

UNIVERSIDAD DE OVIEDO

PROGRAMA DE DOCTORADO BIOLOGÍA FUNCIONAL Y MOLECULAR

Prevalencia de la infección genital por *Chlamydia trachomatis* en jóvenes sexualmente activos en Laviana (Asturias)

Trabajo de investigación elaborado por **Carlos Fernández Benítez** para optar al título de **Doctor por la Universidad de Oviedo**

OVIEDO 2013

Deseo expresar mi agradecimiento a todas las personas que se implicaron en hacer posible la realización de esta investigación y en especial a los jóvenes de Laviana que fueron los verdaderos protagonistas.

A los Dres. Fernando Vázquez Valdés y Luis Otero Guerra, director y co-director de esta tesis, por sus enseñanzas, la confianza depositada en mí, y por darme la oportunidad de realizar este trabajo.

A las Dras. Pilar Suárez Leiva y Patricia Mejuto López por su trabajo en el procesamiento de las muestras de orina. Al Dr. Mario Juan Margolles Martins por su ayuda en los análisis estadísticos. A la Dra. Magdalena Álvarez Sánchez por su entusiasmo en las actividades preventivas en los jóvenes. A M^a José Gómez Castro Técnico de Salud por su apoyo logístico. A Inés Abella Navarro por el diseño gráfico y realización de las figuras y tablas y a Miguel Fernández Menéndez por la corrección de texto y traducción al inglés

A todos los profesionales del Centro de Salud de Laviana y a los miembros del Consejo de Salud de Laviana que entre todos hemos construido un equipo que fue capaz de llevar el proyecto hacia delante y sin su colaboración activa no hubiese sido posible la realización de este estudio.

A mi mujer Fernanda y a mis hijos Miguel, Santiago y Pablo que con su apoyo e ilusión me motivaron a realizar esta tesis

Esta tesis fue sido financiada por la Oficina de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias-FICYT (OIB-FICYT) proyecto AP 10-02

INDICE

INDICE

RESUMEN	VII
ABREVIATURAS	XV
INTRODUCCION	3
EPIDEMIOLOGIA	8
DINAMICA DE LA TRANSMISION.....	17
PATOGENESIS	35
INFECCIÓN GENITAL POR <i>C. trachomatis</i>	40
DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO.....	44
TRATAMIENTO	52
ESTRATEGIAS DE CAPTACION.....	58
HIPÓTESIS	65
OBJETIVOS.....	65
MATERIAL Y METODOS	69
Demografía.....	69
Definiciones y resultados medidos	70
Encuesta de actividad sexual y población diana.....	71
Evaluación de la calidad de la encuesta de prevalencia.....	72
Factores de riesgo	72
Estrategias de captación.....	74
Kit de autorecogida de orina domiciliaria	77
Identificación y caracterización genotípica.....	77
Análisis estadístico	80
Consideraciones éticas	80

RESULTADOS.....	83
Encuesta de Actividad sexual y población diana.	83
Encuesta de prevalencia.....	83
Caracterización genotípica	88
Motivos de no participación en el estudio de prevalencia.....	88
Factores de riesgo	90
DISCUSION	95
Encuesta de Actividad sexual.	95
Tasa de respuesta.	97
Estratificación de la tasas de respuesta.....	103
Motivos de no participación en el estudio	106
Evaluación de la calidad de la encuesta de prevalencia.....	108
Encuesta de prevalencia.....	111
Caracterización genotípica.	117
Factores de riesgo	118
Coste efectividad del cribado.....	120
Limitaciones del estudio.....	121
CONCLUSIONES	125
ANEXOS	129
BIBLIOGRAFIA	161

RESUMEN

RESUMEN

Introducción

Chlamydia trachomatis es la infección de transmisión sexual (ITS) más frecuentemente declarada en los países desarrollados (CDC. Sexually transmitted disease surveillance, 2009; European Centre for Disease Prevention and Control, 2011).

