

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

Frecuencia de infección por *Trichomonas vaginalis* en parejas con trastornos de la fertilidad

Dra. Lázara Rojas Rivero,¹ Dra. Martha Rodríguez Peña,² Dr. Carlos Sarría Pérez,² Dra. Sara Palma Monroy,³ Lic. Idalia Sariego Ramos⁴ y Lic. Jorge Fraga Nodarse⁴

RESUMEN

Se estudió un total de 172 parejas que acudieron por primera vez a la consulta de infertilidad del Instituto Nacional de Endocrinología, en el período comprendido entre junio de 1999 y junio del 2000, con el objetivo de dar a conocer la frecuencia de infección por *Trichomonas vaginalis* en este grupo de estudio, así como determinar su interacción con diferentes variables clínica y de riesgo. Los resultados arrojaron 10,5 % de positividad al parásito, el síntoma predominante fue la leucorrea en las mujeres y en los hombres 96,6 % resultaron asintomáticos. Resultó ser altamente significativo (con un riesgo relativo de 4,04 y 10,54 en el sexo masculino y femenino, respectivamente) el hecho de tener antecedentes patológicos personales que pudieran estar relacionados con las causas de infertilidad y la presencia actual de *T. vaginalis*. Las asociaciones más frecuentes de este protozoo fueron con *Candida sp.* y agentes causales de vaginosis bacteriana en las mujeres y con *Haemophilus influenzae* en los hombres. Este protozoo parece desempeñar un importante papel como posible agente causal a tener en cuenta en los trastornos de la fertilidad.

DeCS: INFERTILIDAD/complicaciones; TRICHOMONAS VAGINALIS; INFECCION; FACTORES DE RIESGO; ESTUDIOS EPIDEMIOLOGICOS; PREVALENCIA.

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) constituyen una epidemia en todo el mundo. Se estima que aproximadamente 685 000 personas contraen diariamente alguna de estas infecciones. Todos los años se reportan alrededor de 250 000 000 de casos nuevos y sus consecuencias son devastadoras. Se ha considerado que son las causas más importantes y prevenibles de infertilidad tanto en el hombre como en la mujer.¹

Los estudios clínicos y epidemiológicos ofrecen pruebas suficientes acerca del vínculo entre las infecciones de transmisión sexual y la infertilidad, tanto en el hombre como en la mujer. Algunos autores consideran que *Trichomonas vaginalis*, protozoo flagelado descrito por *Donné* en 1836,

puede ser una causa importante de complicaciones urológicas que son capaces de comprometer la fertilidad.^{2,3}

*Grodstien*⁴ hace referencia a que el incremento en el riesgo de infertilidad como consecuencia de una obstrucción tubárica puede estar relacionado con infecciones provocadas por *T. vaginalis*, el propio autor plantea que una historia de infección por *Neisseria gonorrhoeae* y *T. vaginalis*, se encuentra asociada a una infertilidad tubárica primaria; pues mujeres que se infectaron por primera vez durante la adolescencia tenían tasas más altas de infertilidad tubárica que mujeres que nunca se habían infectado, o que se infectaron por primera vez en edades más

¹ Máster en Parasitología. Especialista de II Grado en Microbiología. Investigadora Agregada.

² Máster en Parasitología. Especialista de I Grado en Microbiología.

³ Especialista de I Grado en Microbiología.

⁴ Licenciado en Bioquímica. Aspirante a Investigador.

avanzadas. Al factor masculino se le atribuye aproximadamente 40 % de todos los casos de infertilidad, sin embargo, en un alto porcentaje la etiología permanece aún oscura.

La participación de *T. vaginalis* como causa de infertilidad ha sido planteada por algunos autores desde 1960, *Hynie* y otros⁵ propusieron que secreciones tóxicas del parásito contribuían a la esterilidad. Recientemente, *Jareki-Black* y otros,⁶ desarrollaron un modelo *in vitro* para estudiar la viabilidad y motilidad del espermatozoide humano en cultivo e identificaron que proteinasas secretadas por *T. vaginalis* de forma muy rápida son capaces de inmovilizar o matar los espermatozoides.

