

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIRECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACION DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
DELEGACION NORTE DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
DIRECCION DE EDUCACION MÉDICA E INVESTIGACION EN SALUD
SERVICIO DE OFTALMOLOGIA**

DIVISION CIRUGIA

**DETECCION DE CHLAMYDIA TRACOMATIS EN NIÑOS
ESCOLARES DE CHIAPAS CON CONUNTIVITIS FOLICULAR
TARSAL INFERIOR**

TESIS DE POSTGRADO

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGIA**

P R E S E N T A :

DR. CARLOS RAUL MORALES MONTOYA

ASESORES: DR. ORTIZ LERMA ROBERTO

DR. BLANCO D´MENDIETA JULIO ALEJANDRO

MEXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**DIRECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACION DE UNIDADES MEDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
DELEGACION NORTE DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
DIRECCION DE EDUCACION MEDICA E INVESTIGACION EN SALUD
SERVICIO DE OFTALMOLOGIA
DIVISION CIRUGIA

DETECCION DE CHLAMYDIA TRACOMATIS EN NIÑOS
ESCOLARES DE CHIAPAS CON CONUNTIVITIS FOLICULAR
TARSAL INFERIOR

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGIA
P R E S E N T A ,
DR. CARLOS RAUL MORALES MONTOYA

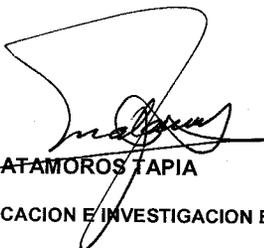
ASESORES: DR. ORTIZ LERMA ROBERTO
DR. BLANCO D'MENDIETA JULIO ALEJANDRO



IMSS

MEXICO, D. F.

2009


DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA
DIRECTOR EN EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
UMAE UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA


HOSPITAL DR. GALLO
C.M.N. LA RAZA
DIVISION
EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD


DR. ROBERTO ORTIZ LERMA
JEFE DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGIA

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL

LA RAZA

PROFESOR DEL CURSO SEDE HOSPITALARIA Y ASESOR DE TESIS

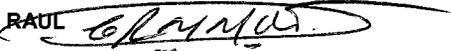

DR. JULIO ALEJANDRO BLANCO D' MENDIETA
OFTALMOPEDIATRA Y ORBITOLOGO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI

Y HOSPITAL DEL DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL

ASESOR DE TESIS

AUTOR

DR. MORALES MONTOYA CARLOS RAUL 
EGRESADO DE LA ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGIA

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL * LA RAZA.

A Laura Fátima Espinosa García mi esposa y compañera y colega oftalmóloga. Por tu presencia magnífica, tu amor y comprensión por tener vidas gemelas, construir, lograr sueños juntos por tu aventura en lo empresario, capacidad de empuje y arriesgue en el presente para el futuro, por ser mujer en todos los sentidos con espíritu inquebrantable y logro profesional, por tu entrega sin fin eres un ejemplo a seguir, te amo Laura.

A nuestros hijos Laura Montserrat, Carla Lizett y Erick Raúl

Por su infinita inteligencia y sus logros escolares estoy muy orgulloso, que en todo lo que planeen sean excelentes. Con su amor, amistad y entrega, me enseñan cada día a ser hombre, padre y guía. Los amo mucho.

Laura y Carla por tomar caminos parecidos a sus papas espero que sean excelentes medicoblastos y profesionales a futuro felicidades por su primer logro primero de medicina en la Universidad Anáhuac . Las amo.

Erick por terminar su primer año de secundaria estoy orgulloso te quiero.

A mis padres Berthila y Salvador gracias por su apoyo y su amor.

A mis hermanos Salvador, Mireya, Gerardo, Laura, Berthila, Lourdes, Oscar, Alejandro gracias por formar un equipo. Los quiero mucho.

Al Dr. Goldschmidt Pablo por su orientación en los métodos de detección de chlamydia y la valoración en campo de los pacientes.

INDICE

| | |
|---|-----------|
| RESUMEN | 6 |
| ANTECEDENTES | 7 |
| CLASIFICACIÓN DE LA CHLAMYDIAS | 8 |
| ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR CHLAMYDIA DE ACUERDO AL SEROTIPO | 10 |
| EPIDEMIOLOGÍA | 10 |
| TRANSMISIÓN | 12 |
| FISIOPATOLOGÍA | 13 |
| Clasificación de Mac Callan: | 13 |
| Clasificación clínica de Mac Callan | 16 |
| TÉCNICAS DE DETECCIÓN DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS | 16 |
| COLORACIÓN DE GIEMSA | 16 |
| INMUNOFLUORESCENCIA | 17 |
| REACCIÓN EN CADENA DE POLIMERASA (PCR) | 19 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 20 |
| JUSTIFICACIÓN | 20 |
| HIPÓTESIS | 21 |
| OBJETIVO | 21 |
| MATERIAL Y MÉTODOS, PACIENTES | 21 |
| PROCEDIMIENTO DE MUESTREO | 22 |
| TÉCNICA DE INMUNOFLUORESCENCIA | 22 |
| TÉCNICA DE GIEMSA | 23 |
| MATERIAL: | 23 |
| LUGAR DE ESTUDIO | 23 |

| | |
|--|-------------------------------|
| UNIVERSO DE TRABAJO | 23 |
| DISEÑO DEL ESTUDIO TIPO DE ESTUDIO | 24 |
| SELECCIÓN DE LA MUESTRA | 24 |
| CRITERIOS DE SELECCIÓN | 24 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 24 |
| CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN | 24 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 24 |
| DESCRIPCION DE VARIABLES | 25 |
| Variable Independiente: | 25 |
| Variable Dependiente: | 25 |
| es la variable con la que se mide | 25 |
| <i>Escala de Medición: Nominal dicotómica.</i> | 26 |
| ANÁLISIS DE RESULTADOS | 26 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS | 26 |
| FINANCIAMIENTO Y RECURSOS HUMANOS | 26 |
| CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES | 27 |
| UTILIZACIÓN DE LOS DATOS DE ESTA INVESTIGACIÓN | 27 |
| RESULTADOS | ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO. |
| DISCUSIÓN. | 32 |
| CONCLUSION | 33 |
| APÉNDICE 1 | 35 |
| APÉNDICE 2 | 36 |
| APÉNDICE 3 | 37 |
| DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN 3601 | 37 |
| BIBLIOGRAFÍA: | 37 |

RESUMEN

Antecedentes: El tracoma es la causa más importante prevenible de ceguera y que puede ser tratable en el mundo. La infección de *chlamydia trachomatis* se encuentra de forma predominante en la población pobre y de mala higiene, es la causa más común de conjuntivitis folicular crónica, puede generar una infección inaparente y persistente en el ser humano. Los niveles actuales de infección en México son desconocidos epidemiológicamente, el estudio se realizó en una población rural de Chiapas, en donde se considera una zona endémica.

Método: El estudio se llevó a cabo en el Hospital del Instituto Mexicano del Seguro social, Hospital Regional de San Andrés de San Cristóbal de Ecatepec Chiapas con niños escolares de 6 a 12 años de edad con diagnóstico de conjuntivitis folicular en un examen de agudeza visual y revisión oftalmológica en el Estado de Chiapas, para detectar *chlamydia trachomatis* se tomaron frotis de la conjuntiva tarsal inferior y se analizaron con técnicas de Giemsa y de inmunofluorescencia.

Resultados: En el Hospital de San Regional de San Andrés de San Cristóbal de Ecatepec en Chiapas, de un total de 486 niños de 6 a 12 años de edad que fueron examinados, se encontró un 30% de conjuntivitis folicular (168 niños) 25 de ellos positivos a *chlamydia trachomatis* positiva al método de inmunofluorescencia y 10 niños positivos al método de Giemsa.

Conclusión: Con los resultados obtenidos y con los métodos utilizados se encontraron datos por debajo de lo esperado por ser zona endémica, el nivel de infección de *chlamydia* aunque los métodos son sensibles, la inmunofluorescencia tiene un 80 a 85% de sensibilidad y un 98% de especificidad y la técnica de Giemsa con sensibilidad y especificidad de 43 y 100% respectivamente; hay otros métodos que los superan (cultivo de células Mc Coy y PCR) pero para nuestro estudio no fue costeable y los resultados son similares a los encontrados en lugares de baja endemia de tracoma. Los estudios posteriores son necesarios para la vigilancia de los riesgos visuales en esta zona y para poder tomar medidas sanitarias y de detección temprana.

