

Cervicitis por chlamydia trachomatis. Diagnostico mediante la microinmunofluorescencia directa y el Elisa

Por los Dres. R.N. Rodríguez Díaz, C. Pintor Díaz, A. Torres Lana, C. Sanluis Costas, A. Sierra López*

RESUMEN

Mediante el test de microrinmunofluorescencia MicroTrak^R y el Elisa Chlamydzyme^R diagnosticamos de cervicitis por Chlamydia trachomatis a un total de noventa y dos mujeres que acudieron al Hospital Universitario de Canarias, con una incidencia de un 6.1%.

Respecto a la sintomatología presentada, el 85.2% tenían leucorrea, el prurito se halló en el 54.5% y la disuria en el 21.6%.

Se observaron leucocitos en el examen en fresco del 58% de estas mujeres, mientras que en el gram de la secreción vaginal estuvieron presentes en un 73%. En el gram de endocervix se visualizaron en el 70.4%, con una sensibilidad del 70.4% y una especificidad del 50% como signo de sospecha de cervicitis por Chlamydia t.

También se objetivó la presencia de lactobacilos en los exámenes directos; entre el 26% y el 31% de el fresco y gram respectivamente. El MicroTrak^R se usó como test control para el diagnóstico de esta infección, comparando con él los resultados del Chlamydzyme^R, que obtuvo una sensibilidad de un 80%, con una especificidad del 95.7%. Esta técnica tuvo un elevado número de falsos negativos, del 20%, y unos falsos positivos que alcanzaron el 4.3%.

SUMMARY

Through the Microtrak immunofluorescence test (Syva) and the Chlamydzyme ELISA (Abbott Labs.), we diagnosed the Chlamydia trachomatis genital infection in a

*Departamento de Obstetricia y Ginecología, Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna. Carretera Cuesta-Taco, s/n. La Laguna. Tenerife.
Recibido para su publicación el 27-1-91.

total of ninety-two women who visited the University Hospital of Canary islands. The prevalence of infection was 6.1%

Regarding the presented symptomatology, 85.2% suffered from purulent discharge, pruritus was found in 54.5% and dysuria in 21.6%.

We observed leukocytes in the wet mount of 58% of these women, while they were present in 73% of the cases in which we realized a gram stain of vaginal secretions.

In the endocervical gram strains, they were visible in 70.4% with a sensitivity of 70.4%, and a specificity of 50% as a suspect sign of Chlamydial cervicitis.

We also noticed the presence of lactobacilles in the direct microscopic exams between 26% and 31% in the wet mount and the gram stain, respectively.

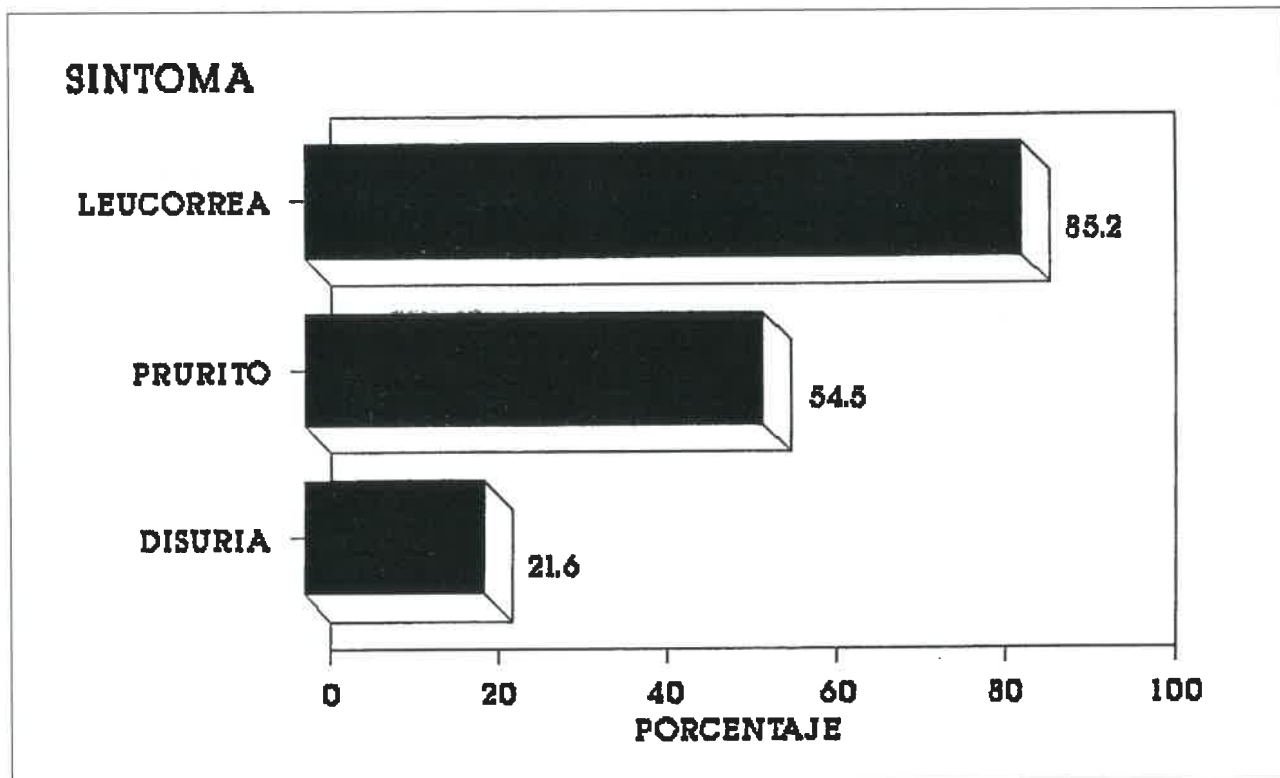
The MicroTrak was used as a reference method for the detection of this infection, comparing the result with those of the Chlamydzyme, which obtained a sensitivity of 80%, with a specificity of 95.7%. This technique had a higher number of false negatives, 20%, and some false positives, reaching 4.3%.

