



Medicina de Familia
SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



AVANCES EN MEDICINA

¿Cuál es el mejor tratamiento de la infección urogenital por *Chlamydia trachomatis*?



What is the best treatment for urogenital *Chlamydia trachomatis* infection?

M. Seguí Díaz

Medicina de Familia y Comunitaria, Unidad Básica de Salud Es Castell, Menorca, España. Miembro del Grupo de Diabetes de SEMERGEN, España

Geisler WM, Uniyal A, Lee JY, Lensing SY, Johnson S, Perry RC, et al. Azithromycin versus doxycycline for urogenital *Chlamydia trachomatis* infection. *N Engl J Med*. 2015;373:2512-21. doi: 10.1056/NEJMoa1502599.

Resumen

Fundamento. La infección urogenital por *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) sigue siendo una de las causas más prevalentes de morbilidad reproductiva. Estudios recientes muestran una preocupación creciente acerca de la eficacia de azitromicina en el tratamiento de la infección por clamidia.

Método. Se realizó un ensayo clínico aleatorizado que comparaba la administración de azitromicina frente a doxiciclina en el tratamiento de la infección urogenital por *C. trachomatis* entre adolescentes de una institución cerrada (centro correccional juvenil), y se evaluó la no inferioridad de azitromicina (1 g en una sola dosis) frente a doxiciclina (100 mg/12 h durante 7 días). El tratamiento fue observado directamente. El objetivo primario fue el fallo del tratamiento dentro de los 28 días siguientes al inicio de este. En el caso del fracaso del tratamiento se determinaron

pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, historia sexual y tipificación del genotipo de la proteína A de la membrana externa (OmpA) de las cepas de *C. trachomatis*.

Resultados. Entre los 567 pacientes incluidos, 284 fueron aleatorizados a recibir azitromicina y 283 a doxiciclina. No hubo ningún fallo en el tratamiento del grupo con doxiciclina. En cambio, en el grupo de azitromicina el fracaso en el tratamiento ocurrió en 5 individuos (3,2%, IC 95% 0,4-7,4%). La diferencia de fallos observada entre los grupos fue de 3,2 puntos porcentuales, con un límite superior del intervalo de confianza del 90% de 5,9 puntos porcentuales, lo que supera el límite previamente especificado de los 5 puntos porcentuales establecidos en el protocolo de no inferioridad para azitromicina.

Conclusiones. Concluyen que en el contexto de una población joven de una institución cerrada la eficacia de azitromicina fue de un 97%, al tiempo que la de doxiciclina llegó al 100%. Según los resultados no se pudo demostrar la no inferioridad de azitromicina frente a doxiciclina en dicho entorno.

Comentario

La importancia de la infección por *C. trachomatis* tiene que ver con el hecho de que se trata de la infección bacteriana más frecuente transmitida por vía sexual productora de uretritis en el varón y de cervicitis en la mujer. Se da entre mujeres de 15-24 años de edad y en edades ligeramente superiores en los varones. La *C. trachomatis* es un bacilo

Correo electrónico: mseguid5@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2016.02.009>

1138-3593/© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

gramnegativo que ha ido aumentando progresivamente su prevalencia, generando una incidencia en EE. UU. (2012) de 456,7 casos por cada 100.000 personas (según el Centers for Disease Control and Prevention), mayor en mujeres que en varones (probablemente debido al sesgo producido por el cribado de cáncer de cérvix en aquellas). La mayoría de las infecciones por *C. trachomatis* son asintomáticas y la prevalencia real podría estar infraestimada^{1,2}.

El problema de la infección por *C. trachomatis* es que con frecuencia se encuentra asociada a otras infecciones adquiridas por vía sexual. Se han estudiado series en las que el 35% de los varones con uretritis y *C. trachomatis* positivo estaban infectados por *Mycoplasma genitalium*, y en otras con población de riesgo (centros de detección de adolescentes) en que la coinfección con *Neisseria gonorrhoeae* llegaba al 50%. En la población general este porcentaje es notablemente más bajo¹⁻³.

Por regla general, *C. trachomatis* es más frecuente en individuos menores de 25 años, reduciéndose con la edad, algo achacado al aumento de la inmunidad o a cambios en el comportamiento sexual. El riesgo de infección por *C. trachomatis* aumenta al cambiar de pareja sexual dentro de los 3 meses anteriores, si se tiene historia de infecciones anteriores o no se utilizan métodos de barrera en las relaciones sexuales, y si se tienen antecedentes de enfermedades de transmisión sexual o de sida.