Datos del alumno

Morales

Montoya

Carlos Raúl

Telf.. 9981301788

Universidad nacional autónoma de México

Medicina

Cuenta UNAM 79592985

Datos de los asesores

Ortiz

Lerma

Roberto

Blanco

D´ Mendieta

Julio Alejandro

Datos de la tesis

Detección de chlamydia trachomatis en niños escolares de Chiapas con conjuntivitis tarsal inferior

41 p.

2009

ANTECEDENTES

La infección por *Chlamydia trachomatis* es de gran importancia a nivel mundial, afecta cerca de 350 millones de personas en todo el mundo en las regiones endémicas, de los cuales cerca de 200 millones implican ceguera o una disminución significativa en la agudeza visual.¹ El tracoma es la primera causa de ceguera evitable. En México se ha detectado *Chlamydia* en la región conocida como los Altos de Chiapas², sin conocerse la prevalencia, los niños resultan infectados por el microorganismo se transmite por contacto con la secreción ocular de la persona infectada o de los genitales o por las moscas oftalmotropas.³ La evaluación microbiológica es muy importante en paciente con enfermedad conjuntival crónica o atípica. El lugar de la conjuntivitis aguda o crónica por *Chlamydia trachomatis* se ha subestimado realmente debido a la dificultad que representa el diagnóstico⁴. La detección de *Chlamydia* previene, al darse tratamiento, las complicaciones tardías, por lo que si se conoce el ciclo y las características de esta bacteria se debe buscar en niños, mujeres embarazadas, mujeres en edad reproductiva y hombres⁵. La evaluación microbiológica es muy importante en pacientes con enfermedad conjuntival crónica o atípica.

La conjuntivitis por *Chlamydia* es un término que se aplica en general a la inflamación de la mucosa conjuntival y que penetran al organismo a través de endosomas o fagosomas. Las *Chlamydias* son incapaces de sintetizar ATP por lo que obliga a mitocondrias de la célula parasitada a la producción de ATP⁶ para poder sobrevivir.

La *Chlamydia trachomatis* es la causa más común de conjuntivitis folicular crónica, inicia como un inflamación conjuntival con aparición de folículos, se manifiesta inicialmente en la edad preescolar o escolar y puede generar una infección inaparente y persistir hasta la edad adulta con complicaciones oculares que pueden provocar ceguera si no se recibe tratamiento oportuno.

CLASIFICACIÓN DE LA CHLAMYDIAS

Chlamydia clamad partícula que significa manto, familia de parásitos intracelulares obligados, se encuentra entre los virus, las rickettsias y las bacterias Gram. Negativas⁸, único genero llamado

chlamydiaceae del *chlamydion* manto corto género de bacterias Gram negativas fácilmente filtrables y agente causal del grupo de infecciones psitacosis- linfogranuloma-tracoma. Afectan al ser humano en el aparato reproductor, ojos, aparato digestivo, articulaciones, corazón, sistema nervioso. Antiguamente llamados *Bebsonia*⁸ por definición es una bacteria con ciclo intercelular obligado que parasita a las células epiteliales columnares⁹ y produce uretritis venérea, tracoma, linfogranuloma venéreo, conjuntivitis por clamidia, síndrome de Reiter (conjuntivitis, poliartritis e infección genital y ateromas en arterias).

La *Chlamydia* se clasifica en el grupo de las bacterias cocoides, pequeñas, inmóviles y Gram negativas de tamaño 0.02 a 0.4 micras aunque presenta unas características muy singulares ya que es un parásito intracelular obligado, como los virus y tiene características de las bacterias con pared celular.

Las *Chlamydias* tienen un ciclo vital único, el microorganismo existe en forma denominada cuerpo elemental, aproximadamente de 300 nm de diámetro, con pared celular rígida, el cuerpo elemental se adhiere a la célula epitelial y es fagocitado, al encontrarse dentro de la célula su tamaño aumenta 1,000 nm es llamado entonces cuerpo reticulado o inicial; a las 48 horas se multiplica por fisión binaria y produce un agregado de cuerpos elementales, una sola célula infectada puede producir cientos de cuerpos elementales, que se localizan en el citoplasma, cercanos al núcleo y se observan en citología como cuerpos de inclusión, éstos pueden liberarse entre 19 y 36 horas e infectar otras células epiteliales¹⁰.

Las *chlamydias* se dividen en 4 especies: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittacci* y *Chlamydia pecorum*. Las tres primeras se reconocen como patógenos humanos.^{1, 11} Pertenecen a la familia *Chlamydiaceae*, género *Chlamydia* que comprende las especies de *C. Tracomatis* y *C. Psittaci*. Se han identificado varias cepas de *C. Trachomatis*, en total 18 serotipos, producen inclusiones intracitoplásmicas compactas, que contienen glucógeno y que se tiñen con yodo y son sensibles a las sulfonamidas, las cepas de *C. Psittaci* no contienen glucógeno. Las cepas de *C. Trachomatis* A, B, Ba y C se asocian a tracoma, las cepas D a F con

enfermedades venéreas y conjuntivitis de inclusión y las cepas L1, L2, L2a y L3 con linfogranuloma venéreo.

ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR CHLAMYDIA DE ACUERDO AL SEROTIPO

| ESPECIE | SEROTIPO | ENFERMEDAD |
|--------------|-----------------|--|
| TRACOMATIS | D,E,F,G,H,I,J,K | MUJERES: URETRITIS, CERVICITIS, SALPINGITIS, EMBARAZO ECTOPICO, ESTERILIDAD, ENDOMETRITIS, PERIHEPATITIS. EN HOMBRES: URETRITIS, EPIDEMITIS, PROSTATITIS, SX REITER, CONJUNTIVITIS DE INCLUSION NIÑOS Y NEONATOS: CONJUNTIVITIS DE INCLUSION |
| | | NEUMONIA, OTITIS MEDIA |
| TRACOMATIS | A, B, Ba,C | TRACOMA |
| TRACHHOMATIS | L1, L2, L3 | LINFOGRANULOMA VENEREO |
| TRACHOMATIS | TWAR | INFECCIONES RESPIRATORIAS EPIDEMICAS |
| PSITTACI | ANIMAL | ENFERMEDADES OCULARES Y RESPIRATORIAS RARAS |

EPIDEMIOLOGÍA

Afecta a más de 350 millones de personas en el mundo, en el norte de África el porcentaje de escolares infectados es del 70-90%, se estima que en el mundo 6 millones de personas sufren de ceguera y en la India más de 2 millones son ciegos a causa del tracoma.^{1,2}

El tracoma inicia como una conjuntivitis folicular que si no es tratada puede evolucionar hasta la ceguera; esta enfermedad se encuentra en todo el mundo, es un problema mayor de salud en algunas partes de África, Oeste Medio, India y Sureste de Asia, también existen áreas endémicas

en América Latina, Australia y las Islas del Pacífico, las conjuntivitis menos severas se observan en países tropicales y subtropicales.^{15,16}

En México el tracoma ocular se ha observado como un padecimiento muy antiguo favorecido por factores ambientales, demográficos, socioeconómicos y culturales en las comunidades con malas condiciones de higiene y pobre calidad de vida, característico en la región de los altos de Chiapas. Existen otros estados que han registrado casos de tracoma como Durango, Sonora y Tabasco. Las infecciones por *Chlamydia* constituyen un problema de salud pública en México, no reconocido aún, su frecuencia ha aumentado notablemente variando desde 5 hasta 63%. La zona endémica se localiza en las montañas de Los Altos de Chiapas y afecta principalmente a indígenas Tzetzales del municipio de Oxchuc y zonas aledañas.¹⁷ No existen estudios epidemiológicos a gran escala pero se cree que la mayoría de los 35 000 habitantes del municipio de Oxchuc están afectados. También se han identificado personas con tracoma en los municipios de Ocosingo, Cancuc y Chanal, todos ellos aledaños al mismo. En el estudio realizado por Wilson, M.C. y Millá Velasco en 1985 en 6 comunidades indígenas del municipio de Oxchuc el 24% de los niños menores de 10 años tenían tracoma inflamatorio.¹⁸

En la India se realizó un estudio de 127 pacientes que presentaban conjuntivitis crónica, aguda o recurrente, con diferentes grados de manifestación clínica, se les realizó un frotis conjuntival para la búsqueda de *Chlamydia* y se encontró la misma en 44 pacientes y de éstos sólo se sospechaba clínicamente que tenían *Chlamydia* en 19, los otros estaban diagnosticados como probables infecciones por bacterias, virus o conjuntivitis de tipo alérgico, esta incidencia tan alta manifiesta la situación endémica de la *Chlamydia* en la India¹⁹.