La infección genital por *C. trachomatis* puede conducir a graves secuelas entre las mujeres, incluyendo la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), infertilidad por causa tubárica, embarazo ectópico y dolor pélvico crónico (Haggerty CL *et al*, 2010), y como otras ITS inflamatorias, también puede facilitar la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (Fleming DT *et al*, 1999). La infección por *C.trachomatis* también puede aumentar el riesgo de cáncer cervical (Lehtinen M *et al*, 2011).

Debido a la gran carga de enfermedad y los riesgos asociados con la infección la USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force, 2007) recomienda en los Estados Unidos de América, el cribado de la infección genital por *C. trachomatis* en todas las mujeres jóvenes no embarazadas sexualmente activas de 24 años o menores, y en mayores no embarazadas que tengan un alto riesgo.

No existen datos precisos sobre la prevalencia real de la infección por *C. trachomatis* en España y este es uno de los impedimentos para la implementación del cribado en España (Cacho J *et al*, 2001).

Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia de *C. trachomatis*, los factores de riesgo para su adquisición y el genotipo circulante de *C. trachomatis* entre los 1.048 jóvenes (15-24 años) habitantes de Laviana.

Material y Métodos

El estudio se completó en el período comprendido entre el 1 de noviembre de 2010 y el 31 de diciembre de 2011. Realizamos una estrategia de captación en toda la población, en lugar de una de muestra de la población. La captación fue realizada en las escuelas, en el centro de salud, por correo y por teléfono como último recurso. El desarrollo de la intervención se basó en el modelo utilizado por Shafer *et al* para aumentar las tasas de captación (Shafer MA *et al*, 2002).

C. trachomatis fue identificada por PCR en tiempo real (RT-PCR) (kPCR, Versant CT/GC DNA 1.0, Siemens Healthcare Diagnostics) en muestras de orina. Las muestras de orina fueron recogidas y transportadas con el sistema de transporte VERSANT® (UTK, VERSANT- Siemens Diagnostics, Germany). Posteriormente fueron enviadas al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Central de Asturias, donde fueron etiquetadas e identificadas por código de barras y refrigeradas a +4º C siguiendo las instrucciones del fabricante.

La población diana son las personas sexualmente activas entre los 1.048 jóvenes (15 a 24 años de edad) habitantes de Laviana. La prevalencia se calculó como la proporción de pruebas positivas para *C. trachomatis* entre los individuos sexualmente activos que se sometieron a la prueba.

La actividad sexual se considera como cualquier relación sexual, actual o pasada, con penetración (vaginal o anal) o cualquier otro comportamiento que podría conducir a la transmisión de las ITS.

Para conocer el tamaño de la población diana (personas sexualmente activas) de nuestro estudio de prevalencia, se llevó a cabo un estudio de la actividad sexual en todos los jóvenes entre 15 y 24 años habitantes de Laviana.

Para determinar los riesgos que predisponen a la infección por *C. trachomatis* y los motivos para la no participación en el estudio de prevalencia, se llevó a cabo una encuesta adicional al final del estudio de prevalencia.

Resultados

El estudio de prevalencia incluyó a 487 personas con actividad sexual, lo que implica una tasa de respuesta global de 59,8% (mujeres 67,2%, hombres 52,4%) de la población diana.

La prevalencia global fue del 4,1% (IC: 95%: 3,1-5,8): mujeres: 4% (IC 95%: 2,8-6,4), hombres: 4,3% (IC 95%: 2,9-7,2).

El genotipo circulante fue el genotipo E. Hubo un aumento en el riesgo de infección por *C. trachomatis* cuando no se utilizaron rutinariamente anticonceptivos de barrera OR: 4,76 (CI 95%:1,30-17,36) $p \leq 0.05$.

Conclusión

En nuestro estudio la prevalencia global en mujeres se asemeja a las que se encuentran en otros países en Europa, y la prevalencia en los hombres es similar a la de las mujeres. El uso del preservativo es la mejor medida preventiva para evitar ITS en personas sexualmente activas. Como en el resto de Europa, el genotipo E encontrado en nuestro estudio es el más frecuente en la población de Laviana (Pineiro L *et al*, 2009).

