

XIII INFECCIONES POR CLAMIDIAS

DR. DAVID A RELMAN

DR. MORTON N. SWARTZ

Las clamidias son microorganismos intracelulares obligados que se relacionan más con las bacterias que con los virus por varios aspectos: (1) contienen tanto ADN como ARN, (2) poseen una pared celular y (3) son susceptibles a los antibióticos de amplio espectro. Las clamidias penetran a las células del huésped por medio de endocitosis como cuerpos elementales inactivos desde el punto de vista metabólico e infeccioso que están adaptados para la supervivencia extracelular. Una vez dentro de la célula, los cuerpos elementales se reorganizan para formar cuerpos reticulados, más grandes y con actividad metabólica, que son capaces de dividirse en forma binaria. Los cuerpos reticulados se convierten de nuevo en cuerpos elementales antes de ser liberados de las células huésped. Las tres especies de *Chlamydia* que son patógenas para los humanos son *C. trachomatis*, *C. psittaci* y *C. pneumoniae*. Todas las clamidias comparten un antígeno común fijador del complemento. *C. pneumoniae*, originalmente designada TWAR (por las siglas en inglés de enfermedad respiratoria aguda de Taiwan. n. del t.), parece ser una variante de *C. psittaci*. Sin embargo, las diferencias importantes que existen entre estos dos organismos justifican su designación como una nueva especie.^{1,2} Los datos seroepidemiológicos indican que *C. pneumoniae* causa mayor número de infecciones en humanos en todo el mundo que *C. psittaci* o *C. trachomatis*.¹ *C. pneumoniae* recibe también gran atención por su posible asociación con la aterosclerosis coronaria.³⁻⁵ Las tres especies de *Chlamydia* pueden distinguirse desde el punto de vista antigénico; además, aunque todas las especies forman inclusiones en el citoplasma de las células infectadas en cultivo, solo las inclusiones causadas por *C. trachomatis* contienen una sustancia parecida al glucógeno que puede ser teñida con yodo [ver tabla 1]. Las cepas de *C. trachomatis* pueden diferenciarse, por medio de pruebas de microinmunofluorescencia, en 18 serotipos. Los serotipos A, B, Ba y C se asocian sobre todo con el tracoma endémico en países en vías de desarrollo. Los serotipos D a K causan sobre todo infecciones oculogenitales de transmisión sexual en adultos y conjuntivitis de inclusión y neumonía en niños nacidos a través del canal de parto infectado. Los serotipos L1, L2 y L3 causan el linfogranuloma venéreo (LGV).

Tabla 1 Características diferenciales de las especies *Chlamydia*

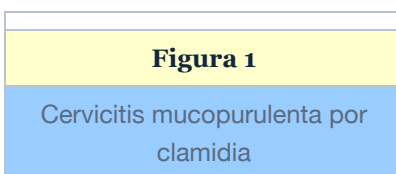
Característica	<i>C. trachomatis</i>	<i>C. psittaci</i>	<i>C. pneumoniae</i>
Morfología del cuerpo elemental	Redonda	Redonda	En forma de pera o redonda ⁷¹
Inclusiones yodo-positivas	Sí	No	No
Número de serotipos	18	Desconocido	Por lo menos 2
Sensibilidad a la sulfonamida	Sí	No	No
Huésped natural	Humanos	Pájaros, mamíferos inferiores	Humanos
Síndrome clínicos asociados	Tracoma, neumonía neonatal, enfermedades de transmisión sexual (i.e., uretritis, epididimitis, salpingitis, cervicitis, linfogranuloma venéreo, proctitis, enfermedad inflamatoria pélvica)	Neumonía, fiebre de origen indeterminado	Bronquitis, neumonía

Enfermedades causadas por *Chlamydia trachomatis*

Se calcula que ocurren cuatro millones de infecciones por transmisión sexual de *C. trachomatis* cada año en los Estados Unidos.⁶ La mayoría de estas infecciones se presentan en adolescentes y adultos jóvenes, y son asintomáticas, en especial en las mujeres. La prevalencia de la infección es mayor entre los residentes urbanos y los individuos de bajo nivel socioeconómico. La secuela más importante de estas infecciones son los embarazos ectópicos y la infertilidad. La carga económica anual por las infecciones por *C. trachomatis* en los Estados Unidos puede ser mayor de 2.4 billones de dólares.

C. trachomatis puede crecer de muestras clínicas cultivadas en embriones de pollo o en líneas de cultivo celular pretratadas. Los organismos pueden detectarse por la presencia de inclusiones citoplasmáticas que se tiñen con yodo o, en forma más rápida y más sensible, por inmunofluorescencia empleando un anticuerpo monoclonal dirigido contra un determinante antigénico común para los 18 serotipos.⁷ Se ha empleado el mismo anticuerpo monoclonal para la detección de cuerpos elementales extracelulares de clamidia por medio de inmunofluorescencia directa (IFD) en frotis de secreciones cervicales y uretrales

[ver figura 1]. La sensibilidad y la especificidad de la prueba de IFD fue de 92 a 93 y 96 a 99 por ciento respectivamente, para pacientes provenientes de una población con una prevalencia de infección por clamidias mayor al 10 por ciento.^{8,9} La prueba de IFD puede realizarse en 30 minutos y parece tener la misma exactitud en pacientes asintomáticos y sintomáticos.¹⁰ Puede ser de especial utilidad en las clínicas locales de salud pública que no cuentan con facilidades para realizar cultivos tisulares. La prueba de IFD está indicada en el escrutinio de mujeres embarazadas de alto riesgo, mujeres con cervicitis mucopurulenta, enfermedad inflamatoria pélvica o piuria estéril con disuria y para sus parejas sexuales,⁹ y para las parejas sexuales de varones con uretritis no gonocócica. También puede ser útil en el diagnóstico de infecciones oculares por clamidia.¹¹ Otras pruebas para *C. trachomatis* que no se basan en cultivos incluyen las de inmunoensayo enzimático y la hibridización de ácidos nucleicos.¹² A pesar de la alta proporción de resultados falsos positivos con el uso del ensayo enzimático en áreas con prevalencia baja de infección y de los requerimientos técnicos de la hibridización de ácidos nucleicos, estas pruebas permiten investigar en más individuos la presencia de infección por *C. trachomatis* y han facilitado las estrategias de intervención a nivel de salud pública.⁶



TRACOMA

El tracoma es una infección crónica de la conjuntiva (algunas veces de la córnea) producida por *C. trachomatis*, siendo la principal causa de ceguera en el humano. La conjuntivitis por inclusión es una infección ocular aguda por *C. trachomatis* que puede ocurrir en recién nacidos o en adultos con vida sexual activa.

Epidemiología

C. trachomatis causa diversas enfermedades oculares como la conjuntivitis de inclusión neonatal, la conjuntivitis de inclusión esporádica del adulto, y el tracoma esporádico y endémico. El tracoma es endémico en África del Norte, en el Medio Oriente y entre la población india del suroeste de los Estados Unidos. En las áreas endémicas el tracoma se transmite por el ciclo ojo-mano-ojo, especialmente entre los niños pequeños en las regiones donde las condiciones habituales de higiene son pobres. En las áreas no endémicas la infección esporádica por tracoma, así como la conjuntivitis esporádica por inclusión en los adultos, es causada por transmisión del agente causal de los genitales al ojo.

Patogenia

El desarrollo del tracoma severo crónico (formación de pannus y cicatrices conjuntivales) en las áreas

endémicas se atribuye a la respuesta inmune inducida por las reinfecciones oculares repetidas con *C. trachomatis*.¹³ Varias evidencias apoyan este concepto:

1. El curso del tracoma esporádico de inicio en el adulto es más agudo y rápidamente progresivo que el curso del episodio inicial en los niños porque, en el adulto, una enfermedad previa del aparato genital puede haber originado una respuesta inmune.
2. El tracoma es más severo en las regiones endémicas, donde la reinfección es prevalente.
3. En la infección experimental de los monos, el pannus solamente ocurre en aquellos animales que han sido infectados o inmunizados previamente.