C. trachomatis puede ser asintomática o ser causa de cervicitis, uretritis y enfermedad pélvica inflamatoria en la mujer. En el varón es causa de uretritis y de epididimitis, y junto con la mujer, si existe relación rectal receptiva, de proctitis, asintomática o no. También es causa de linfogranuloma venéreo y de proctitis ulcerativas. Por ello, el Centers for Disease Control and Prevention y la U. S. Preventive Services Task Force recomiendan el cribado anual de esta bacteria en toda mujer sexualmente activa de ≤ 25 años de edad y en las gestantes para evitar complicaciones neonatales. En mujeres mayores de 25 años el cribado se hará conforme al riesgo adquirido según el comportamiento sexual⁴. Debido a las altas tasas de infección entre varones que tienen sexo con varones se debería recomendar el cribado de uretra y recto. Con todo, los objetivos de tratamiento de la infección por *C. trachomatis* no son solo los de reducir la sintomatología, sino los de: 1) prevenir secuelas (enfermedad pélvica inflamatoria, infertilidad, dolor pélvico crónico, embarazo ectópico y epididimitis crónica), y 2) disminuir o evitar el riesgo de transmisión a otras personas con las que se tengan relaciones sexuales y en los recién nacidos (enfermedad ocular o pulmonar). A nivel general los síntomas se resuelven a los 15 días en un 83-86% de los pacientes con cervicitis o uretritis no complicadas en tratamiento con doxiciclina o azitromicina.

Las dosis habituales de administración son azitromicina 1g en una dosis única o doxiciclina 100mg 2 veces al día durante 7 días en pacientes no gestantes. Dado que

C. trachomatis es altamente sensible a las tetraciclinas y a los macrólidos, los Centers for Disease Control and Prevention los recomiendan como tratamientos de primera intención. Por regla general, se prefiere la azitromicina en dosis única si no es posible prescribir la doxiciclina en 2 dosis diarias durante 7 días, pues garantiza su cumplimiento y resultados. Un metaanálisis de 23 ensayos clínicos aleatorizados y en 2.000 pacientes (varones y mujeres) comparando la eficacia de ambas moléculas mostró una superioridad ligera pero significativa de doxiciclina frente a azitromicina (97,4 frente a 96,2). El estudio que hemos comentado de Geisler et al. sobre 567 pacientes jóvenes de una institución cerrada, aleatorizados 284 a azitromicina y 283 a doxiciclina y teniendo en cuenta que no hubo ningún fallo en el tratamiento del grupo con doxiciclina, mostró que la eficacia de azitromicina fue de un 97% y la de doxiciclina llegó al 100%. En la coinfección con *Neisseria gonorrhoeae* (algo muy frecuente, que puede llegar hasta el 50% en grupos de riesgo) estos antibióticos no serían efectivos, por ello añadir una sola inyección de ceftriaxona (250 mg) sería lo recomendable. Sería efectivo en la mayoría de las gonococias no complicadas (urogenital, anorrectal o faríngea), y puede utilizarse en el embarazo (evitar en el primer trimestre). Con todo, es importante confirmar la coinfección antes de dar un tratamiento empírico a todos los pacientes con clínica indicativa (solo se haría si el seguimiento no puede garantizarse). El problema, sin embargo, de doxiciclina y azitromicina es que ambas presentan efectos secundarios en uno de cada 4 pacientes. Estos son básicamente gastrointestinales, con diarrea, dolor abdominal, dispepsia, náuseas y vómitos. La ventaja de azitromicina es que dado que su vida media es de 5-7 días basta una dosis única y puede utilizarse en mujeres embarazadas, no así, en cambio, doxiciclina. Esta, por su parte, acusaría problemas de cumplimiento terapéutico al tenerse que administrar durante una semana⁵.

Bibliografía

- Centers for Disease Control and Prevention. 2013 Sexually Transmitted Diseases Surveillance [consultado 1 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/stats13/>
- Torrone E, Papp J, Weinstock H, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of Chlamydia trachomatis genital infection among persons aged 14-39 years-United States, 2007-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014;63:834-8.
- Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015;64:1-137.
- LeFevre ML, U. S. Preventive Services Task Force. Screening for Chlamydia and gonorrhea: U. S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014;161:902-10.
- Quinn TC, Gaydos CA. Treatment for Chlamydia infection-Doxycycline versus azithromycin. *N Engl J Med.* 2015;373:2573-5.