ABSTRACT

Introduction

Chlamydia trachomatis is the most frequently reported of the sexually transmitted infections (STIs) in developed countries (CDC. Sexually transmitted disease surveillance, 2009; European Centre for Disease Prevention and Control, 2011).

C. trachomatis genital infection can lead to serious sequelae among women, including pelvic inflammatory disease (PID), tubal factor infertility, ectopic pregnancy and chronic pelvic pain (Haggerty CL *et al*, 2010), and as other inflammatory STIs, can also facilitate the transmission of human immunodeficiency virus infection (HIV) (Fleming DT *et al*, 1999). *C. trachomatis* infection may also increase the risk for cervical cancer (Lehtinen M *et al*, 2011).

Because of the large burden of disease and risks associated with infection, the USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force, 2007) recommends in the United States of America, screening for *C. trachomatis* infection for all sexually active non-pregnant young women aged 24 or younger and older non-pregnant women who are at increased risk.

There are no data of accurate numbers regarding the real prevalence of *C. trachomatis* infection in Spain, and this, it is argued, is one of the impediments for rejecting the implementation of screening in Spain (Cacho J *et al*, 2001).

Our aim was to determine the prevalence of *C. trachomatis* infections, the risk factors for acquiring them and the genotype circulating of *C. trachomatis* among 1.048 young (15-24 years old) inhabitants of Laviana.

Materials and Methods

The study was completed in the period between 1st November 2010 and 31st December 2011. We conducted a capture strategy in the whole population, instead of only in a sample group, with a capture conducted in schools, in the local health centre, by post and by phone as a last resort. The intervention development was based on the model used by Shafer *et al* to increase screening rates (Shafer MA *et al*, 2002).

C. trachomatis was identified by real time PCR (RT-PCR) (kPCR, Versant CT/GC DNA 1.0, Siemens Healthcare Diagnostics) in urine samples. The urine samples were collected and transported with the VERSANT® transport system (UTK, VERSANT- Siemens Diagnostics, Germany). Then they were sent to the Microbiology Service at the “Hospital Universitario Central de Asturias”, where they were labeled and identified by barcode, and refrigerated at +4° C according to the manufacturer’s guidelines.

The target population was considered as the sexually active people among the 1,048 young (15-24 years old) inhabitants of Laviana and the prevalence was calculated as the proportion of positive tests for *C. trachomatis* among the sexually active individuals who underwent the test.

Sexual activity was considered as any case of past or ongoing relationship with the practice of sexual (vaginal or anal) penetration or any other behavior that could lead to the transmission of STIs.

To determine the size of the target population (sexually active people) of our prevalence study, a sexual activity survey was carried out on the all young people between 15 and 24 years old inhabitants of Laviana.

To determine the risks that predispose to *C. trachomatis* infection and the motives for non-participation in the prevalence study, an additional survey was carried out at the end of the prevalence study.

Results

The prevalence survey included 487 people with sexual activity, which implies a response rate of 59.8% (women 67.2%, men 52.4%) of the target population.

The global prevalence was 4.1% (CI 95%: 3.1-5.8): women 4% (CI 95%:2.8-6.4) and men 4.3 % (CI 95%: 2.9-7.2).

The circulating genotype was the E genotype. There was an increase in the risk of *C. trachomatis* infection when barrier contraceptives were not routinely used OR: 4.76 (CI 95%:1.30-17.36) $p \leq 0.05$).

Conclusions

In our study the global prevalence in women resembles those found in other countries in Europe and in the USA, and the prevalence in men is similar to that in women. The use of a condom is the best preventative measure for avoiding STIs in sexually active people. As in the rest of Europe, the genotype E found in our study is most frequent in the population of Laviana (Pineiro L *et al*, 2009).

