

Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en mujeres asintomáticas

Dr. Henry Aguiar¹, Lcdo. Fernando González², Lcdo. César Pacheco³,
Dr. Heriberto Correia⁴, Dra. Flor Herrera⁴.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en pacientes ginecológicas del Municipio Girardot, Estado Aragua.

Métodos: La población consistió en pacientes asintomáticas (n=184) que acudieron a un tamizaje de lesiones en el cuello uterino y presencia de *Chlamydia trachomatis* en el Hospital Central de Maracay. Se realizó toma de hisopado vaginal para la detección molecular de *Chlamydia trachomatis* por reacción en cadena de polimerasa.

Resultados: Se obtuvieron 56 muestras positivas para *Chlamydia trachomatis* para un 30,4 % del total y no hubo asociación significativa entre la presencia de *Chlamydia trachomatis* y la edad de las pacientes.

Conclusiones: La prevalencia de *Chlamydia trachomatis* fue de 30,4 %, 7,2 y 4 veces mayor que la prevalencia global y la de la Región de las Américas respectivamente

Palabras clave: *Chlamydia trachomatis*, PCR.

SUMMARY

Objective: To determine the presence of *Chlamydia trachomatis*, in gynecologic patients from the Municipality Girardot, Aragua State.

Methods: The population consisted of asymptomatic patients (n=184) who attended a screening of cervical lesions and presence of *Chlamydia trachomatis* in the Central Hospital of Maracay. It was performed vaginal swab taken for PCR detection of *Chlamydia trachomatis*.

Results: 56 positive samples for *Chlamydia trachomatis* (30.4%) were obtained from the total and no statistically significant association was found between the presence of *Chlamydia trachomatis* and the age of patients.

Conclusions: The prevalence of *Chlamydia trachomatis* was 30.4%, 7.2 and 4 times more than the global prevalence and that from the American Region respectively.

Key words: *Chlamydia trachomatis*, PCR.

INTRODUCCIÓN

La infección por *Chlamydia trachomatis* es la infección bacteriana de transmisión sexual más común, con más de 100 millones de adultos infectados globalmente cada año (1). Esta infección bacteriana en su etapa inicial (aguda) puede producir cervicitis, uretritis, ulceración genital o pasar inadvertida de forma asintomática, lo cual sucede en la mayoría de los casos. Además, las mujeres embarazadas infectadas con *C. trachomatis*, están en un mayor riesgo de tener aborto, muerte neonatal, parto prematuro o dar a luz a un bebé de bajo peso al nacer (2). A su vez, los neonatos nacidos de madres infectadas son propensos a tener neumonía y conjuntivitis neonatal. Con el progreso de la infección, la capacidad reproductiva de las mujeres puede ser afectada seriamente con: enfermedad inflamatoria pélvica, embarazo ectópico, infertilidad, entre otras

¹Especialista en Obstetricia y Ginecología, Hospital Central Maracay, Facultad de Ciencia de la Salud, Sede Aragua, Universidad de Carabobo (FCSSA-UC).

²Biólogo, Facultad de Ciencia y Tecnología, Sede Valencia, Universidad de Carabobo. ³Biólogo, Estudiante de la Maestría de Ciencias Biomédicas, FCSSA-UC. ⁴Doctores en Biología, Profesor(a) Titular FCSSA-UC, Investigador(a) del BIOMED-UC.

Este estudio fue utilizado parcialmente como Trabajo de Grado por Med. Cir. Henry Aguiar para la obtención del título de Especialista en Obstetricia y Ginecología del postgrado de la Universidad de Carabobo. El trabajo recibió una Distinción Honorífica en las I Jornadas de Investigación de los Estudios de Postgrado de la UC el 30-11-2016 y un Reconocimiento de la Comisión Coordinadora del Postgrado por haber obtenido el Primer Lugar en la cohorte de graduandos el 03-12-2016.

