflamaciones pélvicas provocadas por enfermedades de transmisión sexual, abortos, dispositivos intrauterinos, etcétera. Esta incidencia es variable de un lugar geográfico a otro, lo que se explica por los múltiples factores de riesgo involucrados que se expresan en forma diferente en cada país o lugar estudiado (38). En el presente estudio se encontró una frecuencia de embarazo ectópico de 1 por cada 427 partos (0,23 %) que corresponde con lo reportado por Carr y Evans (9) y Tenore (15). Sin embargo; es menor a la frecuencia de 1/183 partos (0,55 %) para un periodo de 5 años (1998 - 2002) reportada por Villanueva *et al* (39) en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y a la observada por Dextre (40) en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Una posible explicación a la incidencia del presente estudio, es que el Instituto Nacional Materno Perinatal es una institución de referencia; por lo que atiende casos que no pueden ser manejados en establecimientos de menor nivel de resolución, lo que implica que la mayoría de casos corresponderían a embarazos ectópicos complicados.

Las características sociodemográficas de la población estudiada concordaron con lo reportado por estudios previos. Por ejemplo, el 68,6 % de las pacientes tenía entre 20 - 34 años de edad, cifra similar al 85,3 % y 84,0 %; descrito por Carvalho (41) y Trelles (42); respectivamente; y que concuerdan con lo reportado por Freundt (43), Cabrera (44), Zanabria (45) y Díaz (46).

Numerosas condiciones incrementan el riesgo de una mayor frecuencia de embarazo ectópicos, destacando el antecedente de enfermedad inflamatoria pélvica, salpingitis o intervenciones quirúrgicas sobre los anexos (6,21).

El incremento de la proporción entre embarazos ectópicos e intrauterinos se ha relacionado con la incidencia creciente de infecciones transmitidas sexualmente y con la presencia de enfermedad inflamatoria pélvica. Budowick *et al.* (47) sugirieron que en estas pacientes la implantación tiene lugar en la luz tubárica, pero que rápidamente el óvulo fecundado atraviesa la lámina propia y la capa muscular para pasar a una localización extraluminal. Dentro de las infecciones de transmisión sexual, la causa más frecuente de salpingitis es la infección por *Chlamydia trachomatis*, la cual invade y se desarrolla en forma generalmente asintomática, observándose una correlación de 0.93 entre infección por *Chlamydia* y embarazo ectópico, aumentando el riesgo mientras mayor sea el número de episodios de infección, y duplicándose cuando existe 3 o más infecciones previas (48). En mujeres jóvenes, de 20 - 24 años, la frecuencia de embarazo ectópico está correlacionada con la infección actual por *Chlamydia*, y a mayor edad, con infección ocurrida dos o más años previos (49).

La *Chlamydia trachomatis*, es una bacteria intracelular estricta, ya que no posee las enzimas básicas para sintetizar su propio ATP, parasita fundamentalmente las células epiteliales y es uno de los agentes que causa infecciones de transmisión sexual,

obstrucción tubárica, abortos a repetición, ruptura prematura de membranas, parto prematuro y, en el neonato, conjuntivitis de inclusión y neumonía (50). Las clamidias son un grupo de bacterias genéticamente diverso, que presentan un ciclo de desarrollo intracelular bifásico en el que alternan dos formas funcionales, metabólicamente diferentes: el cuerpo elemental, con capacidad infectante y el cuerpo reticulado. La *Chlamydia trachomatis* presenta tres biovariedades y veinte serotipos, de los cuales D, E, F, G H, I, J y K son los principales implicados en las patologías cervicovaginales (51).; la infección que causa suele tener curso atípico y es responsable de la obstrucción tubárica secundaria a necrosis y deciliación de las células secretorias que eventualmente producen obstrucción distal e hidrosalpinx. (52).

Chow *et al* (53) comparando mujeres con antecedente de embarazo ectópico con otras que tuvieron gestaciones intrauterinas encontraron que una historia de infección por *Chlamydia* duplicaba el riesgo de embarazo ectópico; mientras que Schachter (54) propuso que la repetida exposición a los antígenos clamidiales provoca respuestas de hipersensibilidad que llevan a un daño tisular irreversible; con secuelas particularmente graves que pueden a menudo conducir a enfermedad pélvica inflamatoria, embarazo ectópico o infertilidad tubárica.