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

AAN: Amplificación de ácidos nucleicos

ADN: Acido desoxirribonucleico

BYOP: Bring your own partner

C. trachomatis: *Chlamydia trachomatis*

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CE: Cuerpo elementalb

CLIA: Clinical Laboratory Improvement Amendments

CMS: Centers for Medicare & Medicaid Services

CR: Cuerpo reticular

DFA: Inmunofluorescencia directa

EAP: Equipos de Atención Primaria

EEUU: Estados Unidos de América

EIA: Enzimoinmunoanálisis

EPI: Enfermedad pélvica inflamatoria

EPT: Expedited partners therapy

FA: Formas aberrantes

FDA: Food and Drug Administration

GYT: Get Yourself Tested

HEDIS: Healthcare Effectiveness Data and Information Set

HSH: Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres

ITS: Infección de transmisión sexual

LGV: linfogranuloma venéreo

NCC: National Chlamydia Coalition

NCQA: National Committee for Quality Assurance

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

NJTP: National Job Training Program

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

RT-PCR: PCR en tiempo real

SDA: Amplificación por desplazamiento de hebra

TMA: Amplificación mediada por transcriptasa

UE/EEA: Unión Europea/Área Económica Europea

USPSTF: US Preventive Services Task Force

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

Importancia de la infecciones de transmisión sexual

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Estrategia mundial de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual 2006-2015, 2007) todos los días, casi un millón de personas contraen una infección de transmisión sexual (ITS), es decir cada año se registran en todo el mundo más de 340 millones de casos nuevos de ITS, como los causados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La OMS también señala que los esfuerzos para controlar la propagación de las ITS distintas del VIH, han perdido impulso en los últimos cinco años pues los recursos se han reorientado hacia las terapias contra el VIH.

La OMS en su estrategia mundial de prevención y control de las ITS 2006-2015, recomienda invertir en la prevención y control de las ITS con varias finalidades.

a) Reducir la morbilidad y mortalidad

Las infecciones por agentes patógenos de transmisión sexual distintos del VIH imponen a los países una carga enorme de morbilidad y mortalidad, ya sea se forma directa, por la repercusión que tienen en la calidad de vida, la salud reproductiva y la salud del niño, o indirecta por su función facilitadora de la transmisión sexual del VIH y por su impacto en las economías nacionales e individuales. Los costos socioeconómicos de las ITS distintas del VIH y de sus complicaciones son considerables en el mundo en desarrollo, pero en los países industrializados, también se prevé un aumento debido al incremento de

la prevalencia de infecciones víricas crónicas, las tendencias en el comportamiento sexual y al incremento de los viajes. La magnitud de la carga mundial de infecciones causadas por agentes patógenos de transmisión sexual distintos del VIH es tal que dichas infecciones deberían considerarse por sí mismas un problema de salud pública y ser sometidas al control pertinente.

b) Prevenir la infección por VIH

La simultaneidad en una persona con VIH con otra ITS aumenta de 50 a 300 veces el riesgo de transmisión del VIH en cada relación sexual sin protección (Hayes RJ *et al*, 1995; Fleming DT *et al*, 1999).

Algunos estudios entre estos pacientes han mostrado una elevada carga viral de VIH en los fluidos genitales tanto del hombre como en la mujer y que el tratamiento de las ITS reduce la carga viral, lo que pone de relieve la importancia de prevenir y tratar rápidamente las ITS. Hay pruebas suficientes de que los preservativos, si se utilizan de manera correcta y sistemática, protegen eficazmente contra la transmisión del VIH a mujeres y hombres y además, reducen el riesgo de contagio de otras ITS (Cohen MS *et al*, 1997; Consultation on STD interventions for preventing HIVUNAIDS, 2000 ;Buchacz K *et al*, 2004; Holmes KK *et al*, 2004).

c) Prevenir las complicaciones graves en las mujeres

Las ITS son la principal causa prevenible de infertilidad, sobre todo en las mujeres. La infección genital en mujeres por *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) no tratada puede desarrollar una enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) y desarrollar infertilidad, embarazos ectópicos y dolor pélvico crónico (Simms *et al*, 2000; Haggerty CL *et al*, 2010; Shaw JL *et al*, 2011).

d) Prevenir los resultados adversos del embarazo

Las ITS no tratadas están asociadas a infecciones congénitas y perinatales en el recién nacido sobre todo en las zonas donde las tasas de ITS se mantienen altas (Hammerschlag MR, 2011; Peipert JF *et al*, 2003).

