



**SUB-DIRECCION DE INVESTIGACION
Y ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**" DETERMINACION DE LA PREVALENCIA DE
CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN MUJERES
DE LA CIUDAD DE MONTERREY Y
VALORACION DE CUATRO METODOS DIAGNOSTICOS "**

POR

ALICIA GALVAN CANDIANI

**TESIS PRESENTADA A LA UNIVERSIDAD
AUTONOMA DE NUEVO LEON,
FACULTAD DE MEDICINA, COMO REQUISITO
PARA LA OBTENCION DEL GRADO DE**

**MAESTRO EN CIENCIAS CON
ESPECIALIDAD EN MICROBIOLOGIA MEDICA**

MONTERREY, N.L.

JUNIO 1988

TM

Z6658

FM

1988

G3

MEDIC

. 249



1020091088



DIRECCION GENERAL DE
ESTUDIOS DE POSGRADO

" DETERMINACION DE LA PREVALENCIA DE
CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN
MUJERES DE LA CIUDAD DE MONTERREY Y
VALORACION DE CUATRO METODOS DIAGNOSTICOS "

POR

ALICIA GALVAN CANDIANI

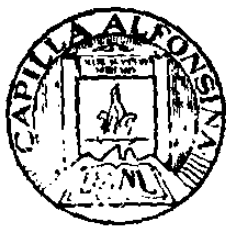
TESIS PRESENTADA A LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE
NUEVO LEON, FACULTAD DE MEDICINA, COMO REQUISITO PARA
LA OBTENCION DEL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS CON
ESPECIALIDAD EN MICROBIOLOGIA MEDICA

MONTERREY, N.L.

JUNIO 1988

TM
Z66
F1
19
2 -



FONDO TESIS

63116

El presente trabajo se llevó a cabo en el Departamento de Microbiología del Laboratorio de Análisis Clínico Médicos en el Hospital "Jose Antonio Muguerra", bajo la asesoría de los doctores:

Dr. Luis Rene Garza González

Dr. Manuel Rodriguez Quintanilla

Financiado por el "Laboratorio de Análisis Clínico Médicos"

AGRADECIMIENTOS

al Doctor Roberto Moreira Flores
y al Doctor Luis Rene Garza González por el
apoyo que me brindaron para la realización de
este trabajo

al Doctor Manuel Rodríguez Quintanilla por
su valiosa asesoría

a mis maestros por compartir sus conocimientos

a mis compañeros de trabajo y estudio.

I N D I C E

INTRODUCCION	Página	1
MATERIAL Y METODOS		19
RESULTADOS		26
DISCUSION		45
RESUMEN		50
BIBLIOGRAFIA		52

I N T R O D U C C I O N

Chlamydia trachomatis y C. psittaci se encuentran entre las bacterias más ampliamente distribuidas, producen cuadros clínicos muy diversos. C. psittaci es un parásito de animales y solamente algunas cepas de aves son infecciosas también para el hombre.

El humano es el huésped natural de C. trachomatis algunos serotipos causan tracoma, infección kerátocconjuntival potencialmente cegadora. Otras variedades están entre las causas más frecuentes de enfermedad sexualmente transmitida con cuadros clínicos muy diversos, desde uretritis y cervicitis leves hasta salpingitis y epididimitis severa. Las madres infectadas pueden a su vez infectar a sus neonatos durante el proceso del parto causando conjuntivitis o neumonias u otitis. Una serovariedad causa el Linfogranuloma Venereo, infección de la región genito anal. (1,2,3)

El tracoma fue descrito en el siglo 27 a.C. por los Chinos. En el papiro Ebers (1500 a.C.) los Egipcios hacen una descripción de la enfermedad "... exudativa, productora de cicatrices en el ojo, siendo útil para su tratamiento la aplicación de sales de Cobre". (4)

El término tracoma significa "ojo con rugosidad" y fue acuñado en el año 60 a.C. por Pedanius Dioscorides un médico siciliano.

Algunos personajes históricos padecieron tracoma como Pablo de Tarso, Cicerón, Horacio y Plinio. El tracoma se diseminó desde el medio Oriente a través de Europa llevado por los cruzados que regresaban de tierra santa. Con el tiempo se convierte en una pandemia y en la actualidad es un problema serio de salud para países en desarrollo. (5)

La asociación entre C. trachomatis y el tracoma se hizo por Halberstaedter y von Prowazek en 1907, quienes observaron las inclusiones citoplásmicas características en material obtenido de ojos infectados, el gran tamaño de la inclusión les hizo pensar que se trataba de un protozoario y le confirieron el nombre de Chlamydozoaceae (animal con capa). (6)

En 1910 Heyman reportó las mismas inclusiones en raspados de cervix y al año siguiente Linder las describe en células uretrales masculinas.

Los avances en el conocimiento de Chlamydia sp. se vieron limitados debido a la imposibilidad para cultivarlas en el laboratorio. En 1934 Bedson y Bland notaron las similitudes en los ciclos de C. trachomatis y C. psittaci.

En 1936 Thygeson y Mengert describen la transmisión de persona a persona. La similitud con las rickettsias provocó problemas taxonómicos hasta 1945 en que Jones, Rake y Stearns amplían las diferencias entre los dos géneros bacterianos y dan el primer nombre taxonomicamente válido:

Chlamydia sp., algunos nombres que había recibido antes fueron "Miyagwanella y Ehrlichia rickettsiaformis". (5)

En 1953 Meyer sugirió darles el nombre de "Bedsonia" recordando los trabajos de Bedson, aunque fue ampliamente aceptado no es utilizado en la actualidad. (5)

El aislamiento exitoso de C. trachomatis de ojos con tracoma por T'ang y cols. en 1957 condujo a un rápido renacimiento en el interés, en 1959 Jones, Collier y Smith realizan el primer aislamiento de material genital. Estos cultivos se hicieron en saco vitelino de embrión de pollo. (7)

La introducción de un procedimiento de cultivo en tejidos fue realizada por Gordon y Quan en 1965. (8) El método incluye la centrifugación de las muestras clínicas en una monocapa de células en fase estacionaria seguida de la incubación y la tinción de las mismas para demostrar la presencia de inclusiones, utilizando agentes antimicrobianos adecuados para controlar la contaminación. (8)

Hasta ése momento la clasificación aun era confusa, se consideraban organismos intermedios entre bacterias y vi

rus, Moulder publica en 1966 una extensa revisión en la cual examina el lugar de estas bacterias, la conclusión fue acertada: "...los microorganismos del grupo de la psitacosis son bacterias intracelulares obligadas sin ninguna relación con los virus...". (9)

La clasificación actual del género se encuentra en la última edición del "Manual de Bacteriología sistemática: Bergey" : En la sección IX Rickettsias y Chlamydias, El orden II Chlamydiales, Familia I Chlamydiaceae, Género I Chlamydia y 2 especies: Chlamydia trachomatis y Chlamydia psittaci. (1)

Son microorganismos cocoides gram negativos, no móviles, con un ciclo de multiplicación dentro de vacuolas citoplásmicas de las células huéspedes, caracterizado por cambios de formas infecciosas con pared rígida (cuerpos elementales) de vida extracelular, a formas no infecciosas con pared flexible (cuerpos reticulares) intracelulares que se dividen por fisión binaria. El ciclo de desarrollo se completa cuando las células hijas de los cuerpos reticulares se reorganizan en cuerpos elementales los cuales sobreviven extracelularmente para infectar nuevas células huéspedes por un mecanismo poco usual de fagocitosis que no lleva a la fusión del fagosoma con el lisosoma, (1) (Esquema #1)

Este parasitismo intracelular obligado se caracteri

CES en
Cuerpos Reticulados
(CRs)

0 horas

0 horas

0 horas

8 horas

12 horas

24 horas

30 horas

40 horas

48 horas

Fagocitosis

Receptor celular

Liberación de CEs

Lisis de la célula

La síntesis de DNA del Huesped declina

Los CRs producen sus propias macromoléculas

Fisión binaria de los CRs

Continúa la multiplicación

Incrementa la infectividad

Inclusiones contienen principalmente CEs

La inclusiones contienen tanto CEs como CRs

Reorganización de CRs a CEs (baja infectividad)

GELANOLIA CICLO VITAL

ESQUEMA # 1

za por la incapacidad para sintetizar compuestos de alta energía, además de que la bacteria carece de citocromos y otros componentes de la cadena respiratoria. (6)

Los cuerpos elementales miden 300 nm, contienen el material nuclear condensado en el centro del organismo y pocos ribosomas, está rodeada por una membrana celular típica y una envoltura trilaminar similar en composición a la de las bacterias gram negativas excepto en que no muestra las características propiedades endotóxicas. Los cuerpos reticulados tienen un diámetro de 600 a 1500 nm, tienen el material nuclear menos denso, mas ribosomas y paredes trilaminares mas delgadas y flexibles. (1,6,11)

La separación en dos especies de *Chlamydia* está justificada por la poca homologia de DNA, biológicamente se diferencian porque *Chlamydia trachomatis* es sensible a las sulfonamidas y contiene glucógeno en las inclusiones por lo que se colorean con lugol. (12)

Wang desarrolló en 1971 una técnica de microinmuno fluorescencia para serotipificar las cepas de *C. trachomatis*. (13) Los serotipos actualmente descritos se presentan en la Tabla # 1.