INTRODUCCION

Las Chlamydia son bacterias, parásitos intracelulares obligados, con dos formas de desarrollo, una es la infecciosa, el corpúsculo elemental, que se adapta al medio extracelular, y otra es el corpúsculo reticular, que es la forma con actividad metabólica e intracelular (1).

Su principal medio de transmisión es la vía sexual, aunque también se transfiere al recién nacido en el momento del parto, con la producción de neumonía, faringitis, otitis y conjuntivitis neonatales. (2).

Respecto a la sintomatología con que se presenta, esta infección suele ser asintomática en el 50% de las ocasiones (3), mientras que el 37% de las mujeres con cervicitis



Gráfica 1. Sintomatología presente en las pacientes con cervicitis por Chlamydia trachomatis.

por Chlamydia trachomatis presentarán un exudado mucopurulento y al menos un 19% cursan con una mucosa cervical edematosa, congestiva y que sangra con facilidad (4).

La infección uretral cursa con disuria, poliaquiuria, tenesmo y dolor suprapúbico, aunque en la mayoría de las ocasiones es asintomática (5).

Por contigüidad a través del cervix puede producir endometritis (6), infección de las Trompas de Falopio (7) y perihepatitis (8). En el 85% de cultivos de material tubárico de pacientes con salpingítis creció Chlamydia trachomatis (7).

El diagnóstico de su presencia va a realizarse mediante varios métodos básicos como son la microscopia directa, el cultivo celular y las técnicas serológicas y de hibridación.

Además se cuenta con la existencia de ciertos tests de laboratorio rápidos, como el Elisa y la microinmunofluorescencia directa, que tienen como ventaja, frente al cultivo celular, la rapidez y la facilidad en el procesamiento de las muestras, con una sensibilidad y especificidad aceptables, que oscilan entre un 92% y 98% para la

