

LA INCIDENCIA DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS Y HERPES SIMPLEX PRESENTACION CLINICA EN 86 PACIENTES CON CONJUNTIVITIS AGUDA LA PAZ, BOLIVIA

Fernando H. Murillo López*
Hugh Taylor M.D.**
Dra. Graciela L. de Murillo***

INTRODUCCION

La incidencia y presentación clínica de Chlamydia Trachomatis y Herpes Simplex en pacientes que se presentan con los síntomas característicos de una conjuntivitis aguda no han sido estudiados previamente en nuestro medio debido a la carencia de recursos necesarios para su diagnóstico. Por el contrario, en la mayoría de los países industrializados, la epidemiología de estos dos agentes infecciosos ha sido extensamente estudiada, ya que el tratamiento de infecciones debidas a la C. Trachomatis o al Herpes Simplex es distinto al de las conjuntivitis bacterianas o virales y el riesgo de complicaciones asociadas con estas infecciones es considerable.

Chlamydia Trachomatis: Este organismo, descubierto en 1929, fue inicialmente considerado como un macrovirus y luego clasificado como un protozoo cuando las características inclusiones intracitoplásmicas asociadas con este fueron descritas en raspados conjuntivales. Actualmente, ha sido clasificado dentro de su propio orden, Chlamydiales, compuesto por una familia, chlamydiaceae y un género, Chlamydia, con dos especies. C. Psittaci y C. Trachomatis.

C. Trachomatis es generalmente reconocido por ser el agente causal del tracoma, una keratoconjuntivitis crónica que afecta a cientos de millones de individuos en áreas tropicales. Sin embargo, distintos serotipos

de C. Trachomatis producen enfermedades diferentes. Por ejemplo, los serotipos A, Ba, B y C están asociados con el tracoma, mientras que los serotipos L-1, L-2 y L-3 son los agentes causales del linfogranuloma venéreo. En varios países de Europa y en los EE.UU., ciertos serotipos de C. Trachomatis (D-K) han sido identificados entre los patógenos sexualmente transmitidos más comúnmente. Estos organismos se hallan en el tracto genital de muchos pacientes que se presentan en clínicas de enfermedades venéreas y su incidencia en el tracto genital de mujeres jóvenes sexualmente activas se ha establecido aproximadamente en 1-2 %. La conjuntivitis aguda resultante de la inoculación con estos serotipos de C. Trachomatis, también llamada conjuntivitis de inclusión, puede ser crónica o aguda en adultos. Clínicamente, se presenta como una inflamación folicular imposible de distinguir de un proceso viral. Sin embargo, en ciertos casos de conjuntivitis chlamydiales también se han observado reacciones papilares, lesiones corneales (keratitis punctata), y pannus. Es por esta razón, debido a su naturaleza no específica, que las conjuntivitis chlamydiales frecuentemente no son reconocidas y por lo tanto no son tratadas adecuadamente, resultando en serias complicaciones que incluyen: epididimitis en los hombres y salpingitis o Enfermedad Inflamatoria Pélvica en las mujeres. Asimismo, infecciones chlamydiales oculares pueden ocurrir en infantes recién nacidos que se inoculan al pasar por el canal uterino infectado. Por lo tanto, la importancia de considerar este agente infeccioso cuando se evalúa un caso de conjuntivitis, adquiere aún mayor importancia en el caso de personas jóvenes y sexualmente activas.

* Jhon Hopkins University
** Jhon Hopkins University
*** INLASA La Paz - Bolivia

El diagnóstico tradicional de C. Tracomatis que recomienda la literatura se basa en el teñido de Giemsa. Lamentablemente, esta técnica requiere la presencia de un microscopista experimentado y toma aproximadamente 30-40 minutos por paciente. El test definitivo para el diagnóstico de C. Tracomatis se obtiene inoculando capas monocelulares de células McCoy tratadas con cicloheximida. Sin embargo, una tercera alternativa se ha desarrollado en los últimos diez años en la cual se utilizan anticuerpos monoclonales marcados con fluorescencia diseñados específicamente para identificar células infectadas con C. Tracomatis. Debido a su practicabilidad, este es el método que utilizamos en nuestro estudio.