Financiamiento: Proyecto: Prevalencia de infección por VPH, usando métodos moleculares, en mujeres que asisten al programa de prevención y control del cáncer cérvico uterino del Estado Aragua (FONACIT- N° 2012000973)

(2). Asimismo, se ha reportado que mujeres infectadas por *C. trachomatis* presentan un mayor riesgo de sufrir cáncer cervical (3).

La prevalencia mundial estimada de esta infección bacteriana (con mujeres asintomáticas, muestras cervicales y método de diagnóstico molecular) es de 4,2 % con valores por región que oscilan entre 1,8 % a 7,6 %; esta última pertenece a la Región de las Américas y al Pacífico Occidental (4). Recientemente, se reportó en un estudio transversal en Sao Paulo, Brasil, en condiciones similares a las anteriores, una prevalencia de 15,6 % de *C. trachomatis* (5). También se reportaron prevalencias compatibles a esta última, en otras regiones de Brasil (Goiás: 10,9 %; Paraná: 10,7 %; Rio Grande do Norte: 12,7 %; Noreste: 10,9 %) y otra prevalencia más alta (20,7 %) en la ciudad de Manaus (6 - 9). Los autores explicaron las variaciones en la prevalencia de *C. trachomatis* porque las regiones estudiadas eran diferentes en cuanto a costumbres y a nivel socioeconómico. En Maracaibo, Venezuela, se ha reportado, en condiciones parecidas a las ya citadas, prevalencias que oscilan entre 7,7 % y 10 % (10,11).

Actualmente, la población venezolana, sobre todo los jóvenes, están involucrados en actividades sexuales sin estar bien protegidos para evitar la transmisión de esta infección bacteriana, además, tienen poco conocimiento de las secuelas que puede dejar en el sistema reproductivo de las mujeres. Por lo tanto, la cuantificación de la prevalencia de *C. trachomatis* es importante para la planificación de medidas estratégicas las cuales permitan la prevención y/o el control de la enfermedad. En este trabajo, se determinó la prevalencia de *C. trachomatis* por métodos moleculares en mujeres asintomáticas en la ciudad de Maracay, municipio Girardot del estado Aragua.

MÉTODOS

La muestra estuvo integrada por pacientes femeninas (n=184) elegidas entre pacientes voluntarias a un llamado público y abierto para un tamizaje de lesiones cervicales y presencia de *C. trachomatis*, realizado durante los meses de agosto de 2015 a julio de 2016 en el Hospital Central de Maracay Edo. Aragua (HCM). La procedencia de las mujeres fue la siguiente: 127 (69 %)

del municipio Girardot, 53 (28,8 %) de otros municipios del estado Aragua y 4 pacientes (2,2 %) de otras localizaciones fuera del estado. Las pacientes firmaron un consentimiento informado, aprobado por el Comité de Bioética del Instituto de Investigaciones Biomédicas "Dr. Francisco Triana Alonso" de la Universidad de Carabobo (BIOMED). Las muestras fueron tomadas por lavado del canal exo-endocervical. Para ello, se utilizó una jeringa de 10 cc y previa colocación del espéculo se roció el cuello con 3 cc de solución fisiológica al 0,9 %, luego se recogió con la misma jeringa en la valva inferior del espéculo para luego emplear un aplicador de algodón con el fin de alcanzar el fondo de saco vaginal y el canal cervical. La solución recolectada junto al aplicador se colocó en un tubo de vidrio el cual se refrigeró a 4 °C (muestra de lavado). Todas las muestras fueron trasladadas en hielo desde el HCM al BIOMED para la detección molecular de *C. trachomatis*.

Las muestras obtenidas se procesaron para extraer el ADN siguiendo el método modificado de fenol-cloroformo y precipitación con etanol (12). La cuantificación se realizó mediante mediciones espectrofotométricas a 260 nm, la calidad por la determinación de la relación de absorbancia 260 nm/280 nm y la integridad se verificó por electroforesis en gel de agarosa al 1 %.