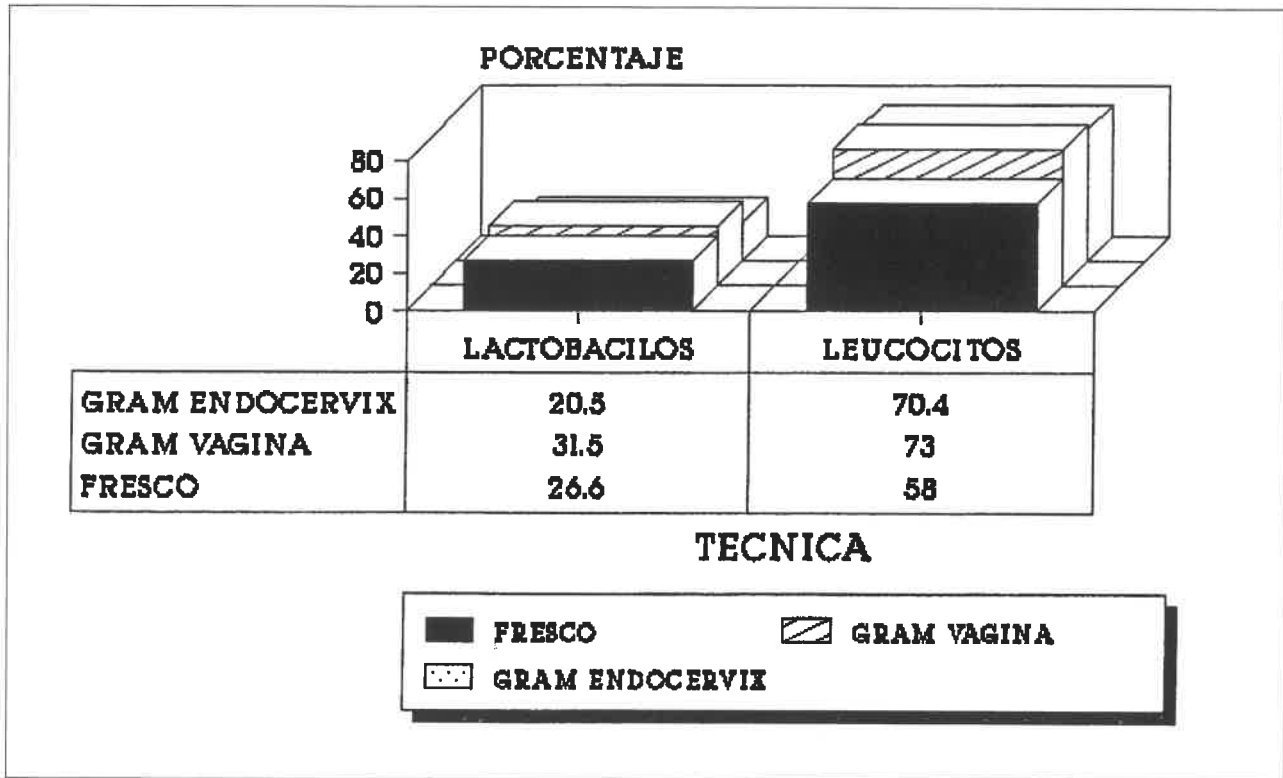
microinmunofluorescencia (9, 10), y un 75% para el Elisa (11, 12).

En este trabajo se analiza la sintomatología presente en las pacientes con diagnóstico de cervicitis por Chlamydia trachomatis mediante la microinmunofluorescencia directa (MicroTrak[®]), y se compara con los resultados del ELISA (Chlamydzyme[®]), así como con los hallazgos de leucocitos y lactobacilos en el examen en fresco y en la tinción de gram.

MATERIAL Y METODOS

Se efectuó un estudio completo de enfermedades de transmisión sexual (E.T.S.) en 1.500 pacientes procedentes de la consulta de E.T.S. del Hospital Universitario de Canarias.

El protocolo diagnóstico aplicado a todas las pacientes incluía la toma de datos, como antecedentes y sintomatología; tras lo cual se efectuaron diversas pruebas, unas directas tal que el examen en fresco y la tinción de gram, tanto de la secreción vaginal como de endocervix, seguido



Gráfica 2. Porcentaje de hallazgos de lactobacilos y leucocitos, tanto en el examen en fresco, como en la tinción de gram de la secreción vaginal y endocervical.

de tomas para cultivos, con siembra directa en diversos medios: la secreción de vagina se sembró en el medio Saboureaud, McConkey, HBT y Chocolate agar, y la endocervical en el Thayer-Martin y Chocolate agar.

Consideramos la presencia de leucocitos o lactobacilos en el fresco y gram, cuando esos se encuentran en un número superior a 5 ó 7 por campo, o bien superan el número de células epiteliales, bajo observación a 40x en el microscopio óptico.

Asimismo, a todas las pacientes se les realizó serología de lúes, con el VDRL y el FTA-abs.

Los métodos diagnósticos empleados para la detección de Chlamydia trachomatis fueron el test de microinmuno-fluorescencia directa MicroTrak[®] (Syva Company), y el Elisa Chlamydiazyme[®] (Abbott Labs.).

En nuestro estudio no hemos utilizado el cultivo celular, motivo por el cual comparamos los resultados obtenidos con la técnica Elisa, con los del MicroTrak[®].

Este último utiliza anticuerpos monoclonales teñidos con fluoresceína que permite detectar los cuerpos elementales en las tomas directas por escobillado del endocérvix de las pacientes. La muestra se considera positiva al detectar 10 cuerpos elementales, que aparecen como pun-

tos con fluorescencia de color verde manzana, en el microscopio de fluorescencia.

