

INFECCIONES POR CHLAMYDIAS

Marcos A. Fallas Mora*

MICROBIOLOGIA

Desde hace varios años las Chlamydias han sido conocidas con diferentes nombres (31), de acuerdo a las características metabólicas, estructurales y a la patología que producen. Por ser parásitos intracelulares se pensó que eran virus, investigaciones posteriores hacen del conocimiento de pared celular, multiplicación por fisión binaria, contenido de DNA, RNA y la inhibición por algunos antimicrobianos, lo que les confieren características similares a las bacterias Gram negativas y son intracelulares por su capacidad de sintetizar ATP, por eso se han considerado parásitos de energía (25). Las Chlamydias por su ciclo de crecimiento único se han colocado en el orden Chlamydiales, dentro del cual hay solo una familia Chlamydiaceae y un género Chlamydia, con dos especies *C psittaci* y *C trachomatis*. Se diferencian en cuanto a la susceptibilidad a sulfonamidas y la acumulación de glucógeno dependiente de tinción con Yodo (27). La Chlamydia *psittaci* es resistente a la sulfa y no se tiñe el glucógeno con yodo, mientras que Chlamydia *trachomatis* es susceptible a las sulfas y sus inclusiones se tiñen con yodo, algunas cepas se ha observado resistencia relativa a las sulfas. Poseen las Chlamydias variabilidad en cuanto a infectar distintos tipos celulares (27), cepas de *C trachomatis* infectan células del epitelio columnar y la transmisión se lleva a cabo a través de las superficies mucosas que contienen este tipo de epitelio. Las cepas de *C psittaci* afectan un grupo más amplio de células y algunas veces se encuentran en los macrófagos. En su fase de cuerpo elemental las Chlamydias penetran en la célula mediante fagocitosis, adentro evita la fusión fagolisosomal

y pasa a una fase de reorganización de tipo estructural que origina el llamado cuerpo inicial, este se divide por fisión binaria y el producto se nombra "cuerpo elemental", el mecanismo no está bien establecido. Las Chlamydias son organismos antigénicamente muy complejos, poseen antígenos específicos de especie, subespecie y serotipos. Comparten con otros organismos intracelulares la característica de evadir los mecanismos normales de defensa de la célula parasitada. Puede ser aislada en sistema de cultivo de tejido, para *C trachomatis* se usa capa única de células MC Coy (una línea continua de fibroblastos de ratón). Una vez inoculado se incuba 48-72 horas y se examina por la presencia de inclusiones mediante técnicas por tinción de yodo, Giemsa e Inmunofluorescencia. El aislamiento de *C psittaci* resulta menos complicado ya que se puede usar diversos tipos de células para la reproducción. Existen otros métodos para el diagnóstico en la infección por Chlamydias, métodos serológicos como fijación de complemento y microinmunofluorescencia. Hay técnicas también de inoculación en saco vitelino de pollo, que posteriormente se aísla el microorganismo para la observación microscópica en preparaciones teñidas. Se practica también la inoculación intracraneal y peritoneal en ratones que es de utilidad en el aislamiento de Chlamydias provenientes de aves.

EPIDEMIOLOGIA

La infección del ojo producida por *C trachomatis* es causa de ceguera evitable (15). La enfermedad sigue un patrón familiar, la infección activa ocurre más en niños, es un problema de difícil manejo pues la ceguera se presenta a los 25 o más años después del período activo. Puede suceder la autoinfección pues los tratamientos tópicos no erradican la infección de

* Laboratorio Clínico Clínica Buenos Aires C.C.S.S.

otros lugares como nasofaringe, orofaringe, recto y conjuntiva. El hallazgo de que el tratamiento tópico solo tiene eficiencia temporal y de que la mayoría de los niños se reinfectan, han llevado a la hipótesis de que las infecciones por *C trachomatis* en niños de áreas hiperendémicas pueden ser sistémicas (28). En los países industrializados la mayor parte de las infecciones son por transmisión sexual. El 70% de los recién nacidos que pasan a través del cervix infectado adquieren colonización y de estos el 35-50% desarrollan conjuntivitis. Se ha observado 20% de infecciones sistémicas siendo la neumonía la manifestación más seria. La psitacosis en el hombre puede ocurrir en dos circunstancias: -como enfermedad ocupacional entre industrias avícolas (plantas procesadoras) y -como resultado de la exposición a sus aves favoritas (pájaros silvestres).

