

Revista del Hospital General “La Quebrada”

Volumen
Volume **1**

Número
Number **1**

Septiembre-Diciembre
September-December **2002**

Artículo:

Chlamydia trachomatis asociada a
lesiones preneoplásicas y neoplásicas

Derechos reservados, Copyright © 2002:
HGZ57 “La Quebrada”

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

***Chlamydia trachomatis* asociada a lesiones preneoplásicas y neoplásicas**

Jaime Sánchez Jiménez,* Alber-
to García Garro,** Gregorio
Ramos Ortega,*** Alejandro
Santillán Mondragón*

* Citotecnólogo.

** Coordinador Clínico, Educación Médica.

*** Coordinador Curso Formativo, Citotec-
nólogo.

Hospital General de Zona No. 57 “La Que-
brada” del IMSS.

Dirección para correspondencia:

Jaime Sánchez Jiménez.

Antigua carretera a Cuautitlán s/n Munici-
pio de Cuautitlán, Estado de México.

Teléfono: 53 10 13 22 Ext. 127.

RESUMEN

Se realizó un estudio de tipo observacional, retrospectivo y transversal en el cual se revisaron 312 laminillas positivas del Departamento de Citoloxía del Hospital General de Zona No. 57 en donde se recibe un promedio mensual de 4,000 citologías, estas muestras fueron diagnosticadas inicialmente en el laboratorio durante los años de 1985 al 2000 y posteriormente reinterpretadas para determinar la presencia de este *Chlamydia trachomatis* en estos casos. Los criterios citomorfológicos para identificar este agente fueron encontrar cuerpos de inclusión de tipo nebulosos y los descritos por Deleón Rodríguez y Hernández Méndez. La prevalencia de infección de *Chlamydia trachomatis* asociada a neoplasia intraepitelial y cáncer cervicouterino en este trabajo fue de 6.08%. *Chlamydia trachomatis* se observó en poblaciones celulares parabasales y preferentemente en poblaciones de metaplasia.

Palabras clave: Enfermedad de transmisión sexual, *Chlamydia trachomatis*, cuerpos de inclusión nebulosos, lesiones preneoplásicas, lesiones neoplásicas.

ABSTRACT

The study type is observational, retrospective and transverse in which 312 positive thin sheets of the Department of Cytology of the Hosp. Gral. No. 57 were revised of area where a monthly average of 4,000 cytologies coming from several clinics is received. These positive thin sheets were diagnosed initially in the laboratory during the years from 1985 to the 2000 and later on reinterpreted to determine this agent's presence in these cases. The cytomorphological approaches to identify the infection for Chlamydia trachomatis was those described by Deleón Rodríguez and Hernández Méndez. The inclusion bodies can have homogeneous distribution (nebular inclusions). The prevalence of infection of Chlamydia trachomatis associated to neoplasia intraepithelial and cervical neoplasia in this work were of 6.08%. Chlamydia trachomatis one observes in populations cellular parabasals and preferably in metaplasia populations

Key words: Sexually transmitted diseases, *Chlamydia trachomatis*, nebular inclusions, cer-
vical intraepithelial neoplasia, cervical neoplasia.

INTRODUCCIÓN

Durante las últimas cuatro décadas se han hecho avances importantes para diagnosticar, tratar y prevenir con eficacia las enfermedades de transmisión sexual. Actualmente estas enfermedades son un problema serio de salud pública.

Con el término enfermedades de transmisión sexual se designan una serie de enfermedades producidas por

agentes infecciosos y parasitarios en las cuales como su nombre lo indica, la transmisión sexual desempeña un importante papel, aunque en algunas de ellas el acto sexual no sea el mecanismo más importante. El término enfermedades de transmisión se introdujo por recomendación de la OMS en la 1980 para sustituir el término de enfermedades venéreas empleado desde tiempo atrás.^{1,2}

Aunque muchas personas consideran que estas enfermedades ya no representan un peligro inmediato esto

no es del todo cierto. Así las infecciones se encuentran relacionadas directamente con enfermedad pélvica inflamatoria, infertilidad, embarazos ectópicos potencialmente fatales y cáncer del aparato reproductor en pacientes femeninas.

