

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL**



**“ASOCIACION DE CULTIVOS POSITIVOS A MYCOPLASMA Y/O CHLAMYDIA
CON OBSTRUCCION TUBARIA DIAGNOSTICADA POR LAPAROSCOPIA,
DEL 01 DE AGOSTO DEL 2009 AL 31 DE JULIO DEL 2012 EN EL HOSPITAL
DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA IMIEM”.**

**HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MEXICO**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSTGRADO DE LA ESPECIALIDAD
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
M.C. DIOEMA LETICIA GARCIA MARTINEZ**

**DIRECTOR DE TESIS:
E. en GO y B.R.H. NORMA ROMERO ROMERO**

**REVISORES DE TESIS:
Dr en C y E en GO VICTOR MANUEL ELIZALDE VALDES
E. en GO JOSE CEJUDO ALVAREZ
M. IC y E. en GO RUBENS DEL CARMEN TAPIA LIZARRAGA
M en IC JOAQUIN ROBERTO BELTRAN SALGADO**

TOLUCA, ESTADO DE MEXICO, 2013

**“ASOCIACION DE CULTIVOS POSITIVOS A MYCOPLASMA Y/O CHLAMYDIA
CON OBSTRUCCION TUBARIA DIAGNOSTICADA POR LAPAROSCOPIA,
DEL 01 DE AGOSTO DEL 2009 AL 31 DE JULIO DEL 2012 EN EL HOSPITAL
DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA IMIEM”.**

INDICE

RESUMEN	1
MARCO TEORICO	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
JUSTIFICACIÓN	32
HIPÓTESIS	36
OBJETIVOS	37
MÉTODO	38
OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	41
IMPLICACIONES ÉTICAS	43
RESULTADOS	44
DISCUSION.....	52
CONCLUSIONES	54
RECOMENDACIONES	55
BIBLIOGRAFÍA	56
ANEXO	62

RESUMEN

Introducción: Según la Asociación Americana de Medicina Reproductiva, la infertilidad se define como la incapacidad de lograr un embarazo durante un año de relaciones sexuales frecuentes y sin protección. La infertilidad puede ser primaria o secundaria, en este último caso ocurrió un embarazo, pero han pasado más de 12 meses de relaciones no protegidas sin lograr uno nuevo. El factor tubario es la causa más común de infertilidad en Estados Unidos; esto en gran medida, es una causa prevenible. La laparoscopia constituye el patrón de oro para evaluar el factor tuboperitoneal.

Objetivos: El objetivo del estudio fue comprobar la asociación entre los cultivos positivos a *Mycoplasma* y/o *Chlamydia* con la obstrucción tubaría diagnosticada por laparoscopia.

Método: En el presente trabajo se buscaron pacientes (n = 99) que se encontraban en protocolo de estudio por infertilidad, en el consultorio “ Biología de la Reproducción” y a las cuales se les realizó laparoscopia, del 1 de agosto del 2009 al 31 de julio del 2012, se identificaron las pacientes que fueron diagnosticadas con obstrucción tubaría en la cromotubación y las que se relacionaron con resultados de cultivos positivos a infección por *Mycoplasma* y/o *chlamydia* como microorganismos constantes de infertilidad.

Resultados: a) Se observó que la mayor proporción de oclusiones tubárias fueron con cultivo positivo a Mycoplasma, b) Se encontró que el promedio de edad de las pacientes que se estudiaron fue de 29.43 ± 5.08 años, c) Se observó que el tipo de infertilidad que con mayor frecuencia se encontró en las pacientes estudiadas fue de tipo primaria con 62.6%.

Conclusión: Al contrario de como refiere la bibliografía, Mycoplasma se asoció con mayor frecuencia como agente causal de oclusión tubária en relación a chlamydia, sin embargo ambos microorganismos se encuentran relacionados con daño a la salpinge lo que conlleva a infertilidad.

ABSTRACT

Introduction: According to the American Society for Reproductive Medicine, infertility is defined as inability to get pregnant for a year of frequent sex without protection. Infertility can be primary or secondary, the latter took a pregnancy, but it's been over 12 months of unprotected intercourse without obtaining a new one. The tubal factor is the most common cause of infertility in the United States, this largely is a preventable cause. Laparoscopy is the gold standard for evaluating the factor tuboperitoneal.

Objectives: The aim of the study was to determine the association between positive cultures for Mycoplasma and / or Chlamydia with tubal obstruction diagnosed by laparoscopy.

Method: In this study we sought patients (n = 99) who were in the study protocol for infertility, in-office "Biology of Reproduction" and who underwent laparoscopy, from 1 August 2009 to 31 July 2012, we identified patients who were diagnosed with tubal obstruction in chromotubation and those associated with positive culture results Mycoplasma infection and / or chlamydia and infertility constants microorganisms.

Results: a) It was found that the highest proportion of tubal occlusions were culture positive for Mycoplasma, b) found that the average age of patients studied was 29.43 ± 5.08 years, c) Noted that the type of infertility is most often found in the patients studied was 62.6% primary type.

Conclusion: Contrary to the literature as regards, Mycoplasma was associated with increased frequency as a cause of tubal occlusion in relation to chlamydia, yet both microorganisms are related salpinge damage leading to infertility.

MARCO TEORICO

La infertilidad se define como la incapacidad de lograr un embarazo durante un año de relaciones sexuales frecuentes y sin protección, sin uso de método anticonceptivo. Según datos de la Encuesta Nacional de Crecimiento Familiar, se estima que 10 a 15 % de las parejas en los Estados Unidos son infértiles. La evaluación generalmente comienza después de los 12 meses, pero puede ser iniciado antes si se sospecha infertilidad o si la mujer es mayor de 35 años. La infertilidad puede ser atribuida a cualquier anomalía en el sistema reproductor femenino o masculino. Las principales causas de la infertilidad son factores masculinos, disfunción ovárica, enfermedad tubárica, endometriosis, y los factores uterinos o cervicales. En la mayoría de los casos, la etiología se distribuye equitativamente entre los factores masculinos, disfunción ovárica y factor tubario. Un porcentaje menor de casos son atribuidos a la endometriosis, a útero, cérvix u otras causas. Aproximadamente una cuarta parte de las parejas, la causa es incierta y se conoce como "infertilidad inexplicada". Una historia clínica cuidadosa y un examen físico a cada pareja; pueden sugerir una etiología multifactorial o puede dirigir la investigación (5) (24).

La infertilidad por factor tubario es la causa más frecuente de infertilidad en las clínicas ginecológicas en Estados Unidos; esto, en gran medida, es una causa prevenible de infertilidad. Se realizó un estudio en el cual el objetivo fue determinar la prevalencia de factores útero-tubáricos en la etiología de la infertilidad.

Se trata de un estudio prospectivo descriptivo de las mujeres infértiles atendidas en la clínica ginecológica del Centro Médico Federal. Fueron estudiadas un total de 229 mujeres infértiles. La prevalencia de la infertilidad primaria y secundaria fue de 37,1% y 62,9%, respectivamente. Factor tubárico fue la causa de 67,2% y los factores cervicales contribuyó con el 19,2%. Las mujeres tenían entre 17 a 44, con una media de 28,6 +/- 5 años. Había 4 (1,7%) de los adolescentes y 8 (3,5%) fueron mujeres de 40 años o más. La mayoría, el 55% (126), estaban en su tercera década, con el grupo mayor de 20 a 34 años que constituyen el 86% (197) de los pacientes. La alta prevalencia de la infertilidad por factor tubario en nuestro medio es inaceptable. El manejo sindrómico de las Enfermedades de Transmisión Sexual tiene aún que recorrer un largo camino en la reducción de la elevada prevalencia de la infertilidad por factor tubario (19).

Una vez que la inflamación se produce en la trompa de Falopio, ocasiona degeneración epitelial y ciliar a lo largo del tubo así como edema en la trompa de Falopio que exacerba la aglutinación intraluminal que conduce a endosalpingitis y a su vez a obstrucción tubárica parcial o completa (27).

La peritonitis causada por chlamydia trachomatis puede causar exudados fibrinosos en la superficie serosa del útero, las trompas de Falopio y los ovarios, que fusiona a las estructuras entre si y al intestino circundante y/o epiplón. Estas adherencias se asocian con frecuencia a dolor pélvico crónico. Cada episodio posterior de dolor pélvico crónico confiere doble riesgo de infertilidad por factor tubario (27).

La mayoría de las mujeres con oclusión tubárica no tienen antecedentes conocidos de infecciones de transmisión sexual. La evaluación de la infertilidad tubárica puede incluir estudios serológicos, histerosalpingografía y laparoscopia con o sin cromotubación esta última es el estándar de oro para evaluar la oclusión tubárica, endometriosis, o adherencias pélvicas en pacientes infértiles. La laparoscopia, sin embargo, es una prueba costosa invasiva que tiene riesgo de complicaciones por lo que debe ser realizada por cirujanos expertos en la materia (27).

La histerosalpingografía y ecografía pélvica pueden ser utilizadas para detectar la enfermedad en las tubas. La histeroscopia y/o laparoscopia se puede utilizar si no se detectan anomalías en el examen inicial. En algunos casos, la enfermedad tubárica puede ser tratable mediante la reparación quirúrgica o por fertilización in vitro. La probabilidad general de éxito de embarazo con el tratamiento es casi en un 50% (5) (27).

La evaluación de un paciente infértil es amplia y requiere una historia clínica detallada, examen físico y de laboratorio, análisis para determinar la etiología probable. El panel de infección incluido en el protocolo para evaluación de infertilidad en las distintas instituciones varía, entre los siguientes: *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* además de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*. Sin embargo, la exacta prevalencia de estas infecciones en las parejas que se someten a tratamiento para infertilidad no se ha establecido. *Chlamydia trachomatis* es el agente más común de infecciones de transmisión sexual.

Chlamydia trachomatis y *Neisseria gonorrhoeae* pueden causar resultados clínicos similares, pero la *Chlamydia Trachomatis* suele tener pocas manifestaciones agudas y sus manifestaciones ser más importantes a largo plazo. En un estudio prospectivo de una cohorte de 14.322 personas entre las edades de 18 y 26 años, la prevalencia de la infección fue 4,2%, aproximadamente el 30% de las mujeres con cervicitis por *Chlamydia* presentaron esta enfermedad, si no se trata o si el tratamiento se retrasa, se asocian con altas tasas de infertilidad (17,8%) (25).

En los seres humanos, especies como *Mycoplasma* y *Ureaplasma* pueden transmitirse por contacto directo (es decir, a través genital a genital u oral-genital), vertical de madre a hijo (ya sea al nacer o en el útero), o por adquisición nosocomial a través de tejidos trasplantado. Ambos organismos se han asociado con aumento del riesgo de abortos recurrentes, infecciones del tracto genitourinario que incluyen pielonefritis, enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), corioamnioitis, parto pretérmino y la fiebre pos-aborto. Si estos organismos causan infertilidad involuntaria eso sigue siendo especulativa (25).