INFECCION POR CHLAMYDIA PSITTACI

La psitacosis humana es una enfermedad producida por *C psittaci* que se contrae por exposición a la excreta de aves infectadas por la especie *Psittaceae*. La infección en aves y otros pájaros no psitáceos se denomina ornitosis. En el hombre se puede presentar de dos tipos: respiratoria en forma latente demostrada serológicamente o sistémica sin afectar los pulmones. El cuadro clínico varía desde un malestar general, frío, cefalea, fiebre, dolor de garganta, fotofobia y en casos severos confusión mental, delirio, anoxia. La tos es persistente con esputo mucoides. En algunos casos hepatoesplenomegalia, náuseas, vómitos son frecuentes.

La transmisión en hombres es baja pero posible (12).

INFECCION POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS

TRACOMA. Es una conjuntivitis crónica causada por *C trachomatis*, hay una reacción folicular marcada e hipertrofia papilar de la conjuntiva. La infección repetida origina cicatrices conjuntivales que con el tiempo contraen el párpado superior y lo invierten de modo que las pestañas barren continuamente la córnea lo que irrita formando pannus y se produce ceguera. Estas lesiones llamadas triquiasis y entropión producen la ceguera en el tracoma, hay interacción con otros patógenos bacterianos Ej: *Haemophilus sp*, *Neisseria sp*, *S pneumoniae*. Los infantes de área endémicas desarrollan la infección por transmisión

de ojo a ojo pero también pueden tener infección respiratoria e intestinal. La neumonías y diarreas son causas importantes de morbilidad y mortalidad en países subdesarrollados por eso se recomienda el tratamiento sistémico para el tracoma ya sea con eritromicina o doxiciclina, con la ventaja de ser dosis únicas. (29).

LINFOGRANULOMA VENEREO

Es una enfermedad de transmisión sexual causada por *C trachomatis*, la que puede ser sistémica o restringirse a superficies de membrana mucosas. Es común de áreas tropicales y se encuentran tres serotipos L1-L2-L3. El cuadro clínico se caracteriza por linfadenopatía inguinal, más comunmente en el varón. Cuando la infección es persistente hay lesiones tardías en el tracto gastrointestinal inferior con presencia de enfermedad anogenital y fístulas. El hombre generalmente solicita ayuda por la presencia de bubones y manifestaciones sistémicas, en tanto la mujer se queja de problemas gastrointestinales y estrechez rectal (1, 18). Las lesiones genitales son poco comunes en LGV y cuando aparecen son vesículas herpetiformes o úlceras indoloras. En estados crónicos el LGV origina cambios profundos en los niveles sericos de globulinas (32), la relación Albúmina/Globulina puede invertirse debido al aumento de la concentración de globulina (24, 30). El tratamiento se efectúa con tetraciclina o sulfonamidas.

CONJUNTIVITIS POR INCLUSION

Para las infecciones oculares por *C trachomatis* el período de incubación es de 1 a 2 semanas. La conjuntivitis de inclusión en el adulto es folicular aguda en tanto el infante lo más común es purulenta en grados variables. En ambos casos tiende a autolimitarse (27). La pérdida de la visión por esta infección es rara. El diagnóstico se hace por raspado de la conjuntiva y la demostración de la *Chlamydia*. Estudios indican que el unguento de eritromicina previene la conjuntivitis por *Chlamydia* que es más común que la oftalmía neonatal gonocócica (11).

NEUMONIA POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN LA INFANCIA

La alta prevalencia de *Chlamydia*s en el tracto genital de la población sexualmente activa sugiere la existencia de un número significativo

de infecciones en el recién nacido (6, 10). Beem y Saxon encontraron Chlamydias en aspirado de nasofaringe y traqueo bronquial de niños con un síndrome neumónico (3). Estudios de prevalencia indican que el 30-50% de las neumonías en los primeros seis meses de la vida son causados por Chlamydias (2, 13, 25). Aproximadamente el 60-70% de los recién nacido expuestos a Chlamydias durante el paso por el canal cervical adquieren la infección, tal como lo muestran pruebas serológicas (6, 10, 25). La enfermedad se presenta entre las dos semanas y cuatro primeros meses de vida del infante, algunos presentan insuficiencia respiratoria variable, sin fiebre, tos frecuente sin silbido inspiratorio. El tratamiento debe ser sistémico con eritromicina o sulfisoxazol con una mejoría a los 3-5 días.

