

La prevalencia actual de infección genital por *Chlamydia trachomatis* en adolescentes y mujeres jóvenes chilenas asintomáticas justifica la vigilancia periódica

 20 min.



La infección por *Chlamydia trachomatis* constituye la segunda infección de transmisión sexual más frecuente en el mundo y la más común en mujeres jóvenes. Estudios internacionales demuestran que su prevalencia cambia con el tiempo y en diferentes lugares. En el siguiente trabajo un equipo multidisciplinario de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile nos presenta un estudio realizado en mujeres con el objetivo de estimar la prevalencia de esta infección en mujeres jóvenes chilenas cuyas edades estaban comprendidas entre 15 y 24 años, asintomáticas, además correlacionan estos valores con los factores de riesgo.



Milena Zamboni, Constanza Ralph, Patricia García y Mauricio Cuello

Pontificia Universidad Católica de Chile.

Escuela de Medicina.

División de Obstetricia y Ginecología (MZ, CR, MC).

Departamento de Laboratorios Clínicos (PG).

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 18 de enero de 2016

Aceptado: 18 de agosto de 2016

Rev Chilena Infectol 2016; 33 (6): 619-627



Resumen

Introducción: La infección por *Chlamydia trachomatis* constituye la infección de transmisión sexual (ITS) más común en

población femenina joven. Estudios internacionales demuestran que su prevalencia cambia con el tiempo y en diferentes lugares. *Objetivos:* Estimar la prevalencia de esta infección en mujeres jóvenes chilenas (15 a 24 años), asintomáticas, y correlacionarla con factores de riesgo. *Métodos:* Estudio de corte transversal para detección de *C. trachomatis* mediante *kit* diagnóstico basado en amplificación de ADN plasmidial críptico y uso de RPC cuantitativa en secreción endocervical. *Resultados:* En el período de estudio fueron tamizadas 181 mujeres. La prevalencia global fue 5,5%, observándose variaciones significativas (0% hasta 14,6%) entre centros. Hubo diferencia en el número de parejas (4,1 vs 2,5; $p = 0,04$) entre infectadas o no. No hubo diferencia en edad de inicio de actividad sexual, historia de ITS, uso de preservativo o nivel socio-económico. Sin embargo, el riesgo de

LA SOLUCIÓN EN HEMATOLOGÍA



Orphee Mythic 22 AL
Total Automático 5 DIFF
+ Bioseguridad



GEO MC
Total Automático 3 DIFF
+ Bioseguridad



Orphee Mythic 22 OT
5 DIFF + Sistema Tubo Abierto



Orphee Mythic 18
3 DIFF + Sistema Tubo Abierto



Bioseguridad - Sistema Tubo Cerrado
PC + Monitor + Impresora
Conexión a LIS



Reactivos Nacionales



I.B.S.A.
INSTRUMENTAL BIOQUÍMICO S.A

infección asintomática aumenta a mayor número de parejas sexuales y cuando el uso de método de barrera es infrecuente durante el coito, independiente del nivel socio-económico. **Conclusiones:** Una de cada 12 a 18 mujeres a esta edad presenta infección asintomática de *C. trachomatis*. La prevalencia actual y su variabilidad justifican el tamizaje y la vigilancia periódica de *C. trachomatis*.

Introducción

La infección por *Chlamydia trachomatis* constituye la segunda infección de transmisión sexual (ITS) más frecuente en el mundo y la más común en mujeres jóvenes (1,2). En el año 2012, la Organización Mundial de Salud reportó un estimado de 105,7 millones de casos nuevos para todo el mundo (según una medición efectuada en el año 2008), de los cuales 47% eran en mujeres. De dicho reporte se deducen variaciones en incidencia y prevalencia dependiendo de la región del mundo estudiada. A modo de ejemplo, la incidencia de infección por clamidias en África fue de 22,3 x 1.000 mujeres y la prevalencia de 2,6 x 1.000 mujeres; en cambio, para la región de las Américas la incidencia y prevalencia se elevan a 72,6 y 7,6 x 1.000 mujeres, respectivamente. En la región europea, la incidencia y prevalencia se ubican en situación intermedia, 37,1 y 3,9 x 1.000 mujeres, respectivamente. Cabe señalar que dicho reporte muestra que no sólo existen variaciones regionales sino también cambios en prevalencia a través del tiempo. Al respecto, el mismo reporte señala un incremento en la incidencia global de ITS de 11% entre los años 2005 y 2008. Parte de dicho incremento se explica por el aumento (4,1%) de la población entre los 15 y 49 años (1,3). Otros factores determinantes de tal cambio son: la incorporación de nuevos y mejores métodos de diagnóstico y el cambio cultural, en términos de predisposición al tamizaje y conducta sexual (4,5).

La importancia de conocer la prevalencia de esta infección y de las variaciones que experimente, se basa en la morbilidad que genera. Producida la infección en la mujer, ésta puede o no manifestarse clínicamente, siendo mucho más frecuente su curso asintomático⁶. Dentro de las formas clínicas se encuentran la cervicitis,

la uretritis asociada a síndrome de disuria/piuria, la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) y la perihepatitis⁷. Junto a ellas, la infección asintomática del tracto genital durante el embarazo puede asociarse a transmisión vertical provocando conjuntivitis y neumonía neonatal, ambas asociadas a secuelas potencialmente graves (8). Sin embargo, el escenario más grave y complejo es el de la mujer infectada y asintomática. Varios autores han acuñado para este último cuadro el término de EIP 'silente' (6,9). Diez a 15% de las pacientes que no recibe tratamiento puede desarrollar una EIP sintomática.

Dentro de los factores de riesgo conocidos para la adquisición de esta ITS se encuentran: la edad menor a 25 años, el haber tenido múltiples parejas sexuales, ser soltera, cambio reciente de pareja(s) sexual(es), no usar o usar inadecuadamente métodos de barrera como método de planificación familiar, la presencia actual o el tener el antecedente de otras ITS, la presencia de ectropión cervical y provenir de un bajo nivel socio-económico y/o tener un bajo nivel educacional (7,9,11). La mayoría de estos factores están influenciados por determinantes socio culturales que pueden variar dentro de un continente, incluso dentro de un país, pero que no cabe duda afectan particularmente a la población joven (12).