La presencia de *C. trachomatis* fue detectada mediante un ensayo de reacción en cadena de polimerasa (PCR), en un volumen final de 25 µL según protocolo previamente publicado (13). El producto de la PCR se refrigeró a 4 °C hasta su posterior utilización.

Con el fin de realizar el análisis estadístico se elaboró una base de datos en formato.xls, de Microsoft Excel®, que posteriormente se exportó al paquete estadístico OpenEpi® para Windows® (14). Para determinar la asociación entre la prevalencia de *C. trachomatis* y el rango de edad de las pacientes se empleó el test Chi-cuadrado como test de independencia/homogeneidad.

RESULTADOS

La prevalencia de *C. trachomatis* en 184 muestras de mujeres asintomáticas provenientes, en su mayoría, de la ciudad de Maracay, Municipio Girardot del Estado Aragua fue de 30,4 % y no mostró una asociación significativa con los rangos de edad (Tabla 1).

Tabla 1
Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* según la edad en mujeres asintomáticas del Municipio Girardot.

Edad (años)	n (%)	<i>C. trachomatis</i> n		p
		Positivo	Negativo	
14-17	5 (2,7)	1	4	0,12
18-39	80 (43,5)	19	61	
40-59	86 (46,7)	29	57	
> 60	13 (7,1)	7	6	

DISCUSIÓN

La prevalencia de *C. trachomatis* (30,4 %) encontrada en Maracay fue mayor a otras reportadas en Maracaibo, Venezuela, las cuales utilizaron condiciones similares a las de este trabajo (mujeres asintomáticas, muestras cervicales y PCR) y cuyas prevalencias oscilaron entre 7,7 % y 10 % (10, 11); además, la prevalencia hallada en pacientes de Maracay, fue mayor a la reportada para mujeres infértiles en Maracaibo (26,7 %) (11). Al comparar la prevalencia encontrada en este trabajo con los reportes mundiales, se evidencia que es también mucho mayor que un estudio global (4,2 %) y por regiones (7,6 % en Las Américas) realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (4). La prevalencia encontrada en este trabajo fue 7,2 y 4 veces mayor que la global y que la de la Región de las Américas respectivamente. También, la prevalencia de Maracay fue superior a la reportada en varias regiones de Brasil (5 - 9).

Los resultados encontrados en Maracay son muy alarmantes, sobre todo porque el estudio de la OMS comprendió un total de 70 trabajos en el cual se utilizaron datos de 10 regiones del mundo, desde 2005 hasta 2012, con criterios de inclusión que permitieron que las muestras fuesen representativas de toda la población normal estudiada con un mínimo de 100 mujeres por muestra (4). Asimismo, los estudios brasileños, en condiciones similares a las de este trabajo, reflejan diferentes prevalencias cuyos valores más comunes están entre 11 % y 15 %, lo cual representa una disminución que oscila entre 3 y 2 veces, con respecto a la de este trabajo; incluso, la prevalencia de Maracay es aún, ligeramente superior, a la encontrada en mujeres

de Brasil con lesiones celulares cuya prevalencia fue cercana a 25 % (8).

Ahora bien, esta mayor prevalencia de Maracay con respecto a las de la literatura, no puede explicarse por la metodología utilizada en este trabajo ya que, en la mayoría de los reportes de la OMS (4) y en todos los trabajos de Brasil (5 - 9), se utilizó la amplificación de ADN como método de detección, igual que en este trabajo. En consecuencia, se podría argumentar que la bacteria se ha diseminado en esta población debido a los problemas económicos actuales en Venezuela; dichos problemas limitan el uso de métodos anticonceptivos de barrera (no hay impedimento para la transmisión sexual de la *C. trachomatis*), el tratamiento con antibióticos específicos (eliminación de la bacteria) y el uso de productos de higiene personal (disminución de la presencia de la bacteria, sobre todo en los hombres).