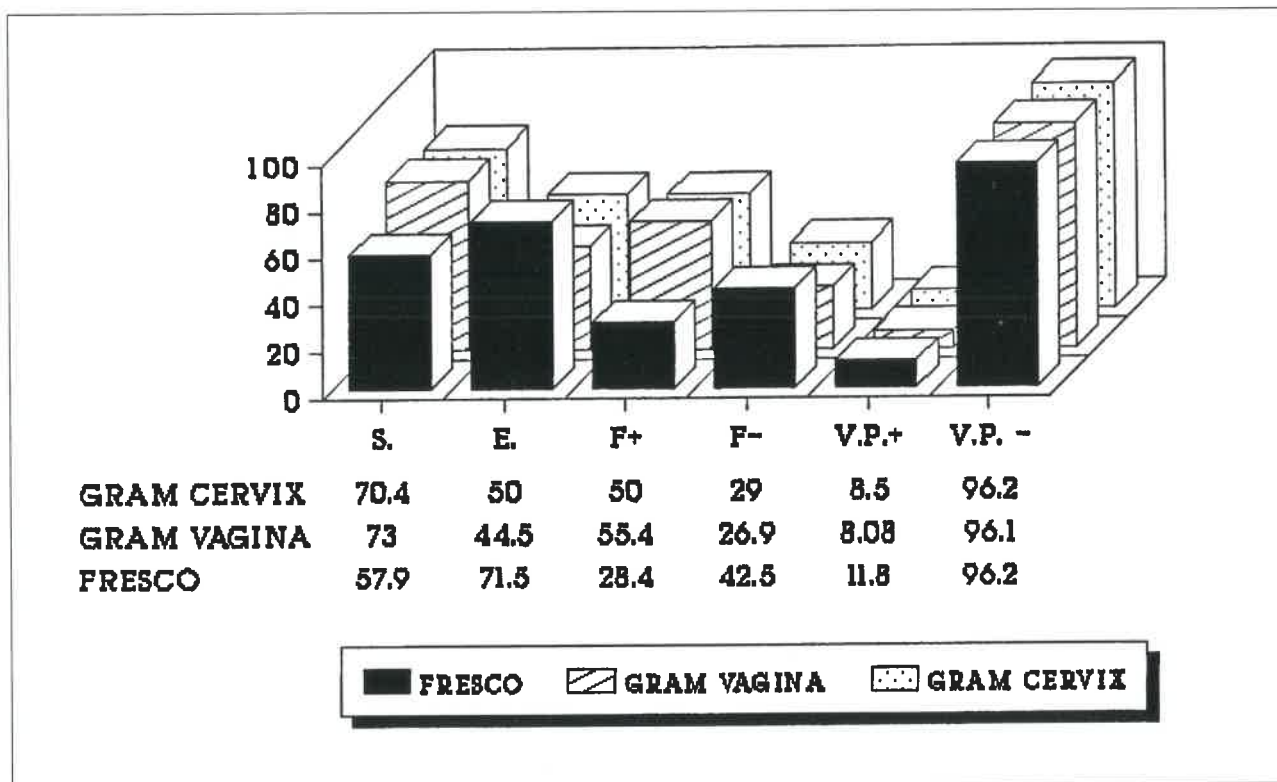
El Chlamydiazyme[®] utiliza un inmunoensayo enzimático para detectar el antígeno de Chlamydia t. a partir de la secreción del cervix. Después de añadir anticuerpos contra Chlamydia y tras tres incubaciones de 60 minutos cada una, se procede a la lectura fotométrica en un analizador Quantum II (Abbott), con una longitud de onda de 492 mm.

Para el estudio estadístico se utilizó el programa de ordenador SPSS, que incluía un subprograma Statistics, para la obtención de frecuencias, y de otro subprograma Cross Tabs, por el que se hallaron la significación estadística y el coeficiente de contingencia.

RESULTADOS

Hemos detectado 92 pacientes con Chlamydia t., lo que supone una incidencia del 6.1%.

Las pacientes que acudieron a consulta por tener un compañero sexual con alguna infección genital, presentaron esta infección en un 9.3%, mientras que en la prostitu-



Gráfica 3. Valoración estadística de la presencia de leucocitos como signo de sospecha diagnóstica de Chlamydia trachomatis. Sensibilidad (S), Especificidad (E), Falsos positivos (F+), Falsos negativos (F-), Valoración predictivo positivo (VP+), y negativo (VP-).

ción se encontró en un 26.3%, superada solo por el aislamiento de Neisseria gonorrhoeae.

En aquellas mujeres que referían sintomatología de vulvovaginitis, ya sea leucorrea, prurito, disuria o dolor, se identificó en el 6.7%, frente al observado en el grupo de pacientes asintomáticas, del 2.63%.

