### Chlamydia Trachomatis en Síndromes Infecciosos de Mujeres en Medellín Colombia, Sur América

Dres.: Jaime Robledo<sup>1</sup>, Luis Fernando Trujillo<sup>2</sup>, Guillermo Arboleda<sup>3</sup>,

Hugo Trujillo 1 y Gloria Isabel Mejía 1

Palabras Claves: Chlamydia Trachomatis, Cervicitis, Infertilidad, Embarazo Ectópico.

#### INTRODUCCION

La Chlamydia trachomatis se reconoce como uno de los agentes etiológicos más importantes en enfermedades de transmisión sexual (1, 2, 3).

Las mujeres en edad reproductiva representan un grupo importante en la epidemiología de estas infecciones, no sólo por su papel como probable reservorios, sino también por las secuelas que las pueden afectar (4).

 Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín. Varios factores predisponentes se han asociado a este tipo de infecciones en mujeres. Los más importantes son la promiscuidad sexual y la edad (menores de 30 años). Otros como el uso de anovulatorios, aunque implicados en algunos estudios, no se han demostrado con certeza como factores predisponentes (3, 4, 5, 6).

El curso clínico de la infección comienza generalmente con una cervicitis que puede ser asintomática, la cual en ocasiones sigue una vía ascendente originando endometritis, salpingitis y/o enfermedad inflamatoria pélvica, las que a su vez pueden ser el origen de perihepatitis, infertilidad asociada a obstrucción tubárica o embarazo ectópico (4, 5).

En salpingitis y enfermedad inflamatoria pélvica causadas por C. trachomatis las manifestaciones clínicas no son tan severas como las causadas por el gonococo (7). Sin embargo, se ha demostrado que los daños histopatológicos son más graves, pudiendo ser por lo tanto una de

Servicio de Ginecología Hospital Pablo Tobón Uribe y Servicio de Ginecología Instituto de Seguros Sociales, Medellín.

<sup>3.</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital General de Medellín.

las etiologías infecciosas frecuentes en esterilidad. Un estudio que demuestra lo anterior ha comprobado una relación significativa entre hallazgos de obstrucción tubárica y títulos altos de anticuerpos anticlamidia (7).

Las mujeres en embarazo son un grupo importante en la transmisión de las infecciones producidas por éste patógeno. Se considera que el 50% de los recién nacidos de madres con C. trachomatis en cervix, desarrollan conjuntivitis o neumonías intersticiales (8).

En algunas zonas este microorganismo se considera la causa etiológica más frecuente de éstos dos síndromes en el lactante menor (9, 10).

En nuestro medio el estudio de las infecciones causadas por C. trachomatis fue limitado hasta hace poco. La disponibilidad de nuevas técnicas diagnósticas ha permitido el gradual desarrollo de este campo. Un estudio reciente demostró la importancia de este microorganismo en uretritis masculinas (11). Esta evidencia aunada a considerable información clínica, hace pensar que en mujeres en nuestro medio este patógeno juega un papel importante como agente etiológico de diferentes síndromes infecciosos y sus secuelas.

Basados en las anteriores consideraciones se diseñó el presente estudio con el fin de conocer la presencia de C. trachomatis asociada a algunos síndromes y sus secuelas en varios grupos de mujeres.

#### MATERIALES Y METODOS

1. Pacientes: Se estudiaron 111 mujeres en total, divididas en 5 Grupos de acuerdo al diagnóstico inicial. Grupo 1,

31 pacientes con diagnóstico de cervicitis que asistieron a un centro de tratamiento y control de venéreas (Centro de Salud No. 25 del Municipio de Medellín); Grupo 2, 18 pacientes con diagnóstico de cervicitis en la consulta ginecológica de un hospital general (Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín); Grupo 3, 32 pacientes en el tercer trimestre del embarazo que asistieron a la consulta prenatal normal de un hospital general (Hospital General de Medellín); Grupo 4, 10 pacientes con diagnóstico de infertilidad y factor tubárico comprobado por laparoscopia en dos servicios de ginecología (Instituto de los Seguros Sociales y Hospital General de Medellín); Grupo 5, 20 pacientes con cirugía por embarazo ectópico reciente o en los últimos 6 meses, en un servicio de ginecología y obstetricia de un hospital general (Hospital General de Medellín).