Según los resultados de las investigaciones realizadas en Cuba por *Padrón* y otros (comunicación personal), la prevalencia de la infertilidad oscila entre 12 y 14 %; es importante señalar que entre las causas más comunes se sitúan las ITS así como factores ambientales y ocupacionales.

En el presente trabajo se destaca la frecuencia de la infección por *T. vaginalis* en parejas con trastornos de la fertilidad, así como la interacción entre este parásito y otros microorganismos patógenos del tracto genital, como un importante factor a tener en consideración entre las condicionales de la infertilidad; se promueve su pesquiasaje en parejas sometidas a estudios por estas causas.

MÉTODOS

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se estudiaron 172 parejas atendidas por primera vez en la consulta de reproducción del Instituto Nacional de Endocrinología, de Ciudad de La Habana, en el período comprendido entre junio de 1999 a junio de 2000.

A todas las parejas se les pidió el consentimiento por escrito para participar en el estudio y se aplicó una encuesta donde se recogieron datos de identidad personal y otros de interés.

Los pacientes seleccionados debían cumplir con los requisitos siguientes:

- No haber ingerido antibióticos ni anti-parasitarios al menos 15 d antes de la toma de la muestra.

- No haber utilizado duchas vaginales, ni medicamentos locales en las últimas 72 h.
- No haber tenido relaciones sexuales el día anterior.
- No haber tenido sangramiento abundante el día de la toma de la muestra (significa pico máximo de la menstruación).

PROCEDIMIENTOS MICROBIOLÓGICOS

En la mujer

Con la paciente en posición ginecológica y después de la inserción vaginal de un speculum estéril no lubricado se procedió de la forma siguiente:

Se realizó toma de muestra de exudado vaginal, utilizando un hisopo estéril que fue aplicado en los fondos de saco uterino y resto de la cavidad vaginal y se colocó en un tubo de cristal correctamente identificado que contenía 1 mL de solución salina estéril 0,9 %; posteriormente se centrifugó a 500 g durante 7 min y se estudió el sedimento entre cubreobjeto y portaobjeto.

En todos los casos, se sembraron 100 µL del sedimento en el medio TYI-S-33,⁷ y se incubó a 37 °C realizando lecturas cada 24 h durante 6 d consecutivos.

TÉCNICAS MICOLÓGICAS Y BACTERIOLÓGICAS DE DIAGNÓSTICO DIRECTO

Siguiendo el procedimiento descrito con anterioridad, se realizó examen directo entre cubreobjeto y portaobjeto en busca de células guías, *mobiluncus sp.*, células epiteliales escamosas, leucocitos, morfotipo de los *Lactobacillus* y otras bacterias en el medio (prueba de las aminas o prueba del KOH) utilizadas para el diagnóstico de vaginosis bacteriana.¹

Siembra en medio agar Sabouraud, agar chocolate, agar sangre y en caso de blenorragia, siembra en el medio selectivo Thayer Martin modificado.¹

Se realizaron pruebas bioquímicas para la identificación final en especie de las cepas aisladas.

En el hombre

Se colectó la primera orina recién emitida de la mañana así como una muestra de semen y se procedió de la misma forma que con las muestras de exudado vaginal, además se realizó toma de muestra de exudado uretral, con asa de platino estéril, que se introdujo en el orificio uretral, realizando un raspado en el interior de la uretra, y se procedió de igual forma que para el estudio micológico y bacteriológico en la mujer.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el procesamiento estadístico de los datos se utilizó el programa EPINFO, versión 6.04, utilizando una microcomputadora Pentium I a 200.

Se hicieron determinaciones de frecuencia para variables cualitativas y desviación estándar de variables cuantitativas.

Se evaluó la relación entre variables cualitativas mediante la prueba estadística de chi cuadrado.

Se realizaron los cálculos de riesgo relativo (RR) para el análisis de algunas variables, considerándose significativos solo los valores de RR y los intervalos de confianza superiores a 1.