Manifestaciones clínicas

El tracoma se caracteriza por episodios periódicos de inflamación ocular con epífora y fotofobia. En algunos pacientes el inicio es muy agudo y semeja una infección por adenovirus (queratoconjuntivitis epidémica). La exploración revela una conjuntivitis folicular. Si el tratamiento es inapropiado, el proceso avanza, con formación de pannus. El empleo de gotas oftálmicas con esteroides predispone a las recaídas. Las infecciones no tratadas llegan a persistir por meses. La reinfección repetida produce episodios recurrentes de inflamación ocular más severa, la cual puede progresar durante años, ocasionando formación de panus y cicatrización de la conjuntiva tarsal, fibrosis peritarsal y desarrollo de deformidades en los párpados, con triquiasis y entropión. Las deformidades de los párpados ocasionan abrasiones corneales y, al final, úlceras corneales infectadas y cicatrización que provoca ceguera. Las infecciones bacterianas secundarias por *Hemophilus* o *Moraxella* pueden provocar también úlceras corneales.

Deberá considerarse el diagnóstico de tracoma en cualquier paciente que sufra conjuntivitis folicular en un área endémica. En las regiones no endémicas la presencia de conjuntivitis folicular en un paciente con antecedentes de sintomatología genital o uretritis inespecífica debe sugerir el diagnóstico de tracoma esporádico. El diagnóstico de certeza se establece razonablemente mediante la demostración de los cuerpos de inclusión citoplásmicos característicos en las preparaciones de raspados conjuntivales teñidos con técnicas de Giemsa o con anticuerpos inmunofluorescentes.

Tratamiento

El tracoma endémico o esporádico se trata con tetraciclina, sulfonamidas o eritromicina por vía oral durante cuatro a ocho semanas. También tiene la misma eficacia la azitromicina, 20 mg/kg en una sola dosis.¹⁴ Los compañeros sexuales de los pacientes con tracoma esporádico deben recibir tratamiento, para evitar la reinfección. Cuando está bien establecido el tracoma crónico es difícil de tratar en forma satisfactoria, siendo necesarios los tratamientos repetidos para lograr la supresión o erradicación permanente. En casos más severos se ha empleado la tetraciclina tópica además de los antibióticos

orales. En las áreas endémicas se logra cierto éxito con el uso de ungüentos de eritromicina o tetraciclina durante periodos prolongados en programas de tratamiento en masa. También puede estar indicada la corrección quirúrgica de las deformidades de los párpados.

Actualmente, los esfuerzos de prevención se están dirigiendo a mejorar las condiciones generales de higiene. No se dispone de vacuna. El tratamiento de los contactos familiares con ungüento oftálmico de tetraciclina una vez al día es una medida profiláctica eficaz.

CONJUNTIVITIS DE INCLUSION NEONATAL

La conjuntivitis de inclusión en los recién nacidos (blenorrea de inclusión) es una conjuntivitis purulenta aguda adquirida durante el paso a través del canal del parto. Del cinco al 13 por ciento de las mujeres embarazadas son portadoras de clamidias en el cérvix, y entre el 40 y 50 por ciento de los recién nacidos de madres portadoras desarrollan conjuntivitis por cuerpos de inclusión.¹⁵ El periodo de incubación es de cinco a 14 días. A la conjuntivitis purulenta puede seguir la cicatrización de la conjuntiva y la formación de micropannus. La cicatrización se previene por medio de un diagnóstico temprano, que incluye la demostración de las células con inclusiones en la tinción de Giemsa o la detección de cuerpos elementales extracelulares por prueba de IFD, seguida de tratamiento inmediato.¹⁶ El tratamiento tópico con tetraciclina o sulfonamidas (en gotas o pomada) cada tres a cuatro horas durante 10 a 14 días, suprime la infección pero puede no erradicar el organismo. El tratamiento sistémico con eritromicina en suspensión oral (50 mg/kg/día) en cuatro dosis divididas durante 14 días es quizá más eficaz y puede reducir el riesgo de neumonía subsecuente causada por *Chlamydia*.¹⁷

URETRITIS NO GONOCOCICA

La uretritis no gonocócica (UNG) es muy similar clínicamente a la uretritis gonocócica, excepto que la UNG tiene un periodo de incubación más prolongado (una a tres semanas), la disuria es menos severa, y la secreción menos profusa y más mucoide. Sin tratamiento, la mayoría de los casos de UNG se resuelven en seis a ocho semanas.

C. trachomatis se aísla de la uretra en el 40 a 50 por ciento de los hombres con UNG y en solamente un cinco por ciento de los controles sin uretritis.¹⁸ Sin embargo, hasta el 25 por ciento de los varones con infección uretral por clamidia pueden estar asintomáticos.¹⁹ Se observa una respuesta sérica de anticuerpos, usando anticuerpos inmunofluorescentes de IgM contra el organismo, en el 80 por ciento de los varones con un episodio inicial de uretritis con cultivo positivo a clamidia. Al parecer *Ureaplasma urealyticum* es responsable de la mayoría de los casos de uretritis no gonocócica que no son causados por *C. trachomatis*.

La cervicitis mucopurulenta es la contraparte clínica de la UNG en las mujeres.²⁰ Se aíslan clamidias del cérvix de alrededor del 70 por ciento de las parejas sexuales de pacientes con uretritis por clamidias, pero solo en pocas ocasiones de las parejas de pacientes con UNG no causada por infección por clamidias.

La UNG se diagnostica por la presencia de leucocitos polimorfonucleares (por lo menos cinco por campo con aumento de 1,000 veces) y ausencia de diplococos gram negativos en la tinción de Gram del exudado uretral. El diagnóstico específico de uretritis por clamidia se establece en forma más confiable por la prueba de IFD (ver antes). Los varones con UNG y sus parejas sexuales deben ser revisados y tratados de inmediato con doxiciclina por vía oral, 100 mg dos veces al día durante por lo menos siete días, o azitromicina, 1 g por vía oral en una dosis única.²¹ Son tratamientos alternativos la eritromicina oral, 500 mg cuatro veces al día por lo menos por siete días o la ofloxacina, 300 mg dos veces al día por lo menos durante siete días.²² Las parejas sexuales de mujeres con cervicitis purulenta deben ser tratados para la infección por *C. trachomatis*, aún en ausencia de uretritis, por la gran incidencia de infecciones asintomáticas.^{20,23} En las poblaciones masculinas en las que la prevalencia de infección por *C. trachomatis* es mayor del dos por ciento (v.gr., hombres con actividad sexual que acuden a clínicas urbanas de salud), puede ser adecuado desde el punto de vista costo-beneficio realizar escrutinio de las muestras de orina de pacientes con actividad sexual, asintomáticos y con resultado positivo para esterasa de leucocitos, por medio de un inmunoensayo enzimático para *C. trachomatis* y tratar los casos confirmados con una sola dosis de azitromicina.^{24,25} Debido a que hasta el 45 por ciento de los pacientes con uretritis gonocócica se infectan en forma concomitante con *C. trachomatis*, se ha sugerido que los pacientes con gonorrea reciban uno de los esquemas de tratamiento para *Neisseria gonorrhoeae* de una sola dosis, seguido de doxiciclina por siete días o azitromicina, según se ha descrito.¹⁷ Los esquemas recomendados suelen erradicar a *C. trachomatis* del tracto genital.²⁶

EPIDIDIMITIS POR *C. TRACHOMATIS*

La epididimitis aguda se debe usualmente a bacterias coliformes o *Pseudomonas* (relacionadas con infección de las vías urinarias) en los varones ancianos, y a *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis* en los jóvenes.²⁷ La identificación de *C. trachomatis* en la uretra o el semen, en ausencia de gonorrea o infección coliforme, proporciona evidencia razonable para determinar que la epididimitis se debe a la clamidia. La epididimitis causada por *C. trachomatis* se trata con doxiciclina por lo menos durante 10 días, el diagnóstico debe reconsiderarse si no existe respuesta clínica después de tres días.

INFECCION POR CLAMIDIAS EN LA SALPINGITIS AGUDA

C. trachomatis parece ser responsable de alrededor del 50 por ciento de los casos de salpingitis en Suecia y en otros países, en donde los esfuerzos de control han reducido la prevalencia de la gonorrea. *N. gonorrhoeae* causa solo el 10 a 15 por ciento de los casos. Sin embargo, en Estados Unidos, en donde la prevalencia de gonorrea sigue siendo muy alta, *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* causan un porcentaje semejante de los casos de salpingitis. La prevalencia actual de las causas infecciosas de salpingitis es motivo de controversia por la dificultad de demostrar la infección en forma definitiva y de identificar el agente infeccioso si no se realiza una laparoscopia.