- 2. Encuestas: A cada paciente en el momento de ingresar al estudio se le realizó una encuesta, la cual incluyó datos de identificación, estado civil, edad, antecedentes de paridad, abortos, embarazos ectópicos, tipo de planificación empleado al momento del ingreso, infertilidad y signos y síntomas presentes al examen ginecológico.
- 3. Diagnósticos: En el Grupo de cervicitis (Grupos 1 y 2), las pacientes se seleccionaron de acuerdo con la presencia, en el examen físico, de uno o más de los siguientes signos: eritema en cervix, friabilidad o fácil sangrado del cervix al tomar la muestra, exudado endocervical y erosión. Por las características de las pacientes que asistieron a un centro de control de venéreas, el Grupo se consideró como un Grupo con mayores factores predisponentes a sufrir enfermedades venéreas, a diferencia del Grupo 2, que se consideró un Grupo sin estos factores.

Las pacientes del Grupo 3, fueron pacientes asintomáticas que asistieron a su consulta prenatal normal en el último trimestre del embarazo (un embarazo mayor de 30 semanas). Las pacientes con diagnóstico de infertilidad se ingresaron al estudio cuando esta infertilidad se comprobó por la historia clínica y tuvieron una Laparoscopia en la cual el factor tubárico fue evidente. El Grupo 5, se conformó con pacientes con un embarazo ectópico comprobado en cirugía y cuyo diagnóstico se hizo en los últimos 6 meses al momento de ingresar al estudio.

4. Toma de muestras: A cada paciente se le tomaron dos muestras endocervicales: la primera para la identificación de C. trachomatis por inmunofluorescencia directa v la segunda para Gram v cultivo en medio de Thaver-Martin para la identificación de gonococo. El procedimiento en la toma de muestra endocervical se hizo de acuerdo con las instrucciones de la casa productora de los reactivos para inmunofluorescencia directa. Brevemente, consiste en lo siguiente: previa especuloscopia y limpieza del exocervix, se introduce un aplicador estéril de algodón o alginato de calcio en el endocervix aproximadamente 2 centímetros; se rota con firmeza durante 5 a 10 segundos y se retira sin contaminarlo con material vaginal. La muestra se extiende en placa portaobietos nueva en un área central marcada previamente en forma de círculo.

La muestra para gonococo se obtiene de una manera similar, siguiendo procedimientos recomendados (12). Se utiliza un aplicador estéril de algodón o alginato de calcio; después de la inoculación directamente en medio de Thayer-Martin, se realiza un extendido en placa portaobjetos para coloración por Gram y cuan-

tificación de respuesta leucocitaria, de acuerdo con procedimientos descritos (13).

En pacientes con infertilidad y embarazo ectópico, se tomaron muestras de sangre en ayunas (una muestra por cada paciente), con el fin de determinar niveles de anticuerpos tipo IgG contra C. trachomatis por medio de inmunofluorescencia indirecta; después de separado el suero se almacena a  $-20\,^{\circ}$ C hasta el día de realizar la prueba. Todas las muestras colectadas se transportaron al laboratorio en el término de 3 horas después de ser tomadas.

5. Técnicas de laboratorio: Para identificación de Chlamydia trachomatis se empleó la técnica de inmunoflorescencia directa con anticuerpos monoclonales (Syva Company-Genetic Systems Corporation, California U.S.A.). Esta técnica detecta cuerpos reticulares o elementales (de 15 serovariedades conocidas) en extendidos directos de los pacientes (14).

El procedimiento consiste en lo siguiente:

- Las placas portaobjetos con la muestra después de secas se fijan con etanol al 95% y se almacenan a −20 °C hasta el momento de realizar la prueba.
- Media hora antes de empezar el procedimiento se colocan al ambiente y se les adicionó 30 microlitros del reactivo; se dejan en cámara húmeda a temperatura ambiente (± 25°C), por 15 minutos, pasados los cuales se les retira el exceso de reactivo y se lavan con agua estéril dejándolas secar.
- Una vez secas se efectúa la lectura con microscopio de epi-iluminación; se

hace una observación inicial con objetivo de 40X y se confirma con objetivo de 100X. Con cada lectura se efectúan controles positivos y negativos, los cuales consisten en células infectadas con C. Trachomatis. Se consideran positivas aquellas muestras en las que se observan más de 10 cuerpos elementales con fluorescencia característica verde manzana (14).

Para la titulación de anticuerpos tipo IgG contra C. trachomatis se utilizó la técnica de inmunofluorescencia indirecta (Electro Nucleonics Inc., N. Jersey U.S.A.). Como antígenos emplea monocapas de células infectadas con el microorganismo, lo cual es una modificación de la técnica original de microinmunofluorescencia descrita por Wang y Cols. (15).

