

La enfermedad silenciosa por *Chlamydia trachomatis*: necesidad urgente de detección y tratamiento en mujeres

Juana Cacho, Francisca Sanz y M^a Antonia Blanco y Grupo de ETS - Perinatal de SMMC*

*Hospital Santa Cristina (M^a A. Blanco-Galán, Coordinadora del Grupo ETS/Perinatal). Hospital Universitario de Getafe (J. Cacho), Hospital 12 de Octubre (F. Sanz), Hospital la Paz (A. García Perea), Hospital Ramón y Cajal (T. Hellín), Hospital Clínico (E. Martín), Hospital Gregorio Marañón (R. Alonso, M.L. Rivera), Hospital Severo Ochoa (M. del Álamo), Hospital Príncipe de Asturias (P. Gómez Herruz), Hospital de la Princesa (L. Cardenoso, C. de las Cuevas), Hospital de Móstoles (J. L. Gómez Garcés), Hospital del Aire (J.R. Maestre) y Centro Sandoval (B. Menéndez).

La infección por *Chlamydia trachomatis* es la enfermedad de transmisión sexual más común y curable, en la mayoría de los países industrializados. Se reconoce como la mayor causa de enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) en mujeres, incluso algunas de ellas aparentemente padecen de infección cervical no complicada, pero ya tienen infección del tracto genital alto de forma subclínica¹. El tratamiento de la infección podría evitar la infertilidad futura en varones y mujeres.

Además, en las mujeres puede dar lugar a embarazos ectópicos, bartolinitis, endometritis, sin olvidar la transmisión vertical al neonato; en los varones epididimitis y en ambos, artritis reactivas, perihepatitis y síndrome uretral agudo. Estudios epidemiológicos sugieren que la infección por *C. trachomatis* también supone un incremento en el riesgo de carcinoma de cérvix de células escamosas².

El mayor desafío para el control de la infección por *C. trachomatis* es que más del 70%-80% de las mujeres y más del 50% de los varones que se infectan no experimentan ningún síntoma³. Esto da como resultado un gran reservorio de individuos infectados no reconocidos que son capaces de transmitir la infección a sus parejas sexuales. A este desafío contribuye el hecho de que son frecuentes las infecciones recurrentes, porque la inmunidad que aparece después de esta infección es específica, pero sólo parcialmente protectora.

La correlación demográfica más común de infección con *C. trachomatis* en mujeres es la edad joven (menos de 20 años). Los factores demográficos asociados con mujeres de mayor edad incluyen: estatus de no casada, nulípara, raza negra y condiciones socioeconómicas pobres. Otros factores asociados con infección por *C. trachomatis* son alto número de parejas sexuales, nueva pareja sexual, carencia del uso de anticonceptivos de barrera e infección concurrente por *Neisseria gonorrhoeae*³.

La infección por *C. trachomatis* es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en Estados Unidos, el rango de prevalencia es de 3%-11% en mujeres entre 15-

24 años; se calcula que ocurran 4 millones de nuevas infecciones por *C. trachomatis* cada año⁴. En el mundo, se cree que hay más de 50 millones de nuevos casos anualmente⁵. Se han descrito tasas de prevalencia muy altas en países en vías de desarrollo, Martinique 26,7%⁶, Senegal 14,6%⁷, aunque los datos de estos países son escasos debido al alto coste del diagnóstico. En distintos estudios de los países del área mediterránea encontramos prevalencias de 4,6% en Portugal⁸, 6,4% en Italia⁹, 7,1% en Francia¹⁰ y 7,5% en Grecia¹¹.

La tendencia mundial es a aumentar cada año, con excepción de Suecia, donde se implantó en 1996 en programa de *screening* (detección-tratamiento de *C. trachomatis* y educación de prevención de enfermedades de transmisión sexual [ETS]) cuyo resultado ha sido una reducción importante de la infección por *C. trachomatis* y de sus complicaciones¹². En otros países de Europa (Dinamarca y Finlandia) así como en diferentes estados de Norteamérica se están llevando a cabo programas de *screening* con resultados similares.

Los datos publicados de incidencia mundial (número de casos en millones de habitantes/año) de esta infección en mujeres son ¹³: 2,34 en Norteamérica, 3,20 en Europa occidental, 0,17 en Australia, 5,12 en América latina y Caribe, 8,44 en África Subsahariana, 1,28 en África del norte y Oriente Medio, 2,92 en Europa del este y Asia central, 2,63 en Asia del este y Pacífico y 20,28 en Asia del sur y sureste. Aunque el número de casos no detectados por asintomáticos harían que estas cifras fueran sustancialmente más altas. Es obvio que la conducta sexual y el porcentaje de ETS no es el mismo en los diferentes países, por lo que nuestro país no puede asumir como propias las tasas de esta infección existentes en la bibliografía mundial.