Se realizó un estudio donde el objetivo fue identificar una posible relación entre la patología tubárica y los métodos de anticoncepción utilizados anteriormente por las pacientes, incluyendo especialmente dispositivos intrauterinos de cobre. Un porcentaje significativamente mayor de mujeres con oclusión tubárica había utilizado previamente un DIU. Las pruebas para anticuerpos contra *chlamydia trachomatis* se encontraron significativamente con mayor frecuencia en las mujeres con oclusión tubárica.

Ni los anticonceptivos hormonales ni los condones se asociaron con un aumento en el riesgo de oclusión tubárica unilateral o bilateral. En dicho estudio, se observó una mayor tasa de oclusión tubárica en anteriores usuarias de DIU. Esto debe ser considerado en la consejería anticonceptiva de las jóvenes y mujeres nulíparas. Varios estudios indican que el uso de dispositivos intrauterinos se asocia con un aumento del riesgo del desarrollo de la enfermedad pélvica inflamatoria sintomática. Especialmente están en alto riesgo, las usuarias de DIU muy jóvenes o nulíparas. Por otro lado no se encontró que la fertilidad se reduce en usuarias anteriores de DIU. Por lo tanto, y debido a que la incidencia absoluta de la Enfermedad Pélvica Inflamatoria sintomática con los DIU de cobre modernos es baja. Se ha señalado que los beneficios de los DIU para mujeres nulípara superan a los riesgos y que las píldoras anticonceptivas y el uso de los condones se han reportado como protectores del dolor pélvico crónico. Esto nos ha permitido diferenciar patologías tubáricas asociada con la infección por chlamydia trachomatis de los posibles causados por el método anticonceptivo usado en la pasado (30).

Enfermedad Pélvica Inflamatoria

La enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) es una infección polimicrobiana que afecta principalmente a mujeres jóvenes sexualmente activas en edad reproductiva (1).

La enfermedad inflamatoria pélvica, también llamada salpingitis, es un síndrome clínico agudo que se define como una infección ascendente que se extiende

desde la vagina o el cuello uterino a las trompas de Falopio, endometrio, ovarios y peritoneo, dando lugar a una combinación de endometritis, salpingitis, absceso tubo-ovárico e incluso peritonitis pélvica (2).

La epidemiología incluye el estudio de la distribución y los determinantes relacionados con la salud y eventos en la población, hablando específicamente de Enfermedad Pélvica Inflamatoria, estamos interesados en los factores asociados con la adquisición de las infecciones de transmisión sexual (ITS); factores asociados con el desarrollo de la enfermedad una vez infectados, y los factores asociados con la propagación de la infección a través de las poblaciones, el número de nuevos casos en un período de tiempo determinado (incidencia), el número actual casos existentes (prevalencia), y cómo estos casos se encuentran distribuidos en la población que están determinados por las influencias conductuales, sociales y económicas. Estos factores sociales combinados con la eficiencia biológica de la transmisión del patógeno, determinan la propagación de la infección en las poblaciones (3).

La enfermedad pélvica inflamatoria tiene una tasa de incidencia alta entre el grupo de 15 a 19 años de edad (1). En los Estados Unidos *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria Gonorrhoeae* son los dos organismos de transmisión sexual más frecuentemente implicados en la Enfermedad Pélvica Inflamatoria (2). Otros organismos que se encuentran en pacientes con dolor pélvico inflamatorio son flora vaginal anormal, incluyendo anaerobios que con frecuencia se asocian con vaginosis bacteriana; organismos entéricos, tales como *E. coli*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma* y *Streptococcus* (2).

Se ha teorizado que el entorno cervicovaginal en mujeres jóvenes tiende a incrementar el riesgo de desarrollar Enfermedad Pélvica Inflamatoria (1). Un alto nivel de estrógenos junto con la presencia de ectopia cervical con una relativamente grande zona de transformación del epitelio cilíndrico expuesto, puede facilitar la fijación de chlamydia trachomatis y Neisseria gonorrhoeae, además, las mujeres adolescentes son más propensas a involucrarse en conductas de alto riesgo sexual, incluyendo el tener varias parejas sexuales, lo que aumenta el riesgo de adquirir enfermedades de transmisión sexual (1). Muchos han considerado las duchas vaginales un factor de riesgo para dolor pélvico inflamatorio ocasionado secundariamente por una enfermedad pélvica inflamatoria puesto que se sabe que alteran la flora vaginal, que es la hipótesis de conferir un mayor riesgo de Enfermedad Pélvica Inflamatoria(1).

En resumen los factores de riesgo para la enfermedad pélvica inflamatoria son: edad, con mayor frecuencia en la adolescencia, historia previa de dolor pélvico inflamatorio, antecedente de infección por Gonorrea y/o chlamydia o antecedentes de compañero sexual con infección por Gonorrea y/o chlamydia, múltiples parejas sexuales, duchas vaginales, actual o reciente inserción de dispositivo intrauterino (DIU) (dentro de las 3 semanas previas), vaginosis bacteriana y demografía (estatus socioeconómico bajo) (2).

Además, el 85% de las mujeres con una infección de transmisión sexual no buscan atención médica oportuna debido a que no presentan signos ni síntomas mínimos.

Aproximadamente el 70% de las infecciones por chlamydia y el 50% de las infecciones Gonocócicas en las mujeres son asintomáticas, y por lo tanto no son diagnosticados ni tratadas a tiempo (2). Lo que conlleva a dolor pélvico inflamatorio el cual es causa de morbilidad aguda grave y de riesgo significativo de secuelas a largo plazo, incluyendo infertilidad por factor tubario (1).

Las manifestaciones clínicas de la Enfermedad Pélvica Inflamatoria son diversas e incluyen: dolor abdominal o pélvico, calambres, dispareunia, disuria, sangrado postcoital o irregular, secreción vaginal y fiebre, las presentaciones atípicas por ejemplo, dolor en hipocondrio derecho, infecciones de perihepatitis (síndrome de Fitz-Hugh-Curtis) y pacientes asintomáticas (la llamada Enfermedad pélvica inflamatoria silenciosa) (2).

Debido a la alta incidencia y prevalencia de las Infecciones de Transmisión Sexual en la población general y la posibilidad de secuelas graves, los servicios de salud deberían estar familiarizados con el reconocimiento y cribado clínico de estas infecciones (2). Existen 2 guías basadas en recomendaciones para la evidencia del diagnóstico, el tratamiento y la detección oportuna para las Infecciones de Transmisión Sexual y están disponibles para los profesionales: Guía de tratamiento para la prevención de las enfermedades de transmisión sexual, y la Agencia para la Investigación y la calidad de los servicios clínicos de prevención (2). Existen las nuevas pruebas de detección de la chlamydia y la Gonorrea, que se puede realizar en muestras de orina que permiten la detección de estos microorganismos sin un examen pélvico (2).

Aunque las estimaciones de las cifras precisas de las infecciones ocasionadas por Gonococos y Chlamydias son difíciles de obtener, se estiman 170,076 casos de dolor pélvico inflamatorio diagnosticados en los departamentos de emergencia entre las mujeres de 15 a 44 años de edad en los Estados Unidos. Esta estimación se redujo a 147,642 (2).

Aproximadamente una de cada cuatro mujeres con un solo episodio de dolor pélvico inflamatorio presenta infertilidad tubárica, dolor pélvico crónico o un embarazo ectópico. La oclusión tubárica ocurre en el 50% de las mujeres después de su tercer episodio de dolor pélvico inflamatorio. Es importante que los médicos reconozcan que la mayoría de las mujeres tienen infecciones de transmisión sexual. Los médicos en la elaboración de la historia clínica ginecológica, deben preguntar de forma rutinaria a todos los pacientes acerca de su vida sexual, específicamente preguntando acerca de cualquier relación sexual nueva, sin hacer suposiciones acerca de la orientación sexual de la paciente, prácticas o estado marital (2).

Todas las mujeres jóvenes, y cualquier mujer con factores de riesgo, deben ser examinadas anualmente para descartar infecciones por Gonorrea y chlamydia, además los médicos deben fomentar el uso correcto y consistente de condones para todas las pacientes sexualmente activas que pueden estar en riesgo de contraer Infecciones de Trasmisión Sexual (2).

Chlamydia Trachomatis

Chlamydia trachomatis es la infección de transmisión sexual más comúnmente reportada en todo el mundo (6). La infección por chlamydia es la enfermedad más frecuente de declaración obligatoria en los Estados Unidos. La tasa de infección por chlamydia trachomatis en los Estados Unidos ha aumentado significativamente en las últimas dos décadas (6). La OMS estima que existen cerca de 90 millones de casos en el mundo cada año. Un estudio de la OMS documentó que el 18% a 20% de mujeres infértiles están infectadas con chlamydia trachomatis en todo el mundo (3) (10).

La mayoría de las infecciones son asintomáticas: 75% a 85% de mujeres y 50% a 90% de los hombres no tienen síntomas y pueden servir como un reservorio importante de nuevas infecciones, incluso en ocasiones no presentan síntomas específicos, el daño hecho al órgano reproductivo femenino puede ser resultante en complicaciones como la infertilidad. Chlamydia también puede tener afectación perinatal (3).

La infección por chlamydia trachomatis plantea riesgos graves para la salud, pueden causar cervicitis, uretritis, incluso a largo plazo, secuelas tales como infertilidad, dolor pélvico crónico, embarazo ectópico, y el desarrollo de cáncer cervicouterino, La vinculación de la infertilidad por factor tubario y la infección por chlamydia trachomatis ha sido ampliamente estudiada (3)(6).

Las tasas de vigilancia entre las mujeres varían según la edad y la raza o etnia, las pruebas hechas en orina para detección de chlamydia y otras ETS se utilizan para estimar la prevalencia poblacional de las infecciones por chlamydia en los Estados Unidos. La prevalencia en la población de la infección por Chlamydia en mujeres era de 2500 por cada 100.000 mujeres (2,5%). El predominio varía según la raza: en comparación con las mujeres blancas, que tenían una prevalencia de 1,5% (95% IC, 0,8 a 2,8), las afroamericanas tenían una prevalencia 5 veces mayor 7,2% (95% IC, 5,7 a 9,2) y las mujeres americanas mexicanas tenían una prevalencia dos veces mayor 3,1% (95% IC, 2,0 a 4,8) (3).

Los programas de cribado encontraron una pequeña diferencia en las tasas de infección entre hombres y mujeres: 2,0% de los hombres y el 2,5% de las mujeres de entre 14 y 39 años. Sin embargo en un programa de cribado en un centro de detención juvenil, la prevalencia entre las mujeres (28,1%) es tres veces mayor que la de los hombres (9,6%) (3).