El tratamiento efectivo de las infecciones chlamydiales, se basa en la sensibilidad de estos organismos a la tetraciclina, eritromicina y sulfas. Al respecto, es importante señalar que debido a la elevada incidencia de infección extraocular, el tratamiento de las conjuntivitis chlamydiales debe ser sistémico y no local especialmente en el caso de los recién nacidos. También se pueden utilizar antibióticos locales como tratamiento adjunto en casos donde existe una severa secreción ocular para poder reducir más rápidamente el riesgo de contagio. Las recomendaciones actuales del Centro para el control de Enfermedades de los EE.UU. para el tratamiento de conjuntivitis chlamydiales son: Tetraciclina 250 g p.o. q.i.d. por 14 días o Doxyciclina 100 g p.o. q.i.d. por 14 días. Tratamiento adjunto local: Eritromicina o tetraciclina, unguento o.u. q.i.d. por 7-14 días. Finalmente, debido a las condiciones de contagio de esta enfermedad, es importante reconocer la necesidad de examinar y si es necesario tratar a las parejas sexuales y otros miembros de la familia del paciente.

Herpes Simplex: La infección primaria con el virus de Herpes Simplex ocurre en la mayoría de los individuos que viven en una población urbana y se ha comprobado que un 97% de la población mayores de 60 años, tiene títulos positivos de anticuerpos contra este organismo. En la mayoría de estos casos, la infección primaria o inicial con el Herpes Simplex es subclínica y pasa desapercibida, o se presenta con síntomas mínimos. El Herpes Simplex ha demostrado tener predilección por las membranas mucosas así como por el sitio de infección original. Es por esto que las infecciones clínicas atribuidas al Herpes Simplex tipo I son generalmente gingivostomatitis, infecciones del tracto respiratorio superior, infec-

ciones oculares y cutáneas en tanto que las infecciones clínicas debidas al Herpes Simplex tipo II son genitales y neonatales. Sin embargo, también se han demostrado casos esporádicos de transmisión oculogenital con Herpes Simplex tipo II.

La infección primaria de Herpes Simplex en el ojo es generalmente unilateral y se presenta con intenso edema palpebral, una conjuntivitis folicular y a veces pseudomembranosa. Las manifestaciones corneales aparecen 7-14 días después de la infección primaria e incluyen lesiones epiteliales de forma característica denominada "dendrítica", acompañadas de dolor, fotofobia, lágrimas y secreción, aunque a menudo ocurren en la presencia de una anestesia corneal parcial o total. Ocasionalmente, se observa una reacción inflamatoria del iris, aunque una iritis severa es sumamente rara en adultos. La conjuntivitis puede persistir de dos a tres semanas y si es del tipo pseudomembranoso, puede cicatrizar con líneas finas o difusas. Las lesiones de la córnea son generalmente de duración limitada, aproximadamente tres a cuatro semanas. La keratoconjuntivitis con linfadenopatía preauricular que acompaña una infección herpética ocular no es específica, pues también se puede encontrar en otras infecciones virales, especialmente aquellas causadas por el adenovirus. En general, las infecciones herpéticas oculares comparten las características fundamentales del Herpes Simplex sistémico. La infección primaria es típicamente seguida por episodios recurrentes en tejidos de origen ectodérmico como ser la piel, membranas mucosas (oral, ocular y genital) y el sistema nervioso central. En muchos casos, los episodios oculares recurrentes se originan como respuesta a estímulos específicos, entre los más comunes: fiebre, luz solar, luz ultravioleta, viento frío, stress psicológico, menstruación y la presencia de cuerpos extraños en el ojo. Entre 25% y 50% de aquellos pacientes que experimentan un episodio de keratitis dendrítica por primera vez, sufren otro ataque dentro de dos años, siendo aún mayor el riesgo si el paciente ha tenido dos o más ataques. Las lesiones resultantes de un episodio recurrente de herpes simplex ocular incluyen severas blefarconjuntivitis, además de posibles ulceraciones de la córnea. Estas úlceras ocurren frecuentemente como resultado del uso indiscriminado de corticosteroides tópicos para tratar la keratitis dendrítica. Igualmente, en pacientes que reciben tratamiento con agentes antivirales y corticosteroides es posible causar una in-

fección bacteriana secundaria que resulte en una necrosis y perforación de la córnea.