Los síntomas descritos por las pacientes son leucorrea, prurito, quemazón vaginal y dispareunia, han sido tomados en consideración para el diagnóstico de infecciones por *Chlamydia*. Sin embargo, en la actualidad, se sabe que los síntomas no están a menudo en relación con los resultados del examen clínico o bacteriológico.³

Chlamydia trachomatis es una bacteria gram negativa, transmitida frecuentemente por vía sexual. Hay evidencias de que *Chlamydia trachomatis* puede causar muertes neonatales, abortos, ruptura de membranas y trabajo de parto prematuro. En niños nacidos de madres infectadas, 35% desarrolla conjuntivitis y 20% neumonía.^{4,5}

Esta bacteria se adquiere al inicio de relaciones sexuales, y su frecuencia está en función de la población considerada de la edad en que se empieza la vida sexual, del número de parejas, de la preferencia sexual y del sitio anatómico comprometido en la infección.⁶

En la actualidad las enfermedades causadas por *Chlamydia trachomatis* en la mujer embarazada constituyen un importante problema de morbilidad y mortalidad, la asociación de esta bacteria durante la gestación puede tener un efecto adverso sobre el curso del mismo, lesiones irreversiblemente al feto o infectar al recién nacido al atravesar el canal endocervical o durante el parto causando oftalmia neonatal.⁷

Pero el interés por *Chlamydia trachomatis* no se circumscribe a mujeres embarazadas, sino también al estudio de este organismo como un cofactor para cáncer cervicouterino. Si bien se sabe que el virus de papiloma humano está asociado con la neoplasia intraepitelial cervical en un 91%, se acepta que hay otros cofactores entre los que destaca la *Chlamydia trachomatis*, presuponiendo que *Chlamydia trachomatis* pueda modificar el curso de la atipia cervical promovida por el virus del papiloma humano.

Entre los cofactores implicados a cáncer cervicouterino, además de factores genéticos, uso de anticonceptivos y factores inmunológicos, Schiffman Osser menciona el papel de la *Chlamydia trachomatis*.

La tasa de prevalencia de este padecimiento en nuestro país es variable, reportando una prevalencia de 4.9% en la población en general,⁸ y de 16.9% en prostitutas registradas en nuestro país.⁹ Arcos de la Plaza y colaboradores informaron una incidencia de 14.8% en pacientes con patología con neoplasia intraepitelial cervical.

Destaca en la literatura mundial la asociación de *Chlamydia trachomatis* en pacientes con cervicitis¹⁰ y con displasia cervical,¹¹ sin embargo en la actualidad no se

ha comprobado el potencial oncogénico de *Chlamydia trachomatis*.

Existen en la actualidad varios métodos para hacer el diagnóstico de laboratorio de *Chlamydia trachomatis*¹²⁻¹⁸ estos métodos se basan en:

- Estudio del cultivo de la bacteria.
- Pruebas serológicas.
- Demostración de la bacteria mediante técnicas de biología molecular y de observación morfológica en las que se pone de manifiesto los cuerpos de inclusión y cuerpos elementales, así como los cambios citopáticos que *Chlamydia* provoca en las células.

En México existe un grave desconocimiento epidemiológico de este padecimiento, situación que se refleja en la incidencia variable de este agente tanto en varones con uretritis (25%) como en mujeres que varía desde 5% en población general hasta de un 65% en prostitutas, esta situación motiva a reflexionar acerca del problema de salud pública en nuestro país que representa la infección por *Chlamydia*.¹⁹

El propósito de este estudio es contribuir para establecer la relación que existe entre *Chlamydia trachomatis* y la patología del aparato reproductor femenino, en especial de las lesiones preneoplásicas y neoplásicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

El tipo de estudio es observacional, retrospectivo y transversal.

De junio a diciembre del 2000 se revisaron 312 citologías cervicovaginales con diagnóstico de lesión preneoplásica y neoplásica hecha por el cuerpo de citotecnólogos y patólogos del laboratorio de citología exfoliativa adscrito al Hospital General de Zona No. 57 Delegación Estado de México del IMSS, en donde se recibe un promedio mensual de 4,000 citologías provenientes de 13 unidades de medicina familiar.