Los factores asociados con las infecciones por clamidia incluye la primera relación sexual antes de los 15 años, múltiples parejas sexuales, nuevas parejas sexuales, parejas ocasionales y contradictorio o no el uso del preservativo (3).

El subregistro es probable por dos razones: en primer lugar, la mayoría de las infecciones entre las mujeres son asintomáticas, y la persona infectada no busca atención médica; en segundo lugar, los médicos pueden hacer un diagnóstico clínico de la infección por chlamydia sobre la base de los signos y síntomas y dar tratamiento presuntivo, si la prueba de detección en orina no se hace, el caso no

se informa y no se incluyen en el sistema de vigilancia. Las pruebas de detección han llegado a ser mucho más fáciles con el uso del ácido nucleico (NAAT) en la orina o las muestras vaginales. NAAT tienen una mayor sensibilidad que el cultivo, lo que conduce a la mayor identificación de casos, con NAAT, ahora es más fácil de evaluar a las mujeres asintomáticas (3).

Chlamydia trachomatis puede ser aislada de una gran parte de las mujeres con infertilidad por factor tubario, en más de 70% de las mujeres con oclusión de las trompas se puede detectar una elevación de los anticuerpos anti-*chlamydia trachomatis*. Aunque las infecciones del tracto urogenital es común y ha sido reconocido como una causa importante de infertilidad por factor tubario, los mecanismos patogénicos de la *chlamydia trachomatis* inducen daño tubario. Se realizó un estudio para evaluar los anticuerpos contra las proteínas de choque térmico de *Chlamydia trachomatis* (HSP) en pacientes con infertilidad por factor tubario, los pacientes con infertilidad por factor tubario desarrollaron niveles significativamente más altos de anticuerpos contra *chlamydia trachomatis* (6). La proteína de choque de calor de *Chlamydia* (cHSP60) puede ser utilizado como un marcador pronóstico de secuelas de *chlamydia trachomatis*. La detección de IgG en prueba de ELISA mostró una sensibilidad más alta (90,91%) y especificidad (89,47%) en el grupo infertilidad secundaria (10).

Los anticuerpos séricos contra la proteína principal de membrana externa (MOMP) y la proteína de choque térmico 60 (HSP60) de *Chlamydia trachomatis* se correlacionan con secuelas de la infección, la reactividad cruzada de HSP60 humana sugiere su implicación en la infertilidad por factor tubario.

Se realizó un estudio donde se analizaron los niveles séricos de anticuerpos contra chlamydia trachomatis (MOMP y HSP60), mediante la enzima de ensayo de inmunoabsorción ligado, en tres grupos de mujeres infértiles: mujeres con infertilidad por factor tubario (n = 70), grupo control con mujeres con trompas de Falopio normales (grupo de control 1, n = 92) y un subgrupo de mujeres con trompas de Falopio normales y sero-positivas, ya sea para MOMP o HSP60 (grupo de control 2, n = 28). Los niveles séricos de inmunoglobulina IgG1 e IgG3 anticuerpos contra MOMP y HSP60 de chlamydia trachomatis fueron elevados en pacientes con infertilidad por factor tubario en comparación con las no-infértiles por factor tubario (grupo 1, $p < 0,001$), mientras que los niveles de IgG3 e IgG1 contra MOMP contra HSP60 fueron mayores en el grupo con infertilidad por factor tubario en comparación con el grupo de control 2 ($P = 0,04$ y $P = 0,03$, respectivamente). Los niveles de anticuerpos contra HSP60 humana no difirieron entre los grupos. Nuestros resultados confirman una asociación entre infertilidad por factor tubario y anticuerpos a MOMP y HSP60 de chlamydia trachomatis (18) (27) (28).

Además, anticuerpos séricos cHSP60 han demostrado ser el mejor factor de predicción para la infertilidad por factor tubario. Existe una asociación significativa entre los anticuerpos en el suero a cHSP60 y en el líquido folicular. Además, se ha informado que la exposición a cHSP60 y cHSP10 podría afectar significativamente la función inmune de la mucosa mediante el aumento de la liberación de interferón, Interleucina-10 y Factor de necrosis tumoral (28).

Se realizó un estudio donde se observó que el campo y la morbilidad de las infecciones por *Chlamydia trachomatis* son determinados por factores genéticos del huésped, la virulencia de los factores de microorganismos y el medio ambiente. El complejo de histocompatibilidad de clase I de la cadena relacionada con un gen (MICA) es altamente polimórfico como candidato anfitrión potencial genético. El objetivo de este estudio fue investigar la asociación de polimórficos extracelulares dominantes de MICA con infección por *chlamydia trachomatis* y la infertilidad relacionada con factor tubario (23).

El efecto de MICA en la susceptibilidad a la infección por *chlamydia trachomatis* y su asociación con patología tubaría se investigaron en 214 mujeres infértiles. Los sujetos fueron evaluados para anticuerpos de *chlamydia trachomatis* y se dividieron en dos grupos: las que tienen patología tubaría (n = 42) y sin patología tubaría (n = 59) basándose en los resultados obtenidos en las laparoscopias. La relación entre la prevalencia de *chlamydia trachomatis*, patología tubaría y los polimorfismos del alelo MICA fue analizada. Las mujeres con infertilidad tubaría más a menudo tenían anticuerpos contra *chlamydia trachomatis* [66,7 frente a 39,1%, odds ratio (OR): 3,12, 95% CI: 1.68-5.78, p = 0,004] que las mujeres infértiles sin patología tubaría. Por otra parte, el alelo 008 mostró una correlación muy negativa a la infección por *chlamydia trachomatis* (P (c) = 0.0036, OR: 2,14), mientras que otros polimorfismos alelos no mostraron asociación significativa con la enfermedad. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias de los alelos MICA de *chlamydia trachomatis* entre las mujeres con o sin patología tubaría (23).

Se estudiaron antígenos de *Chlamydia trachomatis* asociados con la infertilidad por factor tubario y la infección aguda se encontraron 13 antígenos inmunodominantes que reaccionan con sueros del 50% o más de todas las mujeres. Seis de estos antígenos de *chlamydia trachomatis* fueron reconocidos únicamente en mujeres con infertilidad por factor tubario. La combinación de la fragmentación de los seis antígenos con dilución de muestras de suero, (antígenos de clamidias HSP60, CT376, CT557 y CT443) podía discriminar entre las mujeres con infertilidad por factor tubario y las mujeres con fertilidad normal, con una sensibilidad del 63% (95% intervalo de confianza [IC] 0,41 0,77) y especificidad de 100% (95% CI 0.91 a 1), respectivamente. Estos antígenos fueron designados como factores asociados a la infertilidad tubaria (14).

Una combinación de los antígenos CT875 y CT147 distingue las mujeres con infección aguda de todas las otras expuestas a *chlamydia trachomatis* con una sensibilidad de detección del 63% (95% CI 0.41 a 0.77) y una especificidad del 100% (95% CI 0.95 a 1) respectivamente. Un cribado secuencial de anticuerpos contra antígenos de los paneles de *chlamydia trachomatis* se puede utilizar para identificar a las mujeres con infertilidad de factor tubario y la infección aguda por *chlamydia trachomatis*. Nivel de evidencia: II (14).

La comparación de los perfiles de anticuerpos reveló 30 antígenos de *chlamydia trachomatis* que se reconocieron en mujeres con infertilidad por factor tubario, con una sensibilidad de detección y la especificidad del 80,6% y 56,5%, respectivamente, de los cuales 10 mostraron un 100% de especificidad.

Una combinación de CT443 y CT381 antígenos produjo la sensibilidad de detección más alto (67,7%) mientras se mantiene 100% de especificidad. Estos resultados han demostrado que los anticuerpos para CT443 y CT381, cuando se utiliza en combinación, tienen una mayor sensibilidad y especificidad en la predicción de la infertilidad por factor tubario que otros indicadores, como la proteína de choque térmico de 60 anticuerpos (35,5-100%) o histerosalpingografía (65%, 83%). Utilizando un panel de antígenos de *Chlamydia trachomatis* para diagnosticar serológicamente infertilidad por factor tubario puede ahorrar a los pacientes emprender procedimientos costosos e invasivos para la determinación de la patología tubaria y la elección de los planes de tratamiento (15).

La inflamación crónica inducida por *Chlamydia trachomatis* puede conducir a la infertilidad por factor tubario. Se investigó la base genética de las chlamydias en la infertilidad por factor tubario y las diversas manifestaciones de daño en las trompas, se estudiaron polimorfismos funcionales en genes de citoquinas seleccionadas (IL-10 -1082 A / G, -819 T / C, y -592 A / C; IFN-gamma + 874 T / a; TNF-alfa -308 G / A; TGF-beta1 codones 10 T / C y 25 G / C, y la IL-6 -174 G / C) en 114 mujeres con infertilidad por factor tubario verificada por laparoscopia (en lo sucesivo denominado "casos ") y en 176 controles. Evidencia de infección previa por *Chlamydia trachomatis*, se demostró en 96 casos por el uso de una prueba combinada para las respuestas inmunes humoral y mediada por células a los cuerpos elementales clamidias (EBS) y proteína de choque térmico 60.

Se encontró que la IL-10 -1082 genotipo AA y el TNF-alfa -308 alelo aumenta el riesgo de daño severo de trompas en las mujeres con infertilidad asociada con chlamydia trachomatis (odds ratio [OR], 7,3 [95% intervalo de confianza {IC}, 1.3-42] y 4,0 [95% CI, 1.0-16], respectivamente), lo que sugiere que las diferencias en estos genes contribuyen al amplio espectro de manifestaciones de la enfermedad (20).

La proporción de episodios de Infertilidad por factor tubario que se debieron a infección por chlamydia trachomatis se estimó en un 45% (intervalos de credibilidad: 28%, 62%). Modelos que asumen que la sensibilidad del ensayo es mayor en las mujeres con Chlamydia Trachomatis relacionada con infertilidad por factor tubario que en las mujeres con infección previa y sin secuelas (21).

Se realizó otro estudio donde el objetivo fue investigar la asociación entre las diferencias genéticas en las citoquinas IL-12-familiares y la patogénesis de la infección por Chlamydia. La población de estudio consistió en 100 mujeres con Chlamydia trachomatis que tenían infertilidad por factor tubario y 125 mujeres embarazadas como controles. Tres polimorfismos de nucleótido único (SNPs) de IL12A y siete polimorfismos de nucleótido único de genes IL12B se determinaron a partir de ADN aislado utilizando el sistema de Sequenom con desorción láser asistida por matriz/ionización tiempo de (MALDI-TOF) espectrometría de masas (22).