En China, durante 4 años se realizó de forma rutinaria la detección de *Chlamydia* en niños escolares como un examen de salud necesario, se examinaron 771 niños de 5 escuelas primarias, se utilizó inmunofluorescencia y cultivo de células de McCoy encontrando 118 niños (15.3%) con infección por *Chlamydia*, de entre estos niños el 96.66% tenían poca o ninguna inflamación conjuntival, sólo el 0.4% presentaron cicatrización conjuntival²⁰.

Afecta a más de 350 millones de personas en el mundo, en el norte de África el porcentaje de escolares infectados es del 70-90%, se estima que en el mundo 6 millones de personas sufren de ceguera y en la India más de 2 millones son ciegos a causa del tracoma ²¹.

En los países industrializados del este de Europa, las conjuntivitis causadas por Chlamydia tienen una prevalencia mayor en adultos alrededor de los 20 años de edad, en el caso del tracoma clásico en los países en desarrollo, la incidencia mayor de la enfermedad activa ocurre en niños entre los 2 y 5 años de edad. La conjuntivitis de inclusión del adulto es usualmente una autoinfección, resultado de una infección genital concomitante, en contraste, el tracoma endémico es una infección que es transmitida de ojo en ojo, solo raramente, la transmisión no genital de la conjuntivitis de inclusión, se ha encontrado en personal de salud y en albercas con cloración insuficiente²² La distribución geográfica la observamos en el mapa donde México se encuentra entre los países con Chlamydia.

TRANSMISIÓN

La transmisión es por medio de secreciones, contaminación de un ojo a otro, de manos a ojos, ropa contaminada e incluso las moscas que se alimentan de secreciones oculares de niños infectados como mecanismo de transmisión ²³.

Varios estudios han encontrado que la frecuencia del lavado de la cara está relacionada con la frecuencia y severidad del tracoma ^{1,5}. En México se realizó un estudio de 1097 personas expuestas al tracoma en donde el 25% de los niños menores de 10 años tenían tracoma inflamatorio y casi el 100% de los adultos tenían tracoma cicatricial ^{17,24}.

FISIOPATOLOGÍA

La *Chlamydia trachomatis* provoca una reacción inflamatoria en el ojo con la formación de folículos en la conjuntiva, después de años de infecciones repetidas van quedando cicatrices que provocan retracción de los párpados de manera que las pestañas erosionan de la córnea (pannus) si no se trata conduce a la ceguera.

El aspecto clínico típico de la enfermedad activa consiste en reacción folicular conjuntival, y formación de pannus. Las secuelas a largo plazo pueden ser la retracción cicatrizal por fibrosis de la conjuntiva palpebral, conocida como línea de Arlt, pannus corneal, leucoma, queratopatía, entropión, triquiasis. Existe una evidencia indirecta substancial que sugiere que la *Chlamydia trachomatis* puede generar una infección inaparente y persistente en el ser humano.

La enfermedad se presenta casi siempre en la infancia en la edad preescolar en ocasiones de forma brusca con inflamación conjuntival, después de un período de incubación de 7 a 14 días, se establece la fase inflamatoria caracterizada por una conjuntivitis folicular crónica generalmente bilateral por acumulación de linfocitos, polimorfonucleares y macrófagos. Los síntomas son inespecíficos e incluyen enrojecimiento, lagrimeo, fotofobia, exudado mucopurulento, sensación de cuerpo extraño y edema palpebral. Los signos clínicos incluyen hiperemia, quemosis e hipertrofia folicular y papilar.^{9,10}

Los rasgos en las conjuntivitis agudas se evidencian a los 5 días aproximadamente después de la exposición se serotipos A, B, Ba, C caracterizados por ojos rojos, puede palpase un nódulo linfático preauricular y descarga purulenta en fondos de saco.

La **conjuntivitis crónica** se ha clasificado en fases.

Clasificación de Mac Callan^{30,31}:

Fase 1 Incipiente: Folículos inmaduros que aparecen en la conjuntiva, con papilas mínimas, opacidad incipiente corneal, queratitis puntiforme difusa, pannus superior fino.

Fase 2^a Hipertrofia papilar: Se presentan folículos maduros en ambos tarsos principalmente el superior, niebla de la cornea, infiltrados subepiteliales, pannus superficial superior más pronunciado.

Fase 2^b Hipertrofia papilar que cubre a los folículos parcialmente:

Hay necrosis de folículos, se observa pannus superficial y subepitelial.

Fase 3 Cicatrizal: Se observa fibrosis conjuntival subepitelial con cicatriz líneas de Arlt y necrosis de folículos en limbo hoyos de Herbert, hipertrofia papilar, pannus superiores más evidentes, triquiasis temprano más evidente, entropión puede presentarse.

Fase 4 Tracoma inactivo: Conjuntiva lisa sin folículos ni papilas, la córnea no presenta infiltrados activos, puede persistir cicatriz subepitelial, pannus, triquiasis, entropión y ojo seco. Opacidad corneal, y pérdida visual en grados variables.

Las papilas y los folículos tienen diferencias significativas clínicas e histológicas que son fundamentales y que a continuación se describen:

Folículos: Representan una hiperplasia del tejido linfoide, son lesiones discretas, redondas, elevadas en la conjuntiva, de diámetro de 0.5 a 5.0 mm, se localizan en la conjuntiva palpebral inferior aunque también pueden localizarse en la superior, se observa a su alrededor un retículo vascular que crece alrededor del folículo, los vasos desaparecen hacia el centro del folículo. Histológicamente están compuestos por linfocitos, macrófagos y células plasmáticas, pueden formar folículos linfoides.^{9, 10, 15}

Papilas: Tienen una zona central fibrovascular en cada papila con un vaso sanguíneo central, forma una figura vascular arborizada cuando alcanza la superficie, se observan como áreas hiperémicas, elevadas y poligonales, separadas por tabiques de tejido conectivo fijos a los tejidos profundos, que le dan apariencia de áreas más pálidas y como resultado un límite poligonal, las papilas gigantes aparecen al romperse éstos tabiques, su diámetro es de 0.3 a 2.0 mm y se consideran gigantes si son mayores a 1.0mm, pueden observarse en cualquier parte de la

conjuntiva o en el limbo, predominantemente en el tarso superior. Histológicamente están compuestas de leucocitos polimorfonucleares y otras células inflamatorias agudas e hipertrofia epitelial.¹⁵

No existen diferencias histológicas entre los folículos producidos por irritantes, infecciones o en la foliculosis ¹

Asociado a infecciones bacterianas, especialmente especies de hemophilus, contribuye a la inflamación conjuntival y produce infiltrados marginales corneales, fibrosis conjuntival, triquiasis y ulceración corneal. El diagnóstico de tracoma puede hacerse con la presencia de dos de los signos siguientes:

Folículos linfoides en la conjuntiva tarsal superior e inferior.

- Fibrosis conjuntival
- Pannus vascular
- Folículos límbicos o sus secuelas

La fase cicatricial se inicia en la adolescencia cuando la respuesta inflamatoria disminuye de intensidad y en su lugar ocurre una respuesta cicatricial. En la conjuntiva bulbar, la inflamación crónica causa fibrosis y adherencias a los tejidos subconjuntivales, con pérdida de las células caliciformes y de las glándulas lagrimales accesorias. Clínicamente la conjuntiva se ve reseca y engrosada, se pierden los fondos de saco conjuntivales; si la inflamación del tejido conjuntival se extiende al tarso y al músculo orbicular se puede ocasionar contracción progresiva del tejido cicatricial causando entropión y triquiasis, con la subsecuente irritación mecánica de la córnea y de la conjuntiva.

Clasificación clínica de Mac Callan ^{30,31}

Describe la progresión clínica del tracoma

Tracoma I Folículos inmaduros en el tarso superior e inferior, incluyendo área central, con escaso exudado conjuntival, sin fibrosis.

Tracoma II A Folículos maduros sobre tarsos.
 B Hipertrofia papilar marcada en el tarso superior.

Tracoma III Folículos presentes en el tarso y fibrosis de la conjuntiva.

Tracoma IV Sin folículos, pero fibrosis importante de la conjuntiva.

La Organización Mundial de la Salud recomienda la clasificación de enfermedad inflamatoria para casos individuales basados en la presencia de folículos linfoides (F) e hipertrofia papilar (P) para describir cambios inflamatorios ³¹.

TÉCNICAS DE DETECCIÓN DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS ^{13,14,16,18}

Para tener éxito en identificación de Chlamydia trachomatis se requiere de una muestra excelente, la cual debe ser a partir de un raspado del epitelio, porque su ciclo es intracelular en las células del epitelio de la conjuntiva y requiere de personal capacitado para su lectura en microscopio de luz y de inmunofluorescencia.