El procedimiento seguido fue el siguiente:

- El suero de cada paciente se puso a descongelar con anterioridad a la iniciación de la prueba, se tituló en microplatos por diluciones dobles seriadas hasta la dilución 1:8. Diez microlitros de suero en cada dilución se adicionaron a las láminas con el antígeno ya fijado, se incubaron a 37 °C en cámara húmeda por 30 minutos y se lavaron en agitación con un tampón (PBS, ph: 7.4) por 15 minutos.
- Después de secas a temperatura ambiente, se les adicionó el conjugado marcado con fluoresceina y se repitió el proceso de incubación, lavado y secado.
- Para la lectura se utilizó microscopio de epi-iluminación. Muestras con fluorescencia en la titulación 1:8 del suero, fueron tituladas de nuevo hasta 1:128 para establecer el título máximo. Sueros que no dieron fluorescencia en la titulación

1:8 fueron considerados negativos para anticuerpos de acuerdo con los controles positivos y negativos que trae la prueba y según el patrón de lectura recomendado por ésta.

Se utilizó la tinción de Gram para identificar diplococos gram negativos intracelulares compatibles con Neisseria. En el extendido se contabilizó la reacción leucocitaria, consignando la presencia de más de 100 leucocitos por campo de alto poder, de acuerdo con un método recomendado (13).

Los cultivos para gonococo se realizaron en medio de Thayer-Martin, el cual se preparó con base de tripticasa soya agar (Oxoid) con sangre de cordero en forma de agar chocolate, se adicionó el suplemento Vitox (Oxoid) y VCNT (Oxoid). Los platos inoculados se incubaron en ambiente de CO 2 a 37 °C por 48 horas. Las colonias con morfología compatible con Neisseria gonorrhoeae se confirmaron con un nuevo gram y se les realizó la prueba de la oxidasa; diplococos gram negativos, oxidasa positivos se consideraron presuntivamente como N. gonorrhoeae (13).

6. Análisis Estadístico: El análisis de significancia para la relación entre el número de embarazos y los títulos de anticuerpos tipo IgG en los grupos con infertilidad y embarazo ectópico, se realizó por el método de "Chi" cuadrado.

#### **RESULTADOS**

Se estudiaron 111 mujeres en total, comprendidas en los 5 Grupos de diagnóstico. La edad promedio del Grupo en general fue de 29.6 años, con un rango de edades que osciló entre 25.5 y 32.7 años tabla 1.

#### TABLA No. 1

#### NUMERO DE PACIENTES Y EDADES PROMEDIO EN CINCO GRUPOS DE MUJERES ESTUDIADAS

|                           | GRUPOS ESTUDIADOS  |                     |                           |                     |                             |                                 |
|---------------------------|--------------------|---------------------|---------------------------|---------------------|-----------------------------|---------------------------------|
|                           | (1)<br>CERVICITIS* | (2)<br>CERVICITIS** | (3)<br>EMBARAZO<br>NORMAL | (4)<br>INFERITLIDAD | (5)<br>EMBARAZO<br>ECTOPICO | TOTAL №<br>PTS/EDAD<br>PROMEDIO |
| Nº PACIENTES              | 31                 | 18                  | 32                        | 10                  | 20                          | 111                             |
| EDADES PROMEDIO<br>(AÑOS) | 25.5               | 32.7                | 28.5                      | 31.4                | 29.8                        | 29.5                            |

<sup>\*</sup> Pacientes con diagnóstico de cervicitis en un centro de control de enfermedades venéreas.

#### Hallazgos Microbiológicos

La tabla 2 presenta los hallazgos microbiológicos de acuerdo con cada uno de los Grupos estudiados.

Se practicaron 93 exámenes de inmunofluorescencia directa en 93 pacientes respectivamente, en los cuales se obtuvo una muestra adecuada. En 7 de ellas identificó Chlamydia trachomatis (7.5%), la mayor frecuencia de pacientes positivas se presentó en el grupo 1 (mujeres con diagnóstico de cervicitis en un centro de control de venéreas), 6 pacientes fueron positivas (20%). En el Grupo 3 (mujeres asintomáticas en tercer trimestre del embarazo) una paciente de 30 estudiadas fue positiva (3.3%). No se demostró el microorganismo en pacientes del Grupo 2 (mujeres con diagnóstico de cervicitis en la consulta ginecológica de un hospital general), ni del Grupo 4 (mujeres con diagnóstico de infertilidad), ni del Grupo 5 (mujeres con diagnóstico de embarazo ectópico reciente). Con respecto a gonococo, 2 pacientes se encontraron positivas por cultivo de muestra endocérvical, en el mismo Grupo 1 (6.6%).