El amplio espectro de infecciones en las cuales *C. trachomatis* ha sido involucrada ha llevado a la necesidad de desarrollar métodos de laboratorio para su diagnóstico que

Tabla # 1

Serotipos asociados a los Síndromes Clínicos producidos por
Chlamydia trachomatis

SEROTIPO	HUESPED	INFECCION	COMPLICACION
L1, L2, L3	♀ ♂	Linfogranuloma venereo	Ca. vulvar/rectal estenosis rectal
A, B, Ba, C	♀ ♂ niños	Trachoma	Ceguera
D, E, F, G, H, I, J, K	♀ ♂ niños	Conjuntivitis	
	♂	Uretritis Proctitis Subclinica	Epididimitis Prostatitis Síndrome de Reiter Esterilidad
	♀	Cervicitis Uretritis Subclinica	Salpingitis Perihepatitis Esterilidad
	neonatos	Pneumonía conjuntivitis Portador asintomático Otitis media	

sean sensibles y accesibles. El diagnóstico definitivo se logra por el aislamiento y crecimiento del organismo en cultivo o por la demostración directa en material clínico por fluorescencia o anticuerpos con Peroxidasa. (14) También en muestras clínicas se puede utilizar el método de ELISA (Inmunoensayo enzimático); Las pruebas serológicas no son prácticamente utilizadas para diagnóstico. (15)

Debido a las desventajas de los cultivos en saco vitelino de huevos embrionados se ha usado más ampliamente el cultivo en tejidos. Chlamydia trachomatis puede adaptar su desarrollo en líneas apropiadas de cultivo celular, como HeLa y Mc Coy. Esta última es la más utilizada siendo necesario pretratarla para producir una fase estacionaria, en la que no exista división celular, ya sea con radiaciones, con IUDR* o con Cicloheximida; el pretratamiento produce un ciclo único de crecimiento de C. trachomatis, es decir que cuando se liberan los cuerpos elementales nuevos no sucede una nueva infección en las células. (16,17,18)

El cultivo de C. trachomatis en células se utiliza como método de referencia para valorar sensibilidad y especificidad de otros métodos, sin embargo diversos factores pueden disminuir su sensibilidad (20). En 1984 el departamento de Salud de Berkeley California realizó un estudio comparativo con 16 laboratorios, concluyendo que la mejor detección

* 5 Iodo 2 Deoxyuridina

se obtuvo en los sitios donde el espécimen se almacenó a -70° C, se centrifugó sobre la monocapa de células de 2400 a 2800 g, a temperatura constante, se usó un conjugado inmunofluorescente para la identificación y se realizó un segundo pasaje a los especímenes negativos. (21)

Por todo esto el cultivo de tejidos no es un método accesible a un laboratorio de diagnóstico rutinario, además de ser un procedimiento relativamente caro y proporciona resultado hasta los 3 a 5 días. (22)

Otras alternativas más accesibles son las técnicas citológicas. La sensibilidad es dependiente del sitio anatómico en estudio, por la facilidad para obtener células infectadas. Son particularmente útiles para infecciones oculares en recién nacidos, cuando muchas células infectadas se descaman. El examen de frotis del tracto genital es de uso limitado a causa de la dificultad para obtener células en buenas condiciones y los especímenes a menudo contienen muchas células descamadas que raramente contienen inclusiones. (14)

La coloración de Giemsa tiñe a los elementos que están desarrollando dentro de la inclusión. El lugol a la matriz que apoya y soporta a la inclusión, y la coloración de Gimenez tiñe a los cuerpos elementales que se encuentran extracelulares. (5)

En el diagnóstico de la cervicitis por Chlamydia

trachomatis la citología coloreada con Papanicolaou ha sido punto de controversia entre los citólogos. Prabodh K. Gupta describió las características de las células infectadas en tres diferentes estadios: "En el estadio mas temprano de la Infección por C. trachomatis los organismos se ven como estructuras finas, cocoides de tamaño uniforme, acidofílicas y/o cianofílicas, llamadas cuerpos elementales. Estos son generalmente perinucleares en distribución pero pueden encontrarse aislados en el citoplasma.

En el siguiente estadio de la enfermedad los cuerpos elementales se condensan como agregados perinucleares algo lobulados llamados formas reticulares o iniciales. Pierden sus características tintoriales y pueden aparecer grisáceas o café. Una condensación central de estos organismos puede aparecer en este estadio dando un cuerpo de inclusión intracitoplásmico temprano. Estos son uniformes en tamaño (2 a 5 nm) con un halo distintivo periférico.

En el estadio final de la infección las inclusiones perinucleares se dividen y organizan en cuerpos intermedios los cuales son más característicos y muestran moldeamiento con el núcleo." (25)

Algunos estudios comparativos están de acuerdo en la utilidad del método (26,27), pero la mayoría de los artículos publicados en la literatura le niegan valor demostrando

do que no hay criterios citológicos aceptables que puedan permitir la confiabilidad del diagnóstico. Los reportes hablan de hasta un 90% de falsas positivas y hasta un 58.3% de falsos negativos aún en estudios intencionados. (28,29) Existen condiciones clínicas que el mismo Gupta describe como posibles causas de confusión con el diagnóstico, como atípia escamosa moderada, acumulación de moco y secreciones intracitoplásmicas, efecto de las radiaciones, deficiencia de ácido fólico, Condiloma Acuminado o degeneración celular, (25)

Otro inconveniente de la citología es que algunas muestras deben ser rechazadas por ser inadecuadas debido a la necesidad de observar una gran cantidad de células metaplásicas y/o endocervicales, lo cual no siempre se logra en una toma convencional para Papanicolaou, especialmente si va dirigida a detección oportuna del Cáncer. (28,29)

Otra alternativa para obtener utilidad del Papanicolaou en las citologías cervicales es valorar los datos de inflamación, sangrado y flora bacteriana, los cuales, según algunos autores como Lindner (48), pudieran predecir cuáles pacientes son posibles candidatas a tener la infección por C. trachomatis, según este autor no hay criterios citológicos confiables que puedan permitir el diagnóstico con certeza pero la presencia de histiocitos y linfocitos, especialmente grandes transformados, aunados a la presencia de unas

bacterias no bien identificadas cortas que se tiñen de rojo, son parámetros que orientan a seleccionar posibles mujeres _ con la infección.

El uso de la inmunofluorescencia directa o indirecta en las muestras clínicas ha mostrado ser casi tan confiable como el cultivo de tejidos, especialmente en el diagnóstico de conjuntivitis de inclusión y de las infecciones uretrales masculinas. (5)

La inmunofluorescencia directa utilizando anticuerpos monoclonales para colorear las citologías ha mostrado _ una sensibilidad que va del 90 al 93% y una especificidad de 96 a 99.3 % en estudios comparativos en muestras oculares, _ uretra masculina y raspados cervicales. (23,24)

Un método alternativo de detección de C. trachomatis es el Inmunoensayo enzimático de fase sólida, comparable en sus resultados en estudios de uretra e endocervix al cultivo de tejidos con coloración de lugol. Detecta antígenos en especímenes clínicos en 4 horas.

Otra forma de evidenciar la infección por C. trachomatis es detectar anticuerpos usando una variedad de técnicas serológicas: la fijación de complemento se usa ampliamente para infecciones por la otra especie de Chlamydia, la C. psittaci y para el Linfogramuloma Venéreo, pero su sensibilidad está limitada en las infecciones localizadas. Además detecta sólo anticuerpos producidos contra un antígeno _

común a las dos especies, de forma que no es posible diferenciar la infección. (5)

La inmunofluorescencia indirecta para diagnóstico serológico, en su técnica de microplaca, diseñada para serotipificar cepas de C. trachomatis, no ha sido ampliamente usada por ser difícil la producción y preparación de los antígenos, su utilidad ha quedado restringida a laboratorios sofisticados y en estudios seroepidemiológicos. (30)

No en todas las infecciones por este germen se encuentra un patrón igual de elevación de anticuerpos. En general se puede decir que la presencia de Inmunoglobulina G (Ig G) sólo habla de contacto previo con el agente y la Inmunoglobulina M (Ig M) puede ser indicativa de enfermedad actual. (30) Sin embargo en la infección uretral se elevan muy modestamente los anticuerpos y de 10 a 20 % de hombres no desarrollan nada de inmunoglobulinas. Además no se han detectado anticuerpos de tipo IgM en pacientes con epididimitis, aún con cuadro clínico activo y cultivo positivo para C. trachomatis. (30) En la mujer la infección genital resulta en una mayor respuesta de anticuerpos, de particular interés es la asociación de las complicaciones, salpingitis, perihepatitis, infertilidad con títulos elevados de Ig G. (30,31)

En general se puede decir que hasta el momento las pruebas serológicas aisladas son de poco valor diagnóstico en las infecciones por C. trachomatis.

En la mujer el endocervix es el sitio mas común de infección por C. trachomatis. En las clínicas de enfermedades sexualmente transmitidas la prevalencia de infección endocervical ha sido reportada desde 19 hasta 33 % en Inglaterra, Suecia y los Estados Unidos (Seattle, San Francisco, - Atlanta, Nueva Inglaterra, Cincinnati). (11)

Demostrar que este organismo es la causa de cervicitis no es tan simple ya que simultaneamente se cultivan otros patogenos. El diagnóstico visual de la cervicitis es _ controvertido, en algunos estudios donde se intento hacer el diagnóstico el cervix aparentaba ser normal a pesar de demostrarse la infección. (2,5,11,32) Sin embargo con el uso _ del colposcopio se logró mas del 80 % de diagnóstico de cervicitis hipertrófica con descarga endocervical mucopurulenta, el tratamiento por 3 semanas con tetraciclinas hizo desaparecer estos hallazgos. (11)

La cervicitis es una entidad difícil de definir _ clínicamente, especialmente la endocervicitis, donde el proceso inflamatorio no se extiende mas allá de la unión mucoscamosa. La localización de esta unión puede variar dependiendo de la edad de la paciente, la _ y el uso de anticonceptivos. Así _ el proceso inflamatorio no podrá ser visible con el _ en rutinario.

Por el contrario para el ojo inexperto un ectropión puede parecer una cervicitis, basado en el color rojo y la descarga del epitelio columnar que normalmente se produce en respuesta a un ambiente progestacional. (32)

Los síntomas de la cervicitis son igualmente confusos, se ha establecido que alrededor del 28.8 % de las mujeres niegan cualquier síntoma. (11)

El uso de anticonceptivos se ha relacionado con mayor frecuencia de infección, lo cual podría deberse a la ectopia que éstos inducen, ya que parece ser mas común la infección en pacientes con ectopia. (11) Se ha propuesto una mayor incidencia de la infección en mujeres embarazadas especialmente en el tercer trimestre (33) sin embargo no ha habido trabajos posteriores que apoyen esta hipótesis. La prevalencia en mujeres embarazadas se compara con la prevalencia general (2 a 24 % dependiendo de la actividad sexual y factores socioeconómicos). (34)

No se han demostrado complicaciones durante el embarazo, sin embargo el riesgo que el niño o tiene al nacer por canal de parto de adquirir la enfermedad es alto (28 %). (35) Además la mujer puede sufrir fiebre durante el parto y endometritis posparto. Se ha sugerido que la mujer que no altera al parto. (36)

La endometritis también ha sido descrita en mu-

eres sin relación con el embarazo. (37)

La complicación sistémica mas seria en la mujer es la salpingitis aguda. El papel como causante de esta enfermedad ha sido ámpliamente estudiado. Los investigadores escandinavos sugieren que aproximadamente la mitad de los casos de salpingitis aguda son debidos a este agente. (37,39,40). Mientras en Estados Unidos los investigadores no reportan cifras tan altas. (38)

El uso de la laparoscopia o la laparotomia para toma de especímenes con el objeto de determinar el agente causal de la salpingitis ha demostrado lo impreciso que es el diagnóstico clínico. En la mayoría de los estudios con estas técnicas para obtención de la muestra la frecuencia de C. trachomatis es mayor que la de Neisseria gonorrhoeae (38,41,42,43,44).