En España disponemos de muy escasos datos sobre la prevalencia e incidencia de infección de *C. trachomatis*. El Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid¹⁴ publica datos de esta infección declarados por el Sistema de Vigilancia Microbiológica; los datos son poco representativos por la escasez de declaraciones realizadas, así como porque no se busca esta infección de forma sistemática en pacientes con factores de riesgo; pero en 1999 se observan aumentos en la notificación con respecto al año anterior de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* y descenso de *Trichomonas vaginalis* y *Treponema pallidum*. La infección por *C. trachomatis* es de declaración obligatoria en Cataluña desde 1992; en 1996 la tasa fue de 5,9/100.000 habitantes y en 1997 de 9,1/100.000 habitantes; en este último año la tasa de infección por *N. gonorrhoeae* fue de

Correspondencia: Dra. J. Cacho.
Servicio de Microbiología.
Hospital Universitario de Getafe.
Ctra/Toledo Km 12,500.
28905-Getafe, Madrid.
E-mail: jcacho@efd.net

Manuscrito recibido el 11-6-2001; aceptado 23-7-2001.

Enferm Infecc Microbiol Clin 2001; 19: 419-421

6,8/100.000 y la de sífilis 2/100.000, sustancialmente inferior a la de *C. trachomatis*¹⁵. En Sevilla la prevalencia encontrada fue 4,3%¹⁶.

La infección de *C. trachomatis* puede ser diagnosticada por cultivo celular, inmunofluorescencia directa (IFD), inmunoensayos enzimáticos (EIA), sondas de ácidos nucleicos y en los últimos años se han desarrollado pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (PAAN), que han supuesto un importante avance en el diagnóstico de esta infección¹⁷.

El cultivo celular se consideró la técnica de referencia hasta la aparición de las PAAN. La sensibilidad del cultivo celular varía según los estudios, pero se considera que es entre un 75%-85%¹⁸. La desventaja del cultivo es que puede ser susceptible a diferentes condiciones que reducen su sensibilidad³, como son la calidad de la muestra, el sistema de transporte, el sistema del cultivo celular del laboratorio, el tipo de tinción utilizado en la identificación, etc.

Las pruebas de detección de antígeno son menos sensibles que el cultivo (sensibilidad menor del 60%) o en el mejor de los casos tan sensible como él. Las sondas de ácidos nucleicos tienen resultados similares a las pruebas de detección de antígenos.

La sensibilidad de PAAN es aproximadamente del 90% y tiene muy pocos resultados falsos positivos, con una especificidad mayor del 99,5%. Las ventajas con relación al cultivo radican en que son más sensibles, igual de específicas y además pueden utilizarse muestras no invasoras como son la primera orina de la mañana y las torundas vaginales¹⁷. Algunos autores¹⁹ piensan que la prevalencia de la infección puede estar infravalorada por la utilización del cultivo celular o pruebas de detección de antígeno o sondas de ácidos nucleicos. El número de infecciones detectadas por PAAN podría incrementarse hasta un 80% cuando se compara con la utilización de antiguas tecnologías. Estas pruebas son ahora las de elección para el diagnóstico de infección por *C. trachomatis*. En la actualidad se dispone en el mercado español de tres métodos: la prueba de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (Roche Molecular Systems, Branchburg, NJ, USA), la prueba de la reacción en cadena de la ligasa (LCR) (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL; USA) y la prueba de la amplificación mediante transcripción (TMA) (Gen-Probe, Inc., La Jolla, CA, USA). Aunque estas técnicas son más caras que los cultivos o la detección antigénica hay datos en la bibliografía mundial que sugieren que el dinero ahorrado en la prevención de la EIP y de la infertilidad supera el coste de la prueba^{20,21}.

En 1998 se constituyó dentro de la Sociedad Madrileña de Microbiología Clínica (SMMC) el Grupo de Estudio de Enfermedades de Transmisión Sexual e Infección Perinatal. El primer objetivo fue conocer la frecuencia de la infección de *C. trachomatis* en nuestro medio. Los datos de prevalencia de *C. trachomatis* en los hospitales de la Comunidad de Madrid, disponibles en el año 1997, varían en un rango de 1,6%-0,1% y en 1998 de 2,96%-0,3%. Al analizar dichos datos nos encontramos que hay una gran variabilidad en cómo y cuándo se busca este microorganismo. En la mayoría de los centros no existen protocolos consensuados con sus clínicos que establezcan a que pacientes, en qué situaciones y en qué tipo de muestras se debe buscar *C. trachomatis*; ni que técnicas