Lipscon *et al* (19) en un estudio con 415 mujeres diagnosticadas de salpingitis aguda confirmada por laparoscopia después de un episodio de enfermedad inflamatoria pélvica por *Chlamydia trachomatis*, reportó que el 21,2% presentó infertilidad, 18% dolor pélvico crónico y 4,1% embarazos ectópicos (19). Peeling *et al* (55) señalaron que el embarazo ectópico puede estar relacionado con una enfermedad inflamatoria pélvica previa por *Chlamydia trachomatis* debido a que detectaron un elevado título de anticuerpos séricos contra la proteína Chsp60 de la *Chlamydia trachomatis*, en pacientes

con secuelas por enfermedad inflamatoria pélvica; sin embargo; no les resultaba claro si su presencia tenía relación causal con el daño tisular suscitado por la respuesta inmunitaria a la infección, o si los anticuerpos que originaba sólo eran marcadores de una infección persistente. Asimismo, Bjartling *et al* (7) en 5233 pacientes con embarazo ectópico, salpingitis gonocócica y salpingitis no gonocócica observaron que las frecuencias de salpingitis y de embarazo ectópico podían ser usadas para estimar la incidencia de *Chlamydia trachomatis* preexistente; mientras que Nakatani *et al.* (56) reportaron alta incidencia de cambios tubáricos en pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* diagnosticadas por títulos elevados de anticuerpos IgG.

La salpingitis aguda se asocia a evidencias serológicas de *Chlamydia trachomatis* en el 80% de los casos (57). A pesar de su escasa sintomatología, la *Chlamydia trachomatis* produce inflamación y daño tubárico severos, que probablemente se deban a su naturaleza subclínica y su tendencia a la cronicidad, lo que podría relacionarse con la baja prevalencia de anticuerpos IgM anti *Chlamydia trachomatis* en mujeres con salpingitis aguda. Al igual que en el tracoma, la infección del tracto genital femenino, podría progresar a inflamación crónica, con la consiguiente fibrosis de los órganos afectados (58).

Mientras que los estudios moleculares basados en técnicas de hibridización del DNA, sugieren que en mujeres con infertilidad tubárica, la *Chlamydia trachomatis* produce una infección crónica no detectable por cultivos celulares o por técnicas serológicas estándares (59); la titulación de anticuerpos IgA e IgG contra *Chlamydia trachomatis* puede servir para el diagnóstico de infección en sitios tales como la trompa de Falopio, donde es difícil obtener muestras de tejidos (60); como se demostró en este estudio, que

el 15,7% de pacientes con embarazo ectópico tubárico confirmado por estudio histopatológico tenían serología IgG positiva para *Chlamydia trachomatis*.

Algunas fuentes han afirmado que hasta el 40 por ciento de las infecciones por *Chlamydia*, si no se trata, se convertirá en enfermedad inflamatoria pélvica y que entre el 20 – 25% de estas mujeres tendrán embarazos ectópicos o resultarán infértiles (22,26). Sin embargo, lo que está claro es que estas cifras no se aplican a todas las mujeres. Así, a diferencia de Stamm y Holmes (26), Coste (32) y Barlow (33) que reportaron serología positiva para *Chlamydia trachomatis* por diferentes métodos en el 43 – 67% de casos de embarazo ectópico, el porcentaje de infección por este microorganismo en la presente casuística fue significativamente menor (15,7%).

La histología en estos casos ha demostrado también una buena correlación entre infiltración por células plasmáticas y seropositividad a *Chlamydia* (33), factor que por falta de recursos no se pudo evaluar en este estudio.

Se confirmó también que las localizaciones más frecuentes del embarazo ectópico tubárico son la ampolla y el istmo (2,12,13) y que los valores de la primera determinación de la sub-unidad β de la hormona Gonadotropina Coriónica Humana se encuentran con mayor frecuencia en el rango de 1000 – 9999 U/L.