En nuestro país ha habido pocos estudios relacionados con esta bacteria. El Doctor Jose Antonio Ruiz Moreno realizo un trabajo en 1984 en el cual analizó el material de biopsias de cuello uterino provenientes de pacientes con diagnóstico de infección por C. trachomatis por citología. Identificó no solamente cultivos de infección si o también el tipo de infiltrado inflamatorio. (45)

En su estudio el Dr. Ruiz Moreno reporta frecuencia de 3 % de infección por C. trachomatis, otros autores hispanos reportan 1.9 % en España y 1.6 % en Chile. (45)

Por todo lo anteriormente expuesto queda manifiesta la importancia de la enfermedad, así como la trascendencia que pueden tener sus complicaciones. Para poder manejar un problema de esta índole es imperativo que se conozca primero la frecuencia en una población.

El objetivo central del presente trabajo será determinar la prevalencia de infección por Chlamydia trachomatis con Inmunofluorescencia directa en muestras de cervix de dos grupos de mujeres de la ciudad de Monterrey; un grupo, con alto riesgo de enfermedad, serán las prostitutas registradas en Sanidad Municipal de Monterrey, el otro grupo será de mujeres que acuden a estudio de Papanicolaou para Detección Oportuna del Cáncer (DOC) de rutina en 3 diferentes centros de la ciudad, a este grupo se le considerará población abierta.

Como hipótesis centrales de trabajo se establecen las siguientes:

La prevalencia de Chlamydia trachomatis en cervix de mujeres promiscuas de la ciudad de Monterrey es mayor que en mujeres de población abierta de la misma ciudad.

La prevalencia de Chlamydia trachomatis en cervix de mujeres promiscuas de la ciudad de Monterrey es igual a la reportada para grupos similares de otros continentes.

La prevalencia de C. trachomatis en cervix de mujeres de población abierta en Monterrey es igual a la reportada para

Además se utilizarán los resultados obtenidos con Inmunofluorescencia como datos de referencia para valorar otros métodos diagnósticos: Gimenez y coloraciones citológicas de Papanicolaou y Giemsa.

El Papanicolaou será estudiado con dos diferentes enfoques, el sostenido por Gupta de buscar las inclusiones intracitoplásmicas y el de Lindner de predecir las posibles positivas por los datos presentes en las laminillas como grado de inflamación, de sangrado y tipo de leucocitos presentes.

Si se alcanzan los objetivos planteados se dará _ por satisfactoriamente realizado el estudio.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se estudiaron dos grupos de mujeres de la ciudad de Monterrey. El primer grupo formado por prostitutas que acuden semanalmente al departamento de Sanidad Municipal para control. El segundo grupo de mujeres con vida sexual activa que sólo reconocen tener un compañero sexual y que acuden a practicarse exámen de Papanicolaou a las Clínicas de Detección Oportuna del Cancer (DOC) de tres centros: Maternidad Conchita, Hospital Jose A. Muguierza y Hospital Jose Eleuterio González.

Los tamaños de las muestras se determinaron según fórmula de Daniel: (46):

$$n = t^2 pq / e^2$$

donde 'n' es el tamaño de la muestra necesaria para que el estudio tenga significancia estadística; 't' es la confiabilidad que decidimos darle al estudio, en éste caso 95 % que corresponde en las tablas a una cifra de 1.96 ; 'p' es la probabilidad de obtener un resultado positivo, para este dato tomamos las cifras publicadas en la literatura extranjera (41,42,43,44), para los grupos de alto riesgo se reportan un promedio de positividad de 25 %, y para población abierta de 6.6 %, por lo tanto para las prostitutas p es igual a .25 y para el grupo abierto p = .06; 'q' es la pro-

bilidad de que obtengamos resultados negativos= $1-p$ por lo que para las prostitutas $q = 0.75$ y para el grupo abierto $q = 0.934$; "e" corresponde al error tolerado en el estudio el cual se decidió en 5 % (0.05).

El tamaño de la muestra que se obtuvo para los dos grupos fue el siguiente:

Prostitutas = 288, a este grupo se le hace una corrección por ser un Universo finito ($U=2000$) quedando $n = 272$)

Mujeres de población abierta = 94.

La selección de las prostitutas se realizó al azar de las 330 mujeres que acuden a revisión siempre el mismo día de la semana, se tomaron 46 muestras cada día (Lunes a Sábado) de la semana del 4 al 24 de Julio de 1985.

El grupo abierto se seleccionó también al azar de las mujeres que acudieron a DOC en el período comprendido de el 4 de Julio de 1985 al 30 de Octubre del mismo año, 40 fueron de la maternidad Conchita, 30 del Hospital Jose A. Muñerza y 24 del Hospital José Eleuterio González.

Sóloamente se rechazaron para el estudio a las mujeres histerectomizadas o en período menstrual.

Para la toma de las muestras se utilizó la espátula de Ayre, sólo se tomo de endocervix. Se hicieron 4 extendidos sobre portaobjetos: Para inmunofluorescencia se colocó en acetona fría ($4^{\circ}C$), así se mantuvieron hasta

ser coloreadas. Otra laminilla se fijó con aerosol para citología y se coloreó con la técnica convencional de Papanicolaou, Otra laminilla se colocó en alcohol etílico para la coloración con Giemsa y por último una se dejó secar al aire y se fijó a la flama para ser teñida con Carbolfucsina de Gimenez.

Para la investigación con inmunofluorescencia directa de las laminillas utilizamos anticuerpos monoclonales marcados con isotiocianato de fluoresceína de Syva (Syntex). La laminilla se conservó a -20°C hasta el momento de ser coloreada, se sacó a temperatura ambiente y se dejó secar, Se colocan 30 microlitros del anticuerpo monoclonal marcado en un área de aproximadamente 8 mm de diámetro. Se dejó en cámara húmeda a temperatura ambiente durante 15 minutos. Se retiró el exceso de reactivo con una pipeta Pasteur y se lavó con agua destilada, dejando secar al aire se monta con glicerina con un cubreobjetos que se fijó al portaobjetos. Las laminillas que se prepararon cada día fueron observadas ese mismo día, siempre se coloreó una laminilla control positivo y una control negativo. Se utilizó un microscopio Zeiss con epifluorescencia con lámpara de mercurio, las observaciones se realizaron a doble ciego dos investigadores.

El anticuerpo se une a los cuerpos de Leishman ex-

tracelulares. El criterio para positividad se establece al observar 10 cuerpos elementales o más fluorescentes en la preparación. Se registraron también los casos en los que se observaron de 5 a 9 cuerpos elementales ya que en zonas de alta endemicidad el criterio de positividad va desde la observación de 5 o más cuerpos elementales, como se desconoce la prevalencia en nuestra ciudad se tomará el primer criterio como válido.

Las laminillas fijadas con aerosol citológico fueron coloreadas con la tinción de Papanicolaou, se revisaron en 3 fases; En la primera se incluyeron en el trabajo citológico de rutina del laboratorio sin que los citólogos conocieran la identidad de las muestras, se aplicó el criterio de Gupta para diagnóstico de C. trachomatis.

En una segunda etapa fueron evaluadas todas las laminillas para determinar si tenían las suficientes células metaplásicas o endocervicales para poder realizar el diagnóstico (28), decidiendo que eran útiles aquellas con un mínimo de 100 células de éstos tipos; simultáneamente en ésta segunda evaluación se aplicó el criterio de Lindner (48) para determinar el grado de inflamación y tipo de leucocitos predominantes, así como el grado. La inflamación se graduó de la siguiente manera: Ausente = no se observan leucocitos, Leve = Leucocitos igual o menor en número que las células epiteliales, Moderada = Leucocitos

mayor en número que las células epiteliales pero no más de 3 veces y Severa = más de 3 veces el número de células epiteliales.

Se registró el tipo de leucocitos encontrados como predominantes: polimorfonucleares, histiocitos, o linfocitos pequeños o grandes transformados. También se registró en qué laminillas se observaron las bacterias cortas que se colorean de rojo como flora predominante.

En una tercer y última fase se revisaron las laminillas seleccionadas como adecuadas por número de células endocervicales y/o metaplásicas, las cuales fueron reevaluadas simultáneamente con las de las pacientes diagnosticadas como positivas para Chlamydia trachomatis por inmunofluorescencia, los citólogos conocieron en esta observación el objetivo del estudio y que gran número de laminillas eran positivas pero ignoraban cuáles, ésta se consideró una situación favorable para el diagnóstico con esta coloración.

Las laminillas para Giemsa fueron coloreadas con la técnica usual (49); dejando el colorante durante 1 hora y enjuagando con alcohol etílico de 95° para quitar el exceso de colorante. Se buscó la presencia del típico cuerpo de inclusión intracitoplásmico basófilo.

Para la coloración de Gimenez se preparó el colorante y el buffer segun Lennette (49) y se tiñeron las laminillas que habían sido dejadas secar al aire y fijadas a la flama. Se buscaron los cuerpos elementales rojos contra un fondo verde.

El análisis de los resultados se hizo determinando la prevalencia obtenida con Inmunofluorescencia para ambos grupos de mujeres, se analizaron los porcentajes de cada grupo con la prueba de Hipótesis para comparar proporciones (46).

Se establecieron como hipótesis nulas (H_0) y como Hipótesis alternativas (H_a) las siguientes:

H_0 - La prevalencia en mujeres promíscuas de Monterrey es igual que en mujeres de población abierta de la misma ciudad. Esto se expresa $p_2 - p_1 \leq 0$

H_a - La prevalencia en mujeres promíscuas de Monterrey es significativamente diferente que en mujeres de población abierta de la misma ciudad. Esto es $p_2 - p_1 \neq 0$

Con respecto a la comparación a la prevalencia en otros países y la prevalencia encontrada en este estudio en Monterrey se establecieron las siguientes hipótesis:

H_0 - No existe diferencia en la prevalencia de infección por C. trachomatis entre las prostitutas de Monterrey y grupos similares de mujeres en otros países.

Ha - Sí existe diferencia significativa entre la prevalencia en Monterrey que en otros países.

Estas mismas hipótesis se establecieron para la comparación entre las proporciones de los grupos de población abierta de Monterrey y otros países.

Los datos obtenidos de las prostitutas como edad tiempo de ejercer la prostitución, categoría registrada en Sanidad Municipal y datos observados a la exploración física se sacaron en porcentaje en relación a positivas por Inmunofluorescencia.

Con las coloraciones de Giemsa, Gimenez y Papanicolaou se analizaron los datos de la siguiente manera: Primero se determinó el porcentaje de Positividad por cada técnica; posteriormente se calculó la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo positivo y negativo utilizando como método de referencia a la Inmunofluorescencia. (50)

R E S U L T A D O S

Inmunofluorescencia:

La técnica empleada resultó sencilla de adaptar a la práctica. La correlación entre las laminillas de los dos observadores fue del 100%. Las dificultades encontradas fueron la autofluorescencia que presentan algunas laminillas y por lo que fueron descartadas del estudio, 20 en total.