¿Por qué es importante la infección por *Chlamydia trachomatis*?

La infección por *C. trachomatis* es la más prevalente de todas la ITS en Europa (European Centre for Disease Prevention and Control, 2011) y en los Estados Unidos de America (EEUU) (CDC. Sexually transmitted disease surveillance, 2009). La infección genital por *C. trachomatis* puede conducir a graves secuelas entre las mujeres, incluyendo EPI, infertilidad por causa tubárica, embarazo ectópico y dolor pélvico crónico. La meta 5a del quinto Objetivo de Desarrollo del milenio (Objetivos de desarrollo del milenio de la Organización de Las Naciones Unidas, 2010), insta a reducir la mortalidad materna en un 75% antes del 2015. La prevención de la EPI contribuiría a este objetivo al prevenir las muertes relacionadas con el embarazo ectópico. Su prevención y tratamiento, además de disminuir su morbi-mortalidad, también disminuye la incidencia de otras ITS, pues las estrategias e intervenciones encaminadas a prevenir la transmisión de la infección por *C. trachomatis* son igualmente eficaces para prevenir las demás ITS (Holmes KK *et al*, 2004) y esto es un componente esencial de los programas de prevención del VIH. (Consultation on STD interventions for preventing HIV UNAIDS, 2000). Además la incidencia y prevalencia de *C. trachomatis* nos ayudaría a tener señales de alarma sobre un posible alto número de parejas con relaciones sexuales desprotegidas.

La US Preventive Services Task Force (USPSTF) (U.S. Preventive Services Task Force, 2007) recomienda pruebas de detección para la infección por *C. trachomatis* para todas las mujeres jóvenes no embarazadas sexualmente activas de 24 años o más jóvenes, y a mayores de edad con conductas de riesgo y lo clasifica como grado de recomendación A (Anexo III y IV) para prevenir las graves consecuencias a largo plazo, principalmente la infertilidad, y reducir la transmisión de la infección.

A pesar de la influencia que las recomendaciones de USPSTF están teniendo sobre algunos países europeos, la detección sistemática de *C. trachomatis* en España no está recomendada debido a la imposibilidad para discutir, con los datos disponibles, las condiciones generales que justifican su aplicación. El problema principal para evaluar la rentabilidad de la detección sistemática de *C. trachomatis* en nuestro entorno es la falta de información sobre la prevalencia real de esta ITS, y de los hábitos sexuales de riesgo en nuestra población (Cacho J *et al*, 2001). En España, los escasos datos existentes están relacionados con las clínicas de ITS (Corbeto El *et al*, 2011; Cacho J *et al*, 2005; Otero L *et al*, 2002) y con estudiantes universitarios (Stock C *et al*, 2001). En nuestro conocimiento, no hay datos en España sobre la prevalencia en la población general.

La UPSSTF no recomienda la detección sistemática en hombres y concluye que el beneficio directo de la detección sistemática en los hombres es probable que sea pequeño. La UPSSTF señaló que la detección de infección por *C. trachomatis* en hombres puede ser beneficioso si se consiguiese una menor incidencia de esta infección en mujeres, aunque se desconocen los beneficios

de la detección en los hombres y esto es una laguna en la evidencia en la detección sistemática en los hombres.