La muestra representa el 10% de citologías cervicovaginales diagnosticadas de 1985 al 2000 como casos preneoplásicos y neoplásicos. Los casos fueron seleccionados al azar del archivo citológico que reunieran los siguientes criterios: Diagnóstico citológico previo de virus de papiloma humano, neoplasia intraepitelial cervical,¹⁻³ carcinoma *in situ*, carcinoma micro invasor, carcinoma invasor y adenocarcinoma; citologías en buenas condiciones físicas. Se excluyeron citologías que no correspondan a la fecha del periodo en estudio y se eliminaron aquellas muestras que no presentaron material celular endocervical y de metaplasia, así como los falsos positivos a displasias y cáncer.

Una vez seleccionadas las 312 muestras interpretadas inicialmente por un citotecnólogo y patólogo, éstas

fueron reinterpretadas por tres citotecnólogos, dos de ellos con más de 15 años de experiencia en citotecnología y acreditados por el Instituto de Referencia Epidemiológica (INDRE) así como por el Colegio Americano de Patólogos (CAP), con el objetivo de analizar la correlación de lesiones preneoplásicas y neoplásicas con *Chlamydia trachomatis*.

Los criterios citomorfológicos para identificar la infección por *Chlamydia trachomatis* son los referidos por Irma Deleón Rodríguez y son:

Signos para iniciar la búsqueda. Indica que se debe investigar el agente etiológico en el frotis con mayor meticulosidad.

1. Descamación metaplásica abundante.
2. Cambios inflamatorios en células metaplásicas.
3. Cambios inflamatorios en células endocervicales.
4. Cúmulos de leucocitos en forma de mórula.

Signos sugestivos. Implica si bien no la presencia de *Chlamydia*, si la posibilidad de que esta bacteria esté presente.

1. Existencia de macrocitosis en células de metaplasia.
2. Existencia de vacuolas con membrana reforzada en células de metaplasia.
3. Existencia de inclusiones vacuoladas con membrana reforzada en leucocitos.
4. Existencia de macronucleosis, bi o multinucleación, adosamiento de los núcleos.

Signos diagnósticos. Indica la identificación plena de *Chlamydia*.

1. Primer estadio.
 - Cuerpos cocoides rojizos en citoplasma.
 - Cuerpos cocoides rojizos intravacuolares, de unas 2 micras.
2. Segundo estadio.
 - A los elementos del primer estadio, aparecen los cuerpos de inclusión nebulosos.
3. Tercer estadio.
 - Desaparecen los cuerpos cocoides.
 - Múltiples cuerpos de inclusión.

Estos estadios se pueden encontrar en células parabasales, y más frecuentemente en células de metaplasia y células endocervicales.

RESULTADOS

De 312 casos diagnosticados inicialmente como preneoplásicos y neoplásicos, se observaron los criterios

citemorfológicos referidos para *Chlamydia trachomatis* en 19 de ellos, eliminando un caso que si bien reunió los criterios morfológicos de *Chlamydia*, al ser reinterpretado resultó ser un caso falso positivo a lesión preneoplásica.

Por lo que la distribución del diagnóstico citológico inicial y recategorizado son mostrados en la figura 1.

El tipo de población celular infectada contra el diagnóstico inicial se presenta en la figura 2.

Los cambios morfológicamente compatibles con *Chlamydia trachomatis* según el tipo de población celu-

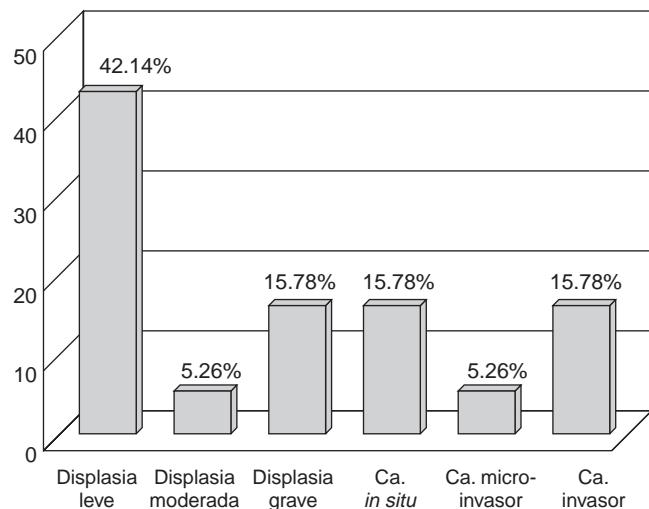


Figura 1. Dx. citológico recategorizado compatible con *Chlamydia*.