SINDROME DE REITER

Se caracteriza por la presencia de uretritis no gonocócica, artritis y conjuntivitis. La *C trachomatis* se considera uno de los agentes involucrados (17). El síndrome de Reiter ocurre en individuos que poseen el antígeno HLA B27 (16). El *Campylobacter* ha sido también relacionado. La *C trachomatis* ha sido aislada de uretra, conjuntiva y líquido sinovial en individuos con este síndrome (21, 26). La uretritis en este caso responde a las tetraciclinas.

URETRITIS

En las últimas décadas la incidencia de uretritis no gonocócica ha aumentado en gran escala, y la *C trachomatis* ha sido aislada en más del 30-50% de varones con uretritis no gonocócica (9, 14, 20, 22, 27). Se supone que *Ureaplasma urealyticum* origina el resto. Es probable que la prevalencia de *C trachomatis* sea mayor en los países industrializados porque las medidas de rutina para la detección de asintomáticos ha sido aplicada con mayor eficacia en gonorrea que para Chlamydia (29). Los síntomas de uretritis por *C trachomatis* incluyen secreción uretral con grado de purulencia variable, pudiendo ser desde claro hasta francamente purulento, prurito uretral, disuria, eritema del meato urinario. La *C trachomatis* ha sido aislada de hombres sexualmente activos con epididimitis (4) y también de la faringe y recto en homosexuales (7). En presencia de una endocervicitis purulenta con pruebas para gonorrea negativas debe tratarse con tetraciclinas y el compañero sexual debe examinarse

por uretritis no gonocócica. En Inglaterra cerca de un tercio de los hombres con gonorrea tienen también infección por Chlamydias, en tanto en los Estados Unidos es cerca del 20% (5, 9, 22). La generalidad de los autores señala que las tetraciclinas y eritromicina son las drogas de elección para tratar las infecciones por *C trachomatis* (23, 33, 34). Referente al tiempo de tratamiento se ha probado diferentes regímenes, con la administración de 500 mg de tetraciclina cuatro veces al día, por 7 días Handsfild tuvo 0 de 100 casos con cultivo positivo. Se ha llegado a la conclusión de que el tratamiento en las infecciones del tracto urinario causadas por *C trachomatis* no tiene necesariamente que exceder de una semana (29). La abstinencia sexual es necesario durante el tratamiento y deben realizarse exámenes de seguimiento en las primeras cuatro semanas después de haber terminado la dosis del medicamento.

RESUMEN

Recientemente las infecciones por Chlamydias han tomado interés particular, por el desarrollo de mejores técnicas que permiten su aislamiento de localización y entidades clínicas en las que no se les consideraba su participación. Se les ha asociado con neumonía y conjuntivitis en el recién nacido, adquiridas durante el paso por el canal cervical, con enfermedades sistémicas como: epididimitis, salpingitis, bartolinitis. El tratamiento temprano del tracoma, tiene impacto sobre la prevención de la ceguera producida por el mismo. Se hace un énfasis en la Microbiología, Epidemiología y las diferentes entidades clínicas causadas por Chlamydias.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Abrams, A.J.: Lymphogranuloma venereum. JAMA. 1968, 205: 199.
- 2.- Alexander, E., Chandler. et al: Prospective study of perinatal Chlamydial trachomatis infection. American Society for Microbiology. 1977, 148-152.
- 3.- Beem, M., Saxon, E.: Respiratory tract colonization and distinctive pneumonia syndrome in infants infected with Chlamydia trachomatis. New Engl. J. Med. 1977, 296: 306.