Referente a la sintomatología presente, el 85.2% tenían leucorrea, lo cual resultó estadísticamente significativo, $p < 0.01$. También el prurito se halló en el 54.5%, y la disuria en el 21.6%; no obstante en muchas ocasiones estos síntomas están artefactados por la existencia de asociaciones con otros agentes, como con Trichomona v. en un 37%, Neisseria g. en un 23.6% y con Gardnerella v. en el 34.8%. (Gráfica 1).

Se valoró la presencia de lactobacilos y leucocitos en el examen en fresco de la secreción vaginal; los primeros se hallaron en el 26.6% de los diagnósticos de Chlamydia t. El 58% presentó leucocitos en el fresco, estadísticamente significativo, $p < 0.0001$, con una sensibilidad del 57.95% y una especificidad del 71.5%. El valor predictivo positivo de los leucocitos fue del 11.8%, y el negativo del 96.2%. (Gráfica 2 y 3).

En el gram de vagina, los lactobacilos estuvieron pre-

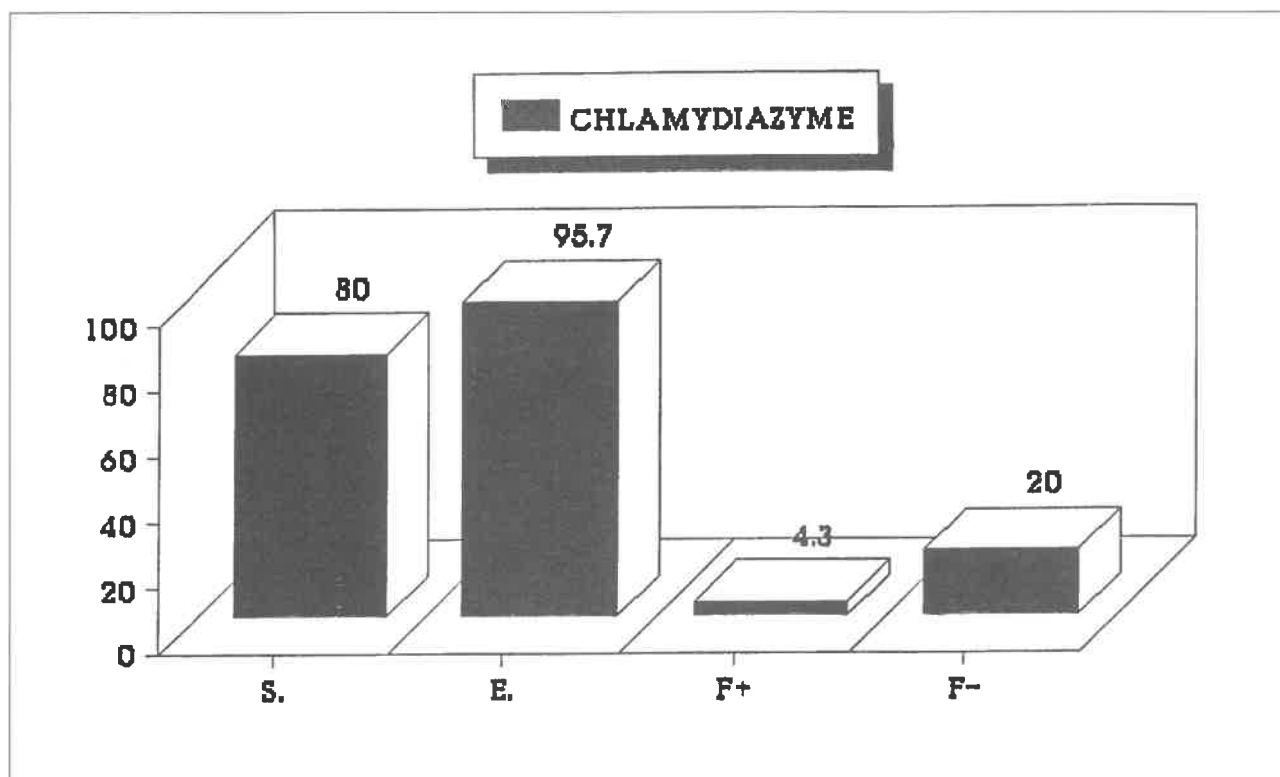
sentes en el 31.5% de las cervicitis por Chlamydia t., mientras que había leucocitos en un 73% de las ocasiones en que se diagnosticó, estadísticamente significativo, $p < 0.001$.