La salpingitis por clamidias parece ser más leve desde el punto de vista clínico y asociarse con menos

fiebre que la salpingitis por otras causas.^{28,29} Sin embargo, con frecuencia se observa que la infección tubaria es severa cuando se examina por laparoscopia. Puede ocurrir fibrosis y oclusión tubaria, que ocasionan infertilidad involuntaria y embarazo ectópico. Hasta el 60 por ciento de las mujeres con infertilidad tubaria y evidencia serológica de infección previa por clamidia no tienen antecedente de salpingitis aguda.³⁰

Se ha observado una perihepatitis fibrinosa aguda (síndrome de Fitz-Hugh-Curtis), informada previamente como una complicación poco usual de la enfermedad pélvica inflamatoria gonocócica, durante la laparoscopia de cinco mujeres jóvenes que tenían evidencia serológica de infección reciente por clamidia sin infección gonocócica.³¹

El aislamiento de *C. trachomatis* de la cápsula hepática de un paciente con perihepatitis aguda estableció que este germen puede ocasionar el síndrome de Fitz-Hugh-Curtis.³² El tratamiento de la salpingitis aguda se analiza en otro capítulo.

CERVICITIS MUCOPURULENTE

Se ha encontrado cervicitis mucopurulenta en más del 80 por ciento de las mujeres con endocervicitis por clamidia que asistieron a una clínica por enfermedades de transmisión sexual.²⁰ El trastorno se caracteriza por descarga endocervical mucopurulenta amarillenta o por la presencia de 10 o más leucocitos polimorfonucleares por campo (con magnificación de 1,000 veces en inmersión en aceite) en la tinción de Gram del exudado endocervical. Por el contrario, alrededor del 70 por ciento de las mujeres de alto riesgo con cervicitis mucopurulenta tienen cultivos positivos para *C. trachomatis*. Sin embargo, la asociación de la cervicitis mucopurulenta y la infección por *C. trachomatis* no se ha determinado en otros grupos. La cervicitis por clamidia se asocia también con atipia citológica³³ y ectopia hipertrófica, o áreas de ectopia cervical edematosas y friables que sangran al contacto con un hisopo. En ausencia de otras causas de cervicitis mucopurulenta, como endometritis, salpingitis, endocervicitis gonocócica o inflamación asociada con un dispositivo intrauterino, el tratamiento debe ser empírico y basarse en las recomendaciones para infección por clamidias en adultos.¹⁷ La presencia de *C. trachomatis* puede confirmarse por cultivos o por otras pruebas (ver antes). Puede desarrollarse cervicitis mucopurulenta posgonocócica en mujeres con endocervicitis tanto gonocócica como por clamidias que son tratadas con esquemas antibióticos eficaces solo para *N. gonorrhoeae*.

SINDROME URETRAL AGUDO

La infección uretral por *C. trachomatis* es frecuente en las mujeres con vida sexual activa. Aunque estas infecciones suelen ser asintomáticas, pueden asociarse con disuria y polaquiuria. Debe pensarse en infección por clamidia si existe piuria y la orina es estéril o contiene menos de 10^5 bacterias patógenas habituales por mililitro, en especial cuando existe cervicitis mucopurulenta o cuando la paciente tiene un nuevo compañero sexual.³⁴ Por lo general el tratamiento antibiótico contra clamidia es eficaz.

PROCTITIS

Las cepas no-LGV de *C. trachomatis* se asocian con infecciones de la mucosa rectal en varones homosexuales que practican el coito receptivo anal. Las manifestaciones clínicas varían desde el estado de portador asintomático a la proctitis sintomática que se caracteriza por dolor anorrectal, tenesmo y exudado rectal mucopurulento o sanguinolento. La proctoscopia revela una mucosa friable y eritematosa.³⁵ Por el contrario, las cepas de LGV suelen causar proctocolitis severa parecida clínica y patológicamente a la enfermedad de Crohn [*ver adelante*, Linfogranuloma venéreo]. La infección anal por clamidias suele responder a dosis adecuadas de doxiciclina, eritromicina y sulfametoxazol. Sin embargo, pueden existir en forma concomitante otros patógenos enterales que requieren tratamiento adicional.

NEUMONIA NEONATAL POR CLAMIDIA

La neumonía neonatal por *C. trachomatis* ocurre en el 10 a 20 por ciento de los niños expuestos a este organismo en el canal del parto.^{36,37} Los síntomas comienzan de la cuarta a la 11ª semana de vida y consisten en tos prominente, persistente o severa y taquipnea. Son frecuentes los estertores crepitantes inspiratorios y no existe fiebre. Los niveles de IgG y de IgM están elevados, y en algunos niños se presenta eosinofilia discreta. Las radiografías muestran infiltrados alveolares intersticiales difusos y en parches, así como hiperinflación. Sin tratamiento específico la recuperación suele ocurrir un mes o más después del desarrollo de la infección.

C. trachomatis se aísla de los aspirados de nasofaringe. Alrededor de la mitad de los pacientes tienen un episodio previo de conjuntivitis por este organismo. Los títulos de anticuerpos inmunofluorescentes contra *C. trachomatis* son mucho más altos en infantes con neumonía que en infantes con conjuntivitis. Después del tratamiento durante dos semanas con sulfisoxazol (150 mg/kg/día por vía oral) o etilsuccinato de eritromicina (40 mg/kg/día por vía oral), mejora el estado clínico y ya no se cultivan clamidias.³⁸ También debe tratarse a las madres y a sus parejas sexuales.

La neumonía neonatal por clamidia ocurre con una frecuencia de alrededor de tres a 10 casos por 1,000 nacidos vivos.^{15,36,37} Si los niños infectados durante el nacimiento no se tratan, pueden portar este organismo por lo menos durante uno a dos años, en especial en la nasofaringe, las vías genitales o el recto.³⁹

NEUMONIA POR CLAMIDIA EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS

En un estudio, se aisló *C. trachomatis* de las vías respiratorias inferiores de cuatro pacientes adultos con neumonía intersticial. Estos individuos habían recibido esteroides y citotóxicos.⁴⁰ Algunos de estos pacientes tenían infección concomitante con citomegalovirus, una asociación observada en algunos niños con neumonía por *C. trachomatis*.³⁸ Es probable que la eritromicina o la doxiciclina sea eficaz en estos casos.⁴⁰ *C. trachomatis* debe agregarse a la larga lista de agentes infecciosos que pueden producir

infiltrados pulmonares y fiebre en pacientes inmunosuprimidos.

LINFOGRANULOMA VENEREO

El linfogranuloma venéreo (LGV) es una enfermedad venérea causada por cepas de *C. trachomatis* pertenecientes a los inmutipos L1, L2 y L3. El curso del padecimiento se caracteriza por la aparición de una lesión genital primaria transitoria (una vesícula o una pápula), seguida por linfadenopatía inguinal supurativa local y, ocasionalmente, por proctitis. Las complicaciones tardías incluyen fístulas y estrechez rectal, así como elefantiasis y ulceraciones de los genitales.

Epidemiología

El linfogranuloma venéreo tiene una distribución mundial, pero es más común en los países tropicales y subtropicales. La infección se transmite por vía sexual. Se llega a identificar *C. trachomatis* en los contactos femeninos asintomáticos de pacientes con LGV: éstas mujeres, al igual que los varones con infección evidente, contribuyen a la diseminación de la enfermedad. La determinación de la incidencia del LGV mediante la prueba cutánea de Frei y la prueba de fijación del complemento es poco satisfactoria debido a la presencia de reacciones cruzadas entre los antígenos del LGV y los antígenos de otras cepas de *C. trachomatis*.

En los Estados Unidos se informan anualmente menos de 500 casos de LGV. La mayoría de los casos corresponden a marineros, viajeros y personal militar que retorna al país desde otros lugares, particularmente de África y el Lejano Oriente. Las prostitutas y los homosexuales masculinos también pueden padecer la enfermedad.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del linfogranuloma venéreo varían, dependiendo de la localización de la lesión y del estadio de la infección. Es conveniente considerar la enfermedad en tres estadios, o tipos de lesión: primaria, secundaria y tardía.

Lesiones primarias Se observan tres tipos de lesiones primarias diferentes:

1. La lesión genital primaria, que aparece de 5 a 21 días después de la exposición sexual, es transitoria y generalmente pasa inadvertida. Consiste en una vesícula o pápula no dolorosa, en una erosión pequeña y superficial, o en una lesión en forma de chancro.⁴¹ En el sexo masculino, se localiza usualmente sobre el surco coronal del pene; en el sexo femenino, ocurre sobre los labios o en la pared vaginal posterior. Suele cicatrizar a los pocos días.
2. La información anorrectal primaria en las mujeres y en los homosexuales es posterior al coito anal. En las mujeres, la afección rectal también puede ocurrir por extensión de la infección a partir de la pared

posterior de la vagina o, menos probablemente, por diseminación a través de los canales linfáticos vaginales que se anastomosan con los linfáticos perirrectales. Las manifestaciones iniciales son secreción mucopurulenta o sanguinolenta, diarrea y tenesmo. En la proctoscopia se observan proctitis y ulceraciones rectales.