Es importante enfatizar que la mayoría de las pacientes afectadas por esta ITS son asintomáticas. Por tanto, existe un bajo índice de sospecha, lo que dificulta el diagnóstico precoz. Esto avala el tamizaje de la población adolescente y de mujeres jóvenes, que permite el tratamiento oportuno, evitando las secuelas a largo plazo y la diseminación de esta ITS. Más aún, si se considera que el tratamiento es relativamente sencillo y consistente en la administración una dosis única, oral, de antimicrobianos (9).

A la fecha existen pocos estudios nacionales que evalúen la prevalencia de infección por *Chlamydia* spp, en particular en adolescentes y mujeres jóvenes. La mayoría de ellos realizados en la Región Metropolitana, sólo uno en regiones, y todos publicados entre los años 2008 y 2013 (13-17). A pesar de existir diferencias metodológicas entre estudios, se puede

estimar una prevalencia para la población femenina sexualmente activa que oscila entre 47 y 115 x 1.000 mujeres en muestras endocervicales y entre 69 y 184 x 1.000 mujeres en muestras de orina.

Los estudios internacionales y algunos nacionales, hasta ahora reportados, sugieren una prevalencia que depende del nivel socio-económico (más alta aparentemente en regiones donde predomina el estrato socio-económico más bajo) lo cual ha sido vinculado con una mayor ocurrencia de factores de riesgo predisponentes para esta infección (4,14,18). El presente estudio tiene por objetivo determinar la prevalencia de infección por clamidias en población femenina adolescente y adulta joven usando un *kit* diagnóstico que incorpora RPC en tiempo real o cuantitativa. Secundariamente, este estudio pretende evaluar el comportamiento de las variables de riesgo, en particular la socio-económica, a fin de establecer si existen diferencias entre la población con o sin infección asintomática.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio de corte transversal, de prevalencia, en cuatro centros médicos pertenecientes a la red de Salud UC-Christus (Lira, San Joaquín, Iquique y San Carlos de Apoquindo) en el período comprendido entre marzo de 2013 y marzo de 2014 (12 meses).

Para el cálculo del tamaño de la corte se consideraron los datos de prevalencia para infección por *C. trachomatis* descritos en el estudio de Hunneus y cols., (7% de prevalencia) (14). Se ajustó dicha prevalencia con un estimado de incremento del 15% respecto de dicha publicación (con 5% error absoluto) (3,19). Dicho cálculo de tamaño fue realizado mediante el software JMP12 (SAS®, E.U.A.). Teniendo en cuenta un estimado ajustado de 8,5%, el tamaño de muestra calculado fue de 170 pacientes en el rango de 15 a 24 años de edad.

Se construyó una base de datos para variables demográficas y clínicas de interés en planilla Excel (office 2016 para MAC, Microsoft, E.U.A.). La población fue estratificada según edad de inicio de actividad



BIENVENIDOS A NUESTRA NUEVA PÁGINA WEB

- ✓ *Diseño moderno e innovador*
- ✓ *Actualizada con las ultimas novedades*
- ✓ *Pedido de cotizaciones*
- ✓ *Formulario de contacto*
- ✓ *Listado de productos, fotos, videos y mucho mas!*

➤ www.montebio.com.ar

sexual, nivel educacional (enseñanza media o educación superior), nivel socio-económico (según GSE 2015) (20), nº de parejas sexuales, uso de anticoncepción en cualquiera de sus formas, uso de preservativo en el coito y tiempo de exposición a la actividad sexual. El análisis descriptivo de dichas variables, la comparación de medias (t-test, ANOVA), rangos (Mann Whitney-Wilcoxon) y de proporciones (Fisher Exact o Chi-cuadrado, Pearson) y la construcción de intervalos de confianza (IC 95%) se hizo mediante el programa JMP12. Se consideró significancia estadística $p < 0,05$. La prevalencia se expresó como porcentaje y como tasa por 1.000 mujeres.

Las pacientes fueron reclutadas en cada uno de los centros, entre aquellas que cumplían con los criterios de inclusión. Todas firmaron un consentimiento informado previamente visado por el Comité de Ética institucional. En los pacientes menores de 18 años se les solicitó además el consentimiento firmado de su madre/padre o tutor legal. A todas las pacientes se les respetó los principios de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

Los criterios de inclusión al estudio fueron:

- Ser mujer en el rango de edad entre 15 y 24 años.
- Estar sexualmente activas (esto es, haber iniciado actividad sexual asociada a coito).
- Efectuar su control ginecológico habitual en alguno de los centros pertenecientes a la red de salud UC-Christus.

Los criterios de exclusión al estudio fueron:

- Haber recibido tratamiento antimicrobiano dentro del mes previo a ser invitada a participar.
- Estar cursando una EIP o tener sospecha clínica de infección.

Explicadas las características del estudio y aceptada su participación (incluida la firma del consentimiento), se solicitó responder un formulario referente a variables epidemiológicas: edad de inicio de la actividad sexual, número de parejas sexuales, uso de método de planificación, antecedente de ITS, etc.). Luego, se procedió a la recolección de la muestra

consistente en secreción endocervical tomada mediante tórula por el médico y preservada en medio PCR Cobas (estable a temperatura ambiente hasta por 12 meses). Inmediatamente tras ser obtenida la muestra, fue etiquetada y remitida al laboratorio de microbiología de la Red de Salud UC-Christus.

En el laboratorio, la muestra fue preparada según las indicaciones establecidas por el fabricante. El método usado para la detección de la infección por *C. trachomatis* fue el test de Cobas CT/NG v2.0 (Roche®). Este kit diagnóstico permite la detección de infección, tanto de *C. trachomatis* como *Neisseria gonorrhoeae* mediante RPC cuantitativa o en tiempo real, desde muestras obtenidas de vagina, orina, endocervix o desde citología líquida. El blanco de detección para *C. trachomatis* es una secuencia presente en un plasmidio críptico presente en todos los genovares de *C. trachomatis*, incluidos los prevalentes en Chile (21). Como controles adicionales, dado que se quiso demostrar armonización de los métodos moleculares comerciales disponibles, las primeras 100 muestras reclutadas fueron analizadas de manera simultánea con el test Aptima Combo 2® (usado previamente en el laboratorio de la red) y Cepheid/Xpert CT/NG® (GeneXpert Systems).