En los controles positivos los organismos fueron vistos como cuerpos elementales en el moco endocervical o dentro del citoplasma de los leucocitos. El aspecto que presentan es de bacterias redondas con un centro más claro, de unas décimas a un micrómetro o dos de tamaño.

En el grupo de las prostitutas, de las 272 muestras tomadas se descartaron 16 (5.8%) por considerarse inadecuadas por presentar autofluorescencia.

De las 256 muestras útiles, 46 presentaban 10 o más cuerpos elementales en toda la preparación (18 % del total), a 55 muestras se les observaron 5 cuerpos elementales o más (21%), por lo que el porcentaje de positividad con el criterio de 5 c. elementales se determinó en 18% (Gráfica # 1).

En el grupo de mujeres de población abierta solamente se encontraron 2 positivas con 10 o más cuerpos elementales en la preparación, como fueron rechazadas 4 de las 94 muestras obtenidas por presentar autofluorescencia (4.2%) el porcentaje de positividad se calculó en 2.2 % para población abierta de Monterrey. (Grafica # 2).

Se consideró interesante seleccionar 5 laminillas fuertemente positivas por Inmunofluorescencia, marcando las áreas mas densamente infectadas para reteñirlas con Papanicolaou, lo cual ha sido ya intentado en otras ocasiones (48) Se buscaron intencionadamente los cuerpos elementales que habian sido vistos con inmunofluorescencia, pero en ninguna laminilla se observaron estructuras similares a un cuerpo elemental. La coloración de Papanicolaou no capta a los cuerpos elementales de Chlamydia trachomatis.

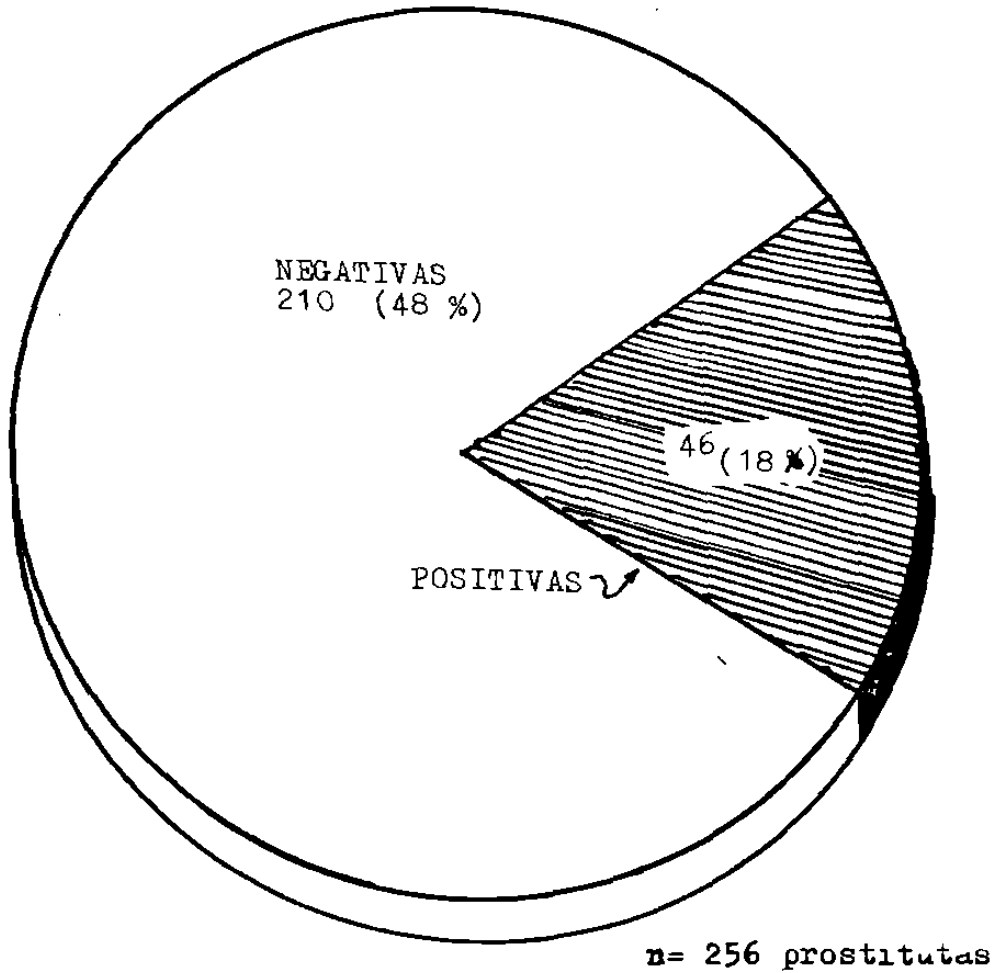
La prueba de hipótesis para comparar las proporciones de los dos grupos de mujeres en Monterrey se calculó de la siguiente manera:

$$z = \frac{(p_2 - p_1)}{\sqrt{\frac{p_2 (1 - p_2)}{n_2} + \frac{p_1 (1 - p_1)}{n_1}}}$$

Se decidió dar al estudio una confiabilidad de 95% esto es el valor crítico de z, igual a 1.645, por lo que si

GRAFICA # 1

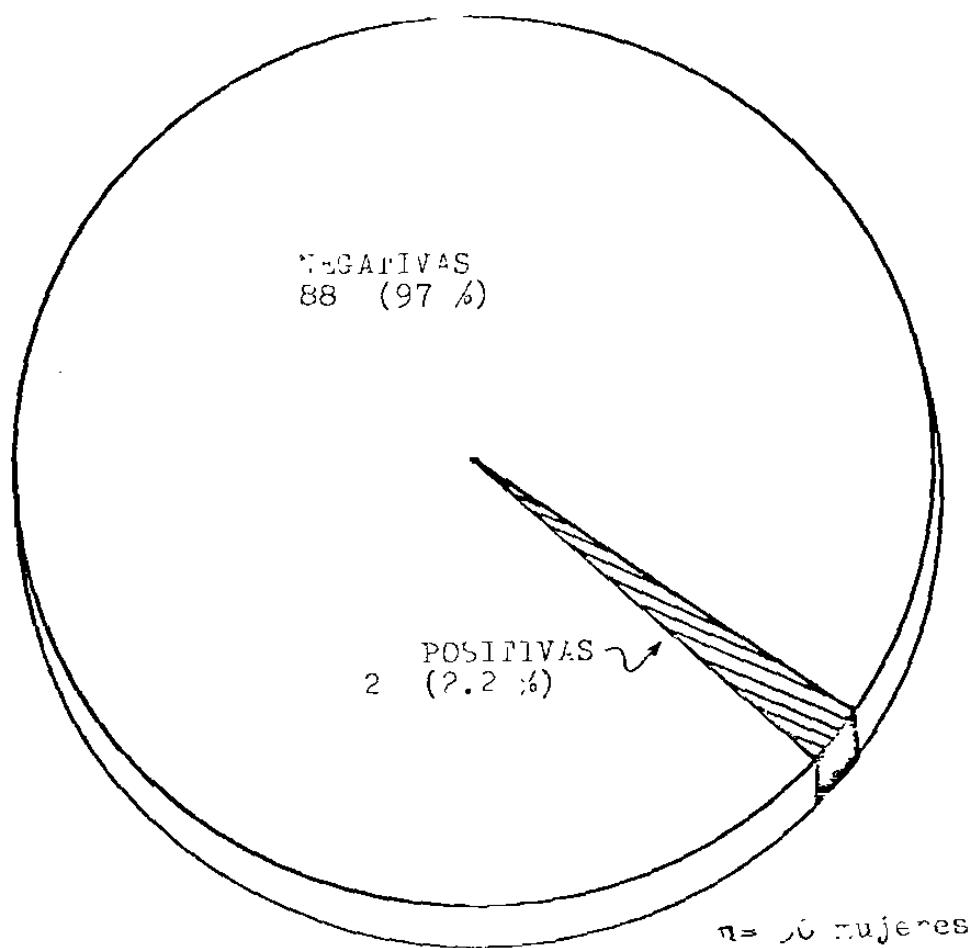
PREVALENCIA DE
CHLAMYDIA TRACHOMATIS
EN PROSTITUTAS



* Criterio de positividad =
10 cuerpos elementales o mas en todo el frotis
(Inmunofluorescencia directa)

GRAFICA # 2

PREVALENCIA DE
 CHLAMYDIA TRICHOMATIS
 EN POBLACION ABIERTA



* Criterio de positividad = 10 cuerpos
 elementales o más en todo el frotis
 (Criterio de sensibilidad)

la z calculada es mayor que 1.645 se rechazará la hipótesis nula (H_0).

El planteamiento de H_0 es: La diferencia entre las proporciones de los dos grupos no es significativa, por lo que si se rechaza esta H_0 se considerará que la diferencia es significativa, lo cual constituye la hipótesis alternativa. ($H_0 = p_2 - p_1 < 0$; $H_a = p_2 - p_1 \neq 0$).