En los EEUU la Comisión nacional de prioridades de actividades preventivas clasifica al cribado de la infección genital por *C. trachomatis* como una de las actividades preventivas de mas valor pero es una de las menos utilizada. El cribado de la infección genital por *C. trachomatis* en las mujeres es una importante medida de la calidad de la atención sanitaria (HEDIS: Healthcare Effectiveness Data and Information Set). Es un dato de la eficacia profesional de la salud y de rendimiento que un plan de salud debe tener para obtener o mantener la acreditación del Comité nacional para la acreditación de calidad NCQA (National Committee for Quality Assurance). También es parte de los indicadores del Programa de seguro médico para niños y Medicaid (Partnership for Prevention, 2012).

EPIDEMIOLOGIA

Incidencia

La infección causada por *C. trachomatis*, es la enfermedad de notificación obligatoria más frecuentemente declarada en los EEUU y desde 1994, es la ITS más notificada a los Centers for Disease Control and Prevention (CDC). En el año 1984 fueron notificadas a los CDC 7.594 casos de *C. trachomatis*, 451.785 en el año 1994, 709.452 en el año 2000, año en el que en EEUU se empezó a notificar obligatoriamente los casos de *C. trachomatis*, y 1.244.180 casos en el año 2009 con una incidencia de 409,2 por 100.000 habitantes, siendo entre los jóvenes de ambos sexos de 15-19 años de 1999,9 (hombres 735,5 y mujeres 3329,3) y 2165 entre 20-24 años (hombres 1120,6 y mujeres 3273,9) (CDC. Sexually transmitted disease surveillance, 2009) (Tabla 1).

Year	Age Group	Cases			Rates		
		Total	Male	Female	Total	Male	Female
2009	10-14	13.934	1414	12.520	69.5	13.8	127,9
	15-19	430255	81.110	349145	1,999.9	735,5	3,329.3
	20-24	455918	121536	334382	2,165.0	1,120.6	3,273.9
	25-29	190970	62.721	128249	895,2	573,3	1,234.0
	30-34	77.806	28.481	49.325	397,0	286,0	511,7
	35-39	36.380	14.930	21.450	173,3	141,3	205,8
	40-44	18.311	8796	9514	85.1	81.9	88.4
	45-54	15.072	7856	7216	34.0	36.0	32.0
	55-64	3374	1795	1579	10.0	11.0	9.1
	65 +	948	475	474	2.4	2.9	2.1
	Total	1244180	329490	914690	409,2	219,8	593,4

Tabla 1 Incidencia CT 2009 en los EEUU. Nº de casos y tasas por 100.000

Modificado de: CDC. Sexually transmitted disease surveillance, 2009

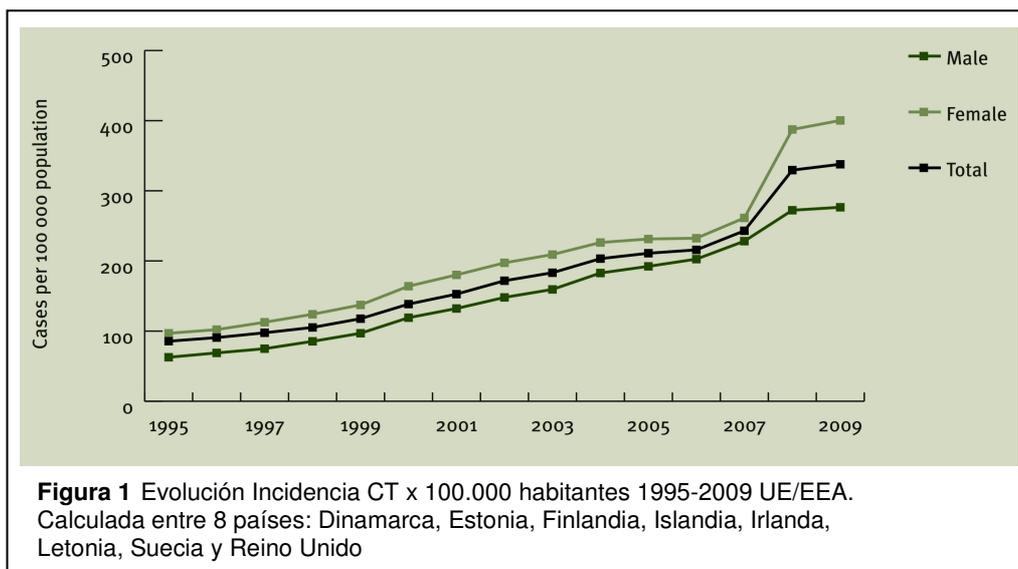
Sin embargo, muchas infecciones no se detectan. Debido a la naturaleza asintomática de la enfermedad, la incompleta cobertura del cribado y el subregistro, esta cifra probablemente refleja una subestimación considerable de la verdadera incidencia de *C. trachomatis* entre los jóvenes (Weinstock H *et al*, 2004). Se estima que más de 2 millones de casos nuevos cada año no son declarados en los EEUU (Meyers DS *et al*, 2007).