Toda paciente con test positivo fue informada del resultado y se le prescribió tratamiento antimicrobiano.

Resultados

En el período de estudio (12 meses), se reclutó un total de 181 mujeres. La Figura 1 muestra la distribución por centro médico incluido en el estudio y por comuna de origen. Se incluyen al menos 30 de las 37 comunas que forman parte de la Región Metropolitana. Predominaron las mujeres de cuatro comunas: Las Condes (33 pacientes), Santiago (23 pacientes), Ñuñoa (14 pacientes) y La Reina (12 pacientes). Para el resto de las comunas de la región la representación osciló entre 1 y 8 pacientes reclutados. Adicionalmente, se incluyeron seis pacientes provenientes de la Quinta, Sexta y Séptima regiones. El 74,9% de la cohorte era cotizante ISAPRE (seguro privado de salud), 17,9% en el fondo

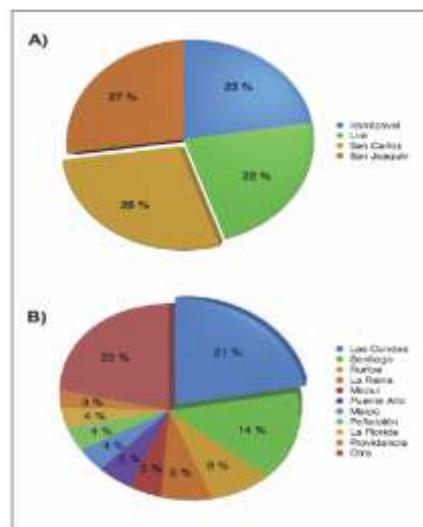
nacional de salud (FONASA) y el resto de régimen privado (7,2%).

La edad promedio de la corte fue de $21,3 \pm 2,2$ años, con una mediana de 22 años. El 97,2% declaró ser soltera, 79,6% haber cursado o estar cursando educación superior y 84,6% pertenecía al estrato socio-económico ABC1. La edad promedio del inicio de la actividad sexual fue $17,6 \pm 2,3$ años (mediana 17, rango: 13 a 24 años). El número promedio de parejas sexuales fue $2,6 \pm 2,4$ (mediana 2, moda 1, rango: 1 a 20). Un 85,6% reconoció ser usuaria de métodos de planificación familiar, primando el uso de anticonceptivos orales (57,5%) y de preservativo (21,5%). Sólo 2,7% reconoció usar anticoncepción oral asociada a preservativo durante el coito. Ningún caso refirió antecedentes de una EIP y sólo cuatro reportaron una ITS previa (condilomas y herpes simplex). Ocho casos cursaban un embarazo al momento del estudio (4,4%).

El análisis de las 100 primeras muestras por los tres métodos moleculares Cobas CT/NG v2.0 (Roche®), Cepheid/Xpert CT/NG® (GeneXpert Systems) y Aptima Combo 2® mostró un 100% de concordancia.



Figura 1. Distribución de los casos reclutados según centro médico (A) y comuna de origen (B).



Diez pacientes (5,5%) tuvieron infección asintomática; seis se atendían en

el centro médico (CM) Irarrázaval, obteniéndose una prevalencia de 14,6% (6/41). Tres se atendían en el CM Lira 85 representando una prevalencia de 8,0% (3/40). La restante paciente provenía del CM San Carlos de Apoquindo, representando una prevalencia 2,0% (1/51).



Tabla 1. Porcentaje de positividad del test de Cobas CT/NG según diferentes variables.

Variable	Estratificación	Resultados test para Chlamydia			Valor p
		Positivo n (%)	Negativo n (%)	Positivo n (%)	
Edad (años)	< 20	40 (32,7)	80 (20,0)	0 (0)	NS*
	≥ 20	141 (27,3)	353 (16,9)	33 (17,5)	
	No comenta	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Edad inicio actividad sexual (años)	< 20	146 (30,7)	337 (15,3)	9 (6,2)	NS*
	≥ 20	32 (17,7)	81 (36,6)	1 (3,5)	
	No comenta	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Tiempo sexualmente activa (años)	≤ 3	133 (57,2)	221 (16,7)	2 (1,2)	0,01**
	4 a 6	54 (20)	90 (25,4)	4 (1,4)	
	≥ 7	23 (12,8)	19 (8,6)	4 (17,4)	
Estado socio-económico	ABC1	137 (19,7)	227 (16,7)	13 (12,8)	NS*
	CD, D2, D4	39 (13,8)	19 (7,0)	0 (0)	
	No comenta	19 (16,5)	0 (0)	0 (0)	
Nivel educacional	Educación media	27 (12,4)	38 (10,6)	3 (6,7)	NS*
	Educación superior	138 (29,4)	337 (16,1)	7 (1,8)	
Anticoncepción	Si	153 (30,4)	345 (15,6)	19 (6,5)	NS*
	No	26 (14,4)	26 (12,0)	0 (0)	
Uso de preservativo	Si	38 (12,1)	36 (10,7)	2 (5,3)	NS*
	No	143 (29)	326 (14,4)	8 (5,8)	
Nº de parejas sexuales	< 3	110 (43,3)	111 (16,3)	4 (1,3)	NS*
	≥ 3	64 (42,4)	39 (17,6)	6 (14,4)	
	No comenta	1 (1,3)	0 (0)	0 (0)	
Uso de actividad sexual < 20 años y ≥ 3 parejas sexuales	Si	81 (33,7)	59 (16,3)	4 (9,8)	0,01**
	No	119 (40,7)	313 (14,4)	4 (1,4)	
	Información incompleta	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)	
Centro Médico de atención	Irarrázaval	41 (22,7)	30 (15,4)	4 (14,4)	0,01**
	Lira	40 (22,7)	27 (14,2)	3 (11,5)	
	San Carlos de Apoquindo	31 (28,2)	90 (16,6)	1 (3)	
	San Joaquín	49 (27,7)	49 (10,0)	0 (0)	

Ninguna paciente del CM San Joaquín resultó portadora (0/49). Tal como lo muestra la Tabla 1, se encontró una diferencia significativa en prevalencia entre centros, siendo significativamente mayor en el CM Irarrázaval comparado con el resto ($p < 0,01$, χ^2 , Pearson). Independiente del centro de origen, ninguno de los casos de infección asintomática correspondió a pacientes con reporte de ITS previa o embarazadas.

