

***Chlamydia trachomatis* causante de infertilidad y daño ocular**

Olga Lucía Ostos Ortiz

<https://orcid.org/0000-0002-6477-9872>;

<https://scholar.google.com/citations?user=yCBpLUsAAAAJ&hl=es>

Ostos-Ortiz, Olga-Lucía (2020). *Chlamydia trachomatis* causante de infertilidad y daño ocular *Universidad Santo Tomás*. Working Paper No. 197504

DOI: 10.13140/RG.2.2.27814.75840

Introducción. En el presente documento se presentan algunos aspectos relevantes de la bacteria *Chlamydia trachomatis* respecto a su ciclo de vida, características generales, respuesta inmune a este patógeno, hallazgos epidemiológicos, patologías ocasionadas por *Chlamydia trachomatis* (CT) y tratamiento.

Palabras clave. *Chlamydia trachomatis*, enfermedades de transmisión sexual, infertilidad, vaginitis, inmunidad, terapéutica.

La infertilidad se define como el intento de tener un hijo manteniendo relaciones sexuales frecuentes sin protección anticonceptiva durante al menos un año sin éxito, afecta a millones de parejas en el mundo. La incidencia varía según la región geográfica, se calcula mundialmente que entre 50 y 80 millones de personas de la población mundial pueden verse afectarse durante su vida fértil., algunos estudios muestran que la incidencia va en aumento(1).

Existen diferentes tipos de infertilidad: (1) Primaria, si la pareja nunca ha logrado un embarazo; (2) Secundaria, si tras haber tenido un hijo o aborto no logra volver a concebir. También puede ser de causa femenina si la mujer es la que padece o si es masculina si es el hombre que la padece, o en algunas ocasiones pueden ser ambos.

El incremento de infecciones de transmisión sexual (ITS) ha generado aumento de la incidencia de infertilidad, así como aumento de las enfermedades inflamatorias pélvicas, que

generan obstrucción de las trompas, embarazos ectópicos. Las ITS provoca también obstrucción de la vía seminal, epididimitis, infertilidad, etc.

Otro factor importante como causa de infertilidad es la edad materna, debido a que mucho antes de la menopausia, la cantidad y calidad de ovocitos disponibles decrece a número acelerado(1).

Uno de los agentes causales de ITS es la bacteria llamada *Chlamydia trachomatis* (CT). CT es una bacteria intracelular obligada cuyo único huésped natural son los humanos que infecta principalmente células epiteliales urogenitales y oculares(2).

En algunas mujeres infectadas, el microorganismo migra al tracto reproductivo superior, lo que produce una infección crónica, pero asintomática. Aunque se presenta como asintomática en la mayoría de las mujeres, las infecciones por clamidias del tracto genital son una causa principal de enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad por factor tubárico y embarazo ectópico. CT ha desarrollado mecanismos exitosos para evitar la destrucción por autofagia y el sistema inmunitario del huésped y persiste dentro de las células epiteliales del huésped(3).