Se encontró que el polimorfismo de nucleótido único (SNP) rs3212227 IL12B se asoció con susceptibilidad y la gravedad de la infertilidad por factor tubario. El alelo C menor era raro y único homocigoto, CC fue encontrado entre los controles. Heterocigotos AC fueron más comunes entre los casos que entre los controles ($P = 0,009$) y se asociaron con un mayor riesgo de infertilidad por factor tubario [odds ratio (OR) = 2,44, 95% intervalo de confianza (IC) = 1,23 a 4,87]. Portadores del alelo C de menor importancia también se asoció con la severidad de la enfermedad (p para la tendencia = 0,008) y moderada (OR = 2,51, 95% CI = 1.06-5.95) y el daño tubario severo (OR Los resultados sugieren que la variación en el gen IL12B explica en parte las diferencias interindividuales en la susceptibilidad a la enfermedad y la severidad = 2,73, IC 95% = 1,15-6,52) (22).

En los hombres y mujeres, los anticuerpos anti-espermáticos se pueden encontrar de manera sistémica (en la sangre y la linfa) y en las secreciones locales (en semen o cérvico-vaginal). Los anticuerpos en la sangre y la linfa pertenecen predominantemente a la inmunoglobulina G (Ig G), mientras que las que se encuentran en las secreciones externas están predominantemente del isotipo Ig A. Muchas hipótesis suponen que *chlamydia trachomatis* ocasiona fertilidad mediante la generación de anticuerpos anti-espermáticos. Los anticuerpos anti-espermáticos son generado durante el proceso de infección por *chlamydia trachomatis* por infección del tracto genital que conduce a la liberación de citosinas proinflamatorias, de células T activadas, que a su vez, activan los macrófagos, fagocitando microorganismos de *chlamydia trachomatis* y espermatozoides.

El resultado de esta respuesta inflamatoria es la producción de anticuerpos contra los espermatozoides y antígenos microbianos por la activación de los linfocitos B. La hipótesis alternativa para la producción de anticuerpos anti-espermáticos asume que sea posible reactividad cruzada entre antígenos de chlamydia trachomatis y espermatozoides. Se ha sugerido que los anticuerpos contra epítomos en cHSP60 pueden reaccionar de forma cruzada con los de HSP60 humana e iniciar una respuesta autoinmune. Los anticuerpos podrían reducir la fertilidad tanto por deterioro de la migración de los espermatozoides a través de moco cervical y/o mediante la unión al receptor por el cual los espermatozoides se unen al óvulo. Las mujeres generalmente no producen anticuerpos contra espermatozoides, sin embargo, en algunas mujeres estériles se ha encontrado que poseen anticuerpos anti-espermáticos, lo que puede contribuir a su infertilidad. Por lo tanto, surge la siguiente pregunta: ¿quién produce los anticuerpos antiespermáticos? (26).

La producción de anticuerpos, se cree juegan un papel importante como una consecuencia de la inflamación local y con ello a la consecuente disminución de la fertilidad. En estudios realizados los anticuerpos anti-espermatozoides fueron significativamente mayores en las mujeres infértiles, pero sin una significativa diferencia entre las incidencias de anticuerpos anti-espermatozoides en mujeres infértiles con infección pasada o actual de chlamydia trachomatis (26).

En las últimas dos o tres décadas, la serología de Chlamydia trachomatis se ha establecido como un medio útil, no invasivo y relativamente barato de detección de las causas más comunes de la infertilidad tubaría.

En la actualidad, la prueba de laboratorio más confiable es la prueba de anticuerpos contra Chlamydia Trachomatis tipo específico de micro-inmunofluorescencia. Mientras que una serología positiva Chlamydia puede estar asociada con otros trastornos de la reproducción, como el embarazo ectópico, dolor pélvico o aborto habitual, su utilidad clínica sólo se ha establecido como una prueba de detección de infertilidad por factor tubario. Además, cuando las pruebas de anticuerpos contra Chlamydia se combina con la histerosalpingografía, los pacientes que requieren salpingectomía laparoscópica o Fertilización in vitro puede ser claramente identificados, mientras que la mayoría de pacientes de infertilidad con resultados negativos pueden evitar intervenciones invasivas diagnósticas y terapéuticas (29).

Mycoplasma Genitalium

La prevalencia de Mycoplasma genitalium fue del 2,1% y de Chlamydia trachomatis fue de 2,8% entre 5519 mujeres estudiadas. Las mujeres con Chlamydia trachomatis tenía una frecuencia más alta, tanto de dolor pélvico inflamatorio y cervicitis que las mujeres con Mycoplasma genitalium (11).

La infección por Mycoplasma genitalium es aún desconocida en el catálogo de microorganismos de transmisión sexual. De hecho, la información sobre su papel en uretritis y cervicitis es nueva en el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) y hay estudios limitados (7) (11).

La asociación con dolor pélvico inflamatorio ha sido demostrada por biopsias de endometrio en mujeres con infección aguda con endometritis (11). Sin embargo, esta bacteria parasitaria está ahora vinculada del 15-25% de los casos de uretritis que se producen en los Estados Unidos (7).

Algunos datos limitados indican también que como *Chlamydia Trachomatis* y *Neisseria Gonorrhoeae*; *Mycoplasma Genitalium* puede ser un culpable en cervicitis y Enfermedad Pélvica Inflamatoria (EPI). En un estudio realizado por Bjartling y colaboradores (4) (7).

Es de particular importancia se haga un esfuerzo para que los adolescentes practiquen sexo seguro. La fertilidad a futuro está en juego por lo que se ha convertido cada vez más importante aconsejar a los adolescentes con respecto a la abstinencia, las alternativas al coito, y el uso de preservativos. Se realizó un estudio donde se observó que el diagnóstico temprano de las infecciones de transmisión sexual provocó prevención de 17 casos de enfermedad pélvica inflamatoria aguda. La recomendación general para los médicos es continuar con el uso de hisopos para tomas de exudado vaginal para diagnosticar la *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma Genitalium*, siendo este estudio aun rentable (9).

Las Infecciones de transmisión sexual, como la *chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma genitalium*, son un problema de salud pública entre las mujeres jóvenes en los Estados Unidos. La detección temprana y el tratamiento de la parejas asintomáticas y sintomáticas es una estrategia importante para reducir la duración de la infección, el riesgo de transmisión sexual a otras parejas, y la

incidencia de secuelas adversas, tales como la enfermedad pélvica inflamatoria, así como el daño tubario, y con ello la infertilidad. El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades recomienda que los trabajadores de atención de la salud realicen cribado anualmente en mujeres sexualmente activas menores de 25 años de edad para *Chlamydia Trachomatis* y *Mycoplasma Genitalium* (12).

En comparación con las mujeres no infectadas, la infección endocervical con *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* o *Trichomona vaginalis*, se asoció con aumentos significativos en las células T endometriales, células B, células plasmáticas, y leucocitos polimorfonucleares. Aún más significativos fueron los aumentos en células T, células B, y el número de células plasmáticas, fueron detectadas entre las mujeres infectadas endocervicalmente y endometrialmente (8).

Se realizó un estudio para determinar la frecuencia de ocurrencia de *Mycoplasma genitalium* en los órganos reproductivos de las mujeres infértiles en comparación con un grupo control de mujeres sanas y fértiles; se buscó la presencia de material genético de *Mycoplasma genitalium* en el material recolectado, se analizaron usando la reacción en cadena de polimerasa. *Mycoplasma genitalium* fue encontrado en el canal cervical del 19,6% de todas las pacientes infértiles y en el 4,4% de los pacientes fértiles. Además, el patógeno fue descubierto en el canal cervical de 29% de las pacientes infertilidad inexplicable (idiopática), que en comparación con el grupo fértil fue una diferencia estadísticamente significativa.

En la cavidad abdominal, *Mycoplasma Genitalium* se encontró en 5,8% de los pacientes del grupo infértil (8,4% en los pacientes con infertilidad idiopática), mientras que no se detectó en el material obtenido de los pacientes estudiadas como fértiles (17).

Los resultados obtenidos pueden sugerir que *Mycoplasma genitalium* es una especie que tiene impacto en el deterioro de la fertilidad en las mujeres (16) (17).

Laparoscopia Ginecológica

La causa más común de daño tubario es la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), que en el países desarrollados es causado principalmente por la infección por *Chlamydia trachomatis*. La incidencia de daños en las trompas después de un episodio de infección pélvica es de aproximadamente 12 a 23% después de dos episodios y 54% después de tres episodios. Otras causas de daño en las trompas incluyen adherencias postquirúrgicas o endometriosis. La permeabilidad tubaría puede ser diagnosticada por histerosalpingografía (HSG) o laparoscopia con cromoturbación. La cirugía constituye el mejor enfoque terapéutico para la patología tubaría, con una tasa de embarazo de término del 70% después de la cirugía en pacientes seleccionados, mientras que los últimos resultados terapia de reproducción asistida (ART) reportan una tasa de nacidos vivos por ciclo del 13,8%. En conclusión, la cirugía tubaría reconstructiva sigue siendo una opción importante para muchas parejas y la cirugía debe ser el enfoque de primera línea para un correcto diagnóstico y tratamiento de la infertilidad tubaría (24).

La laparoscopia para el ginecólogo comenzó en la década de 1970. En la década anterior, la laparoscopia se usaba principalmente para los procedimientos de diagnóstico en la pelvis femenina. La aceptación del médico y una rápida evolución de la instrumentación, así como el tiempo de recuperación y las ventajas estéticas para el paciente, permitió que la laparoscopia floreciera en los últimos años. El primer procedimiento ginecológico aceptado ampliamente fue la ligadura de trompas. Las pequeñas incisiones y la rápida recuperación fueron atractivas para la paciente, por lo que a mediados de 1970 el número de laparoscopias aumento (13).

La cirugía ginecológica comenzó a explorar otras aplicaciones, incluyendo los procedimientos de diagnóstico para el dolor pélvico, embarazo ectópico y apendicitis. En la década de 1980, los procedimientos operativos adicionales fueron introducidos incluyendo la cirugía anexial, la miomectomía uterina, y la histerectomía. Hoy en día, la laparoscopia se integra plenamente en cirugía pélvica y es esencial para el cirujano ginecólogo (13).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según la Asociación Americana de Medicina Reproductiva, la Infertilidad es una enfermedad y la duración de la falta de concepción debe ser de 12 o más meses antes de emprender una investigación sobre sus causas, a menos que la historia clínica indique que se debe iniciar el estudio y tratamiento antes de ese tiempo. Esta definición no incluye a aquellas pacientes que se embarazan y tienen pérdida fetal recurrente, por eso se usa la siguiente definición: “la infertilidad es la incapacidad para lograr el embarazo, luego de un año de relaciones no protegidas, o una vez logrado el embarazo, la imposibilidad de que llegue a feliz término”. Se considera que el término infertilidad fue introducido en 1978 (Sandellowski and De Lacey, 2002) cuando, luego del nacimiento del primer bebé por Fertilización In Vitro (FIV), se dejó de usar el de esterilidad, que implica una condición de carácter irreversible (Mosher, 1991), debido a que las nuevas tecnologías permiten la posibilidad de embarazo a todas las mujeres que lo deseen.

