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

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.

La investigación fue realizada usando un kit de toma y diagnóstico donado a la Facultad de Medicina por Laboratorios Roche® (División diagnóstica, Chile). Dicha empresa no tuvo relación con el diseño del protocolo ni con el análisis de los resultados. Los costos asociados a la toma y análisis de las muestras fueron asumidos por el Laboratorio de Microbiología perteneciente a la Red de Salud UC/Christus. Los autores no recibieron honorarios por concepto de este estudio.

Recibido: 18 de enero de 2016
Aceptado: 18 de agosto de 2016

Correspondencia a:
Milena Zamboni T.
mzamboni@uc.cl

The current prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection among teenagers and young asymptomatic Chilean women justifies the periodic surveillance

Introduction: *Chlamydia trachomatis* infection constitutes the most common sexual transmitted disease (STD) among young women. International studies demonstrate that prevalence changes over time and also according to places. **Aims:** To estimate the prevalence of this infection among asymptomatic Chilean women (15 to 24 years old) and correlating with risk factor occurrence. **Methods:** Transversal cohort study to identify *C. trachomatis* infection through a diagnostic kit designed to detect and amplify cryptic plasmid DNA by quantitative PCR from endocervical sample. **Results:** 181 women were screened during the period of study. The overall prevalence estimate was 5.5% and founding significant estimate variations (0% to 14.6%) between recruiting centers. There was difference in number of sexual partners (4.1 vs 2.5; $p < 0.05$) between positive and negative women. No difference was observed in age of first coitus, STD history, the use of barrier method or socioeconomic level. However, the probability of being carrier increases as greater is the number of sexual partners, especially when the use of barrier method is low. The latest is not related to the socioeconomic level. **Conclusions:** One of 12 to 18 women at this age range will have asymptomatic infection. The current prevalence and its variability substantiates the *C. trachomatis* screening and periodic surveillance.

Key words: *Chlamydia trachomatis*, prevalence, and sexual transmitted disease.

Palabras clave: *Chlamydia trachomatis*, prevalencia e infección de transmisión sexual.

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 graves⁸. 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 joven¹².

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 antimicrobianos⁹.

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 2013¹³⁻¹⁷. 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, Irrazábal 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 sexual, nivel educacional (enseñanza media o educación superior), nivel socio-económico (según GSE 2015)²⁰, n° 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 Chile²¹. 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.

Diez pacientes (5,5%) tuvieron infección asintomática; seis se atendían en el centro médico (CM) Irrazával, 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).

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

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

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

Variable	Estratificación	n (%) 181	Resultado test para <i>Chlamydia</i> s		Valor p
			Negativo n (%) 171 (94,5)	Positivo n (%) 10 (5,5)	
Edad (años)	< 20	40 (22,1)	40 (100)	0 (0)	NS*
	≥ 20	141 (77,9)	131 (92,9)	10 (7,1)	
Edad inicio actividad sexual (años)	< 20	146 (80,7)	137 (93,8)	9 (6,2)	NS*
	≥ 20	32 (17,7)	31 (96,9)	1 (3,1)	
	No contesta	3 (1,7)			
Tiempo sexualmente activa (años)	≤ 3	103 (57,2)	101 (98,1)	2 (1,9)	0,01**
	4 a 6	54 (30)	50 (92,6)	4 (7,4)	
	≥ 7	23 (12,8)	19 (82,6)	4 (17,4)	
Estrato socio-económico	ABC1	137 (75,7)	127 (92,7)	10 (7,3)	NS*
	C2-C3-D-E	25 (13,8)	25 (100)	0 (0)	
	No contesta	19 (10,5)			
Nivel educacional	Enseñanza media	37 (20,4)	34 (91,9)	3 (8,1)	NS*
	Enseñanza superior	144 (79,6)	137 (95,1)	7 (4,9)	
Anticoncepción	Sí	155 (85,6)	145 (93,6)	10 (6,5)	NS*
	No	26 (14,4)	26 (100)	0 (0)	
Uso de preservativo	Sí	38 (21)	36 (94,7)	2 (5,3)	NS*
	No	143 (79)	135 (94,4)	8 (5,6)	
N° de parejas sexuales	<3	115 (63,5)	111 (96,5)	4 (3,5)	NS*
	≥3	64 (42,4)	58 (90,6)	6 (9,4)	
	No contesta	2 (1,3)			
Inicio de actividad sexual < 20 años y ≥ 3 pareja sexuales	Sí	61 (33,7)	55 (90,2)	6 (9,8)	0,07*
	No	119 (65,7)	115 (96,6)	4 (3,4)	
	Información incompleta	1 (0,6)			
Centro Médico de atención	Irarrázaval	41 (22,7)	35 (85,4)	6 (14,6)	0,01**
	Lira	40 (22,1)	37 (92,5)	3 (7,5)	
	San Carlos de Apoquindo	51 (28,2)	50 (98)	1 (2)	
	San Joaquín	49 (27,1)	49 (100)	0 (0)	

*Fisher Exact. ** χ^2 Pearson.

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
Irrarázaval	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
Lira	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*

* χ^2 Pearson. **ANOVA.

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)	17,6 ± 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. ** χ^2 . #Pearson, Marín Whitney.

de inicio de actividad sexual, menor frecuencia de uso de anticonceptivos y mayor n° de parejas sexuales que aquellas de otros CM (Tabla 2). Este centro en particular congregaba el mayor porcentaje de mujeres menores de 18 años, todas estudiantes de educación media.

En la muestra del CM Irrarázaval 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 derivadas²³⁻²⁵. 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 prenatal⁹. 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 recomendación 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 2013¹³⁻¹⁷. 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 socio-económico y nivel educacional, conducta sexual como también en el test (método de amplificación) y muestras utilizadas para la detección¹⁷.

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 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 Huneus 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 Huneus 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 anticoncepción¹⁴. En el estudio de Conejeros y cols., la única diferencia observada y reportada fue la presencia de flujo genital¹³.

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 Irrazábal 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 educacional. 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 ITS³⁴⁻³⁷.

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 tamiza-

je^{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 trabajo³⁹.

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 (Huneus 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 medio¹⁹, 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 TAAN 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 dicho indicadores y más importante aún, del desarrollo de resistencia a las terapias antimicrobianas existentes⁹. 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 mujeres⁹. Resulta imperativo entonces que las autoridades nacionales incorporen las políticas de vigilancia para esta población.

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

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 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*.

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 C A. 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 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 gonorrhea 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, Woestenbergh 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, Whiley 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, Schrager 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.- Furinatti 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 Infectol* 10 (1): 8-12.