Al comparar los resultados con los factores de riesgo estudiados, se observa que la prevalencia de infección fue significativamente mayor en mujeres que iniciaron precozmente su vida sexual y con mayor tiempo de actividad sexual. También se observa una mayor prevalencia en mujeres que han tenido más de tres parejas sexuales (Tabla 1).

Dada la diferencia en prevalencia encontrada entre centros, decidimos comparar la ocurrencia de los factores de riesgo para infección por *C. trachomatis* para cada centro. Existe diferencia en el porcentaje del estrato socio-económico ABC1 entre los centros; las pacientes del CM Irarrázaval (con mayor n° de casos de infección por *C. trachomatis*) tuvieron significativa menor edad de inicio de actividad sexual, menor frecuencia de uso de anticonceptivos y mayor n° de parejas sexuales que aquéllas de otros CM (Tabla 2). Este centro en particular congregaba el mayor porcentaje de mujeres menores de 18 años, todas estudiantes de educación media.



DIAGNÓSTICO DEFINITIVO DE LA FIBROSIS QUÍSTICA ISEsweat Test del Sudor



Revolucionaria técnica inalámbrica, no invasiva, para la medición directa de cloruros.

SCREENING NEONATAL

- Tripsina | TSH | Fenilalanina | Galactosa | 170H Progesterona | Biotinidasa
- Tarjetas Reglamentarias para Toma de muestra Neonatal Autorizadas por ANMAT

- Kits RIA - IRMA - ELISA
- Equipamiento e Insumos



LABORATORIOS BACON S.A.I.C.

Tel +54(11) 4709-0171 | Fax +54(11) 4709-2636

www.bacon.com.ar | ventas@bacon.com.ar

En la muestra del CM Irirrazával se observa un mayor porcentaje de pacientes que sólo completaron educación media.

Finalmente, comparamos las características epidemiológicas y los factores de riesgo para infección por clamidias entre pacientes con infección asintomática y pacientes no infectadas durante el estudio. Tal como lo muestra la Tabla 3, no se observan diferencias en la edad al momento del reclutamiento, en la edad de inicio de la actividad sexual, en el estrato socioeconómico, nivel educacional, uso de anticoncepción en cualquiera de sus formas o en el uso de preservativo durante el coito. Sólo existen diferencias en el número promedio de parejas sexuales y el tiempo referido como sexualmente activa.

En la muestra, 9 de las 10 pacientes infectadas refirieron no usar preservativos durante la actividad sexual.

Discusión

El tamizaje en mujeres asintomáticas ha sido un punto de debate en muchos países. A la fecha se conoce de tres estudios

aleatorizados demostrando que el tamizaje para *C. trachomatis* y el tratamiento en mujeres portadoras logra disminuir el riesgo de EIP y las secuelas derivadas (23-25). De acuerdo a la guía de ITS publicada por el CDC y vigente desde el 2010, se recomienda realizar tamizaje para infección asintomática por *C. trachomatis* a toda mujer menor de 25 años sexualmente activa (idealmente de manera anual). Así también, dicha institución lo recomienda a toda mujer mayor de 25 años que se considera en riesgo (nueva pareja sexual, múltiples parejas sexuales). Dicha recomendación se hace extensiva además a mujeres embarazadas, debiendo realizarse durante su primer control prenatal (9). A su vez, el CDC recomienda el tratamiento de la infección asintomática a toda paciente que tenga estudio positivo, incluyendo a la pareja. Esta recomendación no se basa en la alta prevalencia sino en prevenir las complicaciones y evitar los costos derivados de la infección clínica. En los países desarrollados existe consenso en que esta conducta debe formar parte de las políticas sanitarias de prevención secundaria del país. Lamentablemente, Chile no cuenta con una reco-

mendación al respecto pese a existir evidencias de una prevalencia similar a la reportada por varios de los países (E.U.A., Canadá, miembros de la comunidad europea) que ya han incorporado dicho tamizaje como parte de la vigilancia epidemiológica periódica (9,26-28).

En la actualidad existe consenso sobre el método de tamizaje y tipo de muestras a analizar, tanto en mujeres como en hombres (9,29). Este debe realizarse mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) dada su alta sensibilidad y especificidad comparado con los métodos tradicionales (ej. detección de inclusiones citoplasmáticas por citología, cultivo celular, detección de antígenos de *C. trachomatis* por ELISA o inmunofluorescencia) (22,29-33).

En Chile, existen actualmente cinco estudios de corte transversal que han evaluado la prevalencia de esta infección utilizando TAAN, todos realizados antes del año 2013 (13-17). La mayoría de ellos fueron realizados en la Región Metropolitana. La prevalencia de infección en mujeres entre 15 y 24 años oscila en 55 y 79 por 1.000 mujeres. Las variaciones de prevalencia entre estos estudios se pueden explicar por diferente composición de la población estudiada, tanto en edad, origen socioeconómico y nivel educacional, conducta sexual como también en el test (método de amplificación) y muestras utilizadas para la detección (17).

A fin de aclarar la variabilidad observada en los estudios, comparamos aquellos que incluyeron sólo población menor de 25 años y que se ajustan a los criterios de tamizaje adoptados por países desarrollados. Sólo dos de estos estudios fueron diseñados primariamente para evaluar la prevalencia de infección en un rango de edad similar a la recomendación (13,14). Ambos, aunque usando test diagnósticos (Amplicore CT/NG Roche® y Aptima combo 2®) y muestras diferentes (orina y autotoma vaginal) reportaron prevalencias similares. Nuestra corte confirma una prevalencia similar o levemente menor usando muestra endocervical, un test diagnóstico diferente (incorporando RPC cuantitativa similar al estudio de Silva y cols. (17)) e incluyendo



Tabla 2. Distribución de variables asociadas a riesgo de infección por *C. trachomatis* según centro médico de origen.