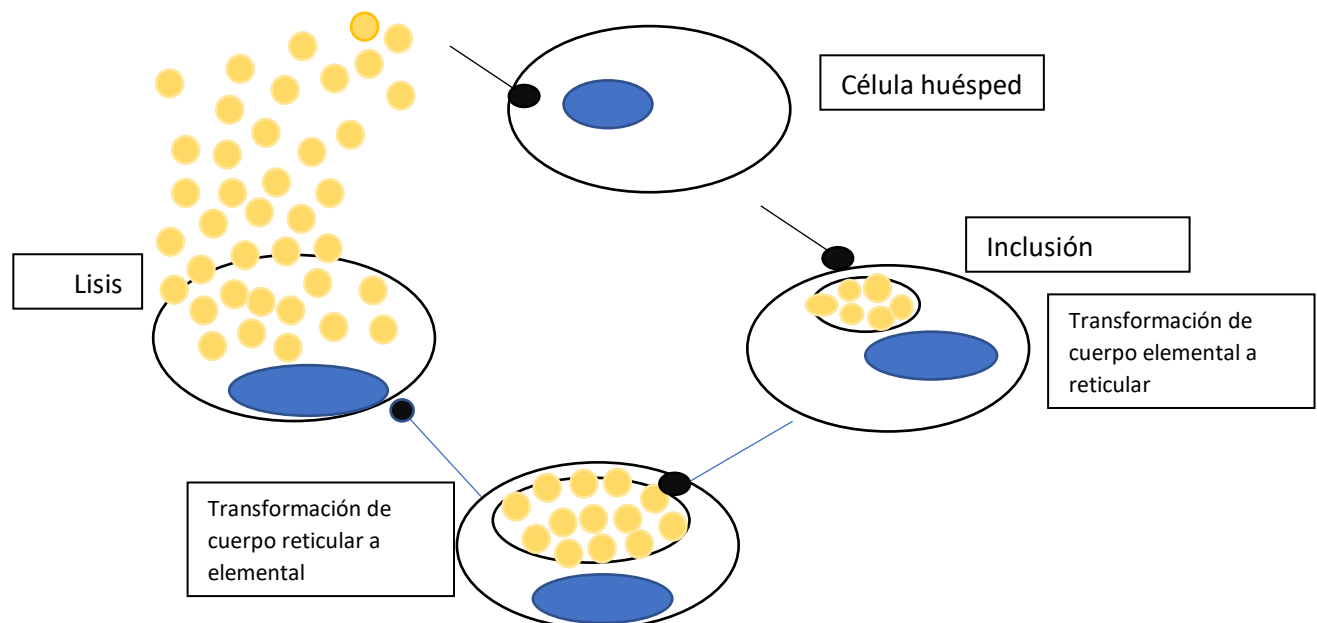


Figura 1. Representación del ciclo de vida de *Chlamydia Trachomatis*, microorganismo causante de infertilidad y daño ocular en recién nacidos.

La forma intracelular de este organismo, el cuerpo reticulado, puede entrar en un estado persistente no replicativo pero viable en condiciones desfavorables. La forma infecciosa del organismo, el cuerpo elemental, se genera nuevamente cuando el ataque inmunitario disminuye. En su forma persistente, *C. trachomatis* deja de producir sus principales componentes estructurales y de membrana, pero la síntesis de su proteína de choque térmico de 60 kDa (hsp60) se regula en gran medida y se libera de la célula(1).

Chlamydia trachomatis asciende desde el cuello uterino hasta las trompas de Falopio, donde forma una infección persistente. La respuesta inmune a esta infección produce oclusión tubárica e infertilidad. En su forma persistente *C. trachomatis* produce altos niveles de una proteína de choque térmico de 60 kDa (c-hsp60). Hay una hsp60 humana (h-hsp60) que comparte una homología de secuencia de aminoácidos del 50% con la c-hsp60(3, 4).

La respuesta inmune a hsp60, quizás exacerbada por ciclos repetidos de infección productiva y persistencia, puede promover el daño a las células epiteliales de las trompas de Falopio, la formación de cicatrices y la oclusión tubárica(1-5).

Las proteínas hsp60 clamidiales y humanas son muy similares, y la hsp60 es una de las primeras proteínas producidas por embriones recién formados. Por lo tanto, el desarrollo de la inmunidad a los epítopes en la hsp60 clamidial que también están presentes en la hsp60 humana puede ser la razón de la infertilidad(2).

La delimitación de los factores del huésped que aumentan la probabilidad de que *C. trachomatis* evite la destrucción inmune y sobreviva dentro de las células epiteliales del huésped y la utilización de este conocimiento para diseñar protocolos preventivos y de tratamiento individualizados son necesarios para combatir más eficazmente las infecciones por este patógeno persistente(4).

La respuesta inmune a esta infección

La producción de interferón gamma y citocinas proinflamatorias, da como resultado la interrupción de la replicación intracelular de clamidia. Sin embargo, la clamidia sigue siendo viable y entra en un estado persistente. De esta forma, la mayoría de los genes de clamidias están inactivos. Una excepción es el gen que codifica la proteína de choque térmico de 60 kDa (hsp60), que se sintetiza en cantidades aumentadas y se

libera en el medio extracelular. La liberación crónica de clamidia hsp60 induce una respuesta inmune proinflamatoria local en el epitelio de las trompas de Falopio y produce formación de cicatrices y oclusión tubárica(1, 6).

Además, la exposición a largo plazo del sistema inmune materno a la hsp60 por clamidia finalmente da como resultado la liberación de tolerancia y la generación de una respuesta inmune que reconoce regiones de la hsp60 por clamidia que también están presentes en la hsp60 humana. La producción de anticuerpos de reacción cruzada y la inmunidad celular contra la hsp60 humana es perjudicial para el resultado posterior del embarazo y también puede aumentar la susceptibilidad a la aterosclerosis, trastornos autoinmunes o tumores malignos(3).

Por lo tanto, una infección por trompas de Falopio por clamidia puede inducir el desarrollo de autoanticuerpos contra h-hsp60. H-hsp60, una de las primeras proteínas sintetizadas después de la fertilización.

También se expresa por las células epiteliales en la decidua. Por lo tanto, la expresión de h-hsp60 en el embarazo temprano puede reactivar los linfocitos sensibilizados con c-hsp60, lo que lleva al rechazo inmunitario del embrión(1-5).

El papel de *C. trachomatis* en la infertilidad masculina no se ha dilucidado por completo, algunos estudios muestran la asociación de CT con cáncer de próstata.