En los países en vías de desarrollo, como el Perú, las infecciones de transmisión sexual, se caracterizan por una elevada incidencia y prevalencia; con altas tasas de complicaciones y secuelas, por la menor probabilidad de un tratamiento oportuno debido a que suelen ser asintomáticas. Además, se transmiten más eficientemente desde el organismo masculino hacia el femenino (37) y por diversos factores culturales, relacionados con la inequidad de género en el acceso a los servicios de salud sexual y reproductiva y la estigmatización que caracteriza a este tipo de infecciones, las propias

pacientes evitan buscar atención oportuna, especialmente cuando los servicios diagnósticos y terapéuticos no son adecuados ni accesibles (53).

Los resultados del presente estudio han demostrado que la infección por *Chlamydia trachomatis* puede detectarse mediante la prueba inmunoenzimática indirecta por el método de ELISA que determina anticuerpos IgG para este microorganismo; asimismo, sugieren que debería realizarse en pacientes con embarazo ectópico tubárico, aún desconociendo el antecedente de flujo genital patológico. Por lo tanto, si se implementaría el uso rutinario y el tratamiento precoz de la enfermedad inflamatoria pélvica por *Chlamydia*, se observaría consecuentemente una disminución de la incidencia del daño tubárico post infección que podría predisponer al desarrollo de embarazo ectópico e infertilidad. De allí, la importancia de realizar estudios similares con la finalidad de poder determinar la magnitud de la infección por *Chlamydia*; los que podrían contribuir a elaborar estrategias para disminuir esta infección y prevenir futuras complicaciones, bien sea de la madre, como del recién nacido.

Capítulo VI

Conclusiones

- La incidencia de embarazo ectópico tubárico en el Insituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2000 fue de 0,23%.
- El embarazo ectópico se presentó con mayor frecuencia (68,6%) en mujeres entre los 20 – 34 años, multíparas (45,3%) y con mediano riesgo social (54,9%).
- Las localizaciones tubáricas más frecuentes del embarazo ectópico fueron la ampolla (52,1%) y el istmo (41,7%).
- La prevalencia de *Chlamydia trachomatis* pacientes con embarazo ectópico tubárico fue de 15,7%.
- La infección por *Chlamydia trachomatis* puede detectarse mediante la prueba inmunoenzimática indirecta por el método de ELISA que identifica anticuerpos IgG frente a este microorganismo.

Capítulo VII

Referencias Bibliográficas

1. Rock J, Damario M. Embarazo ectópico. En Te Linde. Ginecología quirúrgica. Rock J, Thompson J, eds. Octava edición, Editorial Médica Panamericana SA, Buenos Aires. 1998; pp. 519 - 46.
2. Nyári T, Deák J, Nagy E, *et al.* Epidemiological study of *Chlamydia trachomatis* infection in pregnant women in Hungary. *Sex Transm Dis* 1998; 74: 213 - 15.
3. Enríquez B, Fuentes L, Gutiérrez N, León M. Tendencias actuales en el tratamiento del embarazo ectópico. *Rev Cub Obstet Ginecol* 2003; 29: 220 – 8.
4. Lehner R. Ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2000; 263: 87 - 92.
5. Lemus J. Ectopic pregnancy: an update. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12: 369 - 75.
6. Strandell A, Thorburn J, Hamberger L. Risk Factors for ectopic pregnancy in assisted reproduction. *Fertil Steril* 1999; 71: 282 – 86.
7. Bjartling C, Osser S, Persson K. The frequency of salpingitis and ectopic pregnancy as epidemiologic markers of *Chlamydia trachomatis*. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 123 – 28
8. Gerard H. Viability of *Chlamydia trachomatis* in fallopian tubes of patients with ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1998; 70: 945 - 8.
9. Carr R, Evans P. Ectopic pregnancy. *Primary Care* 2000; 27: 169 - 183.
10. Centers for Disease Control. Sexually transmitted disease surveillance 2001: Division of STD Prevention. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; 2002.
11. Pisarka M, Carson S, Buster J. Ectopic pregnancy. *Lancet* 1998; 351:1115- 20.
12. Farquhar C. Ectopic pregnancy. *Lancet* 2005; 366: 583 – 91.