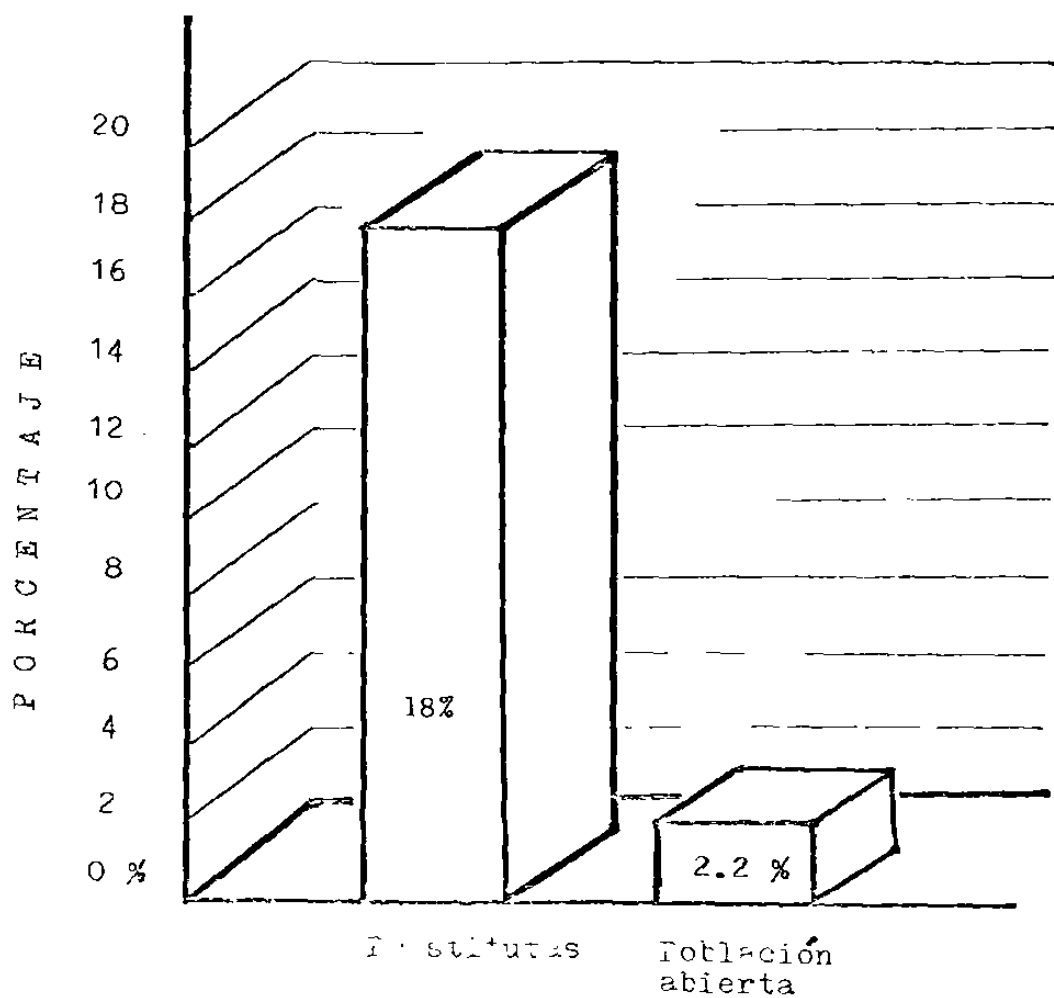
Los datos fueron: $n_2 = 256$ prostitutas, $p_2 = 0.18$ de positividad, $n_1 = 90$ mujeres de población abierta con $p_1 = 0.022$ de positividad.

El valor de z calculado fue igual a 2.89; por lo que se rechazó H_0 ($2.89 > 1.645$). La probabilidad fue menor de 0.0019 ($p < 0.0019$); todo esto se interpreta como que la diferencia entre los dos grupos de mujeres si es significativa. (Gráfica # 3).

La prueba de hipótesis para comparar las proporciones con las obtenidas en otros países se realizó con la misma fórmula de Daniel. Los datos que se tomaron para el análisis fueron los siguientes: en Monterrey la prevalencia de C. trachomatis en mujeres prostitutas es de 18%; $p_1 = 0.18$, con una población muestral de 256 mujeres = n_1 . El mismo estudio se realizó en Monterrey con C. trachomatis en mujeres de población abierta = n_2 = 90 mujeres.

GRAFICA # 3

PREVALENCIA DE
CHLAMYDIA TRACHOMATIS
EN LAS MUJERES DE MONTERREY



* Probabilidad = 0.0019

blicados por Sweet en San Francisco, California (41), Suchet de Paris (42), Ripa de Londres (47), Mardh de Suecia (44) y Munday también de Londres (47), de tal forma que $p_2 = 25\%$ (0.25), esto es 69 positivas de 276 estudiadas $= n_2$.

Exigiéndole al estudio una confiabilidad del 99 % la z calculada sería de 1.96, por lo tanto la z que obtengamos debiera ser significativamente diferente a 1.96 para que la diferencia se considere importante estadísticamente.

La z que obtuvimos aplicando la fórmula fue de 2 ($p = 0.04$), por lo tanto se acepta H_0 , esto significa que la diferencia entre las proporciones de los dos grupos no es estadísticamente significativa.

Para el grupo de mujeres de población abierta los datos fueron los siguientes: En Monterrey $n_1 = 90$, $p_1 = 0.022$ (2.2 %). Según los mismos autores citados en el extranjero $n_2 = 60$ y $p_2 = 0.066$ (6.6 %). La diferencia tampoco es significativa ($p = 0.04$).

El análisis de las características del grupo de prostitutas aportó datos interesantes respecto a la edad y el tiempo de practicar la prostitución, Tablas 2 y 3. Sin embargo, dado que el objetivo del trabajo no fue comparar estas proporciones las muestras no tienen los tamaños adecuados para tener valor estadístico.

TABLA # 2				
PORCENTAJE DE POSITIVAS POR GRUPOS DE EDAD EN LAS PROSTITUTAS				
RANGO DE EDAD		POSITIVAS		
Entre 15 a 20 años		36 %	positivas	(4 de 11)
" 21 a 25		20.6	"	(20 de 97)
" 26 a 30		18	"	(16 de 87)
" 31 a 35	"	19	"	(6 de 32)
de más de 36	"	0	"	(0 de 32)

TABLA # 3		
PORCENTAJE DE POSITIVAS Y TIEMPO DE PRACTICAR LA PROSTITUCION		
Tiempo	% de positivas	
menos de 1 mes	40	(4 de 10)
de 1 mes a 1 año	29	(10 de 34)
uno a dos años	40	(12 de 47)
mas de 2 años	11.5	(13 de 152)

La relacion de positivas con grupos de edad y — tiempo de ejercer la prostitucion se presenta en la gráfica # 4 .

Ya ha sido reportado que la infección por Chlamydia trachomatis es más frecuente en mujeres jóvenes, tal vez relacionado con factores hormonales, en nuestro estudio ninguna mujer de más de 36 años tuvo la enfermedad.

De los datos clínicos que tuvieron relevancia entre las positivas fué la presencia de leucorrea endocervical, 11% (5 de 46 casos positivos), contra 0.94 % (2 de 211 de los casos negativos). Esta diferencia sí fué estadísticamente significativa con una probabilidad de 0.002 $p = 0.002$. (Gráfica # 5).

Otros datos clínicos registrados: Dolor pélvico, fiebre, dispareunia, fiebre, así como la categoría con la que se han registrado en el departamento de Sanidad, no mostró relación con la positividad.

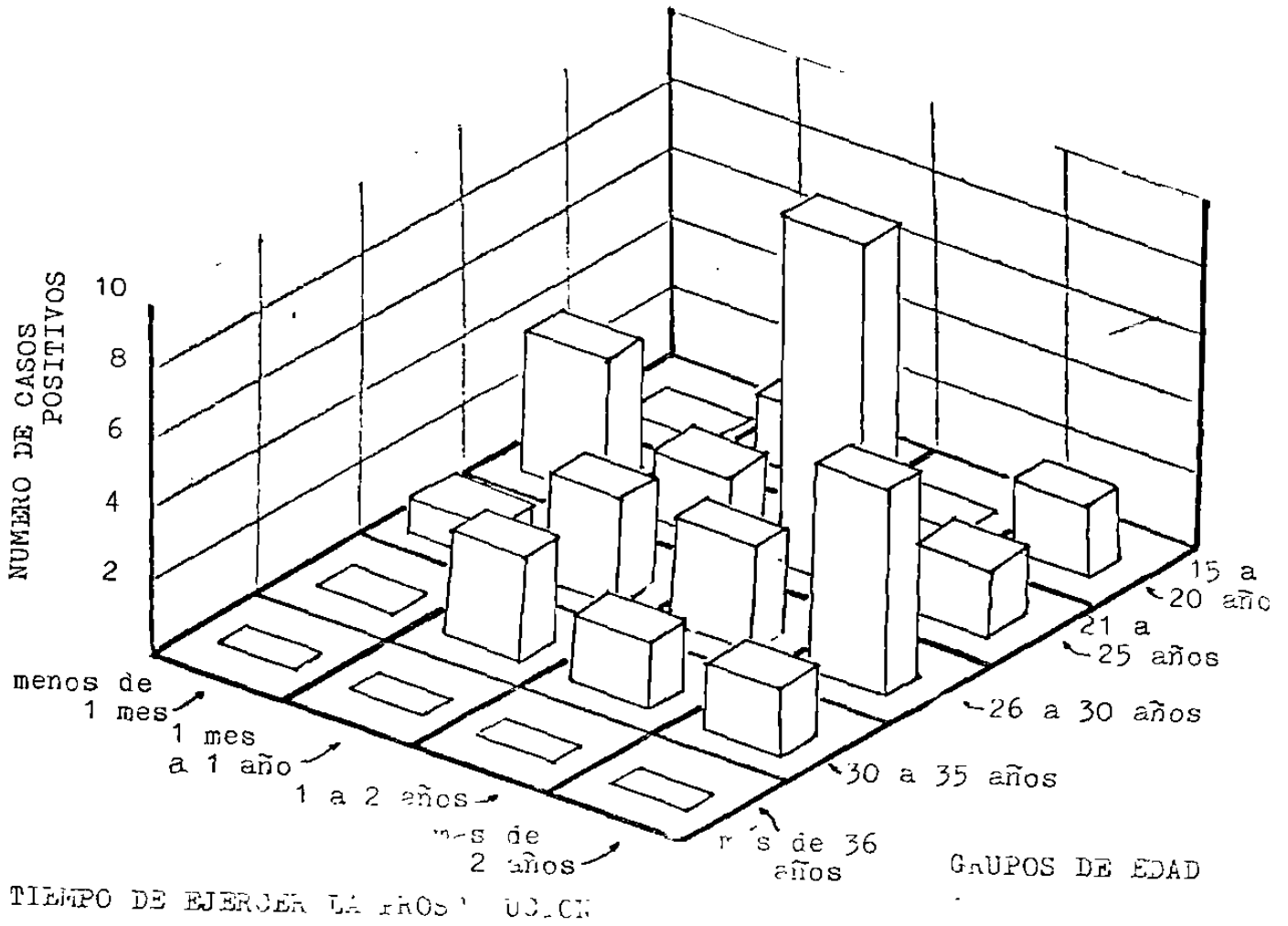
Papanicolaou:

Los frotis tomados para esta coloración citológica fueron teñidos y evaluados en la rutina normal del departa-