COLORACIÓN DE GIEMSA

La demostración bajo microscopio óptico, con la tinción de Giemsa de inclusiones basófilas intracitoplásmicas en las células epiteliales de los frotis conjuntivales es un método tradicional. Para obtener suficientes células epiteliales se debe raspar la zona de máxima reacción con una

espátula roma. En estos frotis las inclusiones pueden ser únicas o múltiples y de tamaño variable. Los polimorfonucleares predominan en el estadio agudo y los mononucleares y células plasmáticas aumentan en estadios posteriores.

La tinción de Wright tiñe la matriz de glucógeno de color pardo rojizo con la solución de lugol, lo que permite diferenciarla de las inclusiones de la psitacosis, que carece de glucógeno.

Este método, aunque es menos sensible que inmunofluorescencia, el cultivo de células McCoy o PCR, es de menor costo y se puede realizar el diagnóstico con tinción de Giemsa con detección de inclusiones con una sensibilidad y especificidad de 43 y 100% respectivamente.

Para tomar la muestra se evierte el párpado inferior y se aplica anestesia tópica, con espátula de Kimura se raspa la conjuntiva, se aplica la muestra en una laminilla en un área pequeña marcada en portaobjetos de teflón alveolado, se fija con acetona y alcohol, se seca y se guarda para su lectura posterior. Al prepararla con colorante Giemsa, se elimina el exceso de colorante sumergiéndolo en etanol absoluto; se observa en objetivo de poder creciente hasta 100x.

La interpretación debe ser hecha por personal capacitado. Los cuerpos elementales se observan de color púrpura, los cuerpos de inclusión se observan mas basófilos, y tienden a colorearse de azul, el citoplasma de la célula es grisáceo el núcleo se tiñe de rosa.

INMUNOFLUORESENCIA

Con la inmunoflorescencia se utilizan anticuerpos monoclonales conjugados a fluoresceína; tiene un 80 a 85% de sensibilidad y un 98% de especificidad comparada con el cultivo celular³.

Wang y Grayston en 1971 desarrollaron una técnica de anticuerpos fluorescentes indirectos para la tipificación serológica de las cepas de Chlamydia trachomatis tipificando casi 700 cepas procedentes de diversas partes del mundo, estas cepas incluyen 12 inmunotipos LGV (L1 L2 L3). Se pueden detectar anticuerpos precoces IgM así como tardíos IgG. El estudio

seroepidemiológico mediante la prueba de microinmunofluorescencia demostró que aproximadamente el 5% de los niños sanos, el 20% de las mujeres y el 10% de los hombres tenían anticuerpos IgG contra *Chlamydia trachomatis*, lo que constituye un indicio de infecciones previas que pasaron probablemente desapercibidas. La especificidad de la prueba de inmunofluorescencia indirecta con anticuerpos depende de los antígenos usados. Los anticuerpos tipo específicos pueden diferenciarse si se incluyen en la prueba cuerpos elementales de todos los inmunotipos conocidos. La prueba es grupo específica si se utilizan cuerpos reticulados o células infectadas.

Todas las *Chlamydias* comparten un antígeno de grupo común demostrable mediante la prueba de fijación de complemento, es un complejo lipoproteína-hidrato de carbono termoestable. La mitad carbohidrato es la responsable de la actividad del grupo, mediante inmunolectroforesis bidimensional de *Chlamydias* solubilizadas con el detergente no iónico Tritón X-100 (alcohol poliéter alquilario) se han reconocido hasta 20 componentes antigénicos.

La técnica requiere de un microscopista entrenado que pueda distinguir entre las partículas verde fosforescente de *Chlamydia* y una fluorescencia inespecífica. Las cepas de *Chlamydia trachomatis* pueden ser serotipificadas por la técnica de microinmunofluorescencia, para lo cual se producen antisueros por inoculación intravenosa del ratón con el antígeno seleccionado, el suero obtenido se separa y se identifica un serotipo por su patrón de reactividad y mediante la titulación apropiada con el serotipo prototipo, actualmente se obtienen de forma comercial los anticuerpos monoclonales para identificar las cepas aisladas ¹⁸.

Este método, aunque es menos sensible que el cultivo de células Mc Coy o la PCR, es de menor costo y se puede realizar diagnóstico de género con él utilizando anticuerpos monoclonales.

Se fija a la muestra con acetona y alcohol por 10 minutos se deja secar, se amortigua con fosfatos o agua destilada, se le agrega 40 microlitos del conjugado fluorescente, se incuba por 30 minutos en cámara húmeda, en oscuridad, a temperatura ambiente se lava el portaobjetos, agua destilada 30 segundos, observar con luz ultravioleta, la interpretación de la presencia de cuerpos elementales fluorescentes verde manzana, indica la presencia de *C. trachomatis* ¹⁸.

REACCIÓN EN CADENA DE POLIMERASA (PCR)

Chlamydia trachomatis posee un genoma circular de 660 megadaltones que contiene un 47% de guaninas más citosina, los primeros estudios de hibridación entre los ácidos nucleicos de diferentes cepas de *C. trachomatis* muestran una homología de reasociación del 96 al 97%. La reacción en cadena de polimerasa (PCR) es una técnica, por amplificación in vitro de segmentos de DNA a través de ciclos de desnaturalización, hibridación de iniciadores y extensión enzimática, con una producción hasta de 10⁶ copias de un DNA blanco de 30 ciclos de síntesis. La amplificación específica del segmento de DNA puede demostrarse por la aparición de la banda correspondiente a la distancia entre los iniciadores en geles de azarosa, o mediante el uso de una sonda que reaccione con el producto. Para *C. trachomatis* se utilizan iniciadores dirigidos contra el plásmido críptico, el gen de la proteína principal de la membrana externa (MOMP), el RNA ribosomal 16s y el gen de una proteína rica en cisterna. En el gen MOMP se han localizado tres regiones de longitud adecuada compatibles con las secuencias determinadas en diferentes serotipos de *C. trachomatis*, que están situadas en posición 5' respecto a la primera región variable del gen. Para comparar las capacidades relativas de los métodos de cultivo de tejidos, citología inmuofluorescencia directa, de PCR y sondas contra rRNA así como para seguir el curso de la enfermedad en infecciones y reinfecciones oculares experimentales, Holland y colaboradores inocularon 5x10⁻³ ifuS del serovac C (cepa TW-3) en cada saco conjuntival del mono *Cynomolgus*, veinte semanas después se realizó una inoculación similar para establecer si el mono había desarrollado resistencia a la infección, una semana después de la infección, todos los métodos pudieron detectar la presencia del patógeno. El cultivo de células y la citología de fluorescencia directa dieron resultado positivo durante las 12 semanas siguientes a la inoculación, mientras que las dos técnicas basadas en ácidos nucleicos fueron positivas durante 16 semanas. Después de la reinfección, las técnicas de cultivo y fluorescencia directa detectaron a la bacteria durante 4 semanas, mientras que la PCR y GP fueron positivas hasta 9 semanas, lo que indica que en el

caso de infecciones oculares por Chlamydia, la bacteria puede permanecer en el sitio de infección y provocar inflamación, aún encontrándose en un estado no cultivable ²⁸.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de Chlamydia trachomatis en niños escolares indígenas del estado de Chiapas con folículos conjuntivales en tarso inferior, titulada con Giemsa e Inmunofluorescencia?

JUSTIFICACIÓN

La Organización Mundial de la Salud dentro de sus programas de erradicación de enfermedades transmisibles se encuentra el trachoma. Se ha fijado como meta la erradicación mundial del trachoma²¹. En México el Estado de Chiapas se ha identificado como una zona endémica, por la mayor frecuencia de casos detectados, sin embargo no existe información de su incidencia en el grupo de escolares, que son afectados en forma temprana y la ausencia de diagnóstico oportuno, favorece la cronicidad en edades posteriores con daños a estructuras palpebrales, entropión, pannus corneal y leucoma, con disminución progresiva de la agudeza visual y ceguera, por lo que es importante el diagnóstico temprano en la edad escolar.

Debido a las consideraciones anteriores y a la falta de detección oportuna de Chlamydia trachomatis en México y de su repercusión en la visión se decidió realizar este estudio en niños escolares indígenas del estado de Chiapas que presentaran conjuntivitis folicular con o sin sintomatología ocular, con toma de frotis conjuntival tarsal inferior y análisis de la muestra con Giemsa e inmunofluorescencia.

HIPÓTESIS

Si los niños escolares indígenas de Chiapas presentan conjuntivitis tarsal inferior aseveramos encontrar Chlamydia trachomatis por ser una zona endémica.

OBJETIVO

Objetivo general:

Determinar la frecuencia de conjuntivitis por Chlamydia trachomatis en niños escolares indígenas del estado de Chiapas con conjuntivitis folicular tarsal inferior diagnosticada, con la técnica de Giemsa y de inmunofluorescencia.