13. Cunningham G, Gant N, Leveno K, Gilstrap L, Aut. J, Wenstrom K. Embarazo ectópico. *En Williams Obstetricia*. 21 va edición. Editorial Médica Panamericana S.A Buenos Aires – Argentina 2002; pp. 757 – 79.
14. Tay J, Moore J, Walker J. Ectopic pregnancy. *BMJ* 2000; 320: 916 – 19.
15. Tenore J. Ectopic Pregnancy. *Am Fam Physician* 2000; 61: 1080 – 8.
16. American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the initial evaluation and management of patients presenting to the emergency department in early pregnancy. *Ann Emer Med* 2003; 41:123-133.
17. Hajenius P, Mol B, Bossuyt P, Ankum W, Van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 1: CD000324.
18. Tulandi T, Sammour A. Evidence-based management of ectopic pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 12: 289 - 92.
19. Lipscom G, Stovall T, Ling F. Non surgical treatment of ectopic pregnancy. *N Engl J Med* 2003; 343: 1325 – 29.
20. Ankum W, Mol B, Van der Veen F, *et al*: Risk factors for ectopic pregnancy: A meta-analysis. *Fertil Steril* 1996; 65: 1093 – 1099.
21. Job-Spira, N, Fernandez, H, Bouyer, J, *et al*. Ruptured tubal ectopic pregnancy: risk factors and reproductive outcome: results of a population-based study in France. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 938 - 944.
22. Barnhart K, Katz I, Gracia C. Presumed diagnosis of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 505-10.
23. Barnhart K, Esposito M, Coutifaris C. An update on the medical treatment of ectopic pregnancy. *Obst Gynecol Clinics* 2000; 27: 351 – 59.
24. Della-Giustina D, Denny M. Ectopic Pregnancy. *Emerg Med Clin North Am* 2003; 21:

565 - 84.

25. World Health Organization Task Force on the Prevention and Management of Infertility. *Sex Trans Disease* 1995; 22:71.
26. Stamm W, Holmes K. Chlamydia trachomatis infections of the adult. *In*: Holmes K, Sparling P, Mardh P, Lemon S, editors. Sexually transmitted diseases. 3rd edition. New York: McGraw-Hill; 1999. p. 407 – 22.
27. Golden M, Schillinger J, Markowitz L, *et al*. Duration of untreated genital infections with Chlamydia trachomatis: a review of the literature. *Sex Transm Dis* 2000; 27: 329 – 37.
28. Barlow R, Cooke I, Odukoya O, *et al*. The prevalence of *Chlamydia trachomatis* in fresh tissue specimens from patients with ectopic pregnancy or tubal factor infertility as determined by PCR and in-situ hybridization. *J. Med. Microbiol.* 2001; 50: 902 – 908.
29. Bernoux A. Fertility outcome after ectopic pregnancy and use of an intrauterine device at the time of the index ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 2000;15: 1173 - 77.
30. Bernstein H, Thrall M, Clark W. Expectant management of intramural ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2001; 97: 826 - 7.
31. Cohen J, Calkins B. Improved Pregnancy Outcome Following Successful Treatment of Chlamydial Infection. *JAMA* 1990; 263: 3160 – 3.
32. Coste J, Laumon B, Brémond A, Collet P, Job-Spira N. Sexually transmitted diseases as major causes of ectopic pregnancy: results from a large case-control study in France. *Fertil Steril* 1994; 62: 289 – 95.
33. Barlow R, Cooke I, Odukoya O, *et al*. The prevalence of *Chlamydia trachomatis* in fresh tissue specimens from patients with ectopic pregnancy or tubal factor infertility as determined by PCR and in situ – hybridisation. *J Med Microbiol* 2001; 50: 902 – 8.