El 70.4% de estas pacientes tenían leucocitos en el gram de endocervix, estadísticamente significativo, $p < 0.0001$; con una sensibilidad del 70.4% y una especificidad del 50%.

El MicroTrak^R se usó como control para el diagnóstico de esta infección; y de la totalidad de tests Chlamydiazyme^R realizados se observó que el 80% de los positivos coincidían con MicroTrak^R positivo. La sensibilidad del Chlamydiazyme^R en comparación con la microinmuno-fluorescencia directa fue de un 80%, con una especificidad del 95.7%. Esta técnica tuvo un elevado número de falsos negativos, del 20%, y un falso positivo del 4.3%. (Gráfica 4).

DISCUSION

Nuestra incidencia de Chlamydia t. coincide con los últimos datos publicados por otros autores en poblaciones



Gráfica 4. Valoración del Elisa Chlamydiazyme.

similares (13, 14, 15); no obstante, nuestro aislamiento de un 2.6% en pacientes asintomáticos fue ligeramente inferior, ya que se ha detectado entre un 6.9% (16) y un 10.5% (17).

También nos sorprende la alta tasa de detección de un 47.8% (16) en pacientes que referían contacto sexual con E.T.S., pues nuestras mujeres contaban con este antecedente en solo un 2.63%.

Asimismo, son numerosos los autores que señalan la frecuente asociación de Chlamydia con otros microorganismos (18), hecho presente en nuestro estudio, sobre todo con *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomona v.* y *Gardnerella vaginales*; así Magder (19) la encontró en un 38% junto con *Neisseria g.*

La presencia de lactobacilos en el examen en fresco y en el gram de la secreción vaginal no descarta la existencia de cervicitis por Chlamydia, de esta forma en un 26.1% y 31.5% respectivamente hubo lactobacilos; mientras que los leucocitos se hallaron en alrededor del 70% de los exámenes en fresco y tinción de gram de vagina y cervix.

Todos los autores están de acuerdo en que el cultivo celular es el método con mayor sensibilidad y especifici-

dad para el diagnóstico de Chlamydia, pero esta técnica solo está disponible en centros especializados.

El test de microinmunofluorescencia directa MicroTrak^R presenta una sensibilidad del 90% (10, 20), y una especificidad del 95% al 99% (20, 21), en comparación con el cultivo celular. En nuestro estudio no hemos utilizado este cultivo, por lo que consideramos el MicroTrak^R como test control, con una sensibilidad y especificidad del 100%; éste presenta ciertas ventajas frente al cultivo, como son el ser una técnica sencilla y rápida, que permite el diagnóstico en poco más de treinta minutos; es de fácil utilización en aquellos centros que no puedan disponer del cultivo, e incluso se ha señalado que detecta infecciones leves no diagnosticadas por él (22); su menor costo y la ausencia de dificultad en el transporte de las muestras.

Otro test rápido que hemos utilizado es el Chlamydiazyme^R, que presentó una sensibilidad del 71% (11, 12), y una especificidad entre el 95% y el 98% (11, 12). Nosotros hemos comparado los resultados de este Elisa, con los obtenidos con el MicroTrak^R, obteniendo una sensibilidad del 80% y una especificidad del 95%.

Baselski (23) considera que esta técnica no es útil en

laboratorios con pocas determinaciones diarias, pues para una buena relación costo-efectividad es necesario procesar más de 20 muestras diarias; y respecto al cultivo posee las mismas ventajas que el MicroTrak^R, como son su bajo costo, la rapidez, que permite obtener el resultado en 5 horas y su sencillez de transporte; sin embargo tiene como contrapartida el que presenta un porcentaje de falsos negativos muy elevados; Backman

(12), aconseja que para obviar su baja sensibilidad, cada laboratorio debe establecer su nivel de absorbancia, para así conseguir disminuir el número de falsos negativos.