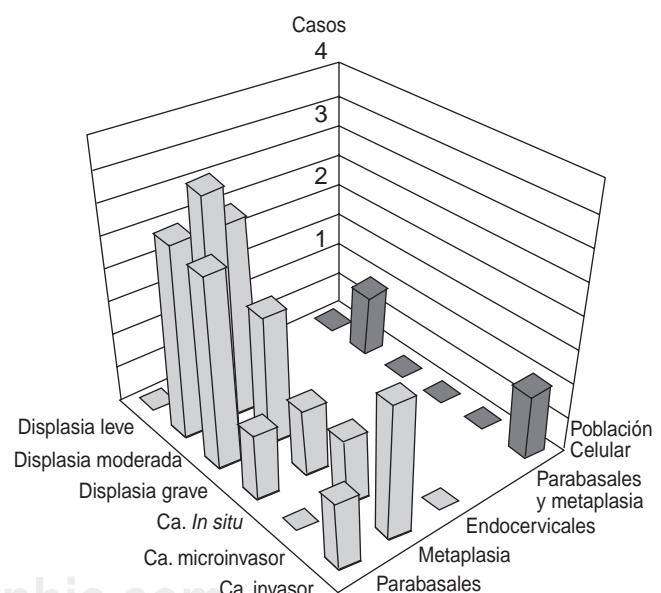


Figura 2. Dx. citológico inicial y población celular asociada a infección por *Chlamydia trachomatis*.

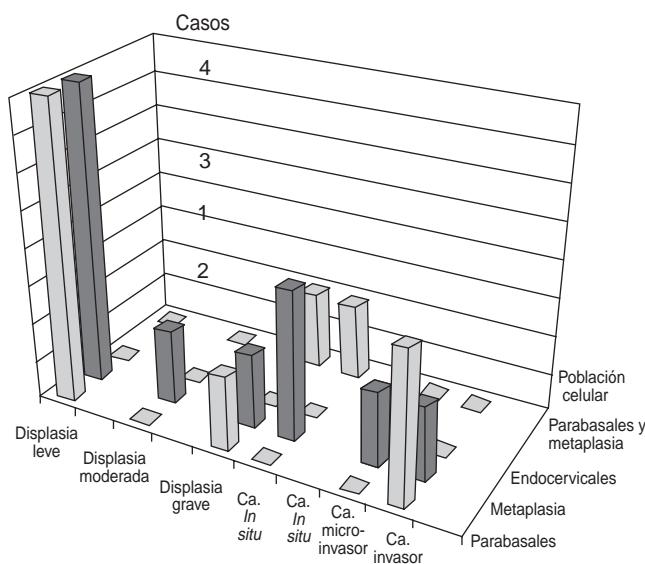


Figura 3. Dx. Citológico recategorizado y población celular asociada a infección por *Chlamydia trachomatis*.

lar una vez recategorizado el diagnóstico citológico se muestran en la figura 3.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La prevalencia de infección de *Chlamydia trachomatis* asociada a neoplasia intraepitelial y cáncer cervicouterino en este trabajo fue de 6.08%.

Chlamydia trachomatis se observó en poblaciones celulares parabasales y preferentemente en poblaciones de metaplasia, esto se puede explicar porque en el 95% de los especímenes el material celular predominante fue de poblaciones celulares de metaplasia y parabasales.

La cervicitis causada por *Chlamydia trachomatis* en un principio ocasiona una destrucción del epitelio cilíndrico y estratificado localizado en la zona de transformación epitelial, esto promueve un mecanismo de respuesta fisiológico: la metaplasia escamosa. Concomitante a ello una respuesta inflamatoria del huésped es observada.