La prevalencia de este trabajo se corresponde, de hecho, con las prevalencias obtenidas de anticuerpos IgG contra *C. trachomatis* en Venezuela y en otras regiones; esto último refleja la respuesta inmune de la población a infecciones ocurridas con la bacteria (15 - 17). Sin embargo, en este trabajo, con la amplificación de una región génica del ADN bacteriano, se detectan infecciones que están ocurriendo y las cuales, por no tratarse, serían persistentes. Esta explicación fue dada en un estudio realizado con poblaciones de etnias de la Amazonia Brasileña, las cuales, por estar aisladas, no reciben tratamiento de forma continua contra la bacteria; por esta razón, se obtuvieron valores muy altos de prevalencia de anticuerpos anti-*C. trachomatis* con un máximo de 87,6 % para los Yanomami de Roraima (incluyendo 39 hombres y 42 mujeres) (16).

Para aclarar este punto, sería conveniente también determinar la prevalencia de *C. trachomatis* en hombres ya que ellos representan la mitad de la población afectada por esta condición y podría incluso, la prevalencia actual ser aún mayor. Clad y col. (18) demostraron que un tamizaje de *C. trachomatis* por PCR para parejas, con el cual se quería detectar al menos uno de sus miembros positivo, era deficiente si solo se hacía en las mujeres porque con ellas se detectaba 54 % de las parejas positivas, mientras que con los hombres 81 %.

La mayor prevalencia de *C. trachomatis* se encontró para edades entre 40-59 años, seguido de las edades

entre 18-39 años, aunque las diferencias en los resultados no fueron estadísticamente significativas. Estos resultados difieren de reportes en la literatura en los cuales la mayor prevalencia se encuentra en mujeres jóvenes menores a 24 años (2, 9, 18) y son parcialmente similares a reportes de Brasil en los cuales la mayor prevalencia se consigue en mujeres con edades entre 35 - 45 años (5). Esto significaría que, en las mujeres mayores, la infección sería persistente lo cual sería potenciado por lo difícil de cumplir un tratamiento por las limitaciones ya mencionadas. Asimismo, podría argumentarse que hay una respuesta más rápida para la eliminación de la bacteria en una mujer joven porque su sistema inmunológico es más eficiente que en una de mayor edad; sin embargo, hay que considerar que el número de mujeres más jóvenes es solo de cinco y representa de forma débil a dicho grupo.

Estos resultados ameritan la cuantificación de la prevalencia de esta infección en otras regiones de Venezuela para conocer si este aumento de las infecciones de *C. trachomatis* es un problema puntual de la ciudad de Maracay o es un problema general de toda la población. Esta información es importante para la planificación de medidas estratégicas las cuales permitan la prevención y/o el control de la enfermedad para mantener saludable la capacidad reproductiva y disminuir el cáncer cervical en la población femenina del país.

Los autores agradecen a las pacientes por su valiosa colaboración en la realización de este trabajo y al personal del HCM por permitir el uso de las facilidades del hospital para la toma de muestra.