3. Las lesiones orofaríngeas primarias suelen pasar inadvertidas en los pacientes con infección extragenital. Varias semanas o meses después de la aparición de las lesiones primarias la infección se manifiesta clínicamente con una linfadenopatía cervical supurativa.⁴²

Lesiones secundarias El inicio de la enfermedad evidente suele ser consecuencia de la extensión de la infección hacia los ganglios regionales, los cuales aumentan de tamaño, se adhieren unos con otros y a la piel suprayacente, supuran y, finalmente, forman los bubones. Durante este estadio secundario de la enfermedad se aprecian varias manifestaciones características:

1. Un síndrome inguinal es la forma clínica característica del LGV en el sexo masculino, pero es menos común en el sexo femenino.⁴³ La adenopatía inguinal dolorosa comienza de dos a 12 semanas después de la exposición. Los ganglios pronto se funden unos con otros como resultado de una reacción inflamatoria capsular característica. A continuación ocurre supuración asincrónica, siendo fluctuantes algunos segmentos de la masa multilobular, mientras otros permanecen indurados. La piel suprayacente es violácea y adherente; se aprecian múltiples fistulas que drenan ganglios abscesados. El clásico bubón del LGV es alargado, lobulado y con una depresión lineal (signo del surco) a lo largo de su eje longitudinal, producido por la afección ganglionar, arriba y abajo del ligamento inguinal. Después de algunos meses, incluso sin tratamiento, ocurre la curación con cicatrización extensa. Sin embargo, la infección se disemina de los ganglios inguinales hacia los ganglios femorales e iliacos.

2. Una linfadenitis perirrectal y pélvica profunda puede seguir a la infección anorrectal primaria y causar la formación de un absceso perirrectal con trayectos fistulosos hacia el recto, la vejiga, la vagina y los tejidos blandos adyacentes. La infección bacteriana secundaria ayuda a perpetuar este proceso.

3. Ocasionalmente ocurren síndromes genitales cuando aparecen los bubones inguinales. Se llegan a desarrollar ulceración progresiva o formación de fistulas en el pene, el escroto, los labios o la vagina.

4. Concomitantemente con la invasión a los ganglios linfáticos regionales aparecen manifestaciones generales, como fiebre, cefalea, mialgias, meningismo y anorexia. La afección de otros órganos (artritis, meningitis aséptica, hepatitis, esplenomegalia, eritema nodoso y linfadenopatía generalizada) es poco frecuente.

Lesiones tardías Las lesiones tardías del LGV se caracterizan por la presencia de cicatrización, formación de estenosis y obstrucción linfática. La estrechez de la uretra produce retención urinaria, y la ulceración progresiva de los labios y puede causar estenosis cicatrizal de la vagina. La estenosis rectal es una complicación de la infección anorrectal y se localiza varios centímetros por arriba del esfínter anal.

Esta estrechez circunferencial a menudo se extiende varios centímetros y llega a semejar una neoplasia.

La obstrucción linfática produce con poca frecuencia dilatación de los canales linfáticos e hipertrofia de la piel y el tejido conectivo subcutáneo (elefantiasis genital). En el área perianal se producen crecimientos polipoides denominados linforroides por la misma secuencia fisiopatológica.

Diagnóstico

En el diagnóstico diferencial del linfogranuloma venéreo deben considerarse aquellas enfermedades que se caracterizan por lesiones genitales vesiculares, papulares o ulcerativas, la linfadenitis inguinal, el absceso perirrectal, la proctitis, y la estenosis rectal. Las manifestaciones clínicas son de alguna utilidad para distinguir entre el LGV y las otras causas venéreas de bubones inguinales [ver tabla 2]. El diagnóstico de la enfermedad anorrectal producida por el LGV en mujeres y hombres homosexuales se sospecha menos sobre bases clínicas porque las lesiones pueden no ser aparentes.

Tabla 2 Características de los bubones inguinales venéreos

	<i>Granuloma inguinal</i>	<i>Chancroide</i>	<i>Sífilis</i>	<i>LGV</i>
Lesión genital primaria	Muy extensa	Por lo general presente	Por lo general presente	No se observa por lo general
Periodo de incubación del bubón (después de la exposición)	Seudobubones (granulomas subcutáneos inguinales) aparecen en 1-2 meses	1-2 semanas	3-12 semanas	2-12 semanas
Extensión de la adenopatía	Afección inguinal extensa	Unilateral: un ganglio aislado o masa fusionada	Múltiple, bilateral	Los ganglios están en racimos apilados; usualmente unilaterales, pero a menudo bilaterales
Consistencia de los ganglios	Solamente afección leve de los ganglios	Blanda y unilobulada durante toda la infección	Firme, como caucho	Signo del surco, consistencia multilobulada con áreas induradas y blandas mezcladas
Carácter del pus	Solamente una ulceración superficial	Espeso, teñido en sangre	Sin pus	Espeso, cremoso
Cambios cutáneos locales	El proceso es sobre todo una infección cutánea	Si el bubón se rompe, puede curar o formar una escara en forma de cráter	Ninguno	Múltiples trayectos sinuosos
Intensidad del dolor	El proceso ulcerativo es algo doloroso	Muy doloroso	Sin dolor	Muy doloroso
Cicatrización espontánea	Muy lenta (meses a años)	En la mayoría el bubón cede sin supuración	Rápida	Lenta, durante muchos meses

El medio más confiable para hacer el diagnóstico de LGV es la identificación de una cepa de *C. trachomatis* a partir de la uretra o el cervix, o del pus aspirado de un bubón. El diagnóstico también puede realizarse serológicamente empleando la prueba de fijación del complemento del LGV, la cual es

positiva poco tiempo después del desarrollo de un bubón. Un título de 1:32 o mayor es significativo, particularmente si se observa un incremento de cuatro veces o más en el título de sueros tomados en dos ocasiones por separado. Sin embargo, puede no existir un incremento demostrable en el título de los sueros seriados porque generalmente cuando se obtiene el suero la infección ya ha estado presente durante algunas semanas. El título de anticuerpos fijadores de complemento puede permanecer elevado durante un periodo prolongado, por lo que quizá solamente refleje una infección antigua. Todavía no está determinado en forma precisa la frecuencia de reactividad cruzada entre las cepas de LGV y otras cepas de clamidia. Las técnicas más nuevas, como la prueba de anticuerpo microinmunofluorescente y de contrainmuno-electroforesis tienen una mayor especificidad para el LGV (v.gr., el suero de pacientes con UNG por clamidias no es reactivo), pero todavía no están muy disponibles.

Tratamiento

Por lo general se emplea doxiciclina (100 mg dos veces al día durante 21 días por vía oral). Los tratamientos alternativos incluyen eritromicina (500 mg por vía oral cuatro veces al día) o sulfonamidas como sulfisoxazol (1.0 g por vía oral cuatro veces al día durante 21 días). Los antibióticos eliminan con rapidez las manifestaciones constitucionales en la fase secundaria de la enfermedad, pero tienen un efecto muy lento sobre la cicatrización de los bubones inguinales. Los bubones inguinales deben aspirarse por medio de una aguja de calibre amplio. Las estenosis pueden responder a la dilatación mecánica, pero suelen requerir corrección quirúrgica.

En los pacientes con LGV debe investigarse sífilis porque con frecuencia coexisten estos dos padecimientos.

Psitacosis

La psitacosis es una infección aguda producida por *C. psittaci*, que se caracteriza primariamente por neumonitis y manifestaciones generales. Se transmite al hombre por una variedad de especies de aves, principalmente los pájaros psitácidos (papayos, pericos), aunque el organismo coloniza también mamíferos inferiores. El término ornitosis se aplica para describir la misma enfermedad adquirida de pájaros no psitácidos (palomas, pinzones, pollo, faisanes y pavos), pero la psitacosis es la nomenclatura comúnmente utilizada para todas las formas de enfermedad.