En la tabla 3 se presenta la asociación entre las pacientes positivas y negativas para C. trachomatis y gonococo en el Grupo 1 de diagnóstico. Cinco pacientes (16.6%) fueron positivas sólo para el primero de ellos, en una paciente se demostraron ambos microorganismos y en otra se encontró positividad únicamente para gonococo. Veintitrés pacientes en este grupo (76.6%) fueron negativas para los dos patógenos estudiados.

#### Hallazgos Clínicos

La frecuencia de signos y síntomas presentes en pacientes del Grupo 1 en asociación con los hallazgos microbiológicos se presentan en las tablas 4a y 4b. De los signos consignados en cervix (eritema, erosión, exudado endocervical y friabilidad) el exudado endocervical fue el signo más frecuente asociado a las pacientes positivas para C. trachomatis. Se encontró también éste signo en las dos pacientes positivas para gonococo y en 18 de las 23 pacientes negativas para los dos patógenos estudiados. El signo de eritema estuvo presente en 5 de las 6 pacientes positivas para C. trachomatis, en una po-

<sup>\*\*\*</sup> Pacientes con diagnóstico de cervicitis en un hospital general.

#### TABLA No. 2

#### POSITIVIDAD PARA C. TRACHOMATIS Y NEISSERIA GONORRHOEAE EN CERVIX DE CINCO GRUPOS DE MUJERES ESTUDIADOS

| Grupo de pacientes    | Inmunofluorescencia<br>directa<br>C. Trachomatis** |               | Cultivo<br>Thayermartin<br>N. Gonorrhoeae*** |               |
|-----------------------|--|---------------|--|---------------|
|                       | Total No. pies                                     | Positivos (%) | Total No. pies                               | Positivos (%) |
| (1) Cervicitis *      | 30   | 6 (20)        | 30   | 2 (6.6)       |
| (2) Cervicitis ***    | 17   | 0             | 17   | 0             |
| (3) Embarazo Normal   | 30   | 1 (3.3)       | 32   | 0             |
| (4) Infertilidad      | 7  | 0             | 9  | 0             |
| (5) Embarazo Ectópico | 9  | 0             | 20   | 0             |
| TOTAL %               | 93   | 7(7.5)        | 108  | 2 (1.8)       |

- \* Pacientes con diagnóstico de cervicitis en un centro de control de enfermedades venéreas.
- \*\* Pacientes con diagnóstico de cervicitis en un hospital general.
- No se obtuvieron muestras o fueron inadecuadas para IFD en una paciente del grupo 1, una paciente del grupo 2, dos del grupo 3, tres del grupo 4 y once del grupo 5.
- Cultivos positivos para diplococos gram negativos, oxidasa positivos fueron considerados presuntivamente como N. gonorrhocae.

#### TABLA No. 3

#### POSITIVIDAD PARA C. TRACHOMATIS Y N. GONORRHOEAE EN 30 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CERVICITIS EN UN CENTRO DE CONTROL DE ENFERMEDADES VENEREAS

| Inmunofluorescencia<br>directa<br>C. Trachomatis | Cultivo<br>Thayermartin<br>N. Gonorrhoeae | Número de pacientes (%) |
|--|---|-------------------------|
| Positiva   | Negativo                                  | 5 (16.6)                |
| Positiva   | Positivo                                  | 1 (3.3)                 |
| Megativa   | Positivo                                  | 1 (3.3)                 |
| Megativa   | Negativo                                  | 23 (76.6)               |

sitiva para gonococo y en 21 negativas para los dos microorganismos. Los signos de erosión y friabilidad fueron los menos frecuentemente encontrados en éste Grupo.