Las complicaciones de la infección en los hombres incluyen epididimitis y artritis reactiva. Mecanismos moleculares de infección: las clamidias manipulan una serie de procesos del huésped para apoyar su ciclo de desarrollo intracelular obligado. Esto conduce a la activación de las vías de señalización, lo que da como resultado una afluencia desproporcionada de células innatas y la liberación de proteínas dañinas para los tejidos y citocinas proinflamatorias(7).

Debido a que la mayoría de las infecciones por *C. trachomatis* ocurren sin síntomas definidos, solo el examen de las mujeres sexualmente activas revelará si una mujer está infectada con este organismo. CT no es cultivable en medios de cultivo tradicionales, se utiliza cultivo en líneas celulares, las más utilizadas son las células McCoy y Hela(8).

La detección y el tratamiento de una infección adquirida recientemente pueden prevenir el desarrollo de autoanticuerpos h-hsp60 y la oclusión tubárica, preservar la fertilidad y prevenir complicaciones como el embarazo ectópico(9).

C. trachomatis también causa tracoma en áreas endémicas, principalmente África y Medio Oriente, y es una de las principales causas de ceguera prevenible en todo el mundo.

Tratamiento

La infección urogenital no complicada se trata con azitromicina (1 g, dosis única) o doxiciclina (100 mg dos veces al día x 7 días). Sin embargo, el tratamiento antimicrobiano no mejora la enfermedad establecida. La resistencia a los medicamentos es rara, pero se han descrito fracasos del tratamiento. El desarrollo de una vacuna eficaz que proteja contra la enfermedad del tracto superior o que limite la transmisión sigue siendo un objetivo importante(10).

Chlamydia trachomatis sigue siendo un patógeno bacteriano enigmático sin vacuna disponible todavía para tratar infecciones del tracto ocular y genital humano causadas por serovares tropicales del organismo

A nivel mundial, es la principal causa de ceguera prevenible, así como la principal causa de infecciones bacterianas de transmisión sexual. El patógeno tiene una variedad de factores de virulencia que le permiten evadir con éxito tanto el sistema inmune innato como el adaptativo del huésped. El sistema inmunitario del huésped, aunque protector, paradójicamente también se asocia estrechamente con las patologías del tracoma y la enfermedad inflamatoria pélvica, secuelas de algunas infecciones por clamidia y reinfecciones en algunos huéspedes genéticamente susceptibles.

Referencias

1. Ostos-Ortiz OL, Sánchez RM. *Chlamydia trachomatis*: avances y perspectivas. Nova. 2003;1(1):81-93.
2. Mendoza MTH, Sanchez RM, Parra AIR, Ostos OL. Tamizaje serológico y con PCR para determinar la prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en pacientes con vaginosis y vaginitis inespecífica que asisten a hospitales de la Secretaría de Salud de Bogotá. NOVA. 2005;3(3).

3. Ruiz AI, Sánchez R, Ostos O, Angel E, Bonilla H, Cifuentes C, et al. Estudio piloto de prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* detectada por PCR en mujeres con parto prematuro en el Instituto Materno Infantil de Bogotá. *Revista colombiana de obstetricia y ginecología*. 2005;56(3):225-30.
4. Sánchez RM, Ruiz-Parra AI, Ostos-Ortiz OL. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* detectada por reacción en cadena de la polimerasa en un grupo de mujeres jóvenes sintomáticas y asintomáticas en Bogotá, Colombia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2006;57(3):171-81.
5. Coy G, Ostos OL, Pinzón J, Sánchez RM. Determinación de la asociación entre *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*, en muestras de orina mediante técnicas de biología molecular. *Nova*. 2004;2(2).
6. Conejero C, Cannoni G, Merino PM, Bollmann J, Hidalgo C, Castro M, et al. Experiencia con un método de autotoma de muestra vaginal para la detección de infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en mujeres jóvenes. *Revista chilena de infectología*. 2013;30(5):489-93.
7. Zielecki J. Establishment of in vitro-infection models for *Chlamydia trachomatis* based on human primary cells and primary tissue. 2011.
8. Figueroa DR, Kourí Cardellá V, Sierra CC, Martínez Motas I, Llanes Caballero R, González RTB, et al. Detección de *Chlamydia trachomatis* en muestras de exudado endocervical mediante una prueba de diagnóstico rápido y dos técnicas de reacción en cadena de la polimerasa. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2014;40(1):48-57.
9. Hoque SM, Hossain MA, Paul SK, Mahmud MC, Ahmed S, Mahmud NU, et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* by immunological and genetic methods in female sex workers and the local female population of reproductive age in Mymensingh, Bangladesh. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2013;66(3):256-9.
10. Villagrana-Zesati JR, Guerra-Infante FM, Sosa-González IE. Eficacia clínica de fluconazol, tinidazol y clindamicina vs fluconazol, tinidazol y azitromicina en el tratamiento de infecciones cervicovaginales mixtas, incluidas las causadas por *Mycoplasma* y *Chlamydia trachomatis*. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*. 2013;81(05):231-8.