Las complicaciones más importantes de la infección ocular con el Herpes Simplex, se deben a la naturaleza recurrente de estas infecciones que puede resultar en daño irreparable para el paciente. Es por esto que el diagnóstico de una conjuntivitis herpética debe hacerse cuanto antes y el tratamiento se basa en el uso de agentes antivirales pero sobre todo en evitar aquellos estímulos que en el futuro puedan dar origen a episodios recurrentes de creciente severidad. En particular, el uso de glucocorticoides tópicos y sistémicos deben evitarse para permitir que el sistema inmunológico del paciente controle la infección. Actualmente el diagnóstico de una conjuntivitis herpética se logra a través de la inmunofluorescencia.

En este estudio reportaremos los resultados obtenidos después de examinar los raspados conjuntivales de pacientes con conjuntivitis aguda, utilizando anticuerpos monoclonales fluorescentes específicos para detectar células epiteliales infectadas con Chlamydia Trachomatis y Herpes Simplex. De este modo intentaremos establecer la incidencia de infección ocular con estos organismos en nuestro medio. Asimismo, intentaremos hallar una relación entre la presentación clínica y el diagnóstico inmunológico de los pacientes enrolados en nuestro estudio.

MATERIALES Y METODOS

Población de pacientes: Durante los meses de mayo, junio y julio de 1986, 86 pacientes que se presentaron en los consultorios del Instituto Nacional de Oftalmología (INO) en La Paz, Bolivia, con un diagnóstico clínico de conjuntivitis aguda de 14 días o menos de duración fueron enrolados en este estudio. Todos los pacientes en este estudio eran mayores de 10 años, con síntomas de inflamación o irritación ocular que no eran de origen químico, alérgico o debidos a un cuerpo extraño. Los pacientes fueron sometidos a un examen ocular y los resultados fueron anotados en cuestionario standard. La información obtenida incluye edad, duración de los síntomas, alergias, medicaciones, síntomas respiratorios y genitourinarios, posible exposición a irritantes. Todos los pacientes fueron además examinados con una lámpara de hendidura.

Colección de especímenes: El raspado conjuntival se obtuvo de las conjuntivas superior e inferior de ambos ojos utilizando un swab de dacron (Spectrum Diagnostics Glenwood, Illinois, USA). Antes de obtener las muestras, ambos ojos fueron anestesiados con proparacaina HCl 0.5% (Ophthetic, Allergan, Irvine, CA, USA). Los raspados conjuntivales fueron obtenidos en cada paciente comenzando por el ojo menos inflamado primero y luego se extendieron en un porta-objetos de vidrio preparado específicamente para ser teñido con anticuerpos monoclonales inmunofluorescentes (Microtrak, Syva Co., Palo Alto, CA, USA). Una muestra se obtuvo de cada paciente.

Métodos de laboratorio: Los slides con muestras de raspados conjuntivales fueron secados al aire, fijados con acetona pura y refrigerados a 4°C. Dentro de 72 horas, los slides fueron procesados añadiendo 30 µl de anticuerpos monoclonales fluorescentes (Syva Co., Palo Alto, CA, USA) sobre los especímenes, los cuales fueron posteriormente incubados por 15 minutos a temperatura ambiente, enjuagados con agua y secados al aire. Todos los slides fueron leídos bajo magnificación de 640x en aceite de inmersión utilizando un microscopio de inmunofluorescencia en el Instituto Nacional de Laboratorios (INLASA) en La Paz, Bolivia. Muestras con menos de 2 cuerpos de inclusión fueron leídas como negativas: entre 3-5 cuerpos de inclusión se consideraron como (+) dudosas y más de 5 cuerpos de inclusión se consideraron positivas.