RESULTADOS

Todas las parejas estudiadas estuvieron comprendidas en un rango de edad de 20 a

40 años, lo cual coincide con la etapa de la vida donde tanto la mujer como el hombre se encuentran fisiológicamente aptos para la procreación. En 18, al menos uno de los integrantes de la pareja se encontraba infectado con *T. vaginalis* para 10,5 % de positividad que se distribuyó de la forma siguiente: en 13 parejas ambos miembros resultaron infectados, en 3 solo la mujer presentó la infección y en 2 donde solo el hombre estaba parasitado.

La leucorrea fue el síntoma predominante en las mujeres para 62,5 %, por su parte los hombres en 96,6 % resultaron asintomáticos (datos no mostrados).

Los antecedentes patológicos personales (APP) relacionados con la infertilidad en los dos sexos fueron obtenidos mediante interrogatorios personales y por la búsqueda en las historias clínicas de cada persona en particular. Por orden de frecuencia los hallazgos encontrados en el caso de los hombres fueron: la sepsis urinaria, ITS, varicocele y alcoholismo; en las mujeres: las ITS, enfermedad pélvica inflamatoria y la sepsis urinaria. Al referir los APP que pueden estar relacionados con la infertilidad con la presencia de *T. vaginalis* se encontró que en el sexo masculino fue altamente significativo, con un RR de 4,04 ($1,45 < RR < 11,25$) el hecho de tener APP sobre los que no lo tenían. De los hombres positivos al parásito, 66,6 % tenía APP relacionado con la infertilidad; mientras que solo 29,9 % de los negativos al parásito tenía APP

TABLA. Otros microorganismos encontrados en el estudio. Su relación con *Trichomonas vaginalis*

	Mujeres n = 172				Hombres n = 172			
	Positivas n = 16		Negativas n = 156		Positivas n = 15		Negativas n = 157	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Agentes causantes de vaginosis bacteriana	3	18,75	20	12,8	0	0	6	3,8
Candida spp.	7	43,75	10	6,4	0	0	9	5,7
Haemophilus influenzae	-	-	-	-	5	33,3	-	-
Mycoplasma hominis	-	-	4	2,5	-	-	-	-
Ureaplasma urealyticum	-	-	-	-	3	18,75	-	-
Streptococcus agalactiae	-	-	1	0,6	-	-	1	0,6
Neisseria gonorrhoeae	-	-	-	-	1	6,25	-	-
Citrobacter freundii	-	-	-	-	1	6,25	-	-

relacionado con la infertilidad. En el caso de las mujeres, los resultados fueron similares y altamente significativos para un RR de 10,54 ($1,43 < RR < 78,02$). De las mujeres positivas al parásito 93,7 % tenía APP relacionado con la infertilidad, mientras que de las negativas solo 55,12 % tenía APP relacionado con la infertilidad.

En la tabla se muestran los microorganismos encontrados en el estudio y su relación con la presencia de *T. vaginalis*. En las mujeres fue significativa la asociación de *T. vaginalis* con *Candida sp.* ($p < 0,05$) y agentes causantes de vaginosis bacteriana ($p < 0,01$), y en los hombres con *Haemophilus influenzae* ($p < 0,05$).

Tal y como se ha confirmado en estudios anteriores realizados por este grupo de trabajo, el método de cultivo superó las posibilidades de diagnóstico de certeza del parásito, al ser comparado con el método de frotis directo simple del exudado vaginal. En el caso de los hombres, similares resultados se obtuvieron al comparar los resultados del cultivo del sedimento urinario y del semen, con la observación del frotis directo simple.

DISCUSIÓN

T. vaginalis es un protozoo patógeno que, salvo raras excepciones, se transmite exclusivamente por vía sexual. En los últimos años se comenzó a reportar este parásito como posible agente causal de infertilidad, en la literatura revisada este colectivo no ha encontrado estudios donde se investigue la relación existente entre la presencia de este parásito en parejas con trastornos de la fertilidad, en Cuba.