EPIDEMIOLOGIA

En los pájaros, la psitacosis se manifiesta generalmente por diarrea, conjuntivitis y consunción; *C. psittaci* está presente en las secreciones nasales, los excrementos y las plumas. En los casos mortales se encuentra hepatoesplenomegalia y pericarditis. Más a menudo los pájaros infectados muestran signos escasos o nulos de enfermedad: la letargia y las plumas arrugadas pueden ser los únicos datos que orienten al diagnóstico. La psitacosis se transmite al hombre por la vía respiratoria. La mayoría de los casos ocurren en dueños de aves domésticas, pero la psitacosis se considera también una enfermedad

ocupacional entre los empleados de tiendas de animales domésticos, criadores y vendedores de palomas y aves de corral. Alrededor de 100 a 200 casos de psitacosis se reportan cada año en los Estados Unidos.⁴⁴ Actualmente, todos los pájaros importados hacia los Estados Unidos son puestos en cuarentena durante un mínimo de 30 días, y todas las aves psitácidas reciben clortetraciclina en su alimentación durante el periodo de cuarentena.⁴⁵

PATOGENIA Y PATOLOGIA

En el ser humano, *C. psittaci* se introduce al organismo a través de las vías respiratorias y se disemina rápidamente por el torrente sanguíneo hasta el sistema reticuloendotelial. El microorganismo puede aislarse del esputo y de la sangre de los pacientes durante las primeras dos semanas de la enfermedad. La lesión principal se encuentra en el pulmón, pero también ocurren lesiones en el hígado y bazo. La lesión consiste principalmente en una neumonitis intersticial acompañada por infección del espacio aéreo (alvéolos llenos de líquido).⁴⁶ Inicialmente predominan los leucocitos polimorfonucleares en el exudado alveolar, pero más tarde son remplazados en los alvéolos y en las paredes alveolares por linfocitos e histiocitos mononucleares.⁴⁶ Se llegan a observar al examen cuidadoso células mononucleares con un citoplasma hinchado conteniendo cuerpos de inclusión.⁴⁶ En el hígado ocurre necrosis focal de los hepatocitos acompañada de hiperplasia de las células de Kupffer.

MANIFESTACIONES CLINICAS

El periodo de incubación es de siete a 14 días y en ocasiones más prolongado. La psicosis varía en severidad desde una enfermedad leve parecida a la influenza hasta una neumonía severa con fiebre elevada y manifestaciones generales. El inicio puede ser gradual, instalándose en varios días, o ser súbito con calosfríos intensos y fiebre elevada.⁴⁷ Ocurren mialgias, malestar general y dolor torácico. Una característica sobresaliente es una tos seca que ocurre al principio o después de varios días de fiebre y malestar; inicialmente la tos no es productiva, pero más tarde se producen pequeñas cantidades de esputo mucoide e incluso con estrías sanguinolentas. La mayoría de los pacientes sufren cefalea. Los síntomas gastrointestinales como náusea, vómito y diarrea se relacionan con más frecuencia con casos producidos por pavos que con pájaros domésticos.⁴⁵ Ocasionalmente se observan, en fases tempranas, dolor de garganta moderado y adenitis cervical. Durante la primera semana de la enfermedad la temperatura alcanza 39.4 a 40.6°C.

A menudo existe bradicardia relativa. La exploración del tórax revela estertores crepitantes inspiratorios finos y medianos; son poco usuales los signos de consolidación franca. Los signos físicos son menos prominentes que los que habría de esperarse en base a los cambios radiológicos (ver más adelante), como es el caso en la neumonía por micoplasma. El derrame pleural es raro. Ocurre esplenomegalia en un 10 por ciento de los pacientes, su presencia en un paciente con neumonía sugiere el diagnóstico de psitacosis. La hepatomegalia frecuentemente forma parte del cuadro clínico,⁴⁸ pero la ictericia es poco común, ocurriendo sobre todo en los pacientes más gravemente enfermos. En la biopsia hepática se han encontrado granulomas no caseosos.⁴⁹ Raras veces aparece un exantema (manchas de Horder) que

recuerda las manchas rosadas de la fiebre tifoidea. En la psitacosis severa se desarrollan disnea y cianosis importantes, llegando a ocurrir delirio y estupor como consecuencia de la hipoxia.

El cuadro clínico es variable. Cuando la enfermedad es leve, la recuperación ocurre en siete a 10 días, mientras que en los casos más severos la fiebre persiste durante tres semanas o más. La infección bacteriana agregada es muy rara. La miocarditis y la pericarditis también son complicaciones raras de la psitacosis pulmonar. Se han informado casos excepcionales de endocarditis por *C. psittaci* con cultivos negativos.⁵¹ Ocasionalmente se desarrolla afección del sistema nervioso central, manifestada por signos meníngeos, encefalopatía con estupor o delirio, o encefalitis con alteraciones neurológicas focales y convulsiones.

DATOS DE LABORATORIO

El recuento de leucocitos suele ser normal, pero puede estar disminuido o moderadamente aumentado. Pocas veces se desarrolla leucopenia intensa. El cuadro radiológico es variado y se parece al de la neumonía viral o por micoplasma: generalmente consiste en una bronconeumonía nodular; también se pueden observar infiltrados intersticiales, nodulares, segmentarios, lobares y miliare. Con la afección hepática se elevan los niveles de aspartato aminotransferasa, bilirrubinas y fosfatasa alcalina. Cuando existe miocarditis el electrocardiograma muestra inversión de la onda T, cambios en el segmento S-T o trastornos del ritmo. Si se desarrolla encefalitis, los hallazgos electrocardiográficos llegan a ser anormales, pero el líquido cefalorraquídeo es usualmente normal o contiene unas cuantas células mononucleares.

El diagnóstico por laboratorio suele hacerse por la detección de un incremento de más de cuatro veces en el título de anticuerpos fluorescentes o fijadores del complemento contra un antígeno de grupo. Un título tardío aislado de 1:64 o superior es sugestivo del diagnóstico, pero ocurren reacciones cruzadas en pacientes con infecciones por *C. trachomatis* y *C. pneumoniae*, y pueden persistir títulos elevados después de infecciones previas. El tratamiento inmediato con tetraciclina puede retrasar la aparición del anticuerpo durante varias semanas o más. En un laboratorio especializado, el diagnóstico definitivo de psitacosis puede realizarse mediante el aislamiento de *C. psittaci* del esputo o muestras de biopsia en ratones, huevos embrionarios o células en cultivo tratadas previamente. Durante estas técnicas deben tomarse las precauciones necesarias para evitar la diseminación de la infección en el laboratorio. Las inclusiones de *Chlamydia* se demuestran histológicamente en las muestras empleando la tinción de Macchiavello o mediante inmunofluorescencia.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El antecedente del contacto con aves, particularmente aves enfermas, u ocupacional como empleado en una tienda de animales domésticos o en la industria de las aves de corral, proporciona un dato clave para el diagnóstico de psitacosis en un paciente con neumonía, especialmente si también cursa con bradicardia y esplenomegalia. Es muy difícil hacer la diferenciación únicamente sobre bases clínicas

entre psitacosis y la influenza, neumonías virales, neumonías por micoplasma, fiebre Q, neumonías bacterianas, enfermedad de los Legionarios y neumonías micóticas (histoplasmosis, coccidioidomicosis). El diagnóstico definitivo requiere la demostración de un aumento importante en el título de anticuerpos del aislamiento del agente etiológico.

La psitacosis, particularmente cuando se observa en sus fases tempranas, puede confundirse con diversas enfermedades febriles generalizadas: fiebre tifoidea, brucelosis, mononucleosis infecciosa, tuberculosis y hepatitis infecciosa.

TRATAMIENTO

La tetraciclina (0.5 g por vía oral cada seis horas) o la doxiciclina (0.1 g por vía oral dos veces al día) es el tratamiento de elección. En los pacientes más enfermos o que no toleran la medicación por vía oral, ambos medicamentos pueden administrarse por vía intravenosa. La defervescencia y la mejoría clínica se observan 48 a 72 horas después de instituir el tratamiento. Sin embargo, las lesiones pulmonares desaparecen en la radiografía hasta alrededor de seis semanas después. El tratamiento debe continuarse durante siete a 10 días después de la defervescencia para evitar recaídas. Si no pueden emplearse tetraciclinas, el cloranfenicol es otra alternativa.

PRONOSTICO

El porcentaje de casos fatales antes de la existencia de antibióticos era de 20 por ciento, con el tratamiento es menor del cinco por ciento.