REFERENCIAS

- Rowley J, Toskin I, Ndowa F. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections-2008. Geneva: World Health Organization (WHO); 2012 [Acceso: 25 de noviembre de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/2008_STI_estimates.pdf
- Betha K, Robertson J, Tang G, Haggerty C. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* among Childbearing Age Women in India: A Systematic Review. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2016; 2016: 8561645, 6 páginas. doi:10.1155/2016/8561645.
- Zhu H, Shen Z, Luo H, Zhang W, Zhu X. *Chlamydia trachomatis* Infection-Associated Risk of Cervical Cancer. A Meta-Analysis. *Med (Baltimore)*. 2016; 95: e3077. doi: 10.1097/MD.0000000000003077.
- Newman L, Rowley J, Vander Hoorn S, Wijesooriya NS, 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. doi: 10.1371/journal.pone.0143304.
- Robial R, Longatto-Filho A, Roteli-Martins CM, Silveira MF, Stauffert D, Ribeiro GG, et al. Frequency of *Chlamydia trachomatis* infection in cervical intraepithelial lesions and the status of cytological p16/Ki-67 dual-staining. *Infect Agent Cancer*. 2017; 12:3. doi: 10.1186/s13027-016-0111-8
- [Piazzetta RC, de Carvalho NS, de Andrade RP, Piazzetta G, Piazzetta SR, Carneiro R. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* and Neisseria gonorrhoea infections in sexual active young women at a southern Brazilian city]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011; 33 (11): 328 - 333. Portugués.
- de Abreu AL, Nogara PR, Souza RP, da Silva M, Uchimura N, Zanko R, et al. Molecular detection of HPV and *Chlamydia trachomatis* infections in Brazilian women with abnormal cervical cytology. *Am J Trop Med Hyg*. 2012; 87 (6):1149-1151.
- Magalhães PA, Miranda CA, Lima EG, Moizéis RN, de Lima DB, Cobucci RN, et al. Genital tract infection with *Chlamydia trachomatis* in women attended at a cervical cancer screening program in Northeastern from Brazil. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 291 (5): 1095-1102.
- Santos C, Teixeira F, Vicente A, Astolfi-Filho S. Detection of *Chlamydia trachomatis* in endocervical smears of sexually active women in Manaus-AM, Brazil, by PCR. *Braz J Infect Dis*. 2003; 7 (2): 91 - 95.
- Arráiz N, Marcucci R, Colina S, Reyes F, Rondón N, Bermúdez V, et al. Infección por *Chlamydia trachomatis* en mujeres consultantes en Maracaibo, Venezuela. *Rev Salud Pública*. 2008; 10 (4): 615-624.
- Urdaneta J, Cantillo E, Alarcón A, Karame A, Salazar J, Romero Z et al. Infertilidad tubárica e infección genital por *Chlamydia trachomatis*-*Ureaplasma urealyticum*. *Rev chil obstet ginecol*. 2013; 78 (1); 32 - 43
- Rivero J, Zoghbi N, Rubio-Palis Y, Urdaneta L, Herrera F. DNA degradation of *Anopheles darlingi* collected at high relative humidity and preserved in isopropanol. *Bol Malarial Sal Amb*. 2007; 47 (1): 149 - 151.
- Schachter J, Chow J, Howard H, Bolan G, Moncada J. Detection of *Chlamydia trachomatis* by nucleic acid amplification testing: our evaluation suggests that CDC-recommended approaches for confirmatory testing are ill-advised. *J Clin Microbiol*. 2006; 44 (7): 2512 - 2517.
- Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Versión. www.OpenEpi.com. [Actualizado 2013/04/06. Acceso 2017/03/14] Disponible en: http://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm

15. Rodríguez ME. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en suero de mujeres en edades comprendidas entre 18 y 35 años. [Tesis de pregrado en Biología]. Caracas (DC): Universidad Simón Bolívar; 1998.
16. Ishak MOG, Ishak R. O impacto da infecção por *Chlamydia* em populações indígenas da Amazônia brasileira. Cad Saúde Pública, Rio de Janeiro. 2001; 17 (2): 385 - 396.
17. Jeremiah I, Okike O, Akan C. The Prevalence of Serum Immunoglobulin G Antibody to *Chlamydia trachomatis* in Subfertile Women Presenting at the University of Port Harcourt Teaching Hospital, Nigeria. Int J Biomed Sci. 2011; 7 (2): 120-124.
18. Clad A, Prillwitz J, Hintz KC, Mendel R, Flecken U, Schulte-Mönting J, et al. Discordant prevalence of *Chlamydia trachomatis* in asymptomatic couples screened using urine ligase chain reaction. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2001; 20 (5): 324 - 328