- 4.- Berger, R.E. et al: Chlamydia trachomatis as cause of acute Idiopathic Epididymitis. 1978, 198: 301-4.
- 5.- Dunlop, E.: Chlamydial infections. J. Vener. Dis. 1972, 48: 425-28.
- 6.- Frommel, G.T. et al: Chlamydial infection of mothers and their infants. J. Pediatr. 1979, 95:28
- 7.- Goldmeir, D., Doruogar, S.: Isolation of Chlamydia trachomatis. BR. J Vener Dis. 1977, 53: 184-85.
- 8.- Gordon, F., Quan, A.: Isolation of the trachoma agent in cell culture. Proc Soc Exp Biol Med. 1965, 118: 354.
- 10.- Hammerschag, M. et al: Prospective study of maternal and infantile infection with Chlamydia trachomatis. Pediatrics. 1979, 64: 142-8.
- 11.- Hamerschag, M. et al: Effectiveness of erythromycin neonatal ocular prophylaxis. Conf Antimicrob Agents Chemother Meet. No. 524.
- 12.- Hansen, P.F., Sorensen, L.: Interhuman transmission of ornithosis Danis. Med Bull. 1965, 2:51.
- 13.- Harrison, H. et al: Chlamydia tract infant pneumonitae. N. Engl J Med. 1978, 298: 702-8.
- 14.- Holmes, K. et al: Etiology of nongonococcal urethritis. N Engl J Med. 1975. 292: 1199-206.
- 15.- Jones, B.R.: The prevention of blindness from trachoma. Trans Ophthalmol Soc. 1975 95: 15.
- 16.- Keat, A. et al: Role of Chlamydia trachomatis and HLA B27 in sexually acquired reactive arthritis. British Med J. 1978, 1: 605-7.
- 17.- Kinsella, T. Et al: Complement fixing antibodies to Bedsonia organisms in Reiter's syndrome. Ann Rheum Kis. 1968, 27: 241.
- 18.- Kofeen, H.: Lymphogranuloma venereum. Medicine (Baltimore). 1945, 24:1.
- 19.- Meyer, F.: Ornithosis. The Iowa State University Press. 1965, 675-770.
- 20.- Oriel, J. et al: Infection with Chlamydia group A. J Infect Dis. 1975, 131: 376-82.
- 21.- Osther, H. et al: Reiter's Syndrome. An J Ophthalmol. 1971, 71:986.
- 22.- Richmond, S. et al: Chlamydial infection. BR J Vener Dis. 1972, 48: 437-44.
- 23.- Ridgway, G. et al: A Method for testing the antibiotic susceptibility of C trachomatis in a cell culture system. J Antimicrob Agents Chemother. 1976, 2: 71.
- 24.- Saad, E., De Gouveia, O.: Alteración del suero en Linfogranuloma venereo. Arch Ital Sci Med Trop Parasitol. 1961, 42: 499-14.
- 25.- Schachter, J.: Chlamydial infections. N Engl J Med. 1978, 298: 428-34, 490-95, 540-48.
- 26.- Schachter, J.: Isolation of Bedsoniae from human arthritis and abortion tissues. A J Ophthalmol. 1967, 63: 1082.
- 27.- Schachter, J. et al: Chlamidiae. Ann Rev Microbiol. 1980, 34: 285-309.
- 28.- Schachterm, J. Dawson, C.: Is trachoma an ocular component of a more generalized Chlamydial infection. Lancet. 1979, 1: 703
- 29.- Schacter, J. et al: Human infection with Chlamydia trachomatis. The American Society for Microbiology. 1980, 31-35.
- 30.- Schaffer, M.F. Rake, G.: Studies Lymphogranuloma venereum. J Lab Clin Med. 1947 32: 1060-1086.
- 31.- Thygeson, P.: Trachoma virus. Ann N Y Acad Sci. 1962, 98:6.
- 32.- Williams, R. at al: Hyperproteinemia with reversal of the albumin ratio in lymphogranuloma inguinale. Proc Soc Exp Biol Med. 1936, 34: 91-94.
- 33.- Wilson, R. Tetracycline in the treatment of nongonococcal urethritis. Brit J Vener Dis. 1972, 48: 137.
- 34.- World Health Organization, Guide to the Laboratory Diagnosis of Trachoma 1975, 16 - 18.