Centro Médico de atención	n (%)	Edad (años)	% Estrato ABC1	% Educación media	Edad de inicio (años) actividad sexual (IC95%)	N° promedio parejas sexuales (IC95%)	% Mujeres con edad inicio < 20 años y ≥ 3 parejas	% Uso de anticoncepción	% Uso de preservativo
Irirrazával	41 (22,7)	21,3 ± 2,1	87,5	29,3	17,2 ± 0,3 (16,4-17,9)	3,6 ± 0,4 (2,8-4,3)	47,5	73,2	17,1
Lina	40 (22,1)	21,5 ± 2,3	80,6	22,5	17,8 ± 2,3 (17,1-18,5)	2,3 ± 0,4 (1,5-3,1)	32,5	80	22,5
San Carlos de Apoquindo	51 (28,2)	21,5 ± 2,2	100	13,7	18,3 ± 2,3 (17,7-19)	2,4 ± 0,3 (1,7-3,1)	25,5	94,1	23,5
San Joaquín	49 (27,1)	20,9 ± 2,4	73,5	18,4	17,1 ± 2 (16,5-17,7)	2,3 ± 0,3 (1,6-3)	32,7	91,8	20,4
Valor p		NS*	0,007*	NS*	0,03**	0,05**	NS*	0,01*	NS*

*χ² Pearson. **MANOVA.



Tabla 3. Análisis comparativo de factores de riesgo según resultado del test de Cobas CT/NG

Resultado test	n	Edad (IC95%)	Edad inicio de actividad sexual (IC95%)	Estrato ABC1	Educación superior	Anticoncepción	Uso preservativo	N° parejas sexuales (mediana; rango)	Tiempo (meses) sexualmente activa (IC95%)
Negativo	171	21,2 ± 0,2 (20,9-21,6)	17,5 ± 0,2 (17,3-18)	56,6%	80,1%	84,8%	21,1%	2,5 ± 2,4 (2; 1-20)	43,7 ± 2,1 (39,5-47,9)
Positivo	10	22,5 ± 0,7 (21,1-23,9)	16,9 ± 0,82 (15,5-18,3)	70,0%	70,0%	100,0%	20,0%	4,1 ± 3,4 (3-4; 1-13)	68,4 ± 8,8 (51,1-85,7)
Valor p		0,08*	NS*	NS**	NS**	NS**	NS**	0,04* 0,0*	0,007*

*t test. **χ². *Pearson, Mann Whitney.

¿El secreto de la felicidad?
Ser capaz de encontrar *alegría* en la *alegría* del otro.



Science for life



Autoinmunidad

AMA-M2
ANA Detect
ANAscreen
ANCAscreen hs (high sensitive)
Anti-alpha-Fodrin IgA - IgG
Anti-Annexin IgG - IgM
Anti-B2-Glycoprotein I IgA - IgG - IgM - Screen
Anti-BPI
Anti-CTq
Anti-Cardiolipin IgA - IgG - IgM - Screen
Anti-Cathepsin G
Anti-CCP hs (high sensitive)
Anti-Centromer B
Anti-DGP IgA - IgG - Screen
Anti-dsDNA IgA - IgG - IgM - Screen
Anti-Elastasa
Anti-GBM
Anti-Gliadin IgA - IgG - Screen
Anti-gp210
Anti-Histone
Anti-Insulin
Anti-Intrinsic Factor
Anti-Jo-1
Anti-Lactoferrin
Anti-LC1*
Anti-LKM-1
Anti-Lyszozym
Anti-MCV

Anti-MPO (pANCA)
Anti-Nucleosome
Anti-Parietal Cell
Anti-Phosphatidic Acid IgG - IgM
Anti-Phosphatidyl Inositol IgG - IgM
Anti-Phosphatidyl Serin IgG - IgM
Anti-Phospholipid Screen IgG - IgM
Anti-PR3 (cANCA)
Anti-PR3 hs (high sensitive)
Anti-Prothrombin IgA - IgG - IgM - Screen
Anti-Rib-P
Anti-RNP/Sm
Anti-RNP-70
Anti-Scl-70
Anti-SLA
Anti-Sm
Anti-Sp100
Anti-SS-A (Ro)
Anti-SS-A 52
Anti-SS-A 60
Anti-SS-B (La)
Anti-ssDNA
Anti-TG
Anti-Tissue-Transglutaminase IgA - IgG - Screen
Anti-TPO
ASCA IgA - IgG
ENAscreen
Rheumatoid Factor IgA - IgG - IgM - Screen

Infecciosas

Anti-B. pertussis Toxin IgA - IgG
Anti-Borrelia IgG - IgM Abs. - IgG LCR* - IgM LCR*
Anti-Chlamydia pneumoniae IgA - IgG - IgM Abs.
Anti-Chlamydia trachomatis IgA - IgG - IgM Abs.
Anti EBV (EBNA-1) IgG
Anti EBV (VCA) IgG - IgM Abs. - IgG LCR*
Anti-EBV (ZEBRA) IgM
Anti-Helicobacter pylori IgA - IgG
Anti-Hepatitis E Virus IgG* - IgM*
Anti-HSV-1 IgG - IgM Abs.
Anti-HSV-1/2 IgG - IgM Abs. - IgG LCR*
Anti-HSV-2 IgG - IgM Abs.
Anti Measles Virus IgG - IgM Abs. - IgG LCR*
Anti Mumps Virus IgG - IgM Abs.
Anti-Mycoplasma pneumoniae IgA - IgG - IgM Abs.
Anti-Parvovirus B19 IgG - IgM Abs.
Anti-Rubella Virus IgG LCR*
Anti-VZV IgA - IgG - IgM Abs. - IgG LCR*
Anti-Yersinia IgA - IgG

Metabolismo óseo y mineral

25-OH Vitamin D3/D2

Inflamatorio Intestinal

Calprotectin
Lactoferrin*

*en registro ANMAT



comunas con diferente composición (según estrato socio-económico y régimen previsional). Es importante señalar que los resultados de los tres métodos moleculares empleados muestran concordancia entre ellos.

Tanto en el estudio de Conejeros y cols. y Huneeus y cols., se incorporaron poblaciones provenientes de estratos socio-económicos alto y bajo (13,14). En ambas series hubo una tendencia a mayor prevalencia, aunque no significativa, en la población de origen socio-económico bajo. En el estudio de Huneeus y cols., las diferencias encontradas podrían explicarse por diferencia de edad entre grupos, en particular la edad de inicio en la actividad sexual, como también en el número promedio de parejas sexuales y en el uso de métodos de anticoncepción (14). En el estudio de Conejeros y cols., la única diferencia observada y reportada fue la presencia de flujo genital (13).