MATERIAL Y MÉTODOS, PACIENTES

A los niños escolares que participen voluntariamente, previa autorización de sus tutores; se les efectuará examen con biomicroscopía para la evaluación de la conjuntiva en ambos ojos. Se realizará en primer lugar la historia clínica. Los datos clínicos son importantes ante una infección inespecífica; después nos apoyaremos con el laboratorio para la demostración de la bacteria por su forma de cuerpo de inclusión y de cuerpos elementales, con la técnica de Giemsa y la de inmunofluorescencia con el inmunomarcado.

PROCEDIMIENTO DE MUESTREO

En caso de que se detecten con folículos, los pacientes serán dirigidos a un consultorio en el cual un intérprete les explicará el procedimiento de toma de muestra de conjuntiva. Si el niño y el tutor aceptan, se les instalará en una silla en un lugar fresco y bien iluminado, con luz natural y artificial, se les instilará una gota de tetracaína al 1% en el fondo de saco conjuntival del ojo derecho y un minuto después se evertirá el párpado inferior y con una espátula de Kimura estéril se procederá a un raspado superficial del epitelio de la conjuntiva tarsal inferior; se aplicará una gota de cloranfenicol oftálmico y se limpiará la piel del párpado con una gasa estéril.

Se realizarán 2 frotis de conjuntiva, cada uno en una laminilla diferente, previamente marcada e identificada con el número correspondiente a los datos del paciente, que se recabarán previos a la toma de muestra, la laminilla estará alveolada con teflón y tendrá un número seriado.

Una vez secas las laminillas, el material se fijará con una mezcla que contiene 1 volumen de etanol absoluto y 3 volúmenes de acetona en frío. Una vez evaporada la mezcla de solventes, las laminillas se acondicionarán para transporte y posteriormente realización de coloración o inmunomarcado.

TÉCNICA DE INMUNOFLUORESCENCIA

Evaporada la mezcla de solventes, las laminillas se acondicionan para transporte, se conservan en refrigeración y se retiran en cuanto se inicia el inmunomarcado, se dejan a temperatura ambiente durante 15 minutos; sobre cada alveolo de las laminillas, se depositan 2 gotas de tampón de fosfato para rehidratar el tejido fijado, se elimina el tampón por inversión de la laminilla y se deposita nuevamente sobre cada alveolo 50 microlitros de un anticuerpo monoclonal marcado con isotiocinato de fluoresceína (FTC-Mab) listo para su uso y que contiene un contra colorante que en

presencia de luz ultravioleta emite una señal en la frecuencia del rojo cuando está ligado a membranas celulares. La revisión de las laminillas se realizó en el hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza IMSS con la utilización del microscopio de inmunofluorescencia.

TÉCNICA DE GIEMSA

Se aplica la muestra en una laminilla en un área pequeña marcada en portaobjetos de teflón alveolado, se fija con acetona y alcohol, se seca y se guarda para su lectura posterior. Al prepararla con colorante Giemsa, se elimina el exceso de colorante sumergiéndolo en etanol absoluto; se observa en objetivo de poder creciente hasta 100x. La revisión se hace en el mismo hospital de la toma de muestra.

MATERIAL:

Consultar apéndice 2.

LUGAR DE ESTUDIO

Hospital Regional de San Andrés, IMSS, San Cristóbal de las Casas, Chiapas, México.

Análisis de muestras: Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional la Raza. Y el análisis estadístico en H.de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

UNIVERSO DE TRABAJO

Niños escolares entre 6 y 12 años de edad, de las escuelas rurales del Estado de Chiapas en San Cristóbal de las Casas que cumplan con los criterios de selección establecidos.

DISEÑO DEL ESTUDIO TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, prospectivo, transversal y comparativo

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra será representativa mayor de 250 personas escolares. Es un estudio factible.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ❖ Niños con edades entre los 6 y los 12 años
- ❖ Escolares femeninos o masculinos.
- ❖ Que acudan a escuelas rurales del estado de Chiapas.
- ❖ Con o sin sintomatología ocular que presenten hipertrofia de folículos en la conjuntiva tarsal inferior

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- ❖ Pacientes que no acepten el procedimiento para la toma del frotis conjuntival.
- ❖ Pacientes que su tutor no acepte la toma de muestra.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ❖ Pacientes que durante la toma de muestra, decidan no continuar con la misma.
- ❖ Pacientes que se presenten a la toma de muestras, que se encuentren en el rango de edad establecido y que no acudan a escuelas rurales del Estado de Chiapas

DESCRIPCION DE VARIABLES

Variable Independiente:

Conjuntivitis Folicular

Definición conceptual: Es la inflamación de la mucosa conjuntival. Los folículos representan una hiperplasia del tejido linfoide, son lesiones discretas, redondas, elevadas en donde los vasos desaparecen hacia el centro del mismo.

Definición operacional: Es la presencia de inflamación conjuntival y de folículos de predominio en tarso inferior con o sin sintomatología ocular.

Escala de medición: Nominal dicotómica.

Unidad de medición: Presente o ausente.

Variable Dependiente:

Es la variable con la que se mide

Conjuntivitis folicular por Chlamydia Trachomatis.

Definición conceptual: Inflamación conjuntival con síntomas inespecíficos como enrojecimiento, lagrimeo, fotofobia, exudado mucopurulento, sensación de cuerpo extraño y edema palpebral. Los signos clínicos incluyen hipertrofia folicular, hiperemia, quemosis conjuntival y en ocasiones hipertrofia papilar.

Definición operacional: Inflamación de la conjuntiva con hiperplasia de tejido linfoide que corresponde a la formación de folículos que se valora por biomicroscopía. Para la detección de Chlamydia trachomatis se utilizarán las técnicas de Giemsa y de inmunofluorescencia.

Escala de Medición: Nominal dicotómica:

Unidad de medición: Presente o ausente.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se analizarán por medio de estadística descriptiva.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo se realizará respetando la Ley General de Salud (1997) de México, artículos 13- 27, título 2, capítulo 1, artículos 13 y 14. .

Este proyecto cumple con lo establecido por el artículo 39 del capítulo 3 del título segundo del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y comporta un riesgo mínimo. La toma de muestra es indolora, ya que se realiza bajo anestesia tópica previa y no produce trauma aparente. El material que se utilizará para el muestreo es apirógeno y de uso único y desechable.

FINANCIAMIENTO Y RECURSOS HUMANOS

Los recursos humanos son personal de hospitales de IMSS HG CMN LA RAZA, IMSS Solidaridad El muestreo será hecho por médicos oftalmólogos y la lectura de las laminillas se realizará en el microscopio óptico y en el de inmunofluorescencia.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Se realizará gráfica de Grant con la descripción de las actividades programadas y el tiempo aproximado para su realización que incluyen: la elaboración del protocolo, investigación bibliográfica, presentación preliminar al investigador, recopilación y análisis de la información análisis estadístico, impresión de resultados y difusión

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE GRANT

| ACTIVIDADES | 2009 | | | |
|---|-------|-------|------|-------|
| | Marzo | Abril | Mayo | junio |
| INVESTIGACIÓN Y RECOLECCIÓN DE BIBLIOGRAFÍA | XXX | XXX | | |
| ELABORACIÓN DEL PROYECTO | XXX | XXX | | |
| REALIZACIÓN DEL ESTUDIO | XXX | XXX | XXXX | |
| AVANCES | XXX | XXX | XXX | |
| RESULTADO | | | | XX |
| CONCLUSIONES | | | | XXX |

UTILIZACIÓN DE LOS DATOS DE ESTA INVESTIGACIÓN

La información obtenida en este estudio podrá ser presentada por sus autores directos bajo la forma de comunicación de póster o ponencia a congresos, como artículo científico a revistas mexicanas o internacionales y como trabajo de tesis para obtener el grado de especialista en oftalmología del oftalmólogo que está participando.

Este protocolo se presento ante las autoridades del servicio de Oftalmología, para valuación y autorización. Con número de registro R- 2009-3601-128 Autorizado.