Reportes de prevalencia de *T. vaginalis* realizados por Wasserheit, en mujeres que asistieron a consulta de planificación familiar revelan 11 % de prevalencia en países asiáticos, 12 % en países latinoamericanos y 60 % en África.⁸

Generalmente, las parejas que acuden a la consulta de fertilidad son parejas que tienen una estabilidad matrimonial, cuya relación conyugal data de años y donde uno de los grandes anhelos es lograr la concepción como fruto de esa unión. A pesar de ello el hecho de haber encontrado 10,5 % de parejas positivas al parásito pudiera evidenciar

cierto grado de promiscuidad sexual, en lo cual no se ha profundizado en este estudio, pero es evidente tratándose de una ITS como se ha manifestado con anterioridad. Esta evidencia se reafirma por el hecho de encontrar la presencia del parásito en solo un integrante de la pareja, si se tiene en cuenta de que ambos fueron sometidos a los mismos procedimientos diagnósticos y con el mismo rigor, cuidados y precauciones en la toma y el procesamiento de las muestras.

Como pudo comprobarse existe un riesgo mayor a presentar *T. vaginalis* en las personas que tienen APP relacionado con la infertilidad que las que no lo tienen. Si se tiene en cuenta que todos esos APP, a excepción del alcoholismo y el varicocele en los hombres, pueden estar muy relacionados con la presencia de *T. vaginalis*, no deja lugar a duda de la posible influencia que pueda estar generando este parásito sobre la fertilidad; es de destacar que en todos los casos que refirieron una historia de ITS, se encontró a *T. vaginalis* entre los agentes citados.

La infertilidad es un fenómeno que afecta a más de 2 000 000 de cónyuges en los EE.UU., la cual se estima que en 20 % pudiera ser atribuible a las ITS, citando las obstrucciones de los gonoductos en los dos sexos como uno de los principales mecanismos que pueden influir de forma negativa sobre la fertilidad.^{9,10}

El antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria se presenta en más de la mitad de las pacientes que acuden a consulta en el nivel secundario de atención de salud y en gran parte de las veces son provocadas por microorganismos de transmisión sexual que por recurrencia en los episodios, por falta de una atención oportuna con un adecuado tratamiento y/o abandono de este, pudieron ocasionar obstrucciones o estenosis de los gonoductos.

Se encontró mayor relación entre la presencia de *T. vaginalis* con *Candida sp.* y agentes causantes de vaginosis bacteriana en el sexo femenino, y en el masculino predominó la relación de *T. vaginalis* con *Haemophilus influenzae*. Al respecto algunos autores han planteado que este protozoo se ve asociado muy frecuentemente con otros microorganismos que provocan ITS y llegan a referir que pueden facilitar la transmisión del VIH, para lo cual se ha dicho que puede constituir un

elemento transportador de algunos otros agentes virales. A esto además se suma el hecho planteado por Reeves y otros¹¹ de que las numerosas proteinasas del parásito y la erosión de las células epiteliales de la pared vaginal, tienen como papel principal predisponer a los pacientes con Trichomonosis a la coinfección con otros microorganismos causantes de ITS.

Los autores de este trabajo coinciden con otros al referir que siguen siendo los agentes causales de vaginosis bacteriana *Candida sp*, y *T. vaginalis*, los agentes microbiológicos patógenos más comunes del tracto genital, de igual forma se puede plantear que todos estos microorganismos de una u otra manera, están muy relacionados con los mismos factores de riesgo que condicionan la aparición de *T. vaginalis*.¹²

En relación con los signos y síntomas encontrados y referidos, en el caso de las mujeres fue la leucorrea, en el caso de los hombres solo uno presentó una uretritis gonocócica, el resto fueron asintomáticos. Para esto último se ha planteado la teoría de la resolución espontánea de la trichomonosis en el sexo masculino, sugerido por un gran número de investigadores, quienes aluden que la mayoría de las trichomonosis son asintomáticas y autolimitadas y representan primariamente un importante eslabón en la cadena epidemiológica para la transmisión de la enfermedad.