34. Narvéz M, López P, Guevara A, Izurieta A, Guderian R. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en tres grupos de mujeres ecuatorianas de distinto comportamiento sexual. *Bol Of Sanit Panam* 1989; 107 : 220 - 5.
35. Alvarado C, García A, Castruita D, Cardoso F, Ruiz R. Prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* en prostitutas registradas de la ciudad de Durango, México. *Salud Publica Mex* 2000; 42: 43 - 47.
36. Portilla J, Valverde A, Romero S, *et al.* Prevalencia de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* en gestantes atendidas en el Instituto Materno Perinatal de Lima – Perú, 1997-1998. *Rev Med Exp* 1999, XV: 1-2.
37. Black C. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *Clin Microbiol Rev.* 1997; 10: 160 - 84.
38. Coste, Brémond A, Collet P, *et al.* Recent declining trend in ectopic pregnancy in France: evidence of two clinicoepidemiologic entities. *Fertil Steril* 2000; 74: 881 - 6.
39. Villanueva J, Díaz L, Cáceres E. Características clínico-patológicas de las pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre 1998 y 2002. *Rev Med Hered* 2005;16: 26-30.
40. Dextre E. Embarazo Ectópico: Revisión de 26 años (1970 – 1995) en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima – Perú. Tesis para Optar el Título de Médico Cirujano. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1997.
41. Carvallo F, Pacheco J, Tanaka R, Palomino C. Embarazo Ectópico, experiencia nacional en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. *Acta Médica Peruana* 1984; 11: 43 – 48.
42. Trelles N. Embarazo Ectópico: Experiencia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins junio 1995 – junio 2001. Tesis para Optar el Título de Médico-Cirujano. Lima, Perú.

- Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2002.
43. Freundt J. Embarazo Ectópico en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre los años 1992 – 1996. Tesis para Optar el Título de Médico Cirujano Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1998.
 44. Cabrera P. Embarazo Ectópico en el Hospital Arzobispo Loayza entre los años 1997 – 2002. Tesis para optar el Título de Médico Cirujano. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2002.
 45. Zanabria J. Embarazo Ectópico: Experiencia de 11 años (1982 – 1992) en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Tesis para optar el Título de Médico Cirujano. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1994.
 46. Diaz S. Embarazo extrauterino en el Hospital Materno San Bartolomé. Tesis Doctoral. Lima, Perú, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 1976.
 47. Budowick M. The Histopathology of the developing tubal ectopic pregnancy. *Fert Sterility* 1980; 34:169.
 48. Hillis S. Recurrent chlamydia infections increase the risk of hospitalization for ectopic pregnancy and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 103 - 7.
 49. Egger M. Screening for Chlamydia infections and the risk of ectopic pregnancy in a county in Sweden:ecological analysis. *B M J* 1998; 316: 1776 - 80.
 50. Mandell G, Gordon D, Bennett J. Mandell D and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005.
 51. Ruiz A, Sánchez R, Ostos O, *et al.* Estudio piloto de prevalencia de Chlamydia trachomatis detectada por PCR en mujeres con parto prematuro en el Instituto Materno Infantil de Bogotá. *Rev Col Obstet Ginecol* 2005; 56: 225 – 30.

52. Miller W, Ford C, Morris M, *et al.* Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. *JAMA* 2004; 291: 2229 - 36.
53. Chow J. The Association Between Chlamydia trachomatis and Ectopic Pregnancy: A Matched-Pair, Case-Control Study. *JAMA* 1990; 263: 3164 – 8.
54. Schachter J. Overview of human diseases. *In: Barron AL (ed.). Microbiology of Chlamydia.* Boca Raton; CRC Press. Inc., 1989. Pp. 153 - 65.
55. Peeling R, Kimani J, Plummer F, *et al.* Antibody to chlamydial hsp60 predicts an increased risk for chlamydial pelvic inflammatory disease. *J Infect Dis* 1997; 175: 1153 – 58.
56. Nakatani K, Kimora Y. Influence of chlamydial infection on fallopian tubal and its relation to cervical antigen and serum antibodies. *Acta Obstet Ginecol* 1980; 42: 1244 - 50.
57. Shumway: *Chlamydia* infection. Cap 28. *En: Win H, Hobbins J: Clinical maternal-fetal medicine.* The Parthenon Publishing Group. London 2000; 293 - 99.
58. Rastogi S, Das B, Salhan S, Mittal A. Effect of treatment for Chlamydia trachomatis during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 80: 129 - 37.
59. Martin D, Nsuami M, Schachter J, *et al.* Use of multiple nucleic acid amplification tests to define the infected-patient “gold standard” in clinical trials of new diagnostic tests for Chlamydia trachomatis. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 4749 - 58.
60. Mariani S. Molecular diagnosis of common STDs. Conference Report. Annual Meeting of the American Society of Clinical Pathology. September 18-21, 2003; New Orleans, Louisiana. Medscape. *Mol Med* 2003; 5: 2.