#### TABLA No. 4a.

# RELACION ENTRE SIGNOS PRESENTES EN CERVIX Y POSITIVIDAD PARA C. TRACHOMATIS Y N. GONORRHOEAE EN 30 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CERVICITIS EN UN CENTRO DE CONTROL DE ENFERMEDADES VENEREAS

| Inmunofluorescencia (     | Cultivo                        | Signos en Cervix (No. de pacientes positivos) |         |                |              |  |
|---------------------------|--------------------------------|---|---------|----------------|--------------|--|
| Directa<br>C. Trachomatis | Thayermartin<br>N. Gonorrhoeae | Eritema                                       | Erosión | Exudado Endoc. | Friabilidadı |  |
|                           |                                |   |         |                | 7            |  |
| Positiva                  | Negativo                       | 5   | 2       | 5              | 1            |  |
| Positiva                  | Positivo                       | 0   | O       | 1              | 1            |  |
| Negativa                  | Positivo                       | 1   | 1       | 1              | 0            |  |
| Negativa                  | Negativo                       | 21  | 12      | 18             | 6            |  |

#### TABLA No. 4b.

## RELACION ENTRE SINTOMAS MANIFESTADOS Y POSITIVIDAD PARA C. TRACHOMATIS Y N. GONORRHOEAE en 30 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CERVICITIS EN UN CENTRO DE CONTROL DE ENFERMEDADES VENEREAS

| Inmunofluorescencia<br>Directa | Cultivo<br>Thayermartin | s)                 |               |                      |     |
|--------------------------------|-------------------------|--------------------|---------------|----------------------|-----|
| C. Trachomatis                 | N. Gonorrhoeae          | Dolor Hipogástrico | Flujo vaginal | Sangrado irregular ' | *** |
| Positiva                       | Negativo                | 3                  | 4             | 3                    |     |
| Positiva                       | Positivo                | 1                  | 1             | 0                    |     |
| Negativa                       | Positivo                | 1                  | 1             | 0                    |     |
| Negativa                       | Negativo                | 6                  | 14            | 4                    |     |

Con respecto a los síntomas consignados, la tabla 4b presenta los hallazgos en el Grupo 1. El flujo vaginal fue manifestado por 5 de las 6 pacientes positivas para C. trachomatis, una de las pacientes positivas para gonococo y 14 de las negativas para los dos patógenos. Los síntomas de dolor hipogástrico y sangrado irregular fueron manifestados con menos frecuencia en este grupo de pacientes. En datos no presentados se encontraron más de 10 leucocitos por campo de alto poder en extendidos endocervicales de la mayoría de las pacientes estudiadas. Otras variables estudiadas y no presentadas como el uso de anovulatorios orales o dispositivos intrauterinos no exhibieron diferencias en el Grupo 1 que permitieran una correlación significativa con los hallazgos microbiológicos.

### Títulos de Anticuerpos Tipo IgG contra C. Trachomatis

Los resultados de la titulación de anticuerpos que se realizó en los Grupos 4 y 5 (pacientes con diagnóstico de infertilidad y embarazo ectópico respectivamente), se presentan en la tabla 5. Tres pacientes del Grupo 4 (37.5%) y 18 pacientes del Grupo 5 (90%), presentaron títulos menores de 1:8; títulos entre 1:8 y 1:64 se encontraron en 5 (62.5%) y en 2 (10%) de los Grupos 4 y 5 respectivamente. Títulos mayores de 1:64 no se encontraron en ninguna de las pacientes estudiadas.

La tabla 5 muestra además la relación del número de embarazos en cada uno de estos grupos con el título de anticuerpos. En títulos menores de 1:8 el número total de embarazos fue de 7 para las 3 pacientes del grupo 4 y 64 para las 18 pacientes del Grupo 5. En títulos entre 1:8 a 1:64 el número total de embarazos fue de 8 y 5 para las 5 pacientes del Grupo 4 y las dos pacientes del Grupo 5 respectivamente. La diferencia en el total de embarazos de acuerdo con los títulos de anticuerpos entre los dos Grupos, se encontró significativa ( P 0.001).

#### TABLA No. 5

## RELACION ENTRE EL NUMERO DE EMBARAZOS Y TITULOS DE ANTICUERPOS ANTICLAMIDIA (TIPO IgG) EN UN GRUPO DE MUJERES INFERTILES Y UN GRUPO DE MUJERES CON EMBARAZO ECTOPICO RECIENTE

| CRUPO DE PACIENTES    | TTIULOS IgG<br>* AICH-ALDITYA | № DE PACIENTES | № DE E-BARAZOS *** |  |
|-----------------------|-------------------------------|----------------|--------------------|--|
| (4) Infertilidad ***  | 1:8                           | 3              | 7                  |  |
| (5) Embarazo Ectópico |                               | 18             | 64                 |  |
| (4) Infertilidad      | 1:8 a 1:64 ****               | 5              | 8                  |  |
| (5) Embarazo Ectópico |                               | 2              | 5                  |  |

<sup>\*</sup> Titulos de anticuerpos en suero medidos por immunofluorescencia indirecta.