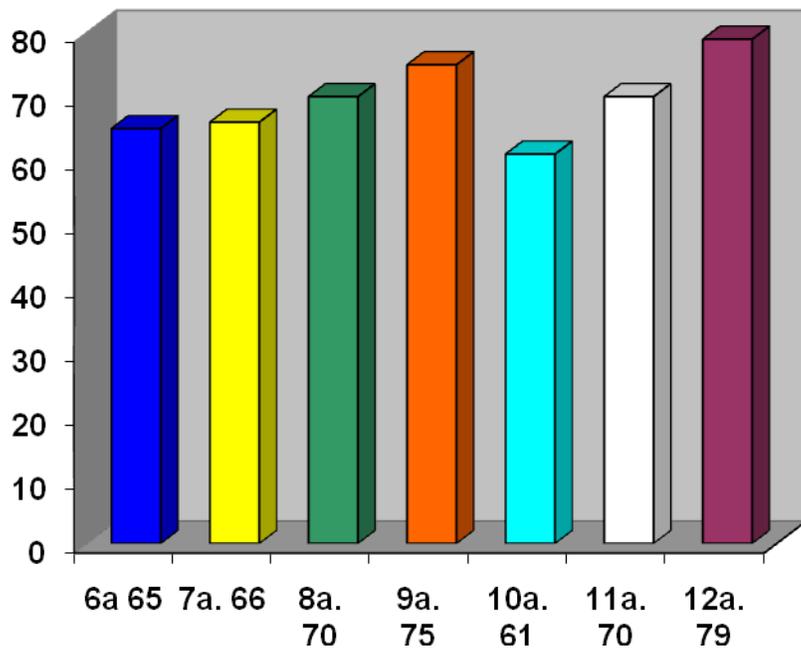
RESULTADOS

Se examinaron 486 niños escolares entre 6 y 12 años, 34% 186 presentaron folículos y se les tomó a estos las muestras. Con inmunofluorescencia, se encontró chlamydia trachomatis en el 5% 25 pacientes. En la tinción de Giemsa 10 pacientes 2.4%. De la distribución por edad fue más frecuente en el grupo de 8 y 9 años (52%), 48% se presentó en mujeres y 52% en hombres. Se encontraron eosinófilos en el 2 % de las muestras y neutrófilos en el 2.4%.

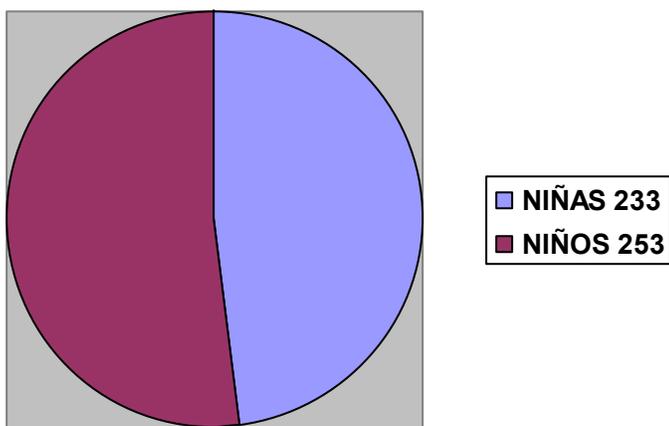
| Niños de Chiapas | No. F y m | Total de f y m | Con Folículos Tarso inferior | Total Folículos Tarso inferior | IF | Total IF | Giemsa | Total Giemsa |
|------------------|-----------|----------------|------------------------------|--------------------------------|----|----------|--------|--------------|
| 6f | 25 | 65 | 11 | 28 | 2 | 5 | 3 | 4 |
| 6m | 40 | | 17 | | 3 | | 1 | |
| 7f | 40 | 66 | 24 | 36 | 3 | 3 | 0 | 0 |
| 7m | 26 | | 12 | | 0 | | 0 | |
| 8f | 39 | 70 | 17 | 28 | 3 | 7 | 1 | 3 |
| 8m | 31 | | 11 | | 4 | | 2 | |
| 9f | 46 | 75 | 26 | 44 | 3 | 5 | 1 | 2 |
| 9m | 29 | | 18 | | 2 | | 1 | |
| 10f | 31 | 61 | 6 | 11 | 1 | 3 | 1 | 1 |
| 10m | 30 | | 5 | | 2 | | 0 | |
| 11f | 38 | 70 | 5 | 14 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 11m | 32 | | 9 | | 1 | | 0 | |
| 12f | 40 | 79 | 5 | 7 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 12m | 39 | | 2 | | 1 | | 0 | |
| total | 486 | 486 | 168 | 168 | 25 | 25 | 10 | 10 |

Distribución por edad, sexo, signos de folículos, detección de chlamydia por inmunofluorescencia IF y Giemsa en niños de 6 a 12 años en el estado de Chiapas. México.

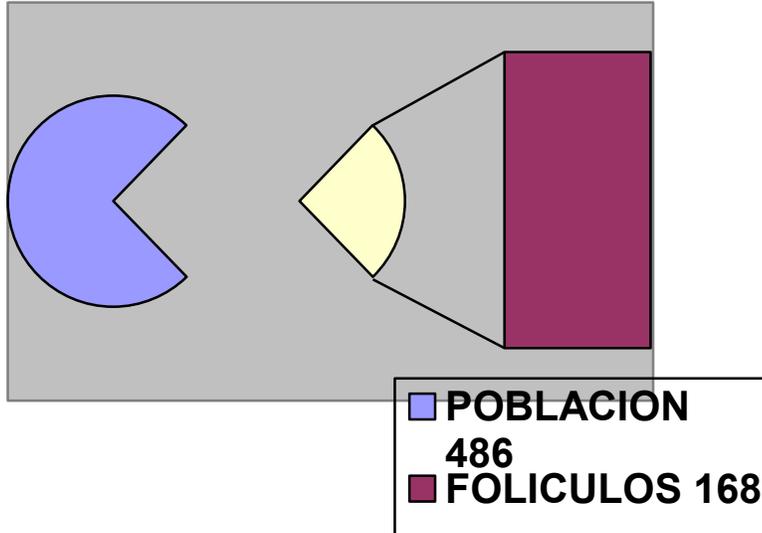
TOTAL DE NIÑOS EDAD



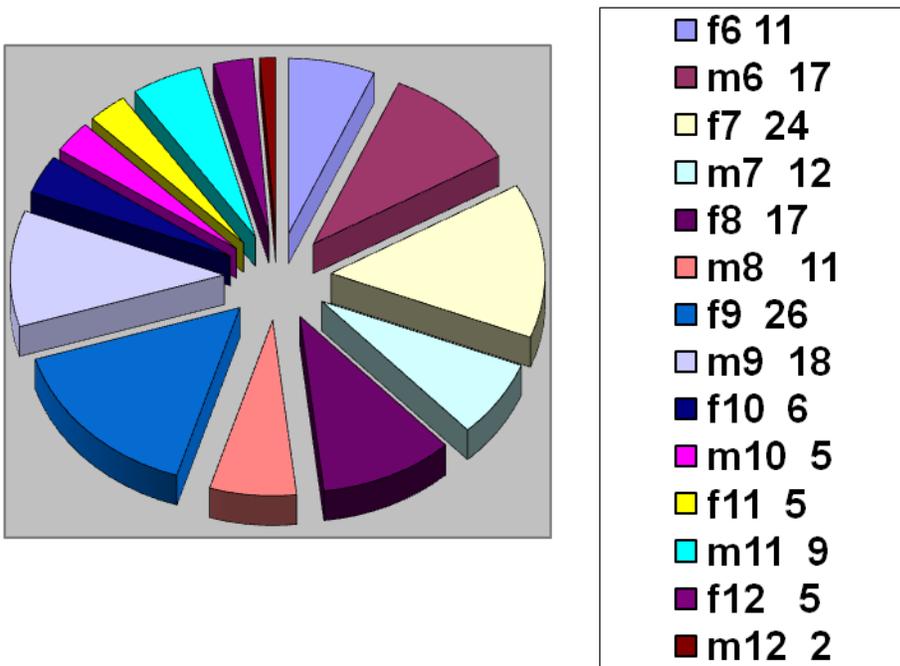
POBLACION POR GENERO 486



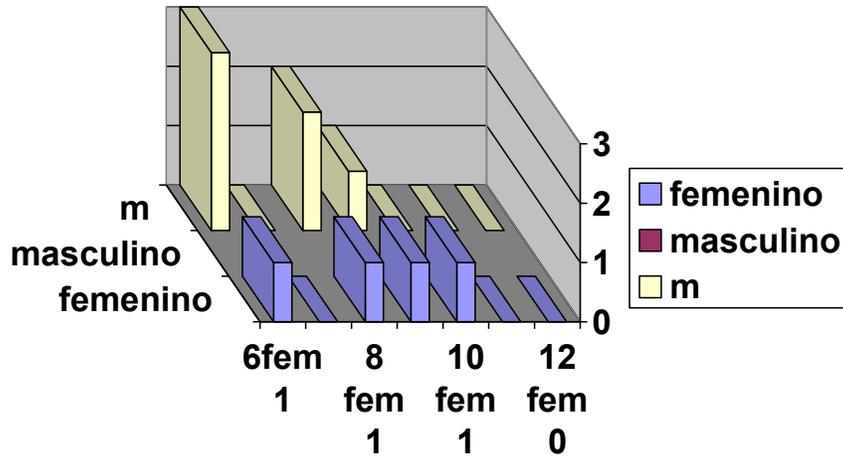
población con folículos



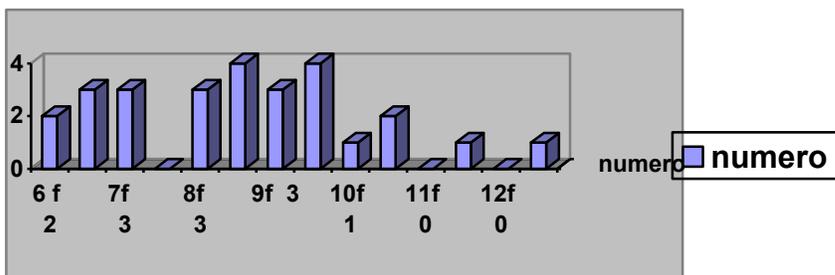
folículos encontrados de a cuerdo a sexo