son las más adecuadas para su detección, siendo excepcionales los que utilizaban PAAN, como se recomienda en la bibliografía internacional. Ante esta situación, diseñamos un estudio multicéntrico para intentar conocer la prevalencia de *C. trachomatis* en mujeres de nuestro medio^{22,23}. Se estudiaron 400 mujeres (100 gestantes, 100 prostitutas, 100 pacientes que acudieron a consultas de enfermedades de transmisión sexual y 100 a consultas de esterilidad), a cada una se le realizaron 4 tomas endocervicales, que se procesaron en paralelo para las diferentes técnicas de biología molecular comercializadas en nuestro país. Los factores de riesgo que se valoraron fueron: la edad menor o igual a 20 años, existencia de otra ETS, ETS en su pareja, más de una pareja sexual en el último año o nueva pareja en los últimos 6 meses. Ciento cincuenta y tres mujeres se consideraron que pertenecían al grupo de alto riesgo (GAR), porque tenían uno o más factores de riesgo y 247 mujeres no tenían ningún factor de riesgo conocido y se consideró que pertenecían al grupo de bajo riesgo (GBR). Ciento veintiocho mujeres procedían de países en vías de desarrollo. Se consideró que una paciente estaba infectada si tenía al menos dos de las técnicas positivas.

La frecuencia de infección de *C. trachomatis* en la población total fue de 0,75%. El 75% de ellas procedían de países en vías de desarrollo, la frecuencia de infección de este grupo es del 1,5%. La frecuencia de infección en el GAR fue de 1,31% y en el GBR de 0,40% (corresponde a una sola paciente que procedía del Perú).

Según estos resultados, en nuestra población la procedencia de otros países se comportó como un factor de riesgo, por lo que creemos que estaría indicado realizar un *screening* específico en mujeres con factores de riesgo, que proceden a otros países, así como en las pacientes que presente síntomas y signos clínicos de infección.

Independientemente de este estudio, los datos posteriores de los diferentes centros que pertenecen al Grupo de ETS-Perinatal SMMC en el año 1999 oscilaron entre 3%-0,6% y en el 2000 entre 3,7%-0,9% dependiendo fundamentalmente del número de pacientes estudiados. Por otro lado, en algunos de estos centros se están realizando estudios en poblaciones seleccionadas, utilizando técnicas de biología molecular y la prevalencia observada es del 8% en mujeres con citología atípica (células escamosas atípicas de significación incierta [ASCUS], lesión intraepitelial escamosa [SIL] bajo grado y SIL alto grado) y del 4,26% en mujeres procedentes de países en vías de desarrollo.

Después de esta pequeña revisión, creemos que no se conoce con exactitud el porcentaje de infección genitourinaria por *C. trachomatis* en España, debido sobre todo a que no se busca este microorganismo de forma sistemática, ni siquiera en los pacientes en los que según las recomendaciones internacionales estaría indicado. Por eso, nos gustaría proponer un diálogo entre los profesionales implicados en el estudio de esta infección para saber la incidencia real tanto en la población general como en los grupos de riesgo y mejorar la detección y el tratamiento precoz de esta infección, ya que la infección asintomática es tres veces más frecuente que la sintomática "enfermedad silenciosa"²⁴.

Para estos objetivos nosotros creemos oportuno realizar pruebas de *screening* a todas las pacientes con factores de riesgo para ETS (adolescentes con relaciones

sexuales, existencia de otra ETS en ella o en su pareja, nueva pareja sexual en los últimos 6 meses o más de 2 en el último año) y a las mujeres inmigrantes, sobre todo procedentes de Asia, África Subsahariana y Sudamérica. Además, se deben hacer pruebas diagnósticas en las siguientes situaciones clínicas: cervicitis, uretritis, EIP, esterilidad e infertilidad y citología con células atípicas sospechosa de virus del papiloma humano (VPH) y cáncer de cérvix. En la gestación, el diagnóstico precoz es crítico para la salud materno-fetal para poder tratarla y evitar los efectos adversos durante el embarazo y la transmisión al recién nacido.

Muchos médicos en la consulta no preguntan a sus pacientes sobre su comportamiento sexual. Incluso entre aquellos que lo hacen, pueden no utilizar los medios diagnósticos de ETS adecuados. En una era en la que la transmisión heterosexual de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) está en aumento, es llamativo que la sanidad pública no haga mayor énfasis en la prevención, así como en el diagnóstico y el tratamiento precoz de todas las ETS. Nos gustaría volver a llamar la atención con respecto a las secuelas a largo plazo de las ETS, que incluyen infertilidad y propagación aumentada del VIH. Los médicos necesitamos sentirnos cómodos preguntando y aconsejando a todos los pacientes sobre temas sexuales y los riesgos de las ETS.