#### DISCUSION

En nuestro medio se conoce muy poco en relación con la frecuencia y epidemiología de las infecciones y las consecuentes secuelas causadas por Chlamydia trachomatis en mujeres. Un estudio reciente señala la importancia de este tipo de infecciones en uretritis en hombres (11). Esta evidencia indica la probable importancia de este microorganismo entre nosotros, como agente etiológico de infecciones de origen venereo en muieres.

<sup>\*\*</sup> P 0.001 para la diferencia en el número de embarazos entre los dos grupos de acuerdo al título de anticuerpos

No se obtuvo suero para titulación de anticuerpos en dos pacientes de este grupo.

Títulos mayores de 1:64 no se encontraron en ninguna de las pacientes estudiadas.

En el presente trabajo C. trachomatis se identificó asociada a cervicitis exclusivamente en el Grupo 1. En este Grupo compuesto por mujeres con diagnóstico de cervicitis que asistieron a un centro de control de enfermedades venéreas. 6 pacientes (20%) fueron positivas para este microorganismo. Estudios en otros países han informado prevalencias entre 19 a 36% en poblaciones similares (4, 16). En el Grupo 2, en contraste, sin los factores predisponentes del Grupo 1, compuesto por muieres con diagnóstico de cervicitis en la consulta ginecológica de un hospital general, ninguna de las pacientes estudiadas fue positiva para C. trachomatis. Por ser este grupo tan pequeño es difícil extrapolar estos datos a la población general, pero de acuerdo con las características de las pacientes que asisten a este tipo de consulta, es de esperar una baia frecuencia de estas infecciones.

La prevalencia de C. trachomatis en cervix de mujeres embarazadas ha sido variable de acuerdo con las zonas y los tipos de población estudiada (4. 8). En las clínicas de enfermedades venéreas las cifras reportadas son tan altas como 37% (17). En el Grupo 3 compuesto por mujeres asintomáticas en el tercer trimestre del embarazo, se encontró una paciente positiva (3.3%), a pesar de lo reducido del grupo. La presencia de C. trachomatis en esta paciente induce a pensar que este microorganismo puede ser frecuente etiología de infecciones en el recién nacido de nuestro medio.

La asociación de C. trachomatis y gonococo en cervicitis ha sido informada con frecuencia en un estudio reciente realizado en mujeres con diagnóstico de cervicitis en una clínica de enfermedades venéreas. Brunham y cols. (13) presentan un porcentaje de asociación entre los dos

patógenos de 7% En nuestro trabajo en una paciente del Grupo 1 se identificaron los dos microorganismos. Es probable que estudiando poblaciones mayores esta cifra se incremente.

Es importante señalar la mayor frecuencia de C. trachomatis en el Grupo 1 (20%) frente a la encontrada para gonococo (6.6%). Es posible que esta diferencia esté influenciada por variables como la automedicación (variable que no se controló en nuestro estudio), pero puede ser también el resultado directo del aumento gradual de las infecciones causadas por C. trachomatis y la disminución de las causadas por C. trachomatica y la disminución de las causadas por C. trachomatica y la dis

Las variables de signos y síntomas en el Grupo 1 no presentaron diferencias que permitieran un análisis estadístico. Los signos de eritema, erosión, exudado endocervical y friabilidad del cervix se encontraron tanto en pacientes positivas como negativas para C. trachomatis. Algunos estudios señalan la erosión cervical y el exudado mucopurulento endocervical como muy característicos de las infecciones asociadas con este patógeno (16), en particular cuando este último signo se expresa como mucopus de color amarillo y se asocia a recuentos de leucocitos en el extendido de más de 10 por campo de alto poder (13). La mayoría de las pacientes en nuestro estudio tuvieron más de 10 · Leucocitos por campo de alto poder en sus extendidos endocervicales. Este factor en nuestras pacientes pudo estar determinado por la calidad de la muestra, factores de la misma paciente (ciclo menstrual, trauma) o aún por la presencia de otros patógenos no buscados. De los síntomas consignados, ninguno se asoció en forma significativa con la presencia de C. trachomatis en cervix. Este hallazgo está de acuerdo con lo reportado en la literatura (3).

