



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Editorial

### El incremento de las infecciones de transmisión sexual en el siglo XXI: nuevos retos y aparición de nuevas patologías

### The increase in sexually transmitted infections in the XXI century: new challenges and appearance of new diseases

Fernando Vázquez<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Monte Naranco, Oviedo, Asturias, España

<sup>b</sup> Departamento de Biología Funcional, Área de Microbiología, Facultad de Medicina, Oviedo, Asturias, España

A partir de finales de los años noventa hemos asistido a un aumento progresivo de muchas de las infecciones de transmisión sexual (ITS) fundamentalmente en hombres, que tienen relaciones con otros hombres (HSH) con conductas de riesgo y por los flujos migratorios. Además, el uso de técnicas de biología molecular (TBM) en el diagnóstico y en la tipificación de las ITS e infecciones genitales ha dado significativos avances en el conocimiento de estas enfermedades, debido a su mayor sensibilidad y especificidad, uso de muestras no invasivas o no requerir condiciones estrictas de conservación, lo que ha hecho que en muchos casos sea el «patrón oro» para muchas de estas infecciones. Actualmente, la tendencia es a usar técnicas tales como la PCR múltiple, blot en línea reverso basado en una PCR múltiple, microarrays, o PCR a tiempo real pero en países subdesarrollados o para pruebas “point of care” es necesario desarrollar pruebas más baratas como el *Loop-mediated isothermal amplification* (LAMP) siempre que resuelvan el problema de los falsos positivos<sup>1</sup>.

La infección gonocócica ha resurgido, por un lado con alta resistencia al tratamiento habitual de quinolonas, actualmente un 60% en las Unidades de ITS de Asturias y del resto del estado español, y la aparición de resistencia a cefalosporinas como ha ocurrido en un principio en países asiáticos. Además, estamos asistiendo a la aparición de patologías, algunas excepcionales, como artritis, conjuntivitis o meningitis<sup>2</sup>.

El aumento de las infecciones por clamidias no era tan claro debido al artefacto del uso de técnicas menos sensibles hasta finales de los años 90 y a su uso actual todavía en muchos laboratorios. Con las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos, y con el factor de corrección del EIA para el cálculo de las tendencias, se ha comprobado este incremento y la prevalencia en España se sitúa en estos momentos entre el 4-6%, la tasa es de 5,1 casos por 100.000 habitantes, y entre el 2-17% en Europa. Los datos disponibles suelen ser de Unidades de ITS, pero faltan datos en población general. En el estudio de Corbeto EL et al<sup>3</sup> realizan un estudio en jóvenes

usuarios de centros de atención a la salud sexual en el año 2007 en los que encuentran una prevalencia del 4% (5,8% en < 25 años) y como factores asociados el hecho de ser extranjero, pareja sexual de < 3 meses y el consumo de tabaco < 12 meses. Con las técnicas de genotipificación se conoce que los genotipos D, E y F son los más comunes en Europa, al igual que en España donde los más frecuentes son también el E, D, G y F<sup>4</sup>, pero es menos conocido en países latinoamericanos, excepto en Brasil y Argentina donde se han encontrado los mismos genotipos. En el estudio de De Haro-Cruz MJ et al<sup>5</sup> en Méjico, y en mujeres infértiles, aparecen fundamentalmente los genotipos F, E y G, y es interesante que encuentran algún genotipo L2 sin síntomas y signos de LGV, y describen la existencia de casos en mujeres y hombres desde el año 2009 sin que por el momento se conozcan los factores de riesgo. El análisis genético permite diferenciar entre cepas (L2b a L2e) causantes de proctitis en HSH de cepas (L2f y L2g) asociadas a infección asintomática en hombres heterosexuales y mujeres y que pueden tener un origen común, en estas últimas las mutaciones puntuales son más numerosas y pueden explicar porqué no producen síntomas, aunque no se sabe si son o no capaces de desarrollar enfermedad inflamatoria pélvica, enfermedad tubárica o embarazo ectópico.

En Europa, en los últimos años hemos asistido a un aumento de casos de LGV también en HSH, coinfectados con el VIH y que parece ser el factor de riesgo más importante identificado hasta el momento, presentan típicamente proctitis asociados al genotipo L2b<sup>6,7</sup>, y en algunos de los casos de Barcelona la sospecha era de colitis ulcerosa en el servicio de Digestivo. En el estudio de Ward H et al<sup>8</sup> se encontró que en HSH no existe prácticamente reservorio de casos asintomáticos, siendo su prevalencia a nivel anorrectal del 0,9%. Otras manifestaciones han sido la afectación articular (artritis reactiva adquirida sexualmente) asociada a conjuntivitis y proctitis<sup>9</sup> y un 20% puede cursar con una única úlcera anal, por lo que debe haber un alto índice de sospecha. También se ha comunicado en Bilbao<sup>10</sup> uno de los primeros casos en heterosexuales con el serovar L2 pero no genovar L2b, distinto a los que aparecen en HSH, y con clínica de uretritis y linfadenopatía. En el estudio de Heras E et al<sup>11</sup>, también en este número, y en una muestra de 15 pacientes HSH

Correos electrónicos: fvazquez@uniovi.es, fernando.vazquez@sespa.princast.es.

con VIH y con cifras de linfocitos T CD4 > 350, comprueban que el tratamiento con doxiciclina durante 21 días erradica *C. trachomatis* apoyando las guías actuales de tratamiento. A diferencia del ADN de *C. trachomatis* que persiste durante un período prolongado con tratamiento correcto, el ARN (indicando bacterias metabólicamente activas) persiste sólo 16 días.