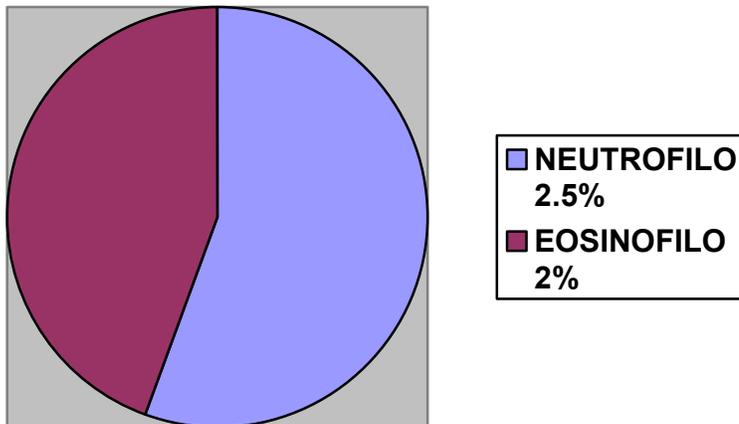
CHLAMYDIA GIEMSA POR EDAD Y SEXO



chlamydia inmunofluorescencia



PORCENTAJE DE LEUCOCITOS



DISCUSIÓN.

El tracoma aparece en México como zona endémica sin embargo su extensión es desconocida. El estudio se realizó en escolares de una zona rural de los Altos de Chiapas con detección de conjuntivitis tarsal inferior, su etiología puede ser por chlamydia, hongos, virus, alergias que pueden inducir la formación de folículos en la conjuntiva tarsal superior e inferior. Se tomaron muestras en la conjuntiva tarsal inferior y los métodos que se utilizaron son los adecuados en cuanto a costo y especificidad y sensibilidad. Los niveles de prevalencia de chlamydia trachomatis en estos pacientes escolares de 6 a 9 años fueron del 5% con inmunofluorescencia y del 2.5 % con técnica de Giemsa.

Al comparar los resultados de detección de chlamydia trachomatis con la especificidad y sensibilidad de los métodos, tiempo y costos para saber cual es el mejor, el de Giemsa es más económico pero con menos sensibilidad y especificidad de 43 y 100% respectivamente, la inmunofluorescencia es más costosa pero con mayor especificidad y sensibilidad 97 y 85% respectivamente. Existen otros métodos como la PCR polimerasa de cadena que es más específica y sensible pero mucho más compleja y requiere de más recursos, así como el cultivo

celular. En nuestro país los métodos más usados son el de Giemsa y el de inmunofluorescencia en menor grado por su costo.

La chlamydia trachomatis es un problema mundial de salud pública, México presenta casos que pueden llevar a la ceguera. Inicia en el preescolar o en el escolar con una simple infección conjuntival con folículos con 7 a 14 días de incubación, al tener múltiples infecciones hasta tener una conjuntivitis folicular crónica. En México, en las zonas rurales de Chiapas su incidencia es multifactorial por la baja higiene, presencia de moscas, mala alimentación, pobreza, revisiones médicas poco frecuentes siendo la chlamydia trachomatis un agente etiológico de más de 26 % de las queratoconjuntivitis.

La zona alta de las montañas de Chiapas es un área endémica identificada pero sin estudios epidemiológicos amplios en comparación con otros países, la detección de chlamydia es de aproximadamente del 15 % de casos positivos con inmunofluorescencia; en nuestro estudio encontramos el 5% de positivos con este método y el 2.5% con Giemsa probablemente se subestimó el resultado, esto debe de generar a futuro nuevas investigaciones con mejores métodos buscando frecuencia e incidencia de chlamydia, para tomar medidas sanitarias adecuadas.

CONCLUSION

Los resultados obtenidos con los métodos utilizados se encontraron datos por debajo de lo esperado por ser zona endémica. La detección de chlamydia con los métodos utilizados tienen sensibilidad y especificidad adecuada para la inmunofluorescencia, siendo menos sensible y específica la técnica de Giemsa pero más accesible en costo y en procesamiento, ya que para la inmunofluorescencia se requiere de un microscopio especializado y material de alto costo que solo

se encuentra en centros médicos hospitalarios grandes. Existen otros métodos que los superan en cuanto a sensibilidad y especificidad como la PCR y el cultivo de células Mc Coy, pero su costo es mucho mayor y para nuestro estudio no fue costeable.

Los resultados son similares a los encontrados en lugares de baja endemia de tracoma por lo que son necesarios estudios posteriores para la vigilancia de los riesgos visuales de esta zona y tomar medidas sanitarias adecuadas y de detección temprana.

APÉNDICE 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

San Cristóbal de la Casa, Chiapas a _____ de _____ de 200__

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado “Detección de Chlamydia trachomatis en niños escolares del estado de Chiapas en México con conjuntivitis folicular tarsal inferior”, registrado ante el Comité local de Investigación Médica con el número _____.

El objetivo de este estudio es detectar los casos de conjuntivitis folicular por Chlamydia trachomatis en los niños escolares del estado de Chiapas con el método de diagnóstico conocido como inmunofluorescencia directa.

Se me ha explicado que la participación de mi(s) hijo(a)(s) o apoderad legal en caso de ser el tutor, consistirá en:

1. Realizarle una exploración oftalmológica con lámpara de hendidura para detectar si tiene conjuntivitis folicular que es la inflamación de la conjuntiva, tenga o no molestias oculares previas.
2. Si presenta conjuntivitis folicular se le llevará a otro cubículo de enfermería, se le aplicarán dos gotas de anestésico local llamado tetracaína, que no causa efectos secundarios ni adversos.
3. Posterior a un minuto se le evertirá el párpado inferior del ojo derecho y con una espátula estéril, roma, especial para toma de muestras en conjuntiva de ojos, se procederá a realizar un frotis de la conjuntiva tarsal inferior que se colocará en una laminilla de teflón alveolada y previamente marcada para su identificación posterior de la muestra, posteriormente se realiza el mismo procedimiento para el ojo izquierdo.
4. Se le aplicará una gota de cloranfenicol oftálmico en fondo de saco conjuntival y se limpiará el párpado con una gasa estéril.
5. La duración aproximada de este procedimiento es aproximadamente de 10 min.
6. Este procedimiento al ser realizado con anestesia local, no causa dolor o incomodidad, antes, durante ni después de su realización.

Declaro que se me ha informado ampliamente (y por medio del intérprete en caso de requerirlo) que la participación no conlleva riesgos, que el único inconveniente podría ser el tiempo dedicado por parte del paciente para la realización del estudio y que este estudio traerá beneficios en cuanto a conocer mejor la frecuencia de Chlamydia trachomatis en comunidades rurales indígenas para realizar detecciones y tratamientos oportunos, ya que la conjuntivitis por Chlamydia trachomatis puede tener complicaciones muy severas incluso ceguera y que esta enfermedad es difícil de detectarla siendo más frecuente su inicio en edad escolar sin presentar molestias importantes.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, los beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho a negarme o a retirar del estudio a mi(s) hijo(a)(s) o mis representados en caso de ser el tutor, en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que pudiera recibir por parte del Instituto Mexicano del Seguro Social o del Sector Salud.

El estudio no se realizará o se suspenderá si mi(s) hijo(a)(s) o mis representados en caso de ser el tutor, aunque yo lo haya autorizado no se lo quieren realizar o desean retirarse antes de concluirlo.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se le(s) identificará en las publicaciones o presentaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial.