Los Grupos 4 y 5 son particularmente importantes. Ambos diagnósticos, infertilidad y embarazo ectópico, se informan como parte de las secuelas originadas en infecciones venéreas causadas por C. trachomatis (2, 4, 18). La inmunofluorescencia directa para detectar este microorganismo en cervix fue negativa para las pacientes de estos dos grupos. Reportes en los que se demuestra positividad para C. trachomatis. (Utilizando cultivos en células) en cervix de mujeres infértiles, no han sido confirmados por estudios posteriores (6).

La relación entre infecciones por C. trachomatis e infertilidad se basa en evidencias en las cuales se encuentra una correlación directa entre títulos de anticuerpos anticlamidia con infertilidad asociada a factor tubárico. Mujeres Infértiles con títulos de anticuerpos anticlamidia tienen un riesgo 2 ó 3 veces mayor de tener daños tubáricos; igualmente mujeres infértiles con daño tubárico comprobado, tienen una mayor probabilidad de tener anticuerpos anticlamidia (4, 7).

La relación entre las infecciones causadas por este microorganismo con embarazo ectópico ha sido menos explorada. Sin embargo, existe evidencia indirecta observada en algunas zonas, en la cual se demuestra un aumento en el número de embarazos ectópicos en paralelo con el aumento en el número de casos de enfermedad inflamatoria pélvica (4).

Nuestros resultados demuestran una relación entre infertilidad asociada a daño tubárico y títulos de anticuerpos anticlamidia (tipo IgG). Las pacientes del Grupo 4 (diagnóstico de infertilidad), presenta-

ron una cifra total de embarazos menor en relación con títulos de anticuerpos entre las diluciones 1:8 a 1:64 (5 de 8 pacientes estuvieron en este rango); lo contrario de lo observado en las pacientes en el Grupo 5 (embarazo ectópico) de las cuales el 90% no presentaron títulos de anticuerpos. Comparativamente, la diferencia en el número de embarazos y la relación con el título de anticuerpos entre los dos grupos fue significativa.

No obstante esta evidencia, para la interpretación más precisa de los datos, es necesario mencionar la necesidad de conocer los títulos de anticuerpos en un muestreo de la población general, ya que en otros países se han informado en 60% de pacientes que asisten a clínicas de enfermedades venéreas y en 25% de adultos sin este tipo de enfermedades (15).

En resumen: nuestros datos muestran una asociación entre C. trachomatis y cervicitis, en particular en poblaciones con más riesgo a adquirir enfermedades venéreas. El hallazgo de anticuerpos anticlamidia en mujeres infértiles con factor tubárico asociado, sugiere que estas infecciones pueden ser una causa importante en este tipo de patología entre nosotros.

Es necesario enfatizar la importancia de trabajos epidemiológicos más extensos de esta área, con el fin de conocer la verdadera magnitud del problema en la comunidad. Este conocimiento es indispensable para generar cambios en acciones preventivas y terapéuticas que lleven a un mejor control de estas infecciones y sus secuelas.

#### RESUMEN

Con el fin de conocer la asociación de Chlamydia trachomatis con diversos sín-

dromes, se estudiaron 111 mujeres distribuidas en 5 grupos de acuerdo al diagnóstico. Se utilizó la técnica de Inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales en muestra endocervical obtenida de todas las pacientes. Seis de 30 pacientes (20%) estudiadas con diagnóstico de cervicitis en un centro de control de venéreas, fueron positivas para Chlamydia trachomatis; una de 30 (3.3%) mujeres asintomáticas en el tercer trimestre del embarazo fue igualmente positiva. No se encontró positividad para éste microorganismo en 17 mujeres con diagnóstico de cervicitis en un hospital general, en 7 mujeres con diagnóstico de infertilidad con factor tubárico comprobado, ni en 9

#### **BIBLIOGRAFIA**

- SCHACHTER, J. 1978. Chlamydial Infections (First of three parts). New England Journal of Medicine. 298 (8): 428-35.
- 2. HOLMES, K.K. 1981. The Chlamydia Epidemic. JAMA. 245 (17) 1718-23.
- SHAFER, M.A., BECK, B.A., BLAIN, B., DOLE, P., IRWIN, C.E. SWEET, R., SCHACHTER, J. 1984. Chlamydia trachomatis; Important Relationship to Race, Contraception, Lower Genital Tract Infection and Papanicolau Smear. Journal of Pediatrics. 104 (1): 141-46.
- THOMPSON, S.E., WASHINGTON, A. E. 1983. Epidemiology of Sexually Transmitted Chlamydia trachomatis infections. Epidemiologic Reviews. 5: 96-123.
- WESTROM, L., MARDH, P.A. 1983. Chlamydial Salpingitis. British Medical Bulletin. 39 (2): 145-50.

mujeres con diagnóstico reciente de embarazo ectópico.