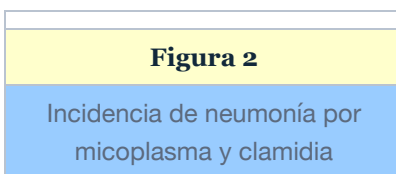
Enfermedades causadas por *Chlamydia pneumoniae*

A mediados de la década de los 80 se observó, primero en Escandinavia y en los Estados Unidos, que un número significativo de casos de enfermedad respiratoria aguda en adultos se asociaba con organismos *Chlamydia* antigénicamente diferentes a *C. psittaci* y *C. trachomatis*. Al principio se denominó a estos organismos cepa TWAR¹ con base en las dos primeras cepas aisladas, TW-183 y AR-39. TW-183 se aisló de la conjuntiva de un niño en Taiwan en 1965 y AR-39 se aisló de la faringe de un estudiante con faringitis en Seattle en 1983. Debido a las diferencias entre el ADN cromosomal de los organismos TWAR y de *C. psittaci*, y ya que la secuencia de ARN ribosomal, la morfología y las propiedades antigénicas de los organismos TWAR son diferentes, la cepa TWAR ha sido clasificada como una nueva especie, *C. pneumoniae*.² Todos los miembros conocidos de esta especie pertenecen a un solo serotipo.

EPIDEMIOLOGIA

La evidencia serológica de la exposición previa a *C. pneumoniae* aumenta con la edad. Los anticuerpos séricos contra este agente son poco frecuentes en los niños en edad preescolar, pero se encuentran en más del 50 por ciento de los adultos en los Estados Unidos que tienen 30 o más años de edad.⁵² Entre las

personas menores de 20 años, *Mycoplasma pneumoniae* es una causa mucho más frecuente de neumonía que *C. pneumoniae*, y lo opuesto es cierto para los mayores de 60 años [ver figura 2]. En general, *C. pneumoniae* es responsable de alrededor del seis al 10 por ciento de los casos de neumonía en los Estados Unidos.⁵² Debido a la alta prevalencia de anticuerpos séricos contra *C. pneumoniae* en la población adulta en los Estados Unidos, se supone que los adultos se reinfectan con frecuencia.⁵³ Puede también ocurrir reactivación de una infección latente. Los niveles de anticuerpos son más altos en varones y en residentes de áreas tropicales. Las infecciones por *C. pneumoniae* son endémicas en todo el mundo, con periodos epidémicos que se presentan cada tres o cuatro años. La infección no parece tener relación con la época del año. Se notifican infecciones con más frecuencia entre los adultos jóvenes que viven en hacinamiento y en climas árticos.^{54,55}



Los humanos son los únicos huéspedes naturales conocidos para *C. pneumoniae*. La exposición a pájaros o animales no constituye un factor de riesgo de infección. La transmisión puede ocurrir por aerosol de persona a persona o a través de fomites.⁵⁶ La diseminación de la infección dentro de una población cerrada (v.gr., en el hogar o en un campo militar) es lenta, con un promedio de 31 días de intervalo entre los casos. Se desconoce el tiempo real de incubación.

CARACTERISTICAS CLINICAS

Los estudios clínicos se han enfocado en forma desproporcionada a las infecciones asociadas con enfermedad sintomática. Sin embargo, como en el caso de muchas infecciones causadas por patógenos microbianos, la mayoría de las infecciones por *C. pneumoniae* son asintomáticas.^{54,57,58} En un estudio, los resultados de cultivo faríngeo de 11 de 234 individuos asintomáticos fueron positivos para *C. pneumoniae*.⁵⁷ Este organismo ha sido aislado de cinco personas con neumonitis que fueron seropositivas para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), en cuatro de estos pacientes se encontraron también otros patógenos respiratorios.⁵⁹

Enfermedad de las vías respiratorias

La neumonía y la bronquitis son los síndromes clínicos causados por *C. pneumoniae* más frecuentes.^{52,60} Por lo general, los síntomas de la neumonía por este germen recuerdan a las neumonías atípicas, como la causada por *M. pneumoniae* y la asociada con algunos virus respiratorios.^{1,61} El inicio suele ser subagudo y los síntomas inespecíficos (ardor faríngeo y fiebre de bajo grado). Sin embargo, ocurre disfonía con más frecuencia en la neumonía por *C. pneumoniae* que en otras neumonías.⁶⁰ Después de varios días la tos se vuelve un síntoma prominente y son frecuentes los ruidos respiratorios agregados. Aunque la neumonía

por *C. pneumoniae* suele ser una enfermedad leve, tiende a ser más grave en los individuos sin evidencia de infección previa. También suele ser más severa en enfermos con otros padecimientos crónicos y en ancianos.⁶¹⁻⁶³ Se han reportado pleuritis y derrames pleurales en algunos pacientes.^{61,62,64}

En orden de frecuencia, otros síndromes diferentes a la neumonía que se asocian con *C. pneumoniae* incluyen bronquitis, faringitis, sinusitis y otitis.⁶⁰ Estos suelen ocurrir junto con la neumonía. En un estudio, el broncoespasmo, la bronquitis asmática y el asma se asociaron con títulos elevados de anticuerpos contra *C. pneumoniae*,⁶⁵ pero se requieren más estudios controlados para establecer una relación causal. La cronicidad de la infección por *C. pneumoniae* puede influir en esta asociación. La resolución clínica y microbiológica de la enfermedad respiratoria es lenta, incluso después del tratamiento adecuado.⁶⁶

Enfermedad no localizada en vías respiratorias

Las asociaciones de *C. pneumoniae* con endocarditis, miocarditis, pericarditis, hepatitis, meningitis aséptica, eritema nodoso y sarcoidosis se basan en relativamente pocos casos.⁵² Aún debe determinarse el significado clínico de estas asociaciones.

C. pneumoniae se ha asociado también a aterosclerosis crónica y a infarto agudo al miocardio.^{3,4,67,68} La mayoría de estos estudios se basan en conclusiones sobre la presencia de títulos más altos de IgA, IgG y complejos inmunes específicos contra *C. pneumoniae* en el suero de pacientes con enfermedad coronaria crónica en comparación con sujetos controles. En un estudio, las pruebas de inmunocitoquímica, microscopía electrónica y reacción en cadena de la polimerasa (RCP) revelaron antígenos específicos de *C. pneumoniae*, estructuras de cuerpos elementales y ADN en placas coronarias ateromatosas en 20 de 36 casos de necropsia.⁵ A pesar de estos hallazgos inquietantes, no se ha demostrado el papel causal de este organismo en la aterosclerosis coronaria.

DATOS DE LABORATORIO

Algunos datos de laboratorio distinguen a *C. pneumoniae* de otras neumonías atípicas.^{1,61} En la neumonía por este organismo, la cuenta de leucocitos suele estar dentro de límites normales o poco elevada y la velocidad de sedimentación globular está aumentada. La radiografía de tórax muestra con más frecuencia un infiltrado subsegmentario unilateral en el lóbulo inferior con un patrón intersticial.

El diagnóstico específico puede basarse en pruebas serológicas o cultivos. Se reconocen dos tipos de respuesta de anticuerpos: a las tres y a las seis semanas después de la infección primaria. En ellas aparecen anticuerpos IgM e IgG, respectivamente, específicos contra *C. pneumoniae*. Las infecciones subsecuentes en el mismo huésped despiertan una respuesta más rápida e importante de IgG, pero no una respuesta de IgM. Los anticuerpos IgG fijadores del complemento (FC) se dirigen contra el lipopolisacárido de *Chlamydia* que es compartido por todos los miembros del género. Por lo tanto, en la neumonía de los adultos, la presencia de anticuerpos FC puede indicar enfermedad causada por *C. psittaci*

o *C. pneumoniae*. Además, el método de fijación del complemento puede no detectar anticuerpos durante las reinfecciones o reactivación de la infección latente, por lo que no es útil en ancianos.

El método de diagnóstico serológico preferido es la microinmunofluorescencia, una técnica disponible en laboratorios de referencia. La microinmunofluorescencia detecta anticuerpos específicos contra la especie dirigidos contra las proteínas exteriores de la membrana de *Chlamydia*. Si un paciente tiene un alto nivel de reactividad, que existe en la mayoría de los adultos, puede ser necesario realizar muestras pareadas. Es difícil cultivar a *C. pneumoniae*, las líneas celulares HEP-2 y HL son las más sensibles para la propagación de este organismo.⁶⁹ En un futuro cercano la prueba de RCP podrá ser más sensible, específica y rápida para diagnosticar infección por *C. pneumoniae*.⁵²

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

C. pneumoniae puede confundirse, desde el punto de vista clínico, con otros tipos de neumonía atípica, incluyendo las causadas por *M. pneumoniae*, *C. psittaci*, *L. pneumophila*, *C. burnetti*, *M. tuberculosis*, algunos hongos dimorfos y varios virus respiratorios, incluyendo influenza A. Los aspectos geográficos y otras consideraciones epidemiológicas, como el antecedente de exposición a animales, pueden ayudar a distinguir entre estas infecciones. La historia de disfonía o ardor faríngeo puede sugerir infección por *C. pneumoniae*, pero es inespecífica. Se requiere la detección de anticuerpos específicos o el aislamiento del agente causal para hacer el diagnóstico definitivo.