GRAFICA # 4

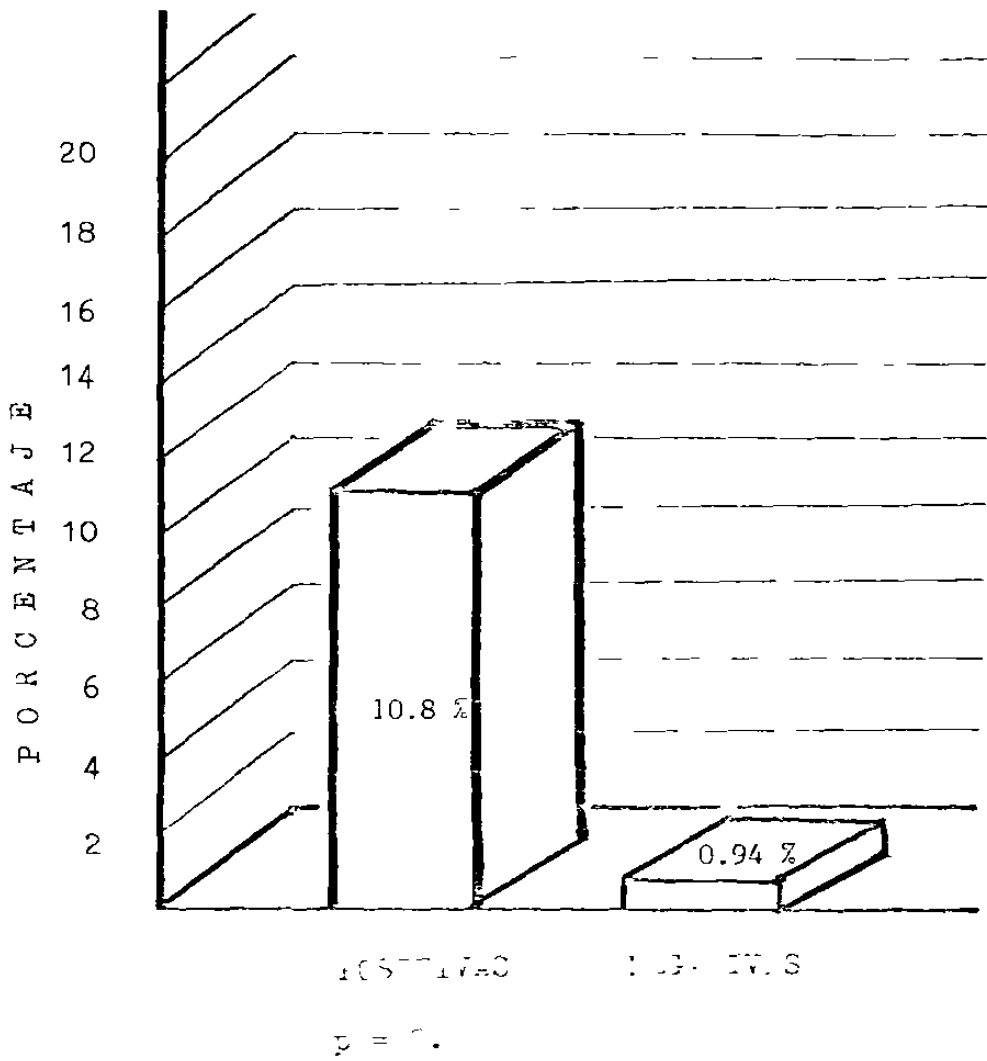
PROSTITUTAS INFECTADAS CON CHLAMYDIA TRACHOMATIS

RELACIONANDO EDAD Y TIEMPO DE EJERCER LA PROSTITUCION



GRAFICA # 5

FRECUENCIA DE LEUCORREA
ENDOCERVICAL EN RELACION A INFECCION
POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS



mento de citologías del laboratorio, en la primera fase del estudio.

En esta observación los citólogos desconocían la identidad de las laminillas ya que fueron reportados junto con la carga de rutina.

De las prostitutas fueron rechazadas 9 citologías para el estudio por considerarse muestras inadecuadas para el diagnóstico del cáncer.

De las 357 restantes (263 prostitutas y 94 de población abierta) ninguna fue reportada como diagnóstica o sospechosa de infección por Chlamydia trachomatis, de tal forma que en ésta primera fase la sensibilidad del Papanicolaou se considero de 0 % para este tipo de diagnóstico en cervix. Sin embargo algunos autores han establecido que para que una laminilla sea útil para este tipo de investigaciones el número de células endocervicales y/o metaplásicas debe ser elevado, ya que es en estas células donde se podrían observar las inclusiones intracitoplásmicas (28).

Se estableció como adecuada para el estudio la laminilla con 100 células endocervicales y/o metaplásicas.

En la segunda fase de la investigación se revisaron nuevamente todas las laminillas de las prostitutas (272) para seleccionar las que cumplían con este requisito. Solamente 21 laminillas (7.7%) resultaron positivas, de estas ninguna había sido positiva para C. trachomatis por inmuno-

fluorescencia. Las 21 laminillas adecuadas y las 46 de las positivas por IFA fueron nuevamente revisadas con el criterio citológico de Gupta, pero en esta ocasión los citólogos conocían el objetivo del estudio, aunque desconocían la identidad de las laminillas.

En 6 de las laminillas los citólogos encontraron datos sugestivos de infección por C. trachomatis según el criterio de Gupta, a estas laminillas las consideramos como falsas positivas, dado que ninguna de las 6 era positiva por Inmunofluorescencia.

Los cálculos estadísticos de estos resultados se muestran en la tabla # 4. Estos resultados muestran que la Sensibilidad es de 0%, la Especificidad de 71 %, y el valor predictivo de 0%, cuando efectuamos el estudio de Papanicolaou a población de alto riesgo de padecer la infección por C. trachomatis.

Por lo tanto la eficiencia de el estudio será tan sólo del 22 %, esto es el porcentaje de mujeres correctamente clasificadas, tanto infectadas como no infectadas.

En la tercera y última fase del estudio con las laminillas para diagnóstico con Papanicolaou se utilizó otro criterio para investigar la posible presencia de infección

TABLA # 4

RELACION DE RESULTADOS EN PAPANICOLAOU CON
LOS DE INMUNOFLUORESCENCIA

Papanicolaou	Inmunofluorescencia		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	0 *	6 ⁺	6
Negativo	46 [@]	15 ^ø	61
Total	46	21	67

nota: * Verdaderas positivas; + Falsas positivas; @ Falsa negativas; ø Verdaderas negativas.

cion por C. trachomatis.

Entre otros autores Lindner (48) sugiere que se puede predecir qué paciente sera positiva en base a lo que se observe en el papanicolaou con respecto al grado de inflamación, tipo de leucocitos predominantes y cantidad de sangrado.

Se consideraron como datos positivos aquellos que se clasificaron entre torcido y seguro, ésto es que el número de estructuras observadas sea mayor al número de células epiteliales en la preparación. (Leucocitos polirorfonucleares, macrófagos, linfocitos y eritrocitos).

TABLA # 5

RELACION DE INFECCION CON C. trachomatis y DATOS
ENCONTRADOS EN ESTUDIO DE PAPANICOLAOU

	46 positivas		256 negativas		valor pre dictivo
Polimorfonucleares	19	(41.3 %)	88	(39 %)	17.7 %
Linfocitos	12	(26 %)	16	(7 %)	42.8 %
Macrófagos	10	(21.7 %)	20	(8 %)	33 %
Eritrocitos	4	(9 %)	23	(10.1%)	14.8 %

notas: Valor predictivo positivo= Indica la frecuencia de pacientes enfermas reales que detectará la prueba.

n = 302 mujeres, 272 prostitutas y 30 mujeres de población abierta, todas ellas negativas para C. trachomatis

Los resultados mostrados en la tabla # 5 son similares a los reportados en otros estudios con el mismo objetivo. La presencia de linfocitos grandes presentó el valor predictivo positivo más elevado (42.8 %) así como la presencia de macrófagos (33 %), sin embargo el grado de Polimorfonucleares y de eritrocitos presentan valores predictivos insignificantes (17.7 % y 15.5 % respectivamente).

Sin embargo estos datos solamente indican una relativa probabilidad de positividad. Debe recalarse que muchas de las mujeres incluidas por la auto fluorescencia no presentaban ninguno de los datos considerados como de alta probabilidad.

Giemsa:

Con esta técnica se coloraron tanto las laminillas de las prostitutas como las del grupo de población abierta (366 citologías), todas fueron revisadas buscando inclusiones intracitoplásmicas. De todas las laminillas se rechazaron 45 (12 %) por no observarse ninguna célula metaplásica ni endocervical, el resto fueron aceptadas sin límite mínimo de este tipo de células, 321 adecuadas.

10 laminillas se consideraron posibles positivas (3.1 %). Sin embargo en una segunda observación de éstas 10 ya conociendo el resultado de inmunofluorescencia, sólo una de ellas resultó tener inclusiones verdaderas. Las restantes nueve se reportaron como leucocitos superpuestos (3 muestras), vacuolas (2), células degeneradas por inflamación (2) y kariorrhexis (2). Tabla # 6.

TABLA # 6			
RESULTADOS EN GIEMSA COMPARATIVOS CON LOS DE INMUNOFLUORESCENCIA			
Giemsa	Inmunofluorescencia		Total
	Positivas	Negativas	
Positivas	1*	9 ⁺	10
Negativas	47 [Ⓟ]	264 [Ⓧ]	311
Total	48	273	321

nota: *,+,Ⓧ y Ⓟ ver tabla # 3.

Sensibilidad = 2.08 %, Especificidad = 84.8%, Valor predictivo positivo = 0.1 % y Eficiencia = 2.5 %.

Gimenez:

La coloración presentó muchos problemas técnicos. La solución madre presentaba un precipitado que se eliminó manteniéndola a 37°C.

El contraste con verde de malaquita no se lograba con la técnica habitual y a sugerencia del Dr. Lugo de la Fuente (50, comunicación personal), fueron variados los tiempos de tinción hasta encontrar la óptima coloración en un control de cultivo de tejidos. La tinción se logró con 1 minuto en fuscina y 5 en oxalato de verde de malaquita. Sin embargo 66 laminillas no tuvieron el contraste deseado y fueron rechazadas (24.6 %).

TABLA #			
RESULTADOS CON GIMENEZ COMPARATIVOS CON LOS DE INMUNOFLORESCENCIA			
Gimenez	Inmunofluorescencia		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	31*	49 ⁺	80
Negativo	15 [@]	111 ^g	126
Total	46	160	206

nota: Solamente se usaron las laminillas substitutas.
*,+,@,g ver tabla 3
n = 206 precipitados.

De la tabla # 6 se concluye que la sensibilidad del Gimenez para población de alto riesgo es de 67.5 %, La especificidad de 69 %, el valor predictivo positivo 38.7 % y la eficiencia 68 %.

Además de los problemas con la tinción, la lectura de las laminillas no es sencilla ya que no solamente C. trachomatis se colorea de rojo, sino también otras bacterias captan este color, lo cual lleva a una lectura equivocada. La morfología en algunos casos ayudó a la diferenciación, pero en muchos otros no se tuvieron elementos para identificarlas.

D I S C U S I O N

Los resultados de este trabajo indican que las mujeres promiscuas son un grupo de alto riesgo para contraer infección genital por Chlamydia trachomatis.

Los datos estadísticos obtenidos son similares a lo reportado por otros investigadores.

Las prostitutas de la ciudad de Monterrey tienen al menos 18 % de prevalencia de infección, estadísticamente igual al 25 % obtenido por otros países en grupos de alto riesgo.