La infertilidad puede ser primaria o secundaria, en este último caso ocurrió un embarazo o nacimiento previo, pero han pasado más de 12 meses de relaciones no protegidas sin lograr uno nuevo. Determinar cuáles son los factores por los que una pareja no logra un embarazo es difícil. Cuando se analiza la literatura se consiguen cifras muy variadas como factor masculino 25%, ovulatorio 25%, tuboperitoneal 20%, causa desconocida 25% y endometriosis 5% (Templeton, 1995).

Cuando en el estudio de infertilidad se incluye la laparoscopia; la causa más frecuente es el factor tuboperitoneal (Hurtado y col., 1983; Espinoza y col., 1992). La laparoscopia constituye el patrón de oro para evaluar el factor tuboperitoneal de infertilidad. En general, se considera que las tres causas más frecuentes son las alteraciones espermáticas, las alteraciones ovulares y las enfermedades tuboperitoneales.

La trompa es una estructura muy sensible a las infecciones, endometriosis y cirugía, por el daño a la fisiología tubárica que producen los gérmenes patógenos y las adherencias que suelen ocurrir como secuela, de allí que el factor tuboperitoneal constituye, la causa más común de infertilidad.

Las patologías que pueden alterar el factor tuboperitoneal son numerosas y, con frecuencia se consideran las enfermedades infecciosas como las más frecuentes. Los procesos infecciosos son una causa frecuente de daño al oviducto. Estas infecciones suelen ascender por vía genital y pueden ser microorganismos de transmisión sexual o patógenos provenientes de la flora vaginal, y constituye una causa frecuente de lesión tubárica, sobre todo de su porción distal.

Los mecanismos fisiopatológicos del daño a la trompa son el aplanamiento de la mucosa del oviducto por pérdida de los cilios, y la degeneración de las células secretoras. Los microorganismos implicados en esta patología son básicamente la *Neisseria gonorrhoeae*, la *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma* y bacterias anaeróbicas (Eschenbach et al.), la infección genital por *Chlamydia trachomatis* es reconocida en la actualidad como la causa más común de daño tuboperitoneal.

Cuando ocurre esta infección, se forman anticuerpos que se pueden detectar mediante exámenes de laboratorio. Es una técnica no invasiva, simple y rápida de realizar que permite sospechar un factor tuboperitoneal de infertilidad.

Los datos anteriores demuestran la importancia que tiene la identificación oportuna de infecciones de transmisión sexual, con el objetivo final de dar un mejor manejo y tratamiento a la pareja. La importancia de realizar este trabajo de investigación radica en identificar la relación que existe entre Mycoplasma y Chlamydia con obstrucción tubárica y realizar medidas preventivas, ya que el tratamiento indicado en pacientes con infertilidad por factor tubario implica altos costos que las instituciones públicas no cubren.

En el presente trabajo se buscaron pacientes que se encontraban en protocolo de estudio por infertilidad de tipo primaria o secundaria, en el consultorio 1 “ Biología de la Reproducción” y a las cuales se les realizó laparoscopia, entre el 1 de agosto del 2009 al 31 de julio del 2012, de este grupo de pacientes, se identificaron las que fueron diagnosticadas con obstrucción tubárica en la cromopertubación y se buscó las que se relacionaron con resultados de cultivos positivos a infección por Mycoplasma y/o Chlamydia encontrando la relación que tienen estos microorganismos con infertilidad.

Por lo anterior surge la pregunta ¿Existe asociación entre cultivos positivos a Mycoplasma y/o chlamydia y la obstrucción tubárica diagnosticada por laparoscopia?

JUSTIFICACIÓN

Económicos

Ha sido difícil incluir la infertilidad como un problema de salud pública y las Terapias de Reproducción Asistida de alta complejidad sólo están disponibles para un pequeño segmento de la población con elevados recursos económicos. Al contrario de lo que sucede con el cáncer o las enfermedades del corazón, la infertilidad no se considera como una falla del organismo, sino como una falla para satisfacer un deseo y lo comparan con el mismo anhelo que puede tener una mujer de una cirugía cosmética, de allí que, en la mayoría de los países, los seguros médicos no cubren los tratamientos de infertilidad.

No existen servicios públicos que ofrezcan Terapia de Reproducción Asistida; por eso, a pesar de tener una gran población de pacientes con infertilidad, sólo se realizan poco más de 1.000 ciclos de Fertilización in vitro al año. Las técnicas de reproducción asistida se usan cada vez con mayor frecuencia porque, en el curso de los años, se ha logrado aumentar la tasa de embarazos y los procedimientos se han simplificado. Sin embargo, tiene el inconveniente de que, además de ser costoso y por tanto asequible a estratos de población de elevados recursos económicos, sólo permite lograr el embarazo en un único ciclo, no asegurando así tener éxito y requiriendo con esto aumentar los costos del tratamiento.

Mientras que con la cirugía tubárica, cuando es exitosa, se puede restablecer la fertilidad por tiempo prolongado sin embargo no todas las pacientes con infertilidad por factor tubario son candidatas a cirugía y requieren directamente de tratamiento de fertilización in vitro.

Socioculturales

Se puede concluir que las parejas infértiles tienen problemas de salud. Primero, por los problemas emocionales que desarrollan al ver frustrado su deseo de reproducción que se acompañan de depresión, ruptura del nexo matrimonial, entre otros, y segundo, porque muchas de las causas de infertilidad pueden producir daños importantes a la salud tales como infecciones, endometriosis, fibromas, etc.

Son diversos los trabajos que sugieren la existencia de una relación entre el consumo de alcohol, café, tabaco y cierto tipos de profesiones con la infertilidad, aun cuando no se ha logrado demostrar científicamente el grado de afectación según la cantidad o el tiempo de exposición a estos hábitos.

Hoy en día las mujeres inician su vida sexual a más temprana edad que las mujeres en décadas previas, aumentando con esto el riesgos de contraer infecciones de transmisión sexual principalmente por microorganismos tales como Chlamydia trachomatis y Mycoplasma Genitalium, dos microorganismos que específicamente analizaremos en este estudio de investigación como causales de infertilidad por factor tubario.

Es por ello que es importante fomentar el uso de métodos de planificación familiar de barrera ayudando con esto a la prevención de secuelas tales como la infertilidad.

Científicos

Las instituciones de salud de los países en vías de desarrollo consideran que las parejas infértiles pueden recurrir a la adopción y, de esa manera, contribuyen a mejorar el problema de la infancia abandonada. Además, está el argumento de que las Terapia de Reproducción Asistida no cura el eventual problema de salud que está ocasionando la infertilidad, simplemente solucionan el deseo de tener descendencia, es por eso que los médicos se ven limitados en el manejo de estas pacientes.

En la actualidad, la mujer antepone sus necesidades de estudio y laborales a las de procreación, por lo que con mayor frecuencia inician la búsqueda del embarazo después de los 35 años, edad que coincide con la disminución de su capacidad fértil y aumento en la probabilidad de desarrollar alguna patología ginecológica como endometriosis o leiomiomatosis, que son menos frecuentes en mujeres jóvenes. La fertilidad femenina comienza a declinar muchos años antes del inicio de la menopausia, a pesar de tener ciclos ovulatorios regulares continuos. Aunque no existe un parámetro determinante sobre a partir de qué edad hay disminución de la capacidad reproductiva, se sabe que la infertilidad es más frecuente después de los 35 años.

Un informe acerca del efecto de la edad de la mujer sobre la fertilidad, encontró que el porcentaje de mujeres que no usaban contracepción y que permanecían sin hijos, se incrementó de manera progresiva a medida que avanzaba en edad: 6% entre los 20 y 24 años de edad, 9% entre 25 y 29, 15% entre 30 y 34, 30% entre 35 y 39 y 64% entre 40 y 44 años. Se estima que la tasa de fertilidad después de los 35 años, disminuye a la mitad en relación con la tasa que se tiene a los 25 años. Es por esto que el diagnostico de infertilidad es visto con mayor frecuencia en mujeres que acuden a consulta con el ginecólogo y que resulta un tema importante para su estudio.

HIPOTESIS

“Existe asociación entre cultivos positivos a Mycoplasma y/o Chlamydia y la obstrucción tubárica diagnosticada por laparoscopia realizadas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia, IMIEM”.

HIPOTESIS NULA

“No existe asociación entre cultivos positivos a Mycoplasma y/o Chlamydia y la obstrucción tubárica diagnosticada por laparoscopia realizadas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia, IMIEM”.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Comprobar la asociación entre los cultivos positivos a Mycoplasma y/o Chlamydia y la obstrucción tubárica diagnosticada por laparoscopia

Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia de infecciones por microorganismos específicos como Mycoplasma y/o Chlamydia en pacientes estudiadas por infertilidad.
- Identificar el grupo de edad en el que las mujeres son diagnosticadas con mayor frecuencia con cultivos positivos a Mycoplasma y/o Chlamydia.
- Identificar el microorganismo más frecuentemente encontrado en pacientes con infertilidad por factor tubario.
- Determinar la frecuencia de pacientes diagnosticadas con infertilidad por factor tubario.
- Identificar la asociación entre pacientes con cultivos positivos a Mycoplasma y/o Chlamydia y las diagnosticadas con infertilidad primaria o secundaria

MÉTODO

Estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico.

Se utilizó una hoja para la recolección de la información con las variables utilizadas para identificar la relación, entre cultivos positivos por *Mycoplasma* y *Chlamydia* con la oclusión tubaria y en base al instrumento de investigación se hizo una base de datos en el programa SPSS 15.0. La información se obtuvo por revisión de expedientes clínicos registrándose en el formulario de recolección de información (Anexo No. 4).

Como universo de trabajo de la presente investigación se incluyeron las pacientes a las que se les realizó laparoscopia diagnóstica en el periodo comprendido del 01 de agosto del 2009 al 31 de julio del 2012, en el Hospital de Ginecología y Obstetricia IMIEM.

Se utilizó una muestra que abarcó 124 pacientes a las cuales se les realizó laparoscopia diagnóstica

Los criterios de inclusión que se utilizaron fueron todas las pacientes en protocolo de estudio de infertilidad, pacientes a las que se les realizó laparoscopia del 01 de agosto 2009 al 31 de julio 2012. Y como criterios de no inclusión se tomaron a toda paciente que no cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, mientras que los criterios de exclusión incluyen a pacientes estudiadas por tuberculosis genital, pacientes con endometriosis y pacientes con antecedente de cirugía por embarazo ectópico.

Previa autorización del protocolo de estudio por el comité de enseñanza e investigación de ética del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM y habiendo recabado las firmas de autorización, se procedió a incluir a las pacientes de estudio en el consultorio 1 “Biología de la Reproducción Humana”, que cumplieran con los criterios de inclusión.

