

**CURSO
VIRTUAL**

**INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL
UN ENFOQUE PRÁCTICO A
UN PROBLEMA COMPLEJO**

MÓDULO 2

AGENTES ETIOLÓGICOS Y SU MICROBIOLOGÍA

CHLAMYDIA TRACHOMATIS

MÓDULO 2

GENERALIDADES DE MICROORGANISMOS CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Elaborado por.

Dra. Olga Lucia Ruiz Casanova, M.D. | Dr. Carlos Eduardo Pérez Díaz, M.D. - Infectólogo

La *Chlamydia trachomatis* hace parte de la familia Chlamydiae, son bacterias intracelulares obligadas, inmóviles que se replican al interior de las células eucariotas, de las cuales dependen para completar su desarrollo (1)(2).

Es el agente causal más frecuente de enfermedades de transmisión sexual de origen bacteriano (1)(2). Es importante tener en cuenta que la identificación de *Chlamydia trachomatis* indica la presencia de infección, ya que este microorganismo no tiene estado de colonización (2).

La *Chlamydia* muestra un intenso tropismo tisular y produce diferentes manifestaciones clínicas (2), cuenta con receptores en las células epiteliales de la mucosa uretral, endocérvix, endometrio, trompas de falopio, ano, recto, tracto respiratorio y conjuntiva (1). En el caso del linfogranuloma venéreo, se infectan los macrófagos (2) y tiene tropismo por el sistema linfático, puede producir diseminación bacteriana e infectar el sistema nervioso central (2).

En las mujeres, el epitelio escamoso cubre la mayor parte del cuello uterino y es contiguo a la vagina, mientras que el epitelio columnar se encuentra en el canal endocervical, si se encuentra rodeando el orificio cervical externo, se denomina ectopia; esta es común en mujeres jóvenes menores de 25 años y en mujeres que usan anticonceptivos orales; se cree que aumenta el riesgo de infección por *Chlamydia* al exponer el epitelio columnar (3).

Los factores de riesgo más importantes para la infección son: edad menor de 25 años, promiscuidad sexual, antecedente de otras infecciones de transmisión sexual y el no uso de preservativos (1).

La respuesta inicial frente a la infección está dada por los polimorfonucleares (2). Las células infectadas

producen citoquinas como la interleucina 8 (IL-8), que desencadenan las respuestas iniciales innatas y adquiridas y favorecen las respuestas inflamatorias que producen la enfermedad (2). Al inicio llegan al tejido los neutrófilos y después de linfocitos, macrófagos, células plasmáticas y eosinófilos (2). Adicionalmente, la infección por *Chlamydia* puede inducir la producción de interferón gamma que inhibe la replicación bacteriana (2).

La infección genera poca protección contra las reinfecciones, estas son particularmente comunes en jóvenes activos sexualmente (2). Se ha propuesto que las células T CD4 y las B son más importantes que las células T CD8. Sin embargo, se sabe que algunas infecciones resuelven sin tratamiento (2).

Existen 15 serovariedades de *Chlamydia trachomatis*, las cuales se agrupan según las manifestaciones clínicas que producen (2). Las que se asocian a infecciones genitales, oculares y perianales son las serovariedades entre la D y la K (1). Finalmente, las serovariedades L1, L2 y L3 se asocian a linfogranuloma venéreo (1) y a proctocolitis (2). Este último, produce una enfermedad más invasiva, se han descrito como zonas endémicas el África, India, Asia, América del sur y el caribe (2). Se manifiesta de dos formas; clásica o bubónica y como proctitis o proctocolitis (2).

DIAGNÓSTICO

Prueba de amplificación de ácidos nucleicos (PAAN)

Es de elección en la infección genital por *Chlamydia*, puede detectar ácidos nucleicos de la bacteria a partir de una sola célula infectada (2). Se pueden obtener las muestras a partir de procedimientos no invasivos; como los frotis vaginales o del exocervix en las mujeres (recolectados por los pacientes o en centros de salud), frotis uretrales en los hombres o a partir de la primera micción del día en ambos sexos (2), también se pueden realizar en frotis rectales y faríngeos (1), las pruebas de PAAN avaladas por la Food and Drug Administration (FDA), no estaban aprobadas para ser realizadas a partir de estas muestras (4). Sin embargo, en el 2019 la FDA aprobó dos pruebas de laboratorio para el diagnóstico de las infecciones en la orofaringe y el recto, llamadas *Aptima Combo 2 Assay* y *Xpert CT/NG* (5). Para la aprobación de estas pruebas, la FDA realizó una revisión de los datos recolectados en un estudio multicéntrico de más de 2500 pacientes que mostró que estas pruebas son seguras y efectivas para el diagnóstico extragenital de *Chlamydia* y *Neisseria gonorrhoeae* (5).