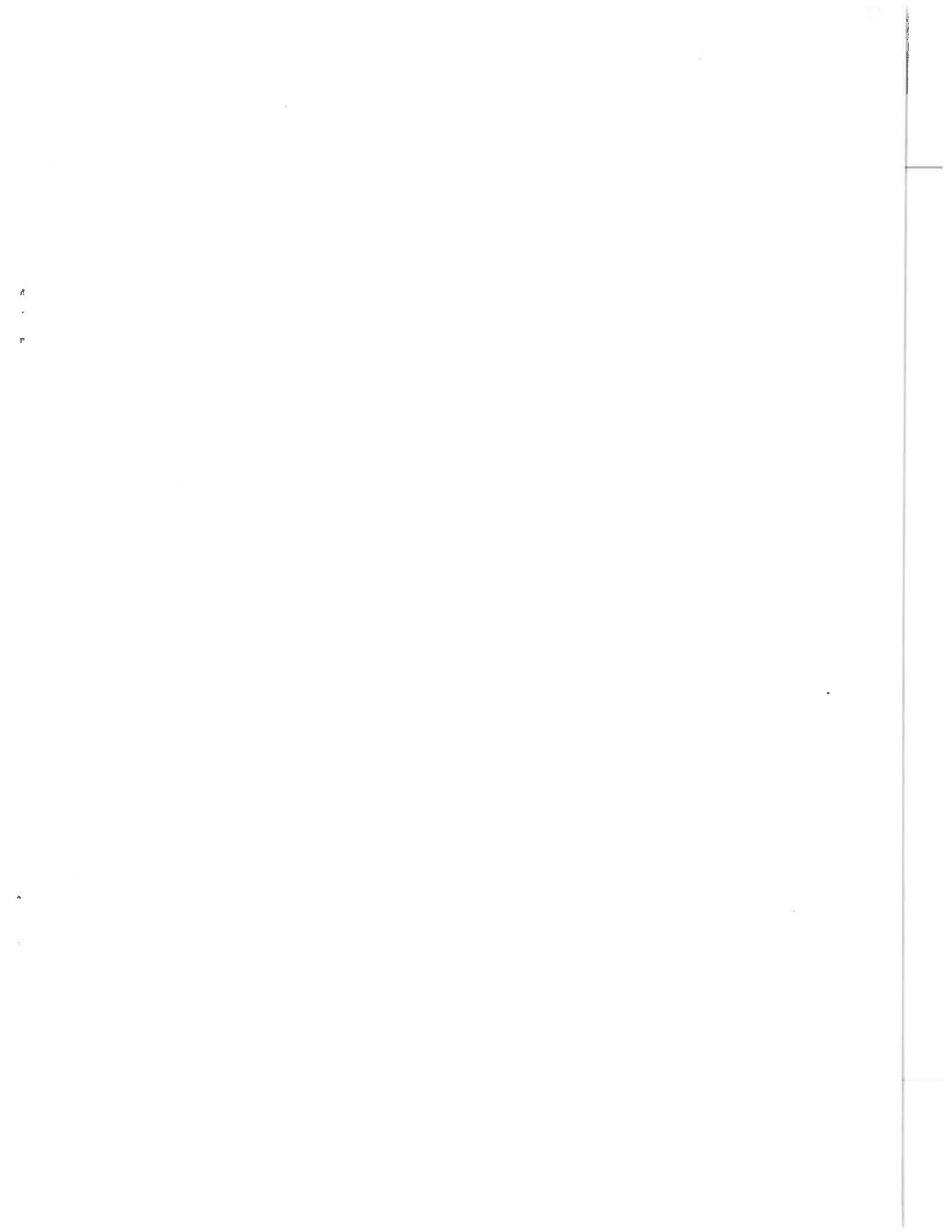
Por tanto, en ausencia del cultivo celular, el MicroTrak^R se muestra como un método fiable para el diagnóstico de *Chlamydia trachomatis*, no ocurriendo lo mismo con el Elisa Chlamydiazyme^R.