Se realizaron historias clínicas completas así como estudios de laboratorio (estudios preoperatorios y exudado vaginal en busca de chlamydia y Mycoplasma (anexo 1) a cada paciente que cursaba con infertilidad primaria o secundaria por factor tubario y se consignaron los datos en la hoja recolectora previamente diseñada para el estudio (anexo 4).

En la segunda consulta, se recabaron estudios solicitados previamente, clasificando a las pacientes con cultivos positivos o negativos a chlamydia y/o Mycoplasma. Se programaron para cirugía laparoscópica, recabando firma en hoja de consentimiento informado y autorización voluntaria para realizar cirugía obstétrica y/o ginecológica (anexo2).

En el área de quirófano sala 1 se llevó a cabo laparoscopia diagnóstica (anexo 3) por médico subespecialista en Biología de la Reproducción Humana, clasificando a las pacientes con o sin obstrucción tubaría.

La información se recabo en formato especialmente diseñado y se adjuntó al presente documento en forma de anexos, fue llenada por la médico tesista. Posteriormente se analizó y procesó con el programa SPSS 15.0 y se presentaron los resultados en tablas.

Se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas media y desviación estándar, para variables nominales frecuencia y porcentajes.

Para comprobar la relación entre variables se obtuvo OR y los resultados se presentaron en tablas.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES				
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
EDAD	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Edad en años cumplidos	Cuantitativa	Años enteros
CULTIVO DE CHLAMYDIA	Examen de laboratorio para analizar muestras tomadas del endocérnix con el fin de aislar e identificar organismos como chlamydia causantes de infección en el aparato genital femenino	Crecimiento de microorganismos tipo chlamydia en cultivos especiales	Cualitativa Nominal Dicotómica	+/-
CULTIVO DE MYCOPLASMA	Examen de laboratorio para analizar muestras tomadas del endocérnix con el fin de aislar e identificar organismos como chlamydia causantes de infección en el aparato genital femenino	Crecimiento de microorganismos tipo Mycoplasma en cultivos especiales	Cualitativa Nominal Dicotómica	+/-

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
INFERTILIDAD	Se define como la incapacidad de lograr un embarazo durante un año de relaciones sexuales frecuentes y sin protección.	Puede ser primaria: Incapacidad de lograr un embarazo en 1 año sin método de planificación familiar o secundaria: Incapacidad de lograr un embarazo en 1 año sin método de planificación familiar con antecedente de embarazo previo	Cualitativa Nominal Categórica	
OCLUSION TUBARIA DIAGNOSTICADA POR LAPAROSCOPIA	Obstrucción total o parcial de la luz en una o ambas salpinges, impidiendo la comunicación entre los ovarios y el útero	Obstrucción parcial o total del paso de medio de contraste por la luz de la salpinge	Cualitativa nominal dicotómica	Presente o ausente

IMPLICACIONES ÉTICAS

Por ser un estudio observacional carece de implicaciones éticas, sin embargo se respetaran los criterios de la Declaración de Helsinki y la Ley General del Estado de México sobre investigación en humanos. Los datos se manejaran con estricta confidencialidad y anonimato.

Para fines de publicación los autores serán:

1. M.C. Dioema Leticia García Martínez
2. E. en GO y B.R.H. Norma Romero Romero
3. Dra. en Cs y E en A. Rosa Virgen Pardo Morales
4. Dr. en C y E en GO Víctor Manuel Elizalde Valdés

RESULTADOS

- ✓ Hubo un total de 124 laparoscopias realizadas en el periodo comprendido entre el 01 de agosto del 2009 al 31 de julio del 2012 en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM de las cuales solo entraron al estudio bajo los criterios de inclusión 99 pacientes.
- ✓ Se identificaron un total de 62 laparoscopias con oclusión tubaría.
- ✓ Hubo un total de 75 cultivos positivos de los cuales 18 fueron a Chlamydia y 57 a Mycoplasma.

En la tabla 1 se puede observar el promedio de edad de las pacientes del estudio que fue de 29.43 ± 5.08 años con un mínimo de 18 años y un máximo de 41 años.

Tabla 1. DISTRIBUCION POR EDAD
HGO DEL IMIEM

Variable	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad en años	18.00	41.00	29.43	5.08

Fuente: Expedientes.

En la tabla 2 se puede observar la frecuencia con la que se obtuvieron cultivos positivos a chlamydia en las pacientes incluidas en el estudio, siendo de 18 pacientes lo que representa el 18.2%.

Tabla 2. CULTIVO DE CHLAMYDIA POSITIVO
FRECUENCIA Y PORCENTAJE
HGO DEL IMIEM

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	81	81.8 %
Positivo	18	18.2%
Total	99	100.0%

Fuente: Expedientes.

En la tabla 3 se puede observar la frecuencia con la que se obtuvieron cultivos positivos a Mycoplasma en las pacientes incluidas en el estudio, siendo de 57 pacientes lo que representa el 57.6%.

Tabla 3. CULTIVO DE MYCOPLASMA POSITIVO
FRECUENCIA Y PORCENTAJE
HGO DEL IMIEM

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	42	42.4 %
Positivo	57	57.6 %
Total	99	100.0 %

Fuente: Expedientes.

En la tabla 4 se observa el tipo de infertilidad que con mayor frecuencia se encontró en las pacientes del estudio, siendo infertilidad primaria la mas frecuente con 62 pacientes lo que representa el 62.6%, en relación a infertilidad de tipo secundaria con 37 pacientes lo que representa 37.4%..

Tabla 4. INFERTILIDAD PRIMARIA Y SECUNDARIA
FRECUCENCIA Y PORCENTAJE
HGO DEL IMIEM

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Primaria	62	62.6 %
Secundaria	37	37.4 %
Total	99	100.0 %

Fuente: Expedientes.

En la tabla 5 se observa la frecuencia con la que se presentó la obstrucción tubaría diagnosticada en la laparoscopia, siendo un total de 62 laparoscopias positivas lo que representa un 62.6%, en relación a 37 las laparoscopias con resultado negativo a oclusión tubaría que representan el 37.4% del total estudiado.

Tabla 5. OBSTRUCCIÓN TUBARIA PRESENTE
FRECUCENCIA Y PORCENTAJE
HGO DEL IMIEM

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Ausente	37	37.4 %
Presente	62	62.6 %
Total	99	100.0 %

Fuente: Expedientes.

En la tabla 6 se observa la relación entre las pacientes con cultivos positivos a chlamydia y oclusión tubária que fue de 17 pacientes a diferencia de 1 paciente con cultivo positivo a Chlamydia sin oclusión tubária.

Tabla 6. CULTIVO DE CHLAMYDIA NEGATIVO O POSITIVO CON OCLUSION TUBARIA AUSENTE O PRESENTE HGO DEL IMIEM

Oclusión tubária	Cultivo para Chlamydia		Total
	Negativo	Positivo	
Ausente	36	1	37
Presente	45	17	62
Total	81	18	99

Fuente: Expedientes.

En la tabla 7 se observa la relación entre las pacientes con cultivos positivos a Mycoplasma y oclusión tubária que fue de 47 pacientes a diferencia de 10 pacientes con cultivo positivo a Mycoplasma sin oclusión tubária

Tabla 7. CULTIVO DE MYCOPLASMA NEGATIVO O POSITIVO CON OCLUSION TUBARIA AUSENTE O PRESENTE HGO DEL IMIEM

Oclusión tubária	Cultivo para Mycoplasma		Total
	Negativo	Positivo	
Ausente	27	10	37
Presente	15	47	62
Total	42	57	99

Fuente: Expedientes.

En la tabla 8 se observa la relación entre las pacientes que presentan oclusión tubárica con antecedente de infertilidad primaria e infertilidad secundaria siendo de 40 y 22 respectivamente, siendo más frecuente la oclusión tubárica relacionada a infertilidad primaria.

Tabla 8. AUSENCIA O PRESENCIA DE OCLUSION TUBARIA E INFERTILIDAD PRIMARIA Y SECUNDARIA HGO DEL IMIEM

Infertilidad	Oclusión Tubárica		
	Ausente	Presente	Total
Primaria	22	40	62
Secundaria	15	22	37

Fuente: Expedientes.

En la tabla 9 se observa la relación entre los cultivos positivos a chlamydia y pacientes con infertilidad de tipo primaria siendo de 11 a diferencia de los cultivos positivos a chlamydia relacionados con infertilidad de tipo secundaria en las cuales es menor siendo de 7 pacientes, observando que hay una mayor relación con infertilidad primaria y cultivos positivos a chlamydia.

Tabla 9. CULTIVO DE CHLAMYDIA NEGATIVO O POSITIVO E INFERTILIDAD PRIMARIA Y SECUNDARIA HGO DEL IMIEM

Infertilidad	Cultivo de Chlamydia		
	Negativo	Positivo	Total
Primaria	51	11	62
Secundaria	30	7	37
Total	81	18	99

Fuente: Expedientes.

En la tabla 10 se observa la relación entre los cultivos positivos a Mycoplasma y pacientes con infertilidad de tipo primaria siendo de 37 a diferencia de los cultivos positivos a Mycoplasma relacionados con infertilidad de tipo secundaria en las cuales es menor siendo de 20 pacientes, observando que hay una mayor relación con infertilidad primaria y cultivos positivos a Mycoplasma.

Tabla 10. CULTIVO DE MYCOPLASMA NEGATIVO O POSITIVO E INFERTILIDAD PRIMARIA Y SECUNDARIA HGO DEL IMIEM

Infertilidad	Cultivo de Mycoplasma		
	Negativo	Positivo	Total
Primaria	25	37	62
Secundaria	17	20	37
Total	42	57	99

Fuente: Expedientes.

En la tabla 11 se observa la relación entre las pacientes que presentan oclusión tubárica con cultivos positivos a chlamydia siendo de 17 pacientes a diferencia de las pacientes con cultivos positivos a chlamydia que no presentaban oclusión tubárica siendo de 1 paciente.

Tabla 11. CULTIVO DE CHLAMYDIA NEGATIVO O POSITIVO Y OCLUSION TUBARIA AUSENTE O PRESENTE HGO DEL IMIEM

Oclusión tubárica	Cultivo de Chlamydia		
	Negativo	Positivo	Total
Ausente	36	1	37
Presente	45	17	62
Total	81	18	99

Fuente: Expedientes.

En la tabla 12 se observa la relación entre las pacientes que presentan oclusión tubárica con cultivos positivos a Mycoplasma siendo de 47 pacientes a diferencia de las pacientes con cultivos positivos a Mycoplasma que no presentaban oclusión tubárica siendo de 10 pacientes.