TRATAMIENTO

No existen estudios controlados, prospectivos y aleatorios para recomendar el tratamiento antibiótico adecuado para las infecciones por *C. pneumoniae*. Al parecer los medicamentos más eficaces son tetraciclina (0.5 g por vía oral cada seis horas), doxiciclina (0.1 g por vía oral dos veces al día) y eritromicina (0.5 g por vía oral cada seis horas). In vitro, los nuevos macrólidos, azitromicina y claritromicina son tan eficaces o más que estos agentes contra *C. pneumoniae*.^{52,70} El tratamiento debe continuarse por tres semanas.

Bibliografía

1. Grayston JT, Kuo C-C, Wang S-P, et al: A new *Chlamydia psittaci* strain, TWAR, isolated in acute respiratory tract infections. N Engl J Med 315:161, 1986
2. Grayston JT, Kuo C-C, Campbell LA, et al: *Chlamydia pneumoniae* sp. nov. for *Chlamydia* sp. strain TWAR. Int J Syst Bacteriol 39:88, 1989

3. Saikku P, Mattila K, Nieminen Ms, et al: Serological evidence of an association of a novel *Chlamydia*, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. *Lancet* 2:983,1988
4. Saikku P, Leinonen M, Tenkanen L, et al: Chronic *Chlamydia pneumoniae* infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki Heart study. *Ann Intern Med* 116:273, 1992
5. Kuo C-C, shor A, Campbell LA, et al: Demonstration of *Chlamydia pneumoniae* in atherosclerotic lesions of coronary arteries. *J Infect Dis* 167:841,1993
6. Recommendations for the prevention and management of *Chlamydia trachomatis* infections, 1993. *MMWR* 42(RR-12):1, 1993
7. Stamm WE, Tam M, Koester M, et al: Detection of *Chlamydia trachomatis* inclusions in McCoy cell cultures with fluorescein-conjugated monoclonal antibodies. *J Clin Microbiol* 17:666, 1983
8. Tam MR, Stamm WE, Handsfield HH, et al: Culture-independent diagnosis of *Chlamydia trachomatis* using monoclonal antibodies. *N Engl J Med* 310:1146, 1984
9. Stamm WE, Harrison HR, Alexander ER, et al: Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections by direct immunofluorescence staining of genital secretions. *Ann Intern Med* 101:638,1984
10. Quinn TC, Warfield P, Kappus E, et al: Screening for *Chlamydia trachomatis* infection in an inner-city population: a comparison of diagnostic methods. *J Infect Dis* 152:419,1985
11. Taylor HR, Agarwala N, Johnson sL: Detection of experimental *Chlamydia trachomatis* eye infection in conjunctival smears and in tissue culture by use of fluorescein-conjugated monoclonal antibody. *J Clin Microbiol* 20:391, 1984
12. Barnes RC: Laboratory diagnosis of human chlamydial infections. *Clin Microbiol Rev* 2:119, 1989

13. Grayston JT, Wang S: New knowledge of chlamydiae and the diseases they cause. J Infect Dis 132:87,1975
14. Bailey RL, Arullendran P, Whittle HC, et al: Randomised controlled trial of single-dose azithromycin in treatment of trachoma. Lancet 342:453, 1993
15. Schachter J: Chlamydial infections (pts 1,2,3). N Engl J Med 298:428, 490,540,1978
16. Hammerschlag MR, Chandler JW, Alexander ER, et al: Erythromycin ointment for ocular prophylaxis of neonatal chlamydial infection. JAMA 244:2291, 1980
17. 1993 Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR 42(RR-14):1, 1993
18. Bowie WR, Wang S-P, Alexander ER, et al: Etiology of nongonococcal urethritis. J Clin Invest 59:735, 1977
19. Stamm WE, Koutsky LA, Benedetti JK, et al: *Chlamydia trachomatis* urethral infections in men: prevalence, risk factors, and clinical manifestations. Ann Intern Med 100:47, 1984
20. Brunham RC, Paavonen J, Stevens CE, et al: Mucopurulent cervicitis-the ignored counterpart in women of urethritis in men. N Engl J Med 311:1, 1984
21. Martin DH, Mroczkowski TF, Dalu ZA, et al: A controlled trial of a single dose of azithromycin for the treatment of chlamydial urethritis and cervicitis. N Engl J Med 327:921, 1992
22. Drugs for sexually transmitted diseases. Med Lett Drugs Ther 36:1, 1994
23. Viscidi RP, Bobo L, Hook EW, et al: Transmission of *Chlamydia trachomatis* among sex partners assessed by polymerase chain reaction. J Infect Dis 168:488,1993

24. Shafer M-A, Schachter J, Moncada J, et al: Evaluation of urine-based screening strategies to detect *Chlamydia trachomatis* among sexually active asymptomatic young males. JAMA 270:2065, 1993
25. GenV M, Ruusuvaara L, Per-Anders M: An economic evaluation of screening for *Chlamydia trachomatis* in adolescent males. JAMA 270:2057, 1993
26. Worlowski KA, Lampe MF, Wong KG, et al: Long-term eradication of *Chlamydia trachomatis* genital infection after antimicrobial therapy: evidence against persistent infection. JAMA 270:2071, 1993
27. Berger RE, Alexander ER, Monda GD, et al: *Chlamydia trachomatis* as a cause of acute "idiopathic" epididymitis. N Engl J Med 298:301, 1978
28. Bowie WR, Jones H: Acute pelvic inflammatory disease in outpatients: association with *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. Ann Intern Med 95:685, 1981
29. Mardh P, Ripa T, Svensson L, et al: *Chlamydia trachomatis* in patients with acute salpingitis. N Engl J Med 296:1377, 1977
30. Brunham RC, Maclean IW, Binns B, et al: *Chlamydia trachomatis*: its role in tubal infertility. J Infect Dis 152:1275, 1985
31. Müller-schoop JW, Wang S-P, Munzinger J, et al: *Chlamydia trachomatis* as possible cause of peritonitis and perihepatitis in young women. Br Med J 1:1022, 1978
32. Wælnert-Hanssen P, Svensson L, Weström L, et al: Isolation of *Chlamydia trachomatis* from the liver capsule in Fitz-Hugh-Curtis syndrome (letter). N Engl J Med 306:113, 1982
33. Kiviat NB, Peterson M, Kinney-Thomas E, et al: Cytologic manifestations of cervical and vaginal infections: II. Confirmation of *Chlamydia trachomatis* infection by direct immunofluorescence using monoclonal antibodies. JAMA 253:997, 1985

34. Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, et al: Causes of the acute urethral syndrome in women. N Engl J Med 303:409,1980
35. Quinn TC, Goodell SE, Mkrtychian E, et al: *Chlamydia trachomatis* proctitis. N Engl J Med 305:195, 1981
36. Frommell GT, Rothenberg R, Wangs, et al: Chlamydial infection of mothers and their infants. J Pediatr 95:28,1979
37. Schachter J, Grossman M, Sweet RL, et al: Prospective study of perinatal transmission of *Chlamydia trachomatis*. JAMA 255:3374,1986
38. Harrison HR, English MG, Lee CK, et al: *Chlamydia trachomatis* infant pneumonitis: comparison with matched controls and other infant pneumonitis. N Engl J Med 298:702,1978
39. Bell TA, Stamm WE, Wang SP, et al: Chronic *Chlamydia trachomatis* infections in infants. JAMA 267:400,1992
40. Tack KJ, Rasp FL, Hanto D, et al: Isolation of *Chlamydia trachomatis* from the lower respiratory tract of adults. Lancet 1:116, 1980
41. Koteen H: Lymphogranuloma venereum. Medicine (Baltimore) 24:1,1945
42. Thorsteinsson SB, Musher DM, Min KW, et al: Lymphogranuloma venereum: a cause of cervicallymphadenopathy. JAMA 235:1882,1976
43. Abrams AJ: Lymphogranuloma venereum. JAMA 205:199, 1968
44. Summary of notifiable diseases, United States, 1992. MMWR41:1, 1993
45. Center for Disease Control: Psittacosis annual summary, 1974. Issued June, 1975. CDC Pub No 758260