Detección de antígenos e hibridación de ácidos nucleicos

Cuentan con una sensibilidad del 60-80% y especificidad del 99% (2), las muestras para su procesamiento son el frotis vaginal en las mujeres y el frotis uretral en los hombres (2).

La detección de antígenos se puede realizar mediante:

- Tinción de anticuerpos fluorescentes directa (DFA)
- Inmunoanálisis enzimático (ELISA)
- Hibridación de ácidos nucleicos, en la que se usa una sonda de ADN para detectar ARN ribosómico de *Chlamydia* sin el paso de amplificación (2).

Cultivo celular

Es un método que viene en desuso, ya que ha sido reemplazado por las PAAN. La sensibilidad varía según la experiencia del laboratorio que procesa la muestra, desde 40-50% hasta el 70-89% en los mejores casos, con una especificidad del 100% (2). Se puede cultivar en varios medios, los más comunes son sobre las HeLa y McCoy (2). Las inclusiones se pueden detectar con tinción de Giemsa o tinción por inmunofluorescencia indirecta con anticuerpos monoclonales anti*Chlamydia* (2). Son importantes ya que permiten realizar antibiogramas y detección de brotes (2).

Otros métodos diagnósticos

Diagnóstico citológico

Permite ver inclusiones intracitoplasmáticas y *Chlamydia* libres (2). Se pueden identificar en raspado conjuntival y endocervicales; tienen una baja sensibilidad y especificidad (2).

Pruebas rápidas:

>Xpert CT-NG (Cepheid, Sunnyvale, California)

Es una reacción en cadena de la polimerasa, permite obtener resultados en aproximadamente 90 minutos, a partir de muestras de frotis endocervicales, vaginales o de orina (2).

Serología

Es poco recomendada porque la elevación de IgM en infecciones genitales es poco frecuente y la IgG no permite evaluar infección antigua vs una reinfección (2). Sin embargo, en nuestro país se puede usar para realizar una aproximación al diagnóstico.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

EXTRA GENITALES	GENITALES
<ul style="list-style-type: none"> • Tracoma; una queratoconjuntivitis crónica que es causa de ceguera. • Conjuntivitis de inclusión • Artritis reactiva • Proctitis • Proctocolitis • Infecciones faríngeas 	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones perinatales • Linfogranuloma venéreo. • Uretritis • Epididimitis • Cervicitis • Linfogranuloma venéreo • Enfermedad pélvica inflamatoria

COMPLICACIONES POR LA INFECCIÓN

HOMBRES	MUJERES
<ul style="list-style-type: none"> • Epididimitis • Artritis reactiva • Transmisión a mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Infertilidad • Dolor pélvico crónico • Embarazo ectópico • Parto prematuro • Ruptura prematura de membranas • Enfermedad pélvica inflamatoria • Complicaciones neonatales

TRATAMIENTOS

Sospecha o confirmación de infección cervical por <i>Chlamydia trachomatis</i> en la población general (no embarazada)	Regímenes alternativos
<ul style="list-style-type: none"> • Azitromicina 1 gr vía oral dosis única • En caso de haber contraindicaciones para su uso se utilizará como segunda opción Doxiciclina 100 mg vía oral cada 12 horas por 7 días 	<ul style="list-style-type: none"> • Eritromicina 500 mg cada cada 6 horas durante 7 días vía oral • Levofloxacin 500 mg vía oral día durante 7 días

BIBLIOGRAFÍA

1. Bosch Mestres J. Infecciones causadas por clamidias. In: von Domarus A, Farreras P, Rozman C, Cardellach F, Nicolás JM^a, Cervera R, et al, editors. Farreras Rozman. Medicina Interna. ; 2020. p. 2200-5.
2. Batteiger BE, Tan M. Chlamydia trachomatis (tracoma e infecciones urogenitales). In: Bennett JE,MD, Dolin R,MD, Blaser MJ,MD, editors. Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. ; 2021. p. 2301-19.
3. Singh, Devika, MD, MPH, Marrazzo, Jeanne M., MD, MPH. Screening and Management of Genital Chlamydial Infections. Infectious disease clinics of North America. 2013;27(4):739-53.
4. Frieden TR, Jaffe HW, Rasmussen SA, Leahy MA, Martinroe JC, Spriggs SR, et al. Morbidity and Mortality Weekly Report Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 Recommendations and Reports Centers for Disease Control and Prevention MMWR Editorial and Production Staff (Serials) MMWR Editorial Board. 2015 -06-05.
5. Centers for Disease Control and Prevention, (CDC). FDA clears first diagnostic tests for extragenital testing for chlamydia and gonorrhea. 2019 Mayo,.
6. Hernando G, Rodríguez Andrea, Arévalo Ingrid, Carlos G, Carol Z, Juan R, et al. Guía de Práctica Clínica para el abordaje sindrómico del diagnóstico y tratamiento de los pacientes con infecciones de transmisión sexual y otras infecciones del tracto genital. Bogotá, Colombia: 2013.