En los grupos con diagnóstico de infertilidad y embarazo ectópico se midieron anticuerpos anticlamidia tipo IgG en una muestra de suero de todas las pacientes. Se utilizó la técnica de Inmunofluorescencia indirecta. Cinco de ocho pacientes infértiles y dos de veinte pacientes con embarazo ectópico reciente presentaron títulos de anticuerpos entre 1:8 a 1:64. No se observaron títulos mayores de 1:64 en ninguna de las pacientes estudiadas. Se observó una diferencia significativa (P 0.001) en el número total de embarazos para estos dos grupos de acuerdo con los títulos de anticuerpos.

- HARE. M.J., THIN, R.N. 1983. Chlamydial Infections of The Lower Genital Tract Of Women. British Medical Bulletin. 39 (2): 138-44.
- MOORE, D.E., FOY, H.M., DALING, J.R., GRAYSTON, J.T., SPADONI, L. R., WANG, S.P., KUO, C.C., SCHEN-BACH, D.A. 1982. Increased Frecuency of Serum Antibodies to Chlamydia trachomatis in Infertiliy Due to Distaltube Disease. Lancet. II (8298): 574-77.
- SCHACHTER, J. 1978. Chlamydial Infections (Third of Three Parts). New England Journal of Medicine. 298 (10) 540-41.
- HARRISON, R.H., ENGLISH, M.G., LEE, C.K., ALEXANDER, E.R. 1978. Chlamydia trachomatis infant Pneumonitis. New England Journal Of Medicine 298 (13): 702-8.
- HOBSON, D., REES, E., VISWALIN-GAN, N.D. 1983. Chlamydial Infections

- in Neonates and Older Children. British Medical Bulletin. 39 (2): 128-32.
- RESTREPO, M., DIAZ, F., GOMEZ, M. 1986. Uretritis masculina. Importancia de la Chlamydia trachomatis y de otros agentes. Acta Médica Colombiana. 11 (1): 21-27.
- MORELLO, J.A., BOHNHOFF, M. 1980. Neisseria and Branhamella. In: Lennette, E.H., Balows, A., Hausler, W. J., Truant, J.P., eds. Manual of Clinical Microbiology. Third Edition. American Society for Microbiology. Washington, D.C.
- BRUNHAM, R.C., PAVOONEN, J., STE-VENS, C.E., KIVIAT, N., KUO, C.C., CRITCHLOW, C.W., HOLMES, K.K., 1984. Mucopurulent Cervicitis. The Counterpart in Women of Urethritis in Men. New England Journal Of Medicine. 311 (1): 1-6.
- TAM, M.R., STAMM, W.E., HANDS-FIELD, H.H., STEPHENS, R., KUO, C.C, HOLMES, K.K., DITZENBERG, K., KRIEGER, M., NOWINSKI, R.C. 1984. Culture-Independient Diagnosis of Chlamydia trachomatis Using Monoclonal Antibodies New England Journal of Medicine. 310 (18): 1146-50.
- WANG, S.P., GRAYSTON, J.T., RU-SELL-ALEXANDER, E., HOLMES K.

- K. 1975. Simplified Microinmunoflurescence Test with trachoma-Lymphogranuloma Venereum (Chlamydia trachomatis) Antigens for Use in Screening Test for Antibody. Journal of Clinical Microbiology. 1 (3): 250-55.
- SCHACHTER, J. 1978. Chlamydial Infections, (Second of Three Parts). New England Journal Of Medicine. 298 (9): 490-95.
- GOH, B.T., MORGAN-CAPNER, P., LIM, K.S. 1982. Chlamydial Screening of Pregnant Women in a Sexually Transmitted Diseases Clinic. British Journal of Venereal Diseases. 58: 327-29.
  - BOWIE, W.R., HOLMES, K.K. 1985. Chlamydial Diseases. In: Mandell, G.L., Douglas, R.G., Bennett, J.E., eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Wiley Medical Publications. New York.

#### **AGRADECIMIENTOS**

Los autores queremos agradecer a los médicos de planta, residentes y enfermeras de los diferentes centros y hospitales que colaboraron en alguna forma con este trabajo; a María Elena Salazar por su eficaz ayuda en el transporte de las muestras y, finalmente, a Consuelo Agudelo por su eficiente trabajo con el manuscrito inicial.