BIBLIOGRAFIA

- HOLMES, K.K., MARDH, P.H., SPARLING, P.F., Y WIESNER, M.D.: "Sexually transmitted diseases". McGraw-Hill Book Company. 1990.
- SCHACHTER, J.: "Chlamydial infections". *The New England J. of Medic.* 298: 428-435, 490-495, 540-549. 1978.
- MAURICE, J.: "Ubiquitous parasites: Chlamydial infections now commonest sex-transmitted disease". *International Health Magazine*, 3: 19-25. 1983.
- HARE, M.J. Y THIN, R.N.: "Chlamydial infections of the lower genital tract of women". *British Medical Bulletin*. 39: 138-144. 1980.
- BRUNHAM, R.: "Epidemiological and clinical correlated of *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae* infections among women attending and STD clinic". *Clin. Res.* 29: 47A. 1981.
- MARDH, P.A., MOLLER, B.R., INGERSEL, H.J., MUSSLER, E., WESTROM, L., Y WOLNER-HANSSON, P.: "Endometritis caused by *Chlamydia trachomatis*". *Br. J. Ven. Dis.* 57: 191-195. 1981.
- MARDH, P.A., RIPA, K.T., SVENSSON, I., Y WESTROM, L.: "Chlamydia trachomatis infection in patients with acute salpingitis". *The New England J. of Med.* 296: 1.377-1.379. 1977.
- DALAKER, K., MARTIN, D.H., KUO, C.C.: "Chlamydia trachomatis as a cause of perihepatitis associated with pelvic inflammatory disease". *Br. J. Vener. Dis.* 57: 41-49. 1977.
- NETTLEMAN, M.D. Y JONES, R.B.: "Cost-effectiveness of screening women at moderate risk for genital infections caused by chlamydia trachomatis". *JAMA.* 260: 207-213. 1988.
- HALL, C.J. Y NELDER, C.: "Comparison of three non-culture techniques for detection of *Chlamydia trachomatis* in genital tract specimens". *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 8: 866-870. 1989.
- BERNATCHEZ, H., DIONNE, P., SIROIS, L., PROULX, A., COMEAU, A. Y RICHER, G.: "Diagnosis of genital *Chlamydia trachomatis* infections using antigen detection and cell culture". *Union Med. Can.* 118: 81-85. 1989.
- BACKMAM, M., RUDEN, A.K., RINGERTZ, O. Y SANSTROM, E.G.: "Evaluation of a commercial enzyme immunoassay versus culture for the detection of *Chlamydia trachomatis*". *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 8: 778-782. 1989.
- MACAULAY, M.E., RIORDAN, T., JAMES, J.M., LEVENTHALL, P.A., MORRIS, E.M., NEAL, B.R. Y ELLIS, D.A.: "A prospective study of genital infections in a family-planning clinic. 2. *Chlamydia* infection the identificacion of a high-risk group". *Epidemiol. Infect.* 104: 55-61. 1990.
- AVONTS, D., SERCU, M., HEYERICK, P., VANDERMEEREN, I. Y PIOT, P.: "Sexually transmitted diseases and *Chlamydia trachomatis* in women consulting for contraception". *J.R. Coll. Gen. Pract.* 39: 418-420. 1989.
- BREUSTEDT, W.: "The incidence of genital chlamydial infections in patients of a venereologic consultation clinic". *Dermatol. Monatsschr.* 175: 443-449. 1989.
- LEE, H.: "Genital chlamydial infection in female and male college students". *J.Am. Coll. Health.* 37: 288-291. 1989.
- GLENNEY, K.F., GLASSMAN, D.M., COX, S.W. Y BROWN, W.P.: "The prevalence of positive test results for *Chlamydia trachomatis* by direct smear for fluorescent antibodies in a south Texas family planning population". *J. Reprod. Med.* 33: 457-462. 1988.
- PERERIRA, L.H., EMBIL, J.A., HAASE, D.A. Y MANLEY, K.M.: "Cytomegalovirus infection among women attending a sexually transmitted disease clinic: association with clinical symptoms and other sexually transmitted diseases". *Am. J. Epidemiol.* 131: 683-692. 1990.
- MAGDER, L.S., HARRISON, H.R., EHRET, J.M., ANDERSON, T.S. Y JUDSON, F.N.: "Factors related to genital *Chlamydia trachomatis* and its diagnosis by culture in a sexually transmitted disease clinic". *Am. J. Epidemiol.* 128: 298-308. 1988.
- EVANS, D.L., DEMETRIOU, E., SHALABY, H. Y WANER, J.L.: "Detection of *Chlamydia trachomatis* in adolescent females using direct immunofluorescence". *Clin. Pediatr.* 27: 223-228. 1988.
- MAHONY, J., CASTRICIANO, S., SELLORS, J., STEWART, I., CUNNINGHAM, I., LANDIS, S., SEIDELMAN, W., GRANT, L., DEVLIN, C. Y CHERNESKY, M.: "Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* genital infections by cell culture and two enzyme immunoassays detecting different chlamydial antigens". *J. Clin. Microbiol.* 27: 1.934-1.938. 1989.
- TAYLOR, H.R., AGARWALA, N. Y JOHNSON, S.: "Detection of experimental *Chlamydia trachomatis* eye infection in conjunctival smears and it tissue culture by use of fluorescein-conjugated monoclonal antibody". *J. Clin. Microbiol.* 20: 391-394. 1984.
- BASELSKI, V.S., MCNELLY, S.G., RYAN, G. Y ROBINSON, M.: "A comparison of nonculture-dependent methods for detection of *Chlamydia trachomatis* infections in pregnant women". *Obstet. Gynecol.* 70: 47-51. 1987.

Dirección:

Dra. Rubí N. Rodríguez Díaz.
Avda. Pérez Armas, 6 - 3º B
Santa Cruz de Tenerife. C.P. 38007



ACTA GINECOLOGICA