RESULTADOS

ANTICUERPOS DE INMUNOFLUORESCENCIA/CHLAMYDIA:

0 pacientes positivos
7 pacientes (+) dudosos
79 pacientes negativos

ANTICUERPOS DE INMUNOFLUORESCENCIA/HERPES:

2 pacientes positivos
4 pacientes (+) dudosos
80 pacientes negativos

TABLA I
PRESENTACION CLINICA DE CONJUNTIVITIS AGUDA EN 86 OJOS

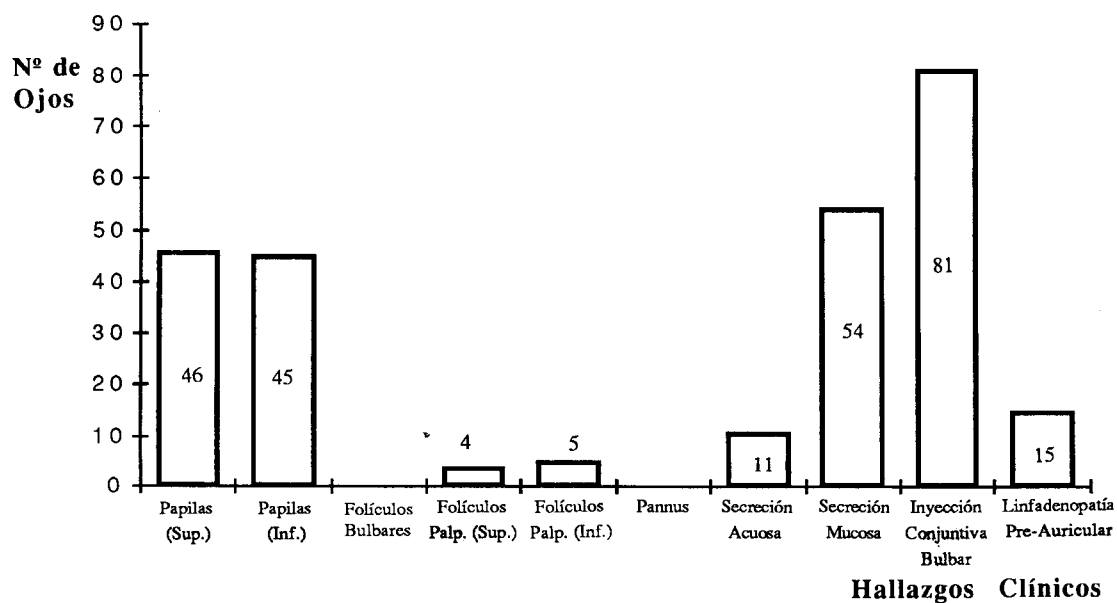
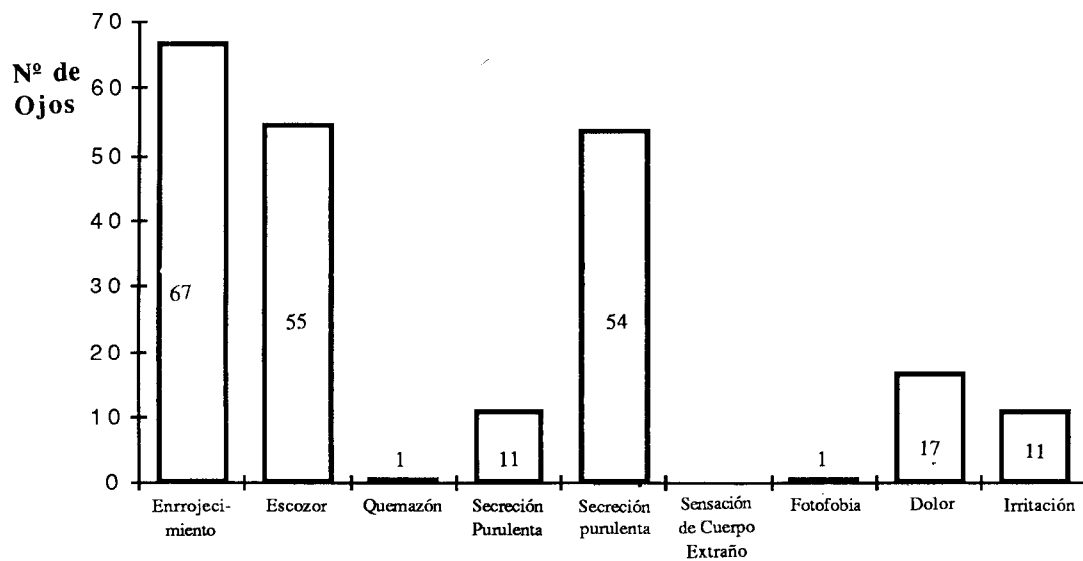