No deberíamos olvidar que el camino menos caro para prevenir las infecciones del tracto genital superior y sus graves secuelas es la prevención de las ETS y el camino más efectivo es evitar la transmisión de la infección a otras personas mediante el diagnóstico precoz y el tratamiento rápido y correcto de las pacientes con infecciones del tracto genital inferior.

Bibliografía

- Centers for Disease Control and Prevention. 1998 guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. MMWR 1998; 47: (No. RR-1): 1-116.
- Anttila R, Saikku P, Koskela P, Bloigu A, Dillner J, Mäheimo Y, et al. Serotypes of *Chlamydia trachomatis* and risk for development of cervical squamous cell carcinoma. JAMA 2001; 285: 47-51.
- Black CM. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. Clin Microbiol Rev 1997; 10: 160-184.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the prevention and management of *Chlamydia trachomatis* infections. MMWR 1993; 42: (No. RR-12): 1-39.
- Krul KG. Closing in on *Chlamydia* CAP Today 1995; 9: 1-20.
- Chout RT, Vaton S, Duval-Violton D, Leguyader-Despres P, Orfila J. Screening of *Chlamydia trachomatis* infection in pregnant women in Martinique. Sex Transm Dis 1995; 22: 221-227.
- Van Dyck E, Samb N, Sarr AD, Van de Velden L, Moran J, Mboup S, et al. Accuracy of two enzyme immunoassays and cell culture in the detection of *Chlamydia trachomatis* in low and high risk populations in Senegal. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 11: 527-534.
- Gomes J, Viegas S, Ferreira MA, Paulino A, Caltry MA. Genital infection by *Chlamydia trachomatis* in Lisbon: prevalence and risk markers. 11th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. April 2001 Istanbul, Turkey.
- Sensini A, Ulissi A, Tristani M, Bistoni F, Clerici G, Di-Renzo GC. *Chlamydia trachomatis* infection in pregnancy: optimal time for sampling. Clin Microbiol Infect 1997; 5(S3): 186-187.
- Boucher J, Bianchi A, Prudhomme M, Warszawski J, Goulet V, Perriot Y, et al. Epidemiology of genital chlamydial infection in women attending family planning clinics in a Paris suburb (Val-de-Marne). 11th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. April 2001 Istanbul, Turkey.
- Avdeliodi K, Kada H, Simou M, Glynnou I, Nicolaou H. Detection of urogenital *Chlamydia trachomatis* infection. Clin Microbiol Infect 1997; 5 S3: 186.
- Westrom L. Decrease in incidence of women treated in hospital for acute salpingitis in Sweden. Genitourin Med 1988; 64: 59-63.
- Gerbace AC, Rowley JT, Mertens TE. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. Lancet 1998; 351 Supl III: 2-4.
- Enfermedades de transmisión sexual. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. May-Jun 2000; 6 (9): 45-46.
- Moraga Llop A y Campins Martí M. Enfermedades de transmisión sexual en el adolescente. Medicina 1999; 7 (132): 6.263-6.270.
- Chávez M, Vargas J, Pueyo I, Valverde A, Serrano MC, Claro R, Martín-Mazuelos E. Incidencia de la infección genitourinaria por *Chlamydia trachomatis* en un centro de ETS estimada mediante detección directa de antígeno. Enferm Infecc Microbiol Clin 2000; 18: 392-395.
- Schachter J. Which test is best for chlamydia? Current Opinion in Infectious Diseases 1999; 12: 41-45.
- Schachter J. Immunodiagnosis of sexually transmitted disease. Yale J Biol Med 1985; 58: 443-452.
- Schachter J. *Chlamydia trachomatis*: the more you look, the more you find - How much is there? Sex Transm Dis 1998; 25: 229-231.
- Howell MR, Quinn TC, Brathwaite W, Gaydos CA. Screening women for *Chlamydia trachomatis* in family planning clinics. Sex Transm Dis 1998; 25: 108-117.
- Howell MR, Gaydos CA, Quinn TC. Cost-Effectiveness of chlamydial screening. Sex Transm Dis 1998; 25: 406-407.
- Blanco MA, Sanz F, Cacho J and STD study group of SMMC. Chlamydial trachomatis infection in women from national health of Spain: multicenter pilot study. IV European Chlamydia Congress Chlamydia'2000. August 2000 Helsinki, Finland.
- Blanco MA, Sanz F, Cacho J and STD study group of SMMC. *Chlamydia trachomatis* in endocervical specimens obtained from women with high-risk and low-risk factors for sexually transmitted diseases. IV European Chlamydia Congress Chlamydia' 2000. August 2000 Helsinki, Finland.
- Stamm WE. *Chlamydia trachomatis* infections: progress and problems. J Infect Dis 1999; 179 Supl: 380-387.