NOMBRE Y FIRMA DEL
PADRE O TUTOR
PRINCIPAL

NOMBRE, MATRICULA Y FIRMA
INVESTIGADOR

APÉNDICE 2

MATERIAL

- ❖ Laminillas portaobjetos con teflón.
- ❖ Espátulas de Kimura estériles para el raspado superficial de células epiteliales descamadas de la conjuntiva.
- ❖ Alcohol absoluto
- ❖ Acetona
- ❖ Lámpara de hendidura.
- ❖ Tetracaína al 1%, gotas oftálmicas.
- ❖ Cloranfenicol gotas oftálmicas.
- ❖ Gasas estériles.
- ❖ Guantes estériles desechables para los médicos que tomen las muestras.
- ❖ Hojas para datos estadísticos y marcador para las laminillas.
- ❖ Formato de hoja de consentimiento informado.
- ❖ Cajas para transporte de las laminillas.
- ❖ Colorantes para estudios histológicos. Se solicitará colaboración del departamento de Infectología del HG CMR.
- ❖ Anticuerpos monoclonales fluorescentes.
- ❖ Las lecturas de las laminillas se realizarán en el microscopio óptico del laboratorio de diagnóstico del HI CMR y la inmunofluorescencia con el microscopio de fluorescencia.

Dictamen de autorización comité local de investigación 3601

R-2009-3601-128

Carta Dictamen

Página 1 de 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601

FECHA 26/06/2009

Estimado Julio Alejandro Blanco De Mendieta

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

DETECCIÓN DE CHLAMYDIA TRACOMATIS EN NIÑOS ESCOLARES DEL CHIAPAS CON CONJUNTIVITIS FOLICULAR TARSAL INFERIOR.

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **A U T O R I Z A D O**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

| |
|-----------------|
| No. de Registro |
| R-2009-3601-128 |

Atentamente


Dr(a). Mario Madrazo Navarro
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3601

BIBLIOGRAFÍA:

1. Jawest, M. Adelberg. **Microbiología Médica**. Ed. Manual Moderno, México, 1999; 383-393
2. San Martín, H. **Tratado general de la salud en las sociedades humanas**. Ed. La Prensa Médica Mexicana. 1998; 419-423.
3. Barnes RC 1989 Laboratory diagnosis of human Chlamydia infections, **Clín Microbiol**, Rev, 2 119-136. Sal pub, 45.
4. Adenis, j.P. et. als. Chlamydia trachomatis conjunctivitis in adults. Study of diagnostic techniques, **J. Fr. Ophtalmol**. 1993. 16 (3), 178'83.
5. Hudson, A.P. et. als. Inapparent ocular infection by Chlamydia trachomatis in experimental and human Trachoma. **Curr. Eye Res**, 1992; Mar. 11(3):279'83.
6. Nelson, L.B. **Oftalmología pediátrica**. Mc Graw Hill, México, 4ta. Ed. 2000.
7. Alfonso, R. Gennaro, Ph D. **Diccionario Enciclopédico de las Ciencias Médicas** 1979 Mc Graw Hill.
8. Sánchez Salorio, M. Et. **Conjuntivitis** Ed. Noción, EDIKA-MED, Barcelona, España, 1992.
9. RalphJ **Patología Infecciosa pediátrica**. Ediciones Doyma,1984.
10. Robins ramzi S. Cotran,M.D.**Patología estructural y funcional** .Ed.McGraw Hill,México,1999.
11. Schschter, L. Chlamydial and mycoplasmal diseases. Eisenberg, Hutton. **Internal Medicine**. Ed. Mosby, 1998; 1534-1537.
12. Salpietro, C; Bisignano, G. Chlamydia trachomatis in the newborn. **Arch. Pediatr**. Mar 1999; 6(3):317-20.

13. Van Ginderdeuren R, Missotten L. Method for detection of conjunctival chlamydial infection and allergic conjunctivitis. **Bull Soc Belge Ophtalmol**, 1994, 254:55-7.
14. Palayekar W, Joshi, J.V. Comparison of four nonculture diagnostic tests for Chlamydia trachomatis infection. *J. Assoc. Physicians, India*, May 2000; 48(5):481-3.
15. Dawson C and Sheppard J. Follicular conjunctivitis. **Ophtalmology Duane**. Ed. Lippincott-raven publishers. 1997. CDR edition.
16. Elnifro, E., Storey C. et. als. Polymerase chain reaction for detection of Chlamydia trachomatis in conjunctival swabs. **Br J. Ophtalmol** , 1997;81:497-500.
17. Taylor H.R., Millán Velasco F., Sommer A. The ecology of trachoma: an epidemiological study of trachoma in Southern Mexico. **Bull WHO**, 1985;63:559-67.
18. Wilson M.C., Millán-Velasco F. Tielsch J.M. Immunofluorescent monoclonal antibody cytology as a field diagnostic tool for trachoma. **Arch. Ophthalmol** 1986; 104: 668-690
19. Nelson, H.D., Helfand M. Screening for chlamydial infection. *Am. J. Prev. Med.* 2001, Apr; 20(3 suppl):95-107.
20. Wang HZ; Tsai RK. The re-evaluation of the prevalence of trachoma in primary school children in Kaohsiung City.. *Gaoxiang Yi Xue Ke Xue Za Zhi* 1995, Jun;11(6):322-9.
21. Nichols R.L. Studies on trachoma, *Am J Trop Med Hyg.* 1996; 15:639.
22. Ronnerstam R. Persson K. Chlamydial eye infection in adults. *Scand. J Infect Dis Suppl* 1982;32:III-5.
23. Deleon, R., Hernández M. Chlamydia trachomatis. **Rev. Instituto Politécnico Nacional**, México, 2000.
24. Taylor H.R. Report of a workshop: Research priorities for the control of trachoma. **J. Infect. Dis.** 1985; 152:383-88.

25. Arffa, R. C. Enfermedades de la córnea. . Ed. Harcourt Brace, España, 1999.
- 26 . Niederhauser, C. Et. Als. Sreening of Chlamydia trachomatis: is the diagnostic efficacy good enough?, Gyn. Geburtshilfliche Rundsch, 2000, Apr;40 (3-4) 134-139.
27. Mancino, R. The ophthalmologist-s role in Chlamydia trachomatis infection. Rev. Int. Trach. Pathol Ocul Trop Subtrop Sante Publique, 1994; 71:79-83.
28. Bisignano, G. Chlamydia trachomatis en the newborn. Arch. Pediatr Mar 1999; 6(3):317-20.
- 29 . Rao, S.K., Madhavan, H.N. Ocular chlamydial infections. Clinicomicrobiological correlation. Cornea, 1996, Jan; 15(1):62'5.
30. Ward, M.E. Chlamydial classification, development and structure. **Br Med Bull** 1983; 39:109.
31. Dawson CR, Jones B.R., Tarizzo M.L. Guide to trachoma control. **World Health Organization:** Geneva, 1981.
32. Murray, P. et. als. **Medical Microbiology**. Ed. Mosby 1996;267-275
33. Rapoza, P. Terry, A.C. et. als. A sistemic approach to the diagnosis and treatment of chronic conjunctivitis. **Am. Journal Ophtalmology**, 1990; 109 (2); 138-142.
- .
34. Holland S.M., Hudson A.P., Bobo J.A. et. als. Demostration of Chlamydial RNA and DNA during a culture-negative state, **Infect. Immun**, 60: 2040-2047).
35. González-Almaraz y Pineda-Cárdenas. Diagnóstico citológico de la conjuntivitis por Chlamydia trachomatis. **Rev. Mex. Oftal.** 1987; 61(4); 179-184.
36. González-Almaraz y Pineda-Cárdenas. Diagnóstico diferencial de la queratoconjuntivitis folicular. **Rev. Mex. de Ofttal.** 1987; 61(5): 233-237.

37. González-Almaraz y Pineda-Cárdenas, et. als. Etiología de las queratoconjuntivitis. **Rev. Mex. Oftalmol.** 1987; 61 (3): 125-130.
38. Frost, EH, Deslandes S. et. als. Quantifitation of Chlamydia trachomatis by culture, direct inmunoflorescence and competitive polymerase chain reaction. **Genitourin Med** 1995. Aug; 71 (4):239-43.
39. Haller E.M. Auer-Grumbach P., et. als. Evaluation of two nomenclature antigen tests and three serotest for infections. **Arch Clin Exp Ophthalmol.** 1996; 234:510-514.

México, D.F. a 18 de julio del año 2009.

DR. CARLOS RAUL MORALES M.

AUTOR

DR. ALEJANDRO BLANCO D' MENDIETA.

ASESOR, RESPONSABLE DEL PROYECTO

DR. ROBERTO ORTIZ LERMA

MEDICO ASESOR ADSCRITO HGCMR

TITULAR DEL CURSO HG CMN LA RAZA

ESPECIALIDAD OFTALMOLOGIA.