Además de todo lo anterior, en el año 2006 se ha descubierto en Suecia una nueva variante de *C. trachomatis* (nvCT) con una delección en el plásmido críptico, que ha hecho que los sistemas de diagnóstico actuales incluyan el plásmido críptico y el gen *ompA* cromosómico, de todas maneras, ha habido sólo casos esporádicos de esta variante fuera de los países nórdicos.

El diagnóstico de la sífilis también ha cambiado en los últimos años con el uso del EIA en el cribado de la enfermedad y como la gonococia ha aumentado con una alta tasa de coinfección con el VIH, lo que supone un reto su manejo clínico por la posibilidad de neurólisis, aunque la respuesta suele ser buena con el tratamiento habitual de pacientes no coinfectados, pero con una alta tasa de reinfecciones debido a las prácticas de riesgo.

En el caso del herpes genital, se ha visto también un incremento en el VHS1 frente al VHS2 y su aumento en zonas de África que clásicamente tenían el chancro blando como la úlcera genital más frecuente.

Otro patógeno que ha aumentado en los últimos años es *Molluscum contagiosum* asociado a relaciones sexuales<sup>12</sup>, ha habido un aumento de 3 veces (de una incidencia de 1,3% en la década 1988-1997 al 4% en el período 1998-2007). Las causas no están claras: mejora de condiciones sociales y económicas que harían que los adultos con actividad sexual llegasen con ausencia de anticuerpos, aumento de sexo oral, o mejoría en el diagnóstico.

En el caso de las tricomoniasis estamos asistiendo por contra a una disminución en los últimos años, en Australia ha habido una disminución de 200 veces, del 20% en los años 50 a < 1% en los años 90, tendencia que encontramos actualmente en España, las razones no están claras, pero puede ser por el cribado del Papanicolau en mujeres, la introducción del metronidazol y tinidazol, a que en muchos países no se hace un diagnóstico de rutina o un mayor y fácil acceso a los recursos sanitarios<sup>13</sup>.

Todos estos datos de aumento y la aparición de nuevas patologías, apoyan la necesidad de una buena sospecha clínica con médicos bien entrenados y el reforzamiento de las Unidades de ITS

que juegan un papel clave en el manejo y las medidas de prevención, un buen desarrollo de las pruebas diagnósticas con laboratorios bien equipados y la necesidad de que estas enfermedades sean de declaración obligatoria.

## Bibliografía

1. Vázquez F, Otero L, Melón S, de Oña M. Overview of molecular biological methods for the detection of pathogens causing sexually transmitted infections. En: MacKenzie CR and Henrich B, editores. Molecular methods in the diagnosis and management of sexually transmitted infections. Methods in Molecular Biology Book Series. New Jersey, USA: The Humana Press Inc.; En prensa 2011.
2. Martín MC, Pérez F, Moreno A, Moral A, Álvarez MA, Méndez FJ, et al. *Neisseria gonorrhoeae* meningitis in pregnant adolescent. Emerg Infect Dis. 2008;14:1672-4.
3. Corbeto EL, Lugo S, Martró E, Falguera G, Ros R, Avelilla A, et al. Prevalencia de la infección por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* y determinantes para su adquisición en jóvenes y adultos-jóvenes en Cataluña. Enfer Infecc Microbiol Clin. 2011;29:96-101.
4. Piñeiro L, Montes M, Gil-Setas A, Camino X, Echeverría MJ, Cilla G. Genotipado de *Chlamydia trachomatis* en un Área del norte de España. Enferm Infecc Microbiol Clín. 2009;27:462-4.
5. De Haro-Cruz MJ, Deleón-Rodríguez I, Escobedo-Guerra MR, López-Hurtado M, Arteaga-Troncoso G, Ortiz-Ibarra FJ, et al. Genotyping of *Chlamydia trachomatis* from endocervical specimens of infertile Mexican women. Enfer Infecc Microbiol Clin. 2011;29:102-8.
6. Thomson NR, Holden MT, Carde RC, Lennard N, Lockey SJ, Marsh P, et al. *Chlamydia trachomatis*: Genome sequence análisis of lymphogranuloma venereum isolates. Genome Res. 2008;18:161-71.
7. Vall Mayans M, Caballero E, García de Olalla P, Armengo LP, Codina MG, Barberá MJ, et al. Outbreak of lymphogranuloma venereum among men who have sex with men in Barcelona 2007/08-an opportunity to debate sexual health at the EuroGames 2008. Euro Surveill. 2008;13:1-2.
8. Ward H, Alexander S, Carder C. The prevalence of lymphogranuloma venereum infection in men who have sex with men: results of a multicentre case finding study. Sex Transm Infect. 2009;85:173-5.
9. Vall Mayans M, Caballero E, Sanz B. The emergence of lymphogranuloma venereum in Europe. Lancet. 2009;374:256.
10. López de Munain J, Ezpeleta G, Imaz M, Del Mar Camara M, Esteban V, Santamaría JM, et al. Two lymphogranuloma venereum cases in a heterosexual couple in Bilbao (Spain). Sex Transm Dis. 2008;35:918-9.
11. Heras E, Llibre JM, Martró E, Casabona J, Martí R, Sirera G. Respuesta completa al tratamiento con doxiciclina en pacientes con infección por VIH-1 con proctitis por linfogranuloma venéreo. Enfer Infecc Microbiol Clin. 2011;29:124-6.
12. Villa L, Varela JA, Otero L, Sánchez C, Junquera ML, Río JS, et al. Molluscum contagiosum: A 20-year study in a sexually transmitted infections unit. Sex Transm Dis. 2010;37:423-4.
13. Marrone J, Fairley CK, Saville M, Bradshaw C, Bowden FJ, Horvath LB, et al. Temporal associations with declining Trichomonas vaginalis diagnosis rates among women in the state of Victoria, Australia, 1947 to 2005. Sex Transm Dis. 2008;35:572-6.