Entender el ciclo biológico de *Chlamydia* sin duda nos permite interpretar mejor los hallazgos citológicos, se sabe pues que esta bacteria es un parásito obligado debido a que no tiene la capacidad de síntesis de ATP, por esta razón, esta bacteria infecta poblaciones celulares cuya actividad metabólica es elevada, tal es el caso de células basales, parabasales y de reserva, estas últimas dan origen a las células endocervicales o bien de metaplasia escamosa. Una vez fagocitada la bacteria, es posible que este fagosoma atemperado sea el responsable de la enfermedad, bien sea favoreciendo o inhibiendo mecanismos propios de la bacteria y del huésped.

Una vez que el fagosoma se activa, la síntesis y replicación de ARN y proteínas del cuerpo elemental comienzan dentro de la célula huésped, los cuerpos elementales se reorganizan para dar paso a los cuerpos reticulares (no infectantes), posteriormente se lleva a cabo la multiplicación por fisión binaria de estos cuerpos reticulares para dar lugar así a nuevas formas infectantes (cuerpos elementales), mismos que son liberados de la célula huésped mediante la lisis de la misma, completando así el ciclo biológico.

Esta posibilidad de fagos lisogénicos en *Chlamydia trachomatis* nos permiten explicar el hecho de que en un momento determinado pasen de una fase temperada a una fase lítica y produzcan la destrucción de las mismas.

En estos eventos la respuesta inflamatoria es también importante, la producción de interleucinas en esta infección juega un papel relevante en proceso inflamatorio.

Morfológicamente la presencia de cuerpos de inclusión de tipo nebuloso presentes en células de metaplasia nos expresan la fase de reorganización de los cuerpos elementales en cuerpos reticulares, mientras que los cuerpos de inclusión del tipo de tiro al blanco eosinófilos y basófilos, granuloso y homogéneos consistentemente nos puedan expresar la fase no infectante o reproductiva.

Por otro lado, es conocido que en la etiopatogenia del cáncer cervicouterino se debe considerar la potencialidad de las células de reserva en células endocervicales y de metaplasia, y la acción oncogénica de varios factores, en los que destaca el virus del papiloma humano, quien al infectar células de reserva sin duda éstas evolucionan a una neoplasia intraepitelial, si consideramos que estas poblaciones celulares han sido previamente infectadas por *Chlamydia* entonces puede existir una acción sinérgica entre ambos factores, considerando seriamente la posible acción cocarcinogénica de *Chlamydia*.

La prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en la población, las tasas son controversiales, van desde un 17% en población sana reportado por Hernández y cols. en 1990. 10% reportado por Díaz Barreiro y colaboradores quienes estudiaron la prevalencia en una población de mujeres embarazadas de 1993 a 1995. Vázquez y colaboradores en 1997 reportaron una prevalencia del 20% en población con prácticas de riesgo. Leyva y colaboradores reportaron un 36.9% en una población de sexoservidoras del estado de Guerrero, informado en el XXII Congreso Nacional de Química Clínica.

Por cuanto a la asociación de *Chlamydia trachomatis* y las lesiones preneoplásicas, así como la prevalencia observada también es controvertida.

Alaniz Sánchez Alfredo y cols., en 1995 encontraron una asociación positiva en 10 pacientes (20%) de un total de 50 casos estudiados en mujeres con citología cervical positiva a displasia leve, moderada y severa.

González Sánchez José Luis y cols., en 1995 encontraron una incidencia porcentual importante 32.4%, 12 casos de un total de 37 con diagnóstico de neoplasia intraepitelial.

Mientras que Hernández y cols., en 1992 demostró que el número de casos de displasia (17.9%) asociado a *Chlamydia* es cercano al del asociado a los procesos inflamatorios (21.74%).

En contraste, nuestros resultados revelan una incidencia porcentual del 6.08% de casos positivos a *Chlamydia* asociados a lesiones preneoplásicas y neoplásicas, sin embargo, llama la atención que la distribución de *Chlamydia* asociada al grado preneoplásico y neoplásico, guarda la misma relación que la reportada por González Sánchez y cols. en 1995, así como con la reportada por Alaniz Sánchez A y cols. también en 1995; e incluso con el reportado por el Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Citolología en 1984, en donde se observa que *Chlamydia trachomatis* se asocia con mayor frecuencia en neoplasia intraepitelial grado I o displasia leve, con una tendencia de disminución en la medida que aumenta el grado de lesión neoplásica.