TABLA II
SINTOMATOLOGIA DE 86 OJOS CON CONJUNTIVITIS AGUDA



PRESENTACION CLINICA:

Tablas I y II.

DISCUSION

Después de haber examinado 86 muestras de pacientes con conjuntivitis aguda en nuestro medio durante un período de aproximadamente tres meses, es claro que este tipo de método de diagnóstico utilizando anticuerpos monoclonales se puede utilizar en nuestro medio para el diagnóstico efectivo de infecciones oculares o del sistema genitourinario. La facilidad de obtener raspados conjuntivales así como la posibilidad de conservar las muestras fijadas con acetona a una temperatura de 4° C. lo convierten en un método ideal dadas las condiciones técnicas de nuestro medio. De esta manera se pueden evitar costosos métodos de diagnóstico que requieren costosos medios de cultura celular.

La incidencia de chlamydia trachomatis en nuestro medio determinada en este estudio es comparable con otros estudios similares conducidos en Baltimore, USA., Alemania Federal y Noruega. La baja incidencia de chlamydia trachomatis hallada en nuestra población es una razón válida para tratar todas las conjuntivitis agudas de la misma manera en que actualmente se tratan las conjuntivitis bacteriales y virales y no justifica la necesidad de utilizar tratamientos como tetraciclina oral inicialmente. Sin embargo, es necesario realizar un estudio de similar natura-

leza para investigar la incidencia de chlamydia trachomatis en pacientes con conjuntivitis agudas que no responden a tratamiento con antibióticos locales.

En cuanto a la presentación clínica de conjuntivitis aguda, hay varias presentaciones clínicas así como síntomas que se mencionan frecuentemente en la literatura, pero que hemos comprobado no son detectables en nuestra población de pacientes o no son percibidos por los pacientes como síntomas asociados con esta infección aguda.

REFERENCIAS

- 1.- Hawkins DA, Wilson RS, et al. Rapid, reliable diagnosis of chlamydial ophthalmia by means of monoclonal antibodies. *British Journal Of Ophthalmology*, 1985, 69, 640-644.
- 2.- Oh, JO, Kimura SJ. Oculogenital Transmission of Type 2 Herpes Simplex Virus in adults. *Survey of Ophthalmology*, 1976, 21, 106-109
- 3.- Ostler HB. Herpes Simplex: The primary infection. *Survey of Ophthalmology*, 1976, 21, 91-99
- 4.- Ostler HB. The management of Ocular Herpesvirus Infections. *Survey of Ophthalmology*, 1976, 21, 136-147.
- 5.- Schachter J. Chlamydiae. *Ann. Rev. Microbiol.* 1980, 34: 285-309
Stamm WE, et al. Culture-independent diagnosis of chlamydia trachomatis using monoclonal antibodies. *The New England Journal of Medicine*, May 1984 1146-1150
- 6.- Stenson S. Adult Inclusion Conjunctivitis. *Arch. Ophthalmol.* 1981, 99, 605-607.
- 7.- Tam MT, Wilhelmus KR, Robinson NM, et al. Conjunctival Cytology of Adult Chlamydial Conjunctivitis. *Arch. Ophthalmol.* 1986, 104, 691-693.
- 8.- Wilson MC, Millan-Velasco, F, et al. Direct-Smear Fluorescent Antibody Cytology as a Field Diagnostic Tool for Trachoma. *Arch. Ophthalmol.* 1986, 104, 5, 688-690.