En nuestra serie predominan las mujeres provenientes del estrato ABC1, se declaran cotizantes de ISAPRE o de un régimen de salud privado, y predominan aquellas que han completado la educación media y/o que cursan educación superior. Se observan diferencias geográficas en la prevalencia de infección asintomática por *C. trachomatis* (según centro médico donde consultó la paciente). En nuestros resultados tales diferencias tendrían relación con la conducta sexual de las mujeres tamizadas de manera independiente del estrato socio-económico de origen (Tabla 1).

El CM Irarrázaval tuvo la mayor prevalencia, con una composición ABC1 similar a los otros centros. Además, congrega un mayor porcentaje de mujeres aún en educación media, un mayor porcentaje que ha iniciado su actividad sexual antes de los 20 años, reportan un promedio significativamente mayor de parejas sexuales y son menos usuarias de métodos de planificación, en particular preservativo (Tabla 2). Estos hallazgos reafirman el rol de la conducta sexual en la prevalencia de infección asintomática por *C. trachomatis*, más que la variable socio-económica o educativa. Estos datos son concordantes con estudios similares realizados (con la misma técnica) en China,

Países Bajos y España, los cuales muestran prevalencias significativamente más altas para esta infección entre trabajadoras sexuales, en población con conducta sexual más liberal o en pacientes que permanecen en control en centros para el manejo de ITS (34-37).

Otra parte del análisis, consistió en comparar para factores de riesgo las pacientes que resultaron con tamizaje positivo versus aquellas que resultaron con tamizaje negativo. Tal como lo muestra la Tabla 3, no existen diferencias en edad, momento del inicio de la actividad sexual, estrato socio-económico, nivel educacional, uso de anticoncepción (en particular preservativo) entre ambos grupos. La diferencia se observa en el número de parejas sexuales y en el tiempo declarado como sexualmente activas.

Cabe señalar que nuestros resultados concuerdan con lo reportado en la serie de estudios VENUS donde se usó la misma metodología como estrategia de tamizaje (22,31-33,38). En dichos estudios los rangos de prevalencia de infección por *C. trachomatis* en mujeres asintomáticas menores de 26 años oscilaron entre 4 y 5,8% en una corte de más de 2.200 muestras analizadas. Por otro lado, el estudio conducido con la misma técnica en Canadá, y que muestra prevalencia similar en población equivalente en términos de tamizaje, refuerza los hallazgos de nuestro trabajo (39).

Un hallazgo que resulta preocupante de nuestro estudio es el bajo porcentaje de uso de preservativo en este grupo etario (< 20%). Más preocupante es la inconsistencia de su uso en el tiempo, una recomendación universal que se considera relevante al momento de prevenir las infecciones de transmisión sexual (9,43,44). Estos resultados son similares a los descritos por las dos series ya comparadas (Huneeus y cols., reportan 12,3% y Conejero y cols., < 40%) (14,13). Aunque no hay diferencias entre grupos *C. trachomatis* positivo y negativo, el uso de preservativo es menor e inconsistente en aquellas mujeres que han tenido más parejas sexuales y mayor tiempo de exposición. Muchas de ellas parecen privilegiar la anticoncepción oral o similar poniendo el énfasis en prevenir el embarazo

no deseado, sin considerar el riesgo de una infección de transmisión sexual, incluido el riesgo reproductivo, en particular la infección asintomática por *C. trachomatis*. Creemos esto refuerza la necesidad de educar a la población en esta temática ya que mujeres que han completado la educación media e incluso cursan la educación superior desconocen del riesgo a que están expuestas. El desconocimiento del tema es transversal y no depende del status socio-económico sino de la falta de acceso a la instrucción específica en materia de sexualidad.

En Chile, no se practica de rutina el tamizaje para clamidias, tampoco es una ITS de notificación obligatoria. Considerando que la mayoría de las mujeres son asintomáticas, y el inicio de la actividad sexual es cada vez más precoz en nuestro medio (19), el tamizaje para esta infección subclínica, con secuelas importantes en la vida reproductiva, debería considerarse una herramienta de rutina en la evaluación ginecológica. El antecedente de ITS previa no se correlaciona con la mayor prevalencia de infección asintomática por *C. trachomatis*, razón por la cual el tamizaje debiese ser universal.

Considerando la alta prevalencia de infección asintomática encontrada en este estudio y otros estudios nacionales, la instauración de tamizaje con TAAAN está justificada. Es materia de la autoridad sanitaria tomar en consideración este importante tema y promover la educación sexual desde la educación básica, generar campañas de promoción en salud y autocuidado que incentiven el uso de preservativo, independiente del uso de otros métodos de planificación familiar, y más importante aún, realizar periódicamente vigilancia epidemiológica nacional a fin de conocer la prevalencia, sus variaciones geográficas y temporales.

En el mundo son pocos los países que mantienen un programa de vigilancia de ITS (4,11,18,40,45-47). Uno de ellos es E.U.A., quien a través del CDC mantiene un registro de reporte anual que permite conocer de las variaciones experimentadas en dichos indicadores y más importante aún, del desarrollo de resistencia a las terapias antimicrobianas existentes (9). De dicho

registro se confirma para años recientes lo reportado por la OMS el año 2012, en términos de incremento en la incidencia de ITS, en particular debida a clamidias, especialmente en la población entre 15 y 24 años. De hecho, mientras en la década de los noventa la prevalencia no superaba 4 x 1.000 mujeres, entre el año 2010 y 2014 se ha mantenido entre 6,2 y 6,4 x 1.000 mujeres (9). Resulta imperativo entonces que las autoridades nacionales incorporen las políticas de vigilancia para esta población.

Agradecimientos. A Pilar Valenzuela, Alexandra Calvo, Paula Sperry, Claudia Zajer y Víctor Miranda por su participación en el reclutamiento de pacientes para el presente estudio.