Comparando el 18 % de las prostitutas con el 2.2 % obtenido para el grupo de mujeres de población abierta la significancia estadística fue válida ($p = 0.0019$). Estas cifras son alarmante ya que las prostitutas son fuente de contagio para toda la comunidad, y la cifra baja de las mujeres no promiscuas también es digna de tomarse en cuenta si se recuerda que el riesgo de complicaciones es elevado, habiendo sido reportada su participación en salpingitis, esterilidad, perihepatitis así como en el 16 % de las infecciones neonatales de madres infectadas (32,33,34,35,36,39,40,41,48) Se discute su posible participación en el desarrollo de Cáncer Cervico Uterino.

Desgraciadamente la infección pasa desapercibida en la mayoría de las pacientes infectadas. En este estudio se encontró una significativa asociación entre flujo purulento endocervical y la presencia de la bacteria, 11 % en las positivas contra 1 % en las negativas, ($p = 0.002$).

Sin embargo el 89 % de las pacientes infectadas no mostraron ni siguiera este dato clínico, lo cual lo hace irrelevante para propósitos prácticos.

Debido a que el diagnóstico de infección por C. trachomatis es mucho más de laboratorio microbiológico que clínico, muchas infecciones permanecerían sin diagnóstico si no se contara con el recurso de éste. Es por esto que sería razonable la investigación rutinaria en mujeres de alto riesgo, como prostitutas, parejas sexuales de hombres con uretritis no gonocócica o en mujeres embarazadas.

El uso de los anticuerpos monoclonales fluorescentes es una buena opción diagnóstica, en nuestra experiencia resulto ser un método simple, rápido y específico, lo cual ha sido reportado por algunos investigadores (23,24). La sensibilidad de la prueba ha sido reportada hasta de 99.6% comparada contra el cultivo de tejidos; sin embargo, el alto costo de esta prueba, así como de ELISA o cultivo de tejidos, limita las posibilidades de uso rutinario. Desgra-

ciadamente las técnicas citológicas evaluadas en este trabajo no parecen ser la solución para este problema.

La coloración de Papanicolaou utilizando el criterio de Gupta demostro ser totalmente insensible (0 % de sensibilidad), aunque no todas las laminillas tenian el mínimo número de células necesarias para el diagnóstico, Esta cantidad de células endocervicales y/o metaplásicas (100) no es tan sencilla de lograr en las tomas rutinarias con el objeto de Detección Cportuna de Cancer. El casi 90 % de muestras rechazadas por inadecuadas para Papanicolaou contra 10 y 12 % de las rechazadas para Inmunofluorescencia y Giemsa respectivamente disminuye aún mas la utilidad de esta técnica citológica.

Ademas por Papanicolaou en 6 de las 21 muestras con adecuado número de celulas se presentaron cambios confusos para los citólogos, lo que disminuye también la especificidad de el estudio (28.5 % de falsos positivos).

Cuando aplicamos otro criterio para evaluar las citologias (Lindner) se obtuvieron mejores resultados como valor predictivo para positivas, por ejemplo la presencia de macrófagos y linfocitos con un valor predictivo positivo de 33 y 43 % respectivamente, cifras altas, y útiles para seleccionar a las posibles positivas para C. trachomatis, aunque sin dejar de notar que pocas positivas no presentaban

ni linfocitos transformados ni macrófagos.

La alta frecuencia de cambios inflamatorios tanto en mujeres infectadas como no infectadas por C. trachomatis en nuestro estudio (41 y 39 % respectivamente) pudiera deberse al tipo de actividad sexual al que estan sometidas.

Sabemos que la presencia de leucocitos no necesariamente se debe a infección sino a traumatismo constante, situación a la que se encuentran sometidas todas las mujeres del estudio.

La necesidad de obtener un buen número de células para una buena técnica citológica limita cualquier intento por utilizarla, la baja sensibilidad de la coloración de Giemsa (2 %), comparada a Gimenez (67 %); pudiera deberse en parte a ésto.

Además para obtener la muestra de cérvix se realiza un traumatismo que, aunque leve, a las células ya dañadas por la infección las puede "romper".

La coloración de Gimenez proporcionó datos muy confusos. En esta técnica necesitamos las células intactas para el diagnóstico lo que la hace atractiva como sustituto.

de las otras técnicas citológicas.

Desgraciadamente la coloración ofrece dificultades para el contraste, y aún las consideradas "adecuadas" presentaron dificultad para ser evaluadas ya que se observan bacterias rojas que no se confunden con C. trachomatis por su morfología, pero tal vez muchas de las falsas positivas son en realidad cocos pequeños que por su morfología y tamaño pudieran ser confundidas.

También pudieran confundirse artefactos de algún otro elemento presente en la muestra que captó el colorante.

El hecho de que los controles positivos y negativos no tuvieran tanta dificultad en su reconocimiento pudiera deberse al hecho de ser muestras de cultivo de tejidos en donde únicamente se podrían encontrar C. trachomatis como flora bacteriana, y no se tiene toda la cantidad de posibles artefactos de una muestra clínica de cervix.

R E S U M E N

Se determinó la prevalencia de infección por C. trachomatis en dos grupos de mujeres de la ciudad de Monterrey en el segundo semestre de 1985.

Un grupo se caracterizó por ser mujeres promiscuas sexualmente, las cuales presentaron un 18 % de infección, y el otro grupo de mujeres no promiscuas de población abierta presentaron 2.2 % de infección ($p = 0.0019$).

Los datos obtenidos para ambos grupos son estadísticamente similares a los reportados en la literatura para grupos similares de mujeres en otros países.

Se utilizó para diagnóstico una prueba de Inmunofluorescencia directa con anticuerpos monoclonales, además se evaluaron contra esta prueba, considerandola como técnica de referencia, otras coloraciones citológicas: Giemsa, Papanicolaou y Gimenez.

Los resultados de sensibilidad, especificidad y valores predictivos de las tres técnicas no fueron satisfactorios, con sensibilidades tan bajas como 0 %, 2 % y 67 % para Papanicolaou, Giemsa y Gimenez respectivamente.

El grupo de mujeres afectado fue el de las prosti

tutas entre 15 y 20 años, sin embargo la diferencia no fue estadísticamente válida. El único signo clínico que se asoció con resultados positivos fué la presencia de flujo purulento endocervical ($p = 0.002$).

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Moulder, J.W., Hatch, T.P., Kuo, C.C., Schachter, J. and Storz J., 1984. GENUS CHLAMYDIA. en BERGEY'S MANUAL OF SYSTEMATIC BACTERIOLOGY. vol 1. The Williams and Wilkins Co., Baltimore. p. 729-739.
- 2.- Schachter, J. 1978. CHLAMYDIAL INFECTIONS. New England Journal of Medicine. 298; 428-435; 490-495; 540-549.
- 3.- Manire, P.G., 1981. THE CHLAMYDIAE. en Braude MEDICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES. International textbook of Medicine. p. 516-522.
- 4.- Darougar, S. and Jones, P.R., 1983. TRACHOMA. British Medical Bulletin. 39(2); 117-122.
- 5.- Oriel, J.D., Rigway, G.L., 1982. GENITAL INFECTION BY CHLAMYDIA TRACHOMATIS. Edward Arnold publishers. 1a. edition. London.

- 6.- Ward, M.E. 1983. CHLAMYDIAL CLASSIFICATION, DEVELOPMENT AND STRUCTURE. British Medical Bulletin. 39(2); 109-115.
- 7.- Thygeson, P. 1971. HISTORICAL REVIEW OF OCULOGENITAL DISEASE. American Journal of Ophthalmology. 71(5); 975-984.
- 8.- Gordon, F.B., Quan, A.L. 1965 ISOLATION OF TRACHOMA AGENT IN CELL CULTURE. Proceedings of the Society of Experimental Biology. New York. 118; 354-359.
- 9.- Moulder, J.W., 1966. THE RELATION OF THE PSITTACOSIS GROUP (CHLAMYDIAE) TO BACTERIA AND VIRUSES. Annu. Rev. Microbiol. 20: 107-130.
- 10.-Page, L.A., 1959. REVISION OF THE FAMILY CHLAMYDIACEAE. International Journal of Systematic Bacteriology. 16; 223-252.
- 11.-Thompson, S.E., et al. 1983. EPIDEMIOLOGY OF SEXUALLY TRANSMITTED CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTIONS. Epidemiol. Rev. 5; 96-123.

- 12.- Moulder, J.W. 1984. LOOKING AT CHLAMYDIAE WITHOUT
LOOKING AT THEIR HOST. ASM News. 50(8); 353-361.
- 13.- Wang, S.P., and Grayston, J.F. 1970. IMMUNOLOGIC
RELATIONSHIP BETWEEN GENITAL TRIC, LGV AND RELATED
ORGANISMS IN A NEW MICROTITER INDIRECT IMMUNOFLUORESC
ENCE TEST. American Journal of Ophthalmology. 70;
367-374.
- 14.- Evans, .R.T., Woodland, R.M., 1983. DETECTION OF
CHLAMYDIAE BY ISOLATION AND DIRECT EXAMINATION. British Medical Bulletin. 39(2); 181-186.
- 15.- Schachter, J. and Dawson, C.R. 1978. PSITTACOSIS-
LGV AGENTS/TRIC AGENTS. en VIRAL, RICKETTSIAL AND CHLA
MYDIAL INFECTIONS. DIAGNOSTIC PROCEDURES. American Pu
blic Health Association. p. 1021-1059.
- 16.- Thomas, B.J. 1977. EARLY DETECTION OF CHLAMYDIAL
INCLUSIONS COMBINING THE USE OF CYCLOHEXIMIDE TREATED
McCOY CELLS AND IMMUNOFLUORESCENCE STAINING. Journal
of Clinical Microbiology. 6(3); 285-292.

- 17.- Wentworth, B.B., and Russel, A.E. 1974. ISOLATION OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS BY USE OF 5-iodo-2 deoxyuridine treated cells. Microbiology. 27(5); 912-916.
- 18.- Ripa, K.T., Mardh, P.A., 1977. CULTIVATION OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS IN CYCLOHEXIMIDE TREATED MCCOY CELLS Journal of Clinical Microbiology. 6(4); 328-331.
- 19.- Willson, D.J., Smith, T.F., 1984. COMPARISON OF IODINE AND FLUORESCCEIN IN LABELED MONOCLONAL ANTIBODIES FOR DETECTION CHLAMYDIA TRACHOMATIS INCLUSIONS IN CELLS GROWN IN GLASS VIALS. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2; 17-22.
- 20.- Aarmaes, S.L., Peterson, E.M., 1984. THE EFFECT OF MEDIA AND TEMPERATURE ON THE STORAGE OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS. Am. J. Clin. Pathol. 81; 237-239.
- 21.- Gallo, D. 1984. ISOLATION AND IDENTIFICATION OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS: A COMPARATIVE STUDY. Laboratory Medicine. 15 (7); 481-485.
- 22.- Taylor, H.R., Agarwala, N., Johnson, S.L. 1984. DETECTION OF EXPERIMENTAL CHLAMYDIA TRACHOMATIS EYE INFECTION IN CONJUNCTIVAL SMEARS AND IN TISSUE CULTURE

BY USE OF FLUORESCCEIN CONJUGATED MONOCLONAL ANTIBODY.