Tabla 12. CULTIVO DE MYCOPLASMA NEGATIVO O POSITIVO Y OCLUSION TUBARIA AUSENTE O PRESENTE HGO DEL IMIEM

Oclusión tubárica	Cultivo de Mycoplasma		
	Negativo	Positivo	Total
Ausente	27	10	37
Presente	15	47	62
Total	42	57	99

Fuente: Expedientes.

Tabla 13. ODDS RATIO. HGO DEL IMIEM

Variables	Odds Ratio	Intervalo de Confianza
Oclusión Tubária/Cultivo de Chlamydia	0.588	0.470 - 0.736
Oclusión Tubária/ Cultivo de Mycoplasma	0.357	0.206 – 0.617
Infertilidad/Cultivo de Chlamydia	0.938	0.399 – 2.207
Infertilidad/Cultivo de Mycoplasma	1.104	0.770 – 1.584

Fuente: Expedientes.

DISCUSION

Según datos de la Encuesta Nacional de Crecimiento Familiar, se estima que 10 a 15 % de las parejas en los Estados Unidos son infértiles. Audu BM, y cols. realizaron un estudio de tipo prospectivo descriptivo en el cual el objetivo fue determinar la prevalencia de factores útero-tubáricos en la etiología de la infertilidad. Fueron estudiadas un total de 229 mujeres infértiles. La prevalencia de la infertilidad primaria y secundaria fue de 37,1% y 62,9%, respectivamente. (19) Lo que no concuerda con el estudio realizado en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM ya que se observó mayor frecuencia de la infertilidad de tipo primaria. Así mismo en dicho estudio realizado por Audu BM y cols. el factor tubárico fue la causa de 67,2% y los factores cervicales contribuyeron con el 19,2%, las mujeres tenían entre 17 a 44 años, con una media de 28,6 +/- 5 años, lo que en relación a este estudio en el IMIEM es concordante ya que encontramos una media de 29.43 ± 5.08 años.

La OMS estima que existen cerca de 90 millones de casos en el mundo cada año de infecciones de transmisión sexual. Un estudio de la OMS documentó que el 18% a 20% de mujeres infértiles están infectadas con chlamydia trachomatis en todo el mundo. (3)

Carina Bjartling, y cols. En un estudio de cohorte de 5519 mujeres estudiaron la prevalencia de Mycoplasma genitalium que fue del 2,1% y de Chlamydia trachomatis fue de 2,8%. Las mujeres con Chlamydia trachomatis tenía una frecuencia más alta, tanto de dolor pélvico inflamatorio y cervicitis que las mujeres con Mycoplasma genitalium. (11)

Sin embargo en este estudio en el IMIEM, se observó una inversión en relación al porcentaje de presentación, siendo de 18.2% y 57.6% para Chlamydia y Mycoplasma respectivamente, presentándose con mayor frecuencia infecciones por Mycoplasma.

Por otro lado Cecilia E. Ortiz Rodríguez y cols. para conocer la frecuencia de estos agentes en otro estudio realizado de tipo observacional descriptivo, en el Hospital Ginecoobstétrico "Ramón González Coro". La Habana, Cuba. Se estudiaron 166 muestras de exudados vaginales y endocervicales tomadas a pacientes que acudieron a las consulta de infertilidad y con pérdidas gestacionales recurrentes. Se aplicaron los test diagnósticos para Chlamydia y Mycoplasma genitalium. De las pacientes estudiadas, 113 fueron positivas (68 %), el test de Chlamydia se aplicó y 75 resultaron positivas a este microorganismo (45,2 %), mientras que 57 fueron positivas a mycoplasmas genitales (34,3 %), de ellas 50 a Ureaplasma urealyticum, 4 a Mycoplasma hominis lo que muestra una mayor incidencia en la frecuencia de infecciones por chlamydia. (32) Nuevamente no concuerdan los resultados obtenidos en el estudio realizado aquí en el IMIEM con la literatura obtenida.

Las limitaciones encontradas para la realización de este estudio fueron la falta de días quirúrgicos para el médico subespecialista que realiza este procedimiento laparoscópico, así como en algunas ocasiones la falta de reactivos para detección de chlamydia y Mycoplasma por parte del área de laboratorio.

CONCLUSIONES

- 1.- En la población estudiada la mayor proporción de oclusiones tubárias fueron con cultivo positivo a Mycoplasma.
- 2.- En la población estudiada se encontró una mayor frecuencia de cultivos positivos de Mycoplasma en relación a chlamydia
- 3.- Se encontró que el promedio de edad de las pacientes que son estudiadas por infertilidad por factor tubario es de 29.43 ± 5.08 años.
- 4.- Se observó que el tipo de infertilidad que con mayor frecuencia se encontró en las pacientes estudiadas por factor tubario fue de tipo primaria con 62.6%.

RECOMENDACIONES

1. En base a los resultados obtenidos donde observamos que Mycoplasma fue el microorganismo más frecuentemente relacionado con oclusión tubária en las pacientes estudiadas se recomienda toma de cultivos vaginales con busca intencionada de Mycoplasma en forma rutinaria en la consulta externa de ginecología en pacientes en edad reproductiva.
2. Se recomienda la adquisición de un mayor número de reactivos para la detección específica de Mycoplasma y chlamydia por parte del área de laboratorio.
3. Se recomienda la difusión acerca de detección oportuna de infecciones de transmisión sexual en especial de microorganismo específicos como Mycoplasma y Chlamydia haciendo hincapié sobre las complicaciones a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Susan M. Lareau, MD, Richard H. Beigi, MD, et.al. “Pelvic Inflammatory Disease and Tubo-ovarian Abscess”. *Infectious Disease Clinics North America* 22 (2008) 693–708
2. Bruce G. Trigg, MD, Peter R. Kerndt, MD, MPH, Getahun Aynalem, MD, MPH. et. al. “Sexually Transmitted Infections and Pelvic Inflammatory Disease in Women”. *Infectious Disease Clinics North America* 92 (2008) 1083–1113
3. Jan M.H. Risser, PhD, William L. Risser, MD, PhD, Amanda L. Risser, MD, MPH et.al. “Epidemiology of Infections in Women”. *Infectious Disease Clinics North America* 22 (2008) 581–599
4. Bjartling C, Osser S, Persson K. “*Mycoplasma genitalium* in cervicitis and pelvic inflammatory disease among women at a gynecological outpatient service”. *American Journal Obstetrics and Gynecology* 2012; 206:476.e1-8.
5. Alaina B. Jose-Miller, M.D. Boyden,M.D., and Keith A. Frey,M.D et. al. “Infertility”. 2007 *American Academy of Family Physicians*. 75:849-56, 857-8.
6. Rodgers AK, Wang J, Zhang Y, et al. “Association of tubal factor infertility with elevated antibodies to *Chlamydia trachomatis* caseinolytic protease P”. *American Journal Obstetrics and Gynecology* 2010; 203:494.e7-14.

7. Bjartling C, Osler S, Persson K. "*Mycoplasma genitalium* in cervicitis and pelvic inflammatory disease among women at a gynecological outpatient service". American Journal Obstetrics and Gynecology 2012; 206:476.e1-8.
8. Reighard SD, Sweet RL, Vicetti Miguel C, et al. "Endometrial leukocyte subpopulations associated with *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis* genital tract infection". American Journal Obstetrics and Gynecology 2011; 205:324.e1-7.
9. Joseph S. Sanfilippo, MD. "The Editor's Workshop the Silent Epidemic of Chlamydia: What Are We Missing Here?" 2008 North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology Published by Elsevier Inc. 21:231–232
10. R. Dutta, R. Jha, S. Salhan, A. Mittal. Et. Al. "Chlamydia trachomatis-Specific Heat Shock Proteins 60 Antibodies can serve as Prognostic Marker in Secondary Infertile Women". Infection 36 Æ 2008 Æ No. 4 URBAN & VOGEL. 1-6
11. Bjartling C, Osler S, Persson K. "*Mycoplasma genitalium* in cervicitis and pelvic inflammatory disease among women at a gynecologic outpatient service". American Journal Obstetrics and Gynecology 2012; 206:476.e1-8.
12. Mariam R. Chacko, MD, Kirk von Sternberg, PhD, Mary M. Velasquez, PhD, Constance M. Wiemann, PhD, Peggy B. Smith, PhD, and Ralph Di Clemente, PhD. Et.al. "Young Women's Perspective of the Pros and Cons to Seeking Screening for Chlamydia and Gonorrhea: An Exploratory Study". 2008 North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology Published by Elsevier Inc. 21:187e193

13. Christopher P. DeSimone, MD, Frederick R. Ueland, MD. "Gynecologic Laparoscopy". *Surgical Clinics North America* 88 (2008) 319–341
14. Budrys NM; Gong S; Rodgers AK; Wang J; Louden C; Shain R; Schenken RS; Zhong G. "Chlamydia trachomatis antigens recognized in women with tubal factor infertility, normal fertility, and acute infection". *Obstetrics and Gynecology* 01-MAY-2012; 119(5): 1009-16
15. Rodgers AK; Budrys NM; Gong S; Wang J; Holden A; Schenken RS; Zhong G. "Genome-wide identification of Chlamydia trachomatis antigens associated with tubal factor infertility". *Fertility and sterility* Journal Article; Research Support, N.I.H., 01-SEP-2011; 96(3): 715-21
16. Svenstrup HF; Fedder J; Kristoffersen SE; Trolle B; Birkelund S; Christiansen G. "Mycoplasma genitalium, Chlamydia trachomatis, and tubal factor infertility--a prospective study". *Fertility and sterility* Journal Article; Research Support, 01-SEP-2008; 90(3): 513-20
17. Grzeško J; Elias M; Maczyńska B; Kasprzykowska U; Tłaczała M; Goluda M. "Occurrence of Mycoplasma genitalium in fertile and infertile women". *Fertility and sterility* Journal Article; Research Support, 01-JUN-2009; 91(6): 2376-80
18. Hjelholt A; Christiansen G; Johannesson TG; Ingerslev HJ; Birkelund S. "Tubal factor infertility is associated with antibodies against Chlamydia trachomatis heat shock protein 60 (HSP60) but not human HSP60". *Human reproduction (Oxford, England)* Journal Article; Research Support, 01-AUG-2011; 26(8): 2069-76