46. Yow EM, Brennan JC, Preston J, et al: The pathology of psittacosis: a report of two cases with hepatitis. *Am J Med* 27:739,1959
47. Yung AP, Grayson ML: Psittacosis-a review of 135 cases. *Med J Aust* 148:228,1988
48. Schaffner W, Drutz DJ, Duncan GW, et al: The clinical spectrum of endemic psittacosis. *Arch Intern Med* 119:433, 1967
49. Cornog JL Jr, Hanson CW: Psittacosis as a cause of iniliary infiltrates of the lung and hepatic granulomas. *Am Rev Respir Dis* 98:1033,1968
50. Sutton GC, Morrissey RA, Tobin JR Jr, et al: Pericardial and myocardial disease associated with serological evidence of infectiori by agents of the psittacosis-lymphogranuloma venereum group (Chlamydiaceae). *Circulation* 36:830,1967
51. Levison DA, Guthrie W, Ward C, et al: Infective endocarditis as part of psittacosis. *Lancet* 2:844, 1971
52. Grayston JT: Infections caused by *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR. *Clin Infect Dis* 15:757,1992
53. Aldous MB, Grayston JT, Wang S-P, et al: Seroepidemiology of *Chlamydia pneumoniae* TWAR infection in Seattle families, 1966-1979. *J Infect Dis* 166:646,1992
54. Kleemola M, Saikku P, Visakorpi R, et al: Epidemics of pneumonia caused by TWAR, a new *Chlamydia* organism, in military trainees in Finland. *J Infect Dis* 157:230, 1988
55. Grayston JT, Mordhorst C, Bruu A-L, et al: Countrywide epidemics of *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR, in Scandinavia, 1981-1983. *J Infect Dis* 159:1111, 1989
56. Falsey AR, Walsh EE:Transmission of *Chlamydia pneumoniae*. *J Infect Dis* 168:493, 1993

57. Gnarp J, Gnarp H, Sundelo B: Endemic prevalence of *Chlamydia pneumoniae* in subjectively healthy persons. Scand J Infect Dis 23:387, 1991
58. Hyman CL, Augenbraun MH, Roblin PM, et al: Asymptomatic , respiratory tract infection with *Chlamydia pneumoniae* TWAR. J Clin Microbiol 29:2082,1991
59. Augenbraun MH, Roblin PM, Chirgwin K, et al: Isolation of *Chlamydia pneumoniae* from the lungs of patients infected with the human immunodeficiency virus. J Clin Microbiol 29:401, 1991
60. Grayston JT, Aldous MB, Easton A, et al: Evidence that *Chlamydia pneumoniae* causes pneumonia and bronchitis. J Infect Dis 168:1231,1993
61. Grayston JT , Diwan VK, Cooney M, et al: Community- and hospital-acquired pneumonia associated with *Chlamydia* TWAR infection demonstrated serologically. Arch Intern Med 149:169,1989
62. Marrie TJ, Grayston JT, Wang S-P, et al: Pneumonia associated with the TWAR strain of *Chlamydia*. Ann Intern Med 106:507, 1987
63. Ekman M-R, Grayston JT, Visakorpi R, et al: An epidemic of infections due to *Chlamydia pneumoniae* in military conscripts. Clin Infect Dis 17:420,1993
64. Augenbraun MH, Roblin PM, Mandel LJ, et al: *Chlamydia pneumoniae* pneumonia with pleural effusion: diagnosis by culture. Am J Med 91:437,1991
65. Hahn DL, Dodge RW, Golubjatnikov R: Association of *Chlamydia pneumoniae* (strain TWAR) infection with wheezing, asthmatic bronchitis, and adult-onset asthma. JAMA 266:225,1991
66. Hammerschlag MR, Chirgwin K, Roblin PM, et al: Persistent infection with *Chlamydia pneumoniae* following acute respiratory illness. Clin Infect Dis 14:178,1992

67. Thom DH, Grayston JT, Siscovick DS, et al: Association of prior infection with *Chlamydia pneumoniae* and angiographically documented coronary artery disease. JAMA 268:68,1992
68. Linnanmäki E, Leinonen M, Mattila K, et al: *Chlamydia pneumoniae*-specific circulating immune complexes in patients with coronary heart disease. Circulation 87:1130, 1993
69. Roblin PM, Dumomay W, Hammerschlag MR: Use of HEp-2 cells for improved isolation and passage of *Chlamydia pneumoniae*. J Clin Microbiol30:1968,1992
70. Marrie TJ: *Chlamydia pneumoniae* (editorial). Thorax 48:1,1993
71. Miyashita N, Kanamoto Y, Matsumoto A: The morphology of *Chlamydia pneumoniae*. J Med Microbiol38:418, 1993

Figuras

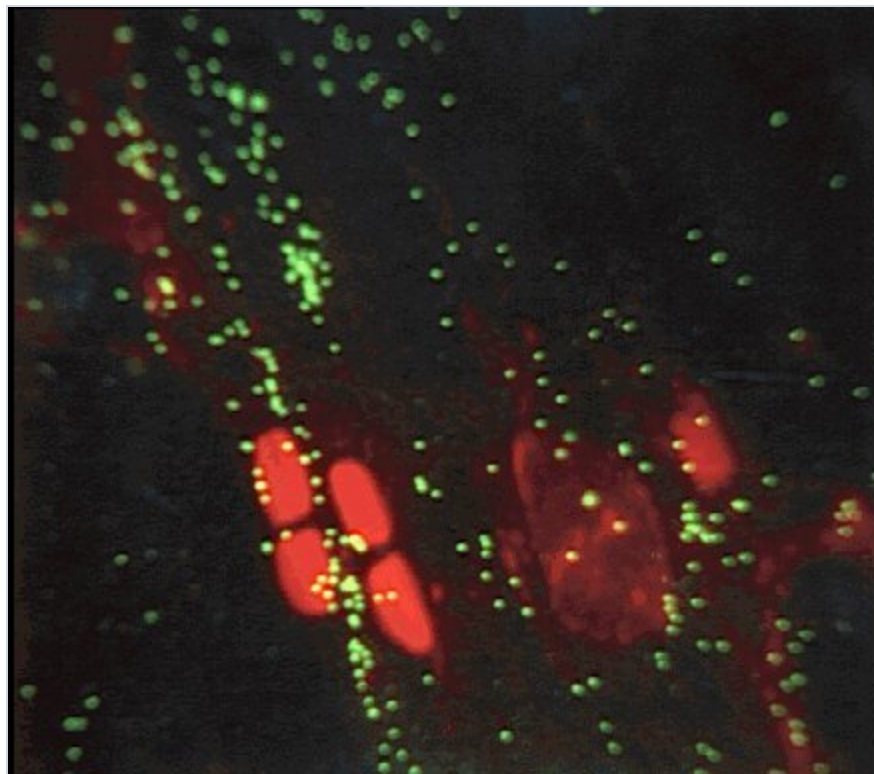


Figura 1 Cervicitis mucopurulenta por clamidia El exudado cervical de esta paciente con cervicitis mucopurulenta ha sido teñido con un anticuerpo monoclonal conjugado con fluoresceína. Los cuerpos elementales extracelulares de clamidia se observan en verde (aumento de 1,000 x).

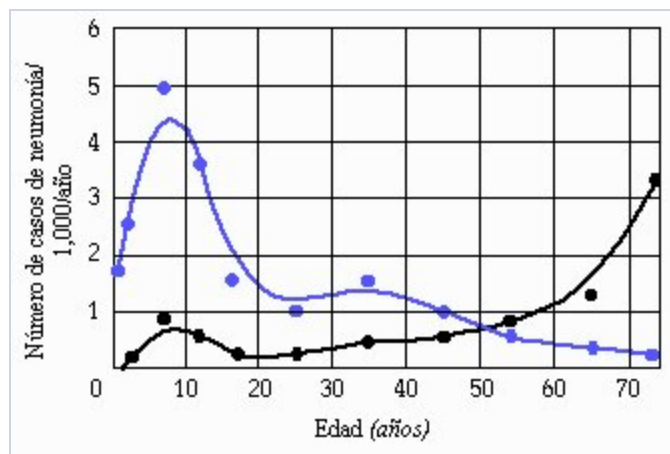


Figura 2 Incidencia de neumonía por micoplasma y clamidia En la gráfica se comparan la incidencia dependiente de la edad para la neumonía causada por *M. pneumoniae* (curva azul) y la de la neumonía por *C. pneumoniae* (curva negra) en una población de Seattle de 1963 a 1975.