Journal of Clinical Microbiology. 20(3); 391-395.

- 23.- Lindner, L.E., et. al., 1986. IDENTIFICATION OF CHLAMYDIA IN CERVICAL SMEARS BY IFA: TECHNIC, SENSITIVITY AND SPECIFICITY. American Journal of Clinical Pathology. 85; 180-185.
- 24.- Tam, M.R., et.al. 1984. CULTURE INDEPENDIENT DIAGNOSIS OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS USING MONOCLONAL ANTIBODIES. The New England Journal of Medicine. 310; 1146-1150.
- 25.- Gupta, P.K., et.al., 1979. CYTOLOGIC INVESTIGATIONS IN CHLAMYDIAL INFECTION. Acta Cytologica. 23; 315-320.
- 26.- Borges, R.J., et.al. 1984. CHLAMYDIAL INFECTION IN PAPANICOLAOU STAINED SMEARS. Acta Cytologica. 28(4); 471-476.
- 27.- Shiina, Y. 1985. CHLAMYDIAL INFECTIONS IN CERVICAL SMEARS. Acta Cytologica 29(5); 683-691.
- 28.- Geerling, S., et. al. 1985. SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF THE PAPANICOLAOU STAINED SMEAR IN THE DIAG-

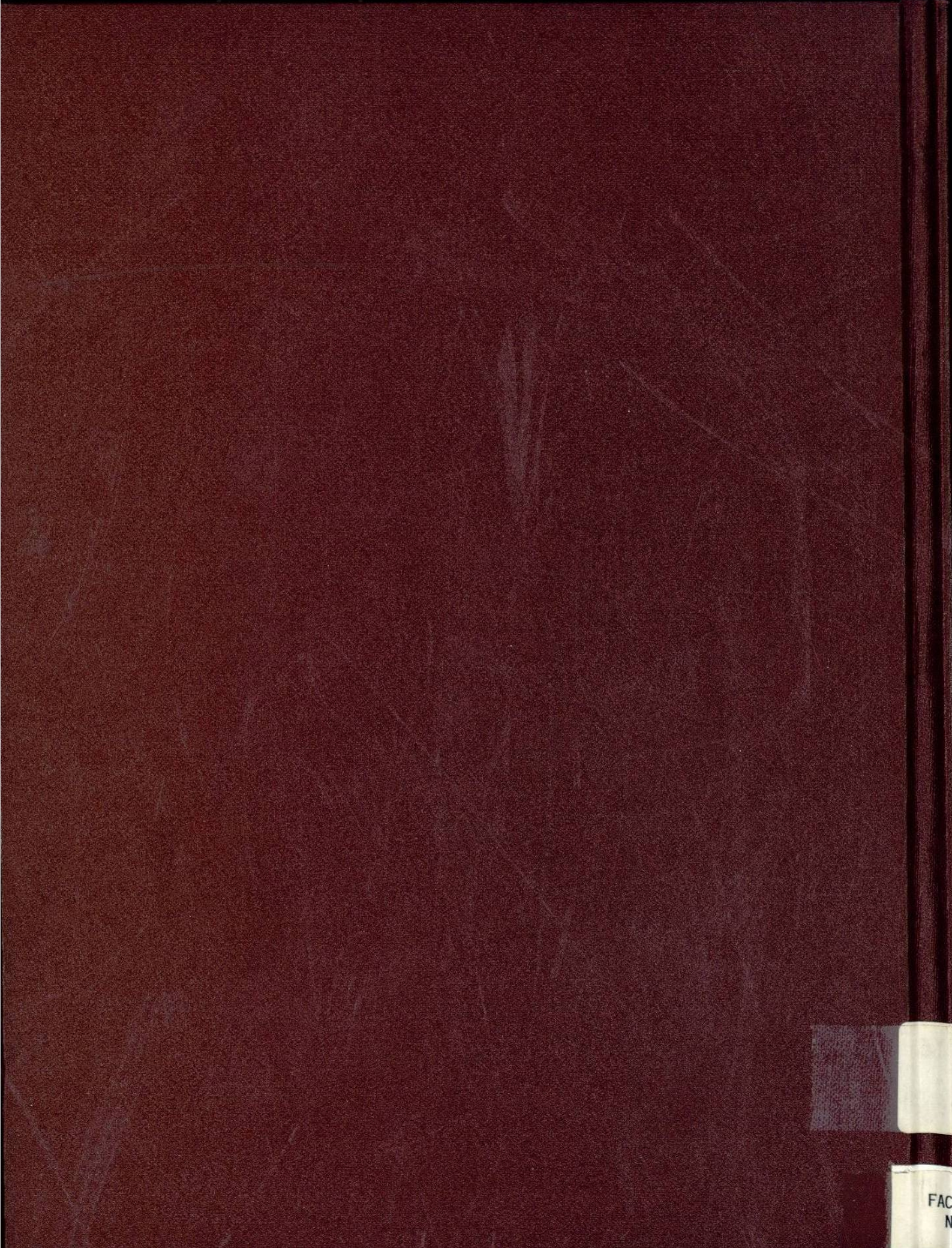
NO SIS OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTION. Acta Cytologica. 29(5); 671-675.

- 29.- Giampaolo, C. et al., 1983. HOW SENSITIVE IS THE PAPANICOLAOU SMEAR IN THE DIAGNOSIS OF INFECTIONS WITH CHLAMYDIA TRACHOMATIS ?. American Journal of Clinical Pathology. 80; 844-849.
- 30.- Treharne, J.D., Forsey, T., Thomas. B.J. 1983. CHLAMYDIAL SEROLOGY. British Medical Bulletin. 39(20); 194-200.
- 31.- Numazaki, K. et al., 1984. PREVALENCE OF ANTIBODIES TO CHLAMYDIA TRACHOMATIS IN JAPANESE PERSONS DETERMINED BY MICROIMMUNOFLUORESCENCE USING RETICULATE BODIES AS SINGLE ANTIGEN. Pediatric Infectious Disease. 3(2) 105-109.
- 32.- Hare, M.J. 1983. CHLAMYDEAL INFECTION OF THE LOWER GENITAL TRACT OF WOMEN. British Medical Bulletin. 39 (2); 138-144.
- 33.- Hilton, A.L., et.al. 1974. CHLAMYDIA IN THE FEMALE GENITAL TRACT. British Journal of Venereal Diseases. 50; 1-9.

- 34.- Alexander, E.R., Harrison, H.R., 1983. ROLE OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS IN PERINATAL INFECTION. Reviews of Infectious Diseases 5(4); 713-719.
- 35.- Heggie, A.D., Lumicao, G.G., Stuart, L.A. and Gyves, M. T., 1981. CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTION IN MOTHERS AND INFANTS. Am. J. Dis. Child. 135; 507-511.
- 36.- Wager, G.P., et. al. 1980. PUERPERAL INFECTIOUS MORBIDITY: RELATIONSHIP TO ROUTE OF DELIVERY AND TO ANTEPARTUM CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTION. Am. J. Obstet. Gynecol. 138; 1028-1032.
- 37.- Sweet, R.L., Schachter, J., Lander, D.V., 1983. CHLAMYDIAL INFECTION IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY. Clinical Obstetrics and Gynecology. 26(1); 143-163.
- 38.- Holmes, K.K., Eschenbach, D.A., Knapp, J.S. 1980. SALPINGITIS: OVERVIEW OF ETIOLOGY AND EPIDEMIOLOGY. Am. J. Obstet. Gynecol. 138; 893-899.
- 39.- Svensson, L., Nardh, P.A., Westrom, L. 1983. INFERTILITY AFTER ACUTE SALPINGITIS WITH SPECIAL REFERENCE TO CHLAMYDIA TRACHOMATIS. Fertility and Sterility. 40(3); 322-329.

- 40.- Paavonen, J. 1980. CHLAMYDIA TRACHOMATIS IN ACUTE SALPINGITIS. Am. J. Obstet. Gynecol. 138; 957-959.
- 41.- Sweet, R.I., et. al. 1980. MICROBIOLOGY AND PATHOGENESIS OF ACUTE SALPINGITIS AS DETERMINED BY LAPAROSCOPY: WHAT IS THE APPROPRIATE SITE TO SAMPLE ?. Am. J. Obstet. Gynecol. 138; 985-989.
- 42.- Suchet, J.H., et. al. 1980. MICROBIOLOGY OF SPECIMENS OBTAINED BY LAPAROSCOPY FROM CONTROLS AND PATIENTS WITH PELVIC INFLAMATORY DISEASE OF INFERTILITY WITH TUBAL OBSTRUCTION: CHLAMYDIA TRACHOMATIS AND UREAPLASMA UREALYTICUM. Am. J. Obstet. Gynecol. 138; 1022-1024.
- 43.- Ripa, K.T., et. al., 1980. CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTION IN PATIENTS WITH LAPAROSCOPICALLY VERIFIED ACUTE SALPINGITIS. Am. J. Obstet. Gynecol. 138; 960-964.
- 44.- Mardh, P.A., 1980. AN OVERVIEW OF INFECTIOUS AGENTS OF SALPINGITIS THEIR BIOLOGY AND RECENT ADVANCES IN METHODS OF DETECTION. Am. J. Obstet. Gynecol. 138 (7); 935-947.

- 45.- Ruiz, J.A., Alonso, P., Alcantara, A., 1984. CERVICITIS POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS. Ginecologia y Obstetricia de Mexico. 52(329); 215-220.
- 46.- Daniel, W.W. 1983. ESTIMACION EN BIOESTADISTICA. Editorial Limusa. Mexico. pp. 119-154.
- 47.- Munday, P.E., et al. 1983. PREVALENCE OF CHLAMYDIAL INFECTION IN PROMISCUOUS WOMEN. Br. J. Vener. Dis. 59; 103-104.
- 48.- Lindner, L.E., et. al. 1985. THE CYTOLOGIC FEATURES OF CHLAMYDIAL CERVICITIS. Acta Cytologica. 29(5); 676-682.
- 49.- Lennette, E.H., et. al. 1980. MANUAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY. American Society for Microbiology. Washington, D.C.
- 50.- Dr. Gustavo Lugo de la Fuente, Investigador del Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México. Comunicación personal.



FAC
N