La presencia de altas concentraciones de zinc y otras sustancias inhibitorias en las secreciones prostáticas, ha sido propuesta como un importante mecanismo de defensa del tracto urogenital masculino contra las infecciones por una gran variedad de microorganismos, incluida *T. vaginalis*; tales sustancias pueden ser importantes para la resolución espontánea de la enfermedad en el hombre.¹³

El interés de los autores de este estudio en hacer resaltar la presencia de este flagelado va más allá de la lectura pasiva de este trabajo, se trata de promover el pesquisaje activo de prevalencia de *T. vaginalis* en parejas infértiles, así como realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado y oportuno en los portadores del parásito y tener en cuenta el posible papel que puede estar desempeñando como agente etiológico en los trastornos de la fertilidad. Los especialistas cubanos tienen la última palabra.

AGRADECIMIENTOS

A la doctora Marlene Gallardo, doctora Carmen Fernández y al doctor Rafael Llanes Caballero, por su participación en la realización de este estudio.

SUMMARY

One-hundred and seventy two couples which went for the first time to the Infertility Service of the National Institute of Endocrinology from June 1999 to June 2000, were studied to find out the frequency of *Trichomonas vaginalis* infection in this group, and determine its interaction with a number of clinical and risk variables. The results yielded that 10.5% were positive to the parasite, the prevailing symptom was leukorrea in women and 96.6% of men showed no symptoms. It was highly significant the fact of having a previous pathological history that might be related to infertility and current *T.vaginalis* infection. This protozoon was frequently associated with *Candida sp*. and causative agents of bacterial vaginosis in women and *Haemophilus influenzae* in men. This parasite seems to play an important role as a likely causative agent to be considered in fertility problems.

Subject headings: INFERTILITY/complications; TRICHOMONAS VAGINALES; INFECTION; RISK FACTORS; EPIDEMIOLOGICAL STUDIES; PREVALENCE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dallabetta GA, Laga M, Peter RL. El control de las enfermedades de transmisión sexual. Un manual para el diseño y la administración de programas. 1997. AIDSCAP/ Family Health International. USA.
2. Jirovec O, Petru M. *Trichomonas vaginalis* and trichomoniasis. Adv Parasitol 1968;6:177-9.
3. Fourts AC, Kraus SJ. *Trichomonas vaginalis*. Reevaluation of ITS clinical presentation and laboratory diagnosis. J Infect Dis 1980;141:137-48.
4. Grodstein F, Goldman MB, Craner DW. Relation of tubal infertility to a history of sexually transmitted diseases. Am J Epidemiol 1993;137:577-84.
5. Hynie J, Peter R, Vesely K. Pseudo cervical blockade by trichomoniasis. Int J Fertil 1960;5:66-70.
6. Jarecki-Black JC; Lushbaugh WB, Golosov L. *Trichomonas vaginalis*. Preliminary characterization of a sperm motility inhibitory factor. Ann Clin Lab Sc 1998;18:484-6.
7. Diamond LS, Marlov DR, Cunnik CC. A new medium for axenic cultivation of *Entamoeba histolytica* and other *Entamoeba*. Trans Royal Soc Trop Med Hyg 1978;72:431-4.
8. Wasserheit JN. Epidemiological synergy: interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases: Sex Transm Dis 1992;19:61-75.
9. Gattuccio F, Ditrapani D, Romano C. Urogenital inflammations: aetiology, diagnosis and their correlation with varicocele and male infertility. Acta Eur Fertil 1988;19:201-15.
10. Moskowitz MO, Mellinger BC, Facs MD. Sexually transmitted diseases and their relation to male infertility. Urol Clin N Am 1992;19:35-42.

11. Reeves WC, Brinton LA, García M. Human papillomavirus infection and cervical cancer in Latin America. *N Engl J Med* 1989;320:1437-41.
12. Nilsson V, Hellberg D, Shoubnikoba M. Sexual behavior risk factor associated with bacterial vaginosis and *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex Transm Dis* 1997;24:241-6.

13. Daly JJ, Sherman JK, Green L. Survival of *Trichomonas vaginalis* in human semen. *Genitourin Med* 1989;65:106-8.

Recibido: 11 de febrero de 2002. Aprobado: 7 de marzo de 2002.
Dra. Lázara Rojas Rivero. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri". Apartado 601, Marianao 13, Ciudad de La Habana, Cuba.
Correo electrónico: lazara@ipk.sld.cu