19. Audu BM; Massa AA; Bukar M; El-Nafaty AU; Sa'ad ST. "Prevalence of utero-tubal infertility". *Journal of obstetrics and gynecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynecology*. Journal Article. 01-MAY-2009; 29(4): 326-8
20. Ohman H; Tiitinen A; Halttunen M; Lehtinen M; Paavonen J; Surcel HM. "Cytokine polymorphisms and severity of tubal damage in women with Chlamydia-associated infertility". *The Journal of Infectious Diseases*, Journal Article; Research Support, 1-MAY-2009; 199(9): 1353-9
21. Price MJ; Ades AE; Welton NJ; Macleod J; Turner K; Simms I; Horner PJ. "How much tubal factor infertility is caused by Chlamydia? Estimates based on serological evidence corrected for sensitivity and specificity". *Sexually transmitted diseases*, Journal Article; Research Support, 01-AUG-2012; 39(8): 608-13
22. Ohman H; Bailey R; Natividad A; Ragoussis J; Johnson LL; Tiitinen A; Halttunen M; Paavonen J; Surcel HM "Effect of IL12A and IL12B polymorphisms on the risk of Chlamydia trachomatis-induced tubal factor infertility and disease severity". *Human reproduction (Oxford, England)* Journal Article; Research Support, 01-JUL-2012; 27(7): 2217-23
23. Mei B; Luo Q; Du K; Huo Z; Wang F; Yu P. "Association of MICA gene polymorphisms with Chlamydia trachomatis infection and related tubal pathology in infertile women". *Human reproduction (Oxford, England)* Journal Article; Research Support, 01-DEC-2009; 24(12): 3090-5

24. Muzii L; Sereni MI; Battista C; Zullo MA; Tambone V; Angioli R. "Tubo-peritoneal factor of infertility: diagnosis and treatment". English Abstract; Journal Article; Review, 01-JAN-2010; 161(1): 77-85
25. Anthony N. Imudia & Laura Detti, Elizabeth E. Puscheck & Frank D. Yelian, Michael P. Diamond. Et.al. "The prevalence of ureaplasma urealitycum, mycoplasma hominis, chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections, and the rubella status of patients undergoing an initial infertility evaluation". Journal Assisted Reproduction Genetic (2008) 25:43–46
26. Emad M. Siam¹, Enas M. Hefzy. "The relationship between antisperm antibodies prevalence and genital Chlamydia trachomatis infection in women with unexplained infertility". African Journal of Reproductive Health - September 2011; 15(3): 101-13
27. Amanda J. Stephens, Mira Aubuchon, and Danny J. Schust. "Antichlamydial Antibodies, Human Fertility, and Pregnancy Wastage". Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology, Volume 2011, Article. 21 June 2011.1-10.
28. Rajneesh Jha, Harsh Vardhan, Sylvette Bas, Sudha Salhan, Aruna Mitta. Et.al. "Cervical Epithelial Cells from *Chlamydia trachomatis* -Infected Sites Coexpress Higher Levels of Chlamydial Heat Shock Proteins 60 and 10 in Infertile Women than in Fertile Women". Gynecologic and Obstetric Investigation 2009; 68:160–166
29. Martin Keltz and May-Tal Sauerbrun-Cutler. "*Chlamydia trachomatis* serology screening in reproductive medicine". 2012 Expert Reviews *Obstet. Gynecology* 7(3), 205–211 (2012)

30. Gabriele S, Merki-Feld Andrea Gosewinkel Bruno Imthurn Brigitte Leeners.et.al. "Tubal Pathology: The Role of Hormonal Contraception, Intrauterine Device Use and *Chlamydia trachomatis* Infection". Department of Gynecology and Obstetrics, Endocrinology Clinic, 2007; 63:114–120
31. Naz T; Hassan L; Gulmeen; Nighat F; Sultan S. "Laparoscopic evaluation in infertility". Department of Obstetrics and Gynecology, 01-NOV-2009; 19(11): 704-7

ANEXO 1:

TÉCNICA DE TOMA DE EXUDADO VAGINAL

Indicaciones para la toma de exudado vaginal: La paciente no debe tomar antibióticos, ni utilizar soluciones antisépticas vaginales ya que puede alterar las características de la flora, no estar bajo tratamiento con óvulos ni pomadas vaginales en los días previos a la recolección de la muestra, no debe mantener relaciones sexuales 48 horas antes de la toma de muestra.

Con la paciente en posición de litotomía se coloca el espejo vaginal sin utilizar lubricantes. Cuando se sospecha de infección por chlamydia, se limpia el exocérnix con un hisopo de algodón para eliminar el moco y el exudado, se introduce el hisopo (de alginato de calcio o de dacrón, nunca de algodón) o el cepillo unos 2 a 4 cm dentro del canal endocervical y se rota cuidadosamente presionando contra la pared, evitando el contacto con las superficies vaginales. Con esta muestra se deben hacer de inmediato frotis en portaobjetos limpios que se fijan de inmediato con acetona. Posteriormente se siembra la muestra en los cultivos especiales.

Posterior a la toma se retira el espejo vaginal y se da por terminado el estudio.

ANEXO 2:

HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO Y AUTORIZACION VOLUNTARIA
PARA REALIZAR CIRUGIA OBSTETRICA Y/O GINECOLOGICA

Toluca, Estado de México a _____ del mes de _____ de _____.

La que suscribe C. _____ de _____ años
de edad y con expediente clínico No. _____

Solicita y autoriza al personal médico del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM a realizar el procedimiento Médico-Quirúrgico denominado:

Episiotomía _____ Cesárea _____ Dx. _____ Laparotomía _____, Dx.
_____ Histerectomía _____ Dx. _____ Histerectomía
Obstétrica _____ Dx. _____ Ligadura de Arterias Hipogástricas _____
Dx. _____ Revisión de cavidad uterina y/o del conducto del parto
_____ Dx. _____ Legrado Uterino Instrumental _____ Dx.
_____ Aplicación de fórceps _____ Dx. _____ Tipo
_____ Analgesia Obstétrica _____ Histerectomía Abdominal _____
Vaginal _____ Dx. _____ Resección de Ovario(s) _____ Dx.
_____ Resección de Trompa(s) Uterina(s) _____ Dx. _____
Resección de Quiste de Ovario(s) _____ Dx. _____ Resección de
Tumor de Útero (mioma) _____ Dx. _____ Corrección de la
incontinencia Urinaria, descenso de vejiga y piso perineal _____ Suspensión de
vejiga y uretra descendida _____ Dx. _____ Laparoscopia _____ Dx.
_____ Resección de varices _____ Dx. _____ Resección
de vesícula biliar _____ Dx. _____ Hernioplastia _____ Dx.
_____ resección de Tumor de Mama Benigno _____ maligno _____
Mastectomía _____ Dx. _____ Otros padecimientos _____
Dx. _____.

Declaro y reconozco que me han proporcionado información amplia y detallada sobre las indicaciones precisas de mi padecimiento y la intervención médico-quirúrgica que se propone para resolver y corregir mi padecimiento, estoy consciente que dicho procedimiento quirúrgico y la técnica a realizar representan implícitamente riesgos o complicaciones trans y postoperatorias.

Estoy consciente que toda intervención quirúrgica tanto por la propia técnica quirúrgica a emplear, como la existencia de otros padecimientos o enfermedades (Atonía Uterina, Acretismo placentario, Infecciones Sistémicas o localizadas al aparato genital, Anemia, Cardiopatía, Diabetes, Hipertensión, Obesidad, Edad Avanzada, Otros, etc.) lleva implícito una serie de complicaciones comunes y potencialmente serias que podrían requerir tratamientos complementarios, tanto médicos como quirúrgicos, así como un mínimo porcentaje de mortalidad.

Entiendo que las complicaciones de las intervenciones quirúrgicas más frecuentes son: infecciones de vías urinarias de la herida quirúrgica de pared abdominal, vaginal, perineal o pélvica con posible evolución febril, hemorragias trans y postoperatorias con la posibilidad de requerir transfusión, lesión accidental a órganos vecinos localizados en cavidad pélvica, posibles fistulas y que a largo plazo se pueden presentar prolapso de cúpula vaginal (descenso) o hernias postinsicionales (abdomen) así como patologías de ovarios cuando estos fueron conservados.

También entiendo y acepto que si en el momento del acto quirúrgico surgiera algún imprevisto, el equipo médico podrá variar la técnica quirúrgica programada, así como la técnica o procedimientos anestésicos propuestos.

Declaro que he comprendido las explicaciones que me han proporcionado con las palabras claras y sencillas que el médico que me ha atendido, dio respuesta a todas las preguntas y dudas, aclarándome todas y cada una de ellas que he planteado.

Me reservo expresamente el derecho de revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento médico-quirúrgico y anestésico se realice y asumo la responsabilidad que de ella derive.

Firmo el presente consentimiento por mi libre voluntad en presencia de un testigo y sin haber estado sujeta (o) a ningún tipo de presión o coerción para hacerlo.

Nombre y firma o huella del paciente
o persona autorizada

Nombre y firma o huella del paciente

Nombre y firma del ginecólogo

Nombre y firma del testigo

ANEXO 3:

TÉCNICA DE LAPAROSCOPIA

Paciente en posición de litotomía bajo anestesia general inhalatoria, se realiza asepsia y antisepsia de región abdominovulvar, se coloca sonda Foley para drenaje vesical continuo con posterior colocación de campos quirúrgicos estériles, se inicia técnica de cromopertubación con colocación de especulo vaginal y posterior colocación de inmovilizador uterino con jeringa precargada con 10cc de azul de metileno.

Con previa colocación de campos quirúrgicos estériles, se inicia laparoscopia, se realiza una primera incisión de aproximadamente 0.5cm a nivel transumbilical para que a través de dicha incisión se coloque la aguja de Verres para iniciar neumoperitoneo, terminado el neumoperitoneo se retira aguja de Verres para posterior colocación de trocar de Hasson de 12 mm, y en su interior, una luz óptica de 2 mm, (esta permite la realización de la exploración inicial en busca de lesiones inadvertidas, las cuales son un factor de riesgo en esta técnica quirúrgica) posteriormente se colocan 2 trocar de 5mm cada uno en ambas fosas iliacas, guiados con la luz óptica para evitar la punción de las ramas hipogástricas, una vez colocados los trocar y la luz óptica se realiza exploración de la cavidad abdominal en busca de anomalías anatómicas visibles, masas anexiales y/o uterinas o incluso adherencias así como focos endometriósicos entre otros, posteriormente se procede a la cromopertubación inyectando el azul de metileno

precargado en la jeringa a nivel vaginal, observando el paso o no de este, a la cavidad abdominal por ambas trompas de Falopio. Dando como resultado final la observación de obstrucción total o parcial de una o ambas trompas de Falopio.

Se retiran las pinzas introducidas a través de los trocar para así dejar la libre salida de CO₂, una vez liberado todo el CO₂ se retiran finalmente los trocar colocados en las tres incisiones realizadas, se procede a cierre de heridas quirúrgicas por planos, se corrobora hemostasia y se cubren heridas quirúrgicas, se retira espejo vaginal así como fijador uterino se coloca paciente en decúbito dorsal y se da por terminado procedimiento quirúrgico.

ANEXO 4:**INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN**

No	No DE REGISTRO	EDAD	RESULTADO EN LAPAROSCOPIA	MYCOPLASMA +/-	CHLAMIDYA +/-	TIPO DE INFERTILIDAD (PRIMARIA O SECUNDARIA)
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						