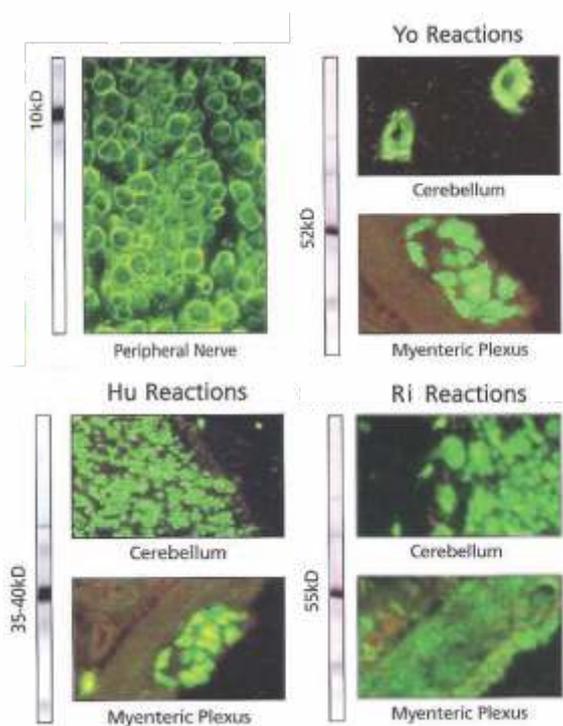
Referencias bibliográficas

- 1.- Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections, 2008. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008.
- 2.- Workowski K A, Bolan G A, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015; 64 (RR-03): 1-137.
- 3.- Newman L, Rowley J, Vander Hoorn S, Saman Wijesoriya N, Unemo M, Low N, et al. Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting. PLoS One 2015; 10 (12): e0143304.
- 4.- Crichton J, Hickman M, Campbell R, Batista-Ferrer H, Macleod J. Socioeconomic factors and other sources of variation in the prevalence of genital chlamydia infections: A systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 2015; 15: 729.
- 5.- Ladd J, Hsieh Y H, Barnes M, Quinn N, Jett-Goheen M, Gaydos CA. Female users of internet-based screening for rectal STIs: descriptive statistics and correlates of positivity. Sex Transm Infect 2014; 90 (6): 485-90.
- 6.- Fanfair R N, Workowski K A. Clinical update in sexually transmitted diseases-2014. Cleve Clin J Med 2014; 81 (2): 91-101.
- 7.- Mylonas I. Female genital *Chlamydia trachomatis* infection: where are we heading? Arch Gynecol Obstet 2012; 285 (5): 1271-85.
- 8.- Darville T. *Chlamydia trachomatis* infections in neonates and young children. Semin Pediatr Infect Dis 2005; 16 (4): 235-44.
- 9.- Geisler W M. Diagnosis and management of



AUTOINMUNIDAD

- ✓ Neuropatías
- ✓ Anticocleares
- ✓ Antígenos Extraíbles
- ✓ Improntas
- ✓ Inmunofluorescencia
- ✓ Automatización