En el año 1966 utilizando datos del programa regional de prevención de infertilidad por *C. trachomatis* de los servicios públicos de salud Groseclose *et al* estimaron la incidencia de *C. trachomatis*, en edades comprendidas entre los 15 a 44 años de edad, en aproximadamente tres millones de casos, cuando en ese año habían sido declarados a los CDC 492.631 casos (Groseclose *et al*, 1999). En el año 2000, Weinstock *et al* estimaron una incidencia en los EEUU de 2,8 millones de casos, pero los casos que se habían declarados a los CDC en el año 2000 fueron 709.452 casos (Weinstock H *et al*, 2004).

En la UE/EEA (Unión Europea/Área Económica Europea), el Centro Europeo para la prevención y control de enfermedades (European Centre for Disease Prevention and Control, 2011) informó que la infección por *C. trachomatis* es la ITS más frecuentes en Europa: 343.958 casos de *C. trachomatis*, 29.202 de gonorrea y 18.279 de sífilis en el año 2009. El 88% de todos los casos *C. trachomatis* notificados en el 2009 fueron debidos a cuatro países (Dinamarca, Noruega, Suecia y el Reino Unido) y además, el Reino Unido contribuyó en un 62 % en el total de casos notificados, con 214.033 casos, debido a un nuevo sistema de vigilancia en el 2008 basado en datos comunitarios distintos de las clínicas de ITS. La tasa por 100.000 habitantes en el 2009 fue del 185,1 por

100.000 habitantes. Pero esta tasa está muy influenciada por los países con mucha población y bajo números de casos notificados. Cuando dichos países no se tienen en cuenta, la tasa por 100.000 habitantes es considerablemente más alta 337,8 por 100.000 habitantes (calculada entre 8 países: Dinamarca, Estonia, Finlandia, Islandia, Irlanda, Letonia, Suecia y Reino Unido). (Figura 1)

La incidencia de *C. trachomatis* parece ir en aumento en la UE/EEA y en los EEUU pero esto refleja nada más que la punta del iceberg. Pero este incremento se cree que es debido a un aumento del cribado, a la introducción de programas de detección de *C. trachomatis* en los países que estos programas no existen, a unas pruebas de cribado más sensibles y en un mayor interés en declarar los casos más que a un aumento de la incidencia de la infección por *C. trachomatis*. Las diferencias de incidencia de infección por *C. trachomatis* entre los distintos países reflejan en realidad métodos de vigilancia y detección de casos muy diferentes más que una verdadera diferencia en la incidencia.



Modificado de: European Centre for Disease Prevention and Control, 2011

La infección por *C. trachomatis* en la UE/EEA se notificó más en mujeres que en hombres, con una tasa global en el año 2009 de 217,2 por 100.000 habitantes en mujeres y 152,1 en los hombres, siendo la relación hombre mujer de los casos notificados de 0,68. Pero no está clara esta relación de los casos notificados entre hombre/mujer pues está altamente influenciada por las prácticas de sospecha de casos y cribado en las que las mujeres tienen más probabilidades de hacerse la prueba que los hombres.

La distribución por edad, el primer grupo más frecuente fue el de entre 