El presente estudio reveló la presencia de *Chlamydia trachomatis* asociado a lesiones preneoplásicas y neoplásicas.

Las lesiones precursoras como displasia leve asociada a *Chlamydia trachomatis* nos da una imagen citológica que en el pasado se interpretó como displasia moderada.

En el presente trabajo el antecedente de infección en células endocervicales no se observó.

Aun cuando esta asociación es relativamente baja, consideramos importante dar seguimiento en el ámbito citológico y en clínica de displasia a aquellas pacientes con diagnóstico citológico de *Chlamydia trachomatis* asociada a displasia leve, en tanto no se tenga la posibilidad de realizar otro tipo de prueba diagnóstica a *Chlamydia* como aquéllas de biología molecular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Velasco MV, Pozos CJL, Cardona PJA. Enfermedades infecciosas del cérvix uterino, vagina y vulva: prevención, diagnóstico y tratamiento. *Rev Méd IMSS* 1999; 37(3): 185-191.
2. Trotto EN. *Enfermedades de transmisión sexual*. Atención Médica 1999; 10-28.
3. Fari. Vaginitis y endocervicitis. *Enc. Med. Ginecologie*. Paris-France 1990: 379-410.
4. Farinati A. Conociendo a *Chlamydia trachomatis*. *Rev Virtual de Colposcopia* 1999; CPCweb.com.ar.
5. Flores MS y cols. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en el Instituto Nacional de Perinatología. *Enfermedades infecciosas y microbiología* XXIV Congreso Anual de la AMIMC. 1999; 19.
6. Sánchez MR y cols. Detección de infección endocervical por *Chlamydia* comparando la tinción de Papanicolaou con inmunofluorescencia directa. *Ginecología y Obstetricia de México* 1989; 57: 29-30.
7. Vázquez CA y cols. Detección por *Chlamydia trachomatis* en recién nacidos y mujeres embarazadas que asisten a una clínica en Puebla. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* XXIV Congreso Anual de la AMIMC. 1999; 19.
8. José Luis GS y cols. Asociación de *Chlamydia trachomatis* y virus de papiloma humano como factores predisponentes en la etiopatogenia de la Neoplasia Intraepitelial Cervical. *Ginecología y Obstetricia de México* 1995; 63: 422-425.
9. Cosme AE. Prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* en prostitutas registradas de Durango. *Salud Pública de México* 2000; 42(1): 43-44.
10. Arteaga T. Factores de riesgo predisponentes en la cervicitis causada por *Chlamydia trachomatis* en mujeres estériles con más de una pareja sexual. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*. XXIV Congreso Anual de la AMIMC. 1999; 19.
11. Alfredo A. *Chlamydia trachomatis* y displasia cervical. *Ginecología y Obstetricia de México* 1995; 63: 377-378.
12. Barnes RC. Laboratory diagnosis of human *Chlamydia* infections. *Clin Microbiol Rev* 1989; 2(2): 119-136.
13. Clyde WA, Kenny GE, Schacter J. *Laboratory diagnosis of Chlamydial and mycoplasma infections*. American Society for Microbiology. Washington, D.C. USA 1984.
14. Deleón RI, Méndez H. El diagnóstico de *Chlamydia trachomatis*. 2^a Ed. ENCB. IPN 1992.
15. Bañuelos P. Detection of *Chlamydia trachomatis* in pregnant women by the Papanicolaou technique, enzyme immunoassay and polymerase chain reaction. *Acta Cytologica* 2000; 44(2): 114-123.
16. Kellogg JA. Effect of endocervical specimen quality on detection of *Chlamydia trachomatis* and incidence of false-positive results with the chlamydiazine method. *J Clin Microbiol* 1999; 28: 1088-1113.
17. Schachter J. *Chlamydia*. In: Manual of clinical microbiology Fth. Ed. A. Balows. (Ed.). American Society for Microbiology. Washington, D.C. USA. 1991.
18. Henry MR et al. *Chlamydia trachomatis* in routine cervical smears. A microscopic and ultrastructural analysis. *Acta Cytologica* 1993; 37(3): 343-352.
19. Deleón RI. *Chlamydia trachomatis. ¿Un problema de Salud Pública en México?* 1^{ra} Ed. ENCB IPN 2000.