- uncomplicated *Chlamydia trachomatis* infections in adolescents and adults: Summary of evidence reviewed for the 2015 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis* 2015; 61 Suppl 8: 774-84.
- 10.- Bakken I J, Ghaderi S. Incidence of pelvic inflammatory disease in a large cohort of women tested for *Chlamydia trachomatis*: a historical follow-up study. *BMC Infect Dis* 2009; 9: 130.
- 11.- Gottlieb S L, Berman S M, Low N. Screening and treatment to prevent sequelae in women with *Chlamydia trachomatis* genital infection: how much do we know? *J Infect Dis* 2010; 201 Suppl 2: 156-67.
- 12.- Greydanus D E, Dodich C. Pelvic inflammatory disease in the adolescent: a poignant, perplexing, potentially preventable problem for patients and physicians. *Curr Opin Pediatr* 2015; 27 (1): 92-9.
- 13.- Conejero C, Cannoni G, Merino P M, Bollman J, Hidalgo C, Castro M, et al. Screening of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* using techniques of self collected vaginal sample in young women. *Rev Chilena Infectol* 2013; 30 (5): 489-93.
- 14.- Huneeus A, Pumarino M G, Schilling A, Robledo P, Bofil M. Rates of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in Chilean adolescents. *Rev Med Chile* 2009; 137 (12): 1569-74.
- 15.- Martínez T M A, Reid S I, Arias C, Napolitano R C, Sandoval Z J, Molina C R. Prevalence of cervical infection by *Chlamydia trachomatis* among Chilean women living in the Metropolitan Region. *Rev Med Chile* 2008; 136 (10): 1294-300.
- 16.- Ovalle A, Martínez M A, de la Fuente F, Falcón N, Feliu F, Fuentealba F, et al. Prevalence of sexually transmitted infections in pregnant women attending a public hospital in Chile. *Rev Chilena Infectol* 2012; 29 (5): 517-20.
- 17.- Silva R, León D, Viscarra T, Ili C, Roa C, Sánchez R, et al. Frequency of *Chlamydia trachomatis* infection in a group of women from Region of Araucanía, Chile. *Rev Chilena Infectol* 2013; 30 (6): 611-5.
- 18.- Corsenac P, Noël M, Rouchon B, Hoy D, Roth A. Prevalence and sociodemographic risk factors of chlamydia, gonorrhoea and syphilis: a national multicentre STI survey in New Caledonia, 2012. *BMJ Open*. 2015; 5 (9): e007691.
- 19.- INJUV. Séptima Encuesta Nacional de la Juventud. Santiago, Chile: Maval, Ltda.; 2012: 1-178.
- 20.- Asociación de Investigadores de Mercado. Cómo clasificar los grupos socioeconómicos en Chile. Santiago, Chile: AIM Chile; 2015.
- 21.- Martínez M A, Ovalle A, Camponovo R, Vidal R. *Chlamydia trachomatis* genovars causing urogenital infections in Santiago, Chile. *Infect Dis (Lond)* 2015; 47 (3): 156-60.
- 22.- Van Der Pol B. Cobas® 4800: a fully automated system for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *Exp Rev Mol Diagn* 2013; 13 (2): 131-40.
- 23.- Low N, Bender N, Nartey L, Shang A, Stephenson J M. Effectiveness of chlamydia screening: systematic review. *Int J Epidemiol* 2009; 38 (2): 435-48.
- 24.- Ostergaard L, Andersen B, Møller J K, Olesen F. Home sampling versus conventional swab sampling for screening of *Chlamydia trachomatis* in women: a cluster-randomized 1-year follow-up study. *Clin Infect Dis* 2000; 31 (4): 951-7.
- 25.- Scholes D, Grothaus L, McClure J, Fishman P, Sisk S, Lindenbaum J E, et al. A randomized trial of strategies to increase chlamydia screening in young women. *Prev Med* 2006; 43 (4): 343-50.
- 26.- Lunny C, Taylor D, Hoang L, et al. Self-collected versus clinician-collected sampling for chlamydia and gonorrhoea screening: a systemic review and meta-Analysis. *PLoS One* 2015; 10 (7): e0132776.
- 27.- Teng Y, Kong N, Tu W. Optimizing strategies for population-based chlamydia infection screening among young women: an age-structured system dynamics approach. *BMC Public Health* 2015; 15: 639.
- 28.- Van den Broek I V, Sfetcu O, van der Sande M A, Andersen B, Herrman B, Ward H, et al. Changes in chlamydia control activities in Europe between 2007 and 2012: a cross-national survey. *Eur J Public Health* 2015; 1-7.
- 29.- Su W H, Tsou T S, Chen C S, Ho T Y, Lee W L, Yu Y Y, et al. Diagnosis of Chlamydia infection in women. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2011; 50 (3): 261-7.
- 30.- Stamm W E. *Chlamydia trachomatis*- the persistent pathogen: Thomas Parran Award Lecture. *Sex Transm Dis* 2001; 28 (12): 684-9.
- 31.- Van Der Pol B. Sexually transmitted infections in women. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2014; 244: 68-74; discussion 73.
- 32.- Van Der Pol B, Liesenfeld O, Williams J A, Taylor S N, Lillis R A, Body B A, et al. Performance of the cobas CT/NG test compared to the Aptima AC2 and Viper CTQ/GCQ assays for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *J Clin Microbiol* 2012; 50 (7): 2244-9.
- 33.- Van Der Pol B, Taylor S N, Liesenfeld O, Williams J A, Hook E W. Vaginal swabs are the optimal specimen for detection of genital *Chlamydia trachomatis* or *Neisseria gonorrhoeae* using the Cobas 4800 CT/NG test. *Sex Transm Dis* 2013; 40 (3): 247-50.
- 34.- Geelen T H, Rossen J W, Beerens A M, Poort L, Morre S A, Ritmeester W S, et al. Performance of cobas® 4800 and m2000 real-time™ assays for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in rectal and self-collected vaginal specimen. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013; 77 (2): 101-5.
- 35.- Han Y, Yin Y P, Shi M Q, Zheng B J, Zhong M Y, Jiang N, et al. Evaluation of Abbott realtime CT/NG assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in cervical swabs from female sex workers in China. *PLoS One* 2014; 9 (3): e89658.
- 36.- Parra-Sánchez M, Palomares J C, Bernal S, González M T, Sivianes N, Pérez L, et al. Evaluation of the cobas 4800 CT/NG test for detecting *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* DNA in urogenital swabs and urine specimens. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012; 74 (4): 338-42.
- 37.- Verscheijden M M, Woestenberg P J, Götz H M, van Veen M G, Koedijk F D, van Benthem B H. Sexually transmitted infections among female sex workers tested at STI clinics in the Netherlands, 2006-2013. *Emerg Themes Epidemiol* 2015; 12: 12.
- 38.- Taylor S N, Liesenfeld O, Lillis R A, Body B A, Nye M, Williams J, et al. Evaluation of the Roche cobas® CT/NG test for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in male urine. *Sex Transm Dis* 2012; 39 (7): 543-9.
- 39.- Chernesky M, Jang D, Gilchrist J, Hachette T, Poirier A, Flandin J F, et al. Head-to-head comparison of second-generation nucleic acid amplification tests for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* on urine samples from female subjects and self-collected vaginal swabs. *J Clin Microbiol* 2014; 52 (7): 2305-10.
- 40.- Bromhead C, Miller A, Jones M, Whitley D. Comparison of the cobas 4800 CT/NG test with culture for detecting *Neisseria gonorrhoeae* in genital and nongenital specimens in a low-prevalence population in New Zealand. *J Clin Microbiol* 2013; 51 (5): 1505-9.
- 41.- Hay P E, Kerry S R, Normansell R, Horner P J, Reid F, Kerry S M, et al. Which sexually active young female students are most at risk of pelvic inflammatory disease? A prospective study. *Sex Transm Infect* 2015; 92 (1): 63-6.
- 42.- McClure J B, Scholes D, Grothaus L, Fishman P, Reid R, Lindenbaum J, et al. Chlamydia screening in at-risk adolescent females: an evaluation of screening practices and modifiable screening correlates. *J Adolesc Health* 2006; 38 (6): 726-33.
- 43.- Hunter P, Dalby J, Marks J, Swain G R, Schragger S. Screening and prevention of sexually transmitted infections. *Prim Care* 2014; 41 (2): 215-37.
- 44.- Marfatia Y S, Pandya I, Mehta K. Condoms: Past, present, and future. *Indian J Sex Transm Dis* 2015; 36 (2): 133-9.
- 45.- Broad J M, Manhart L E, Kerani R P, Scholes D, Hughes J P, Golden M R. Chlamydia screening coverage estimates derived using healthcare effectiveness data and information system procedures and indirect estimation vary substantially. *Sex Transm Dis* 2013; 40 (4): 292-7.
- 46.- Chow J M, Bauer H M. What data are really needed to evaluate the population impact of Chlamydia screening programs? *Sex Transm Dis* 2016; 43 (1): 9-11.
- 47.- De Wit G A, Over E A, Schmid B V, et al. Chlamydia screening is not cost-effective at low participation rates: evidence from a repeated register-based implementation study in The Netherlands. *Sex Transm Infect* 2015; 91 (6): 423-9.
- 48.- Furinati A, Zitto T, Bottiglieri M, Gastaldello R, Cuffini C, Cannistraci R. Infecciones asintomáticas por *Chlamydia trachomatis*: un problema controlable en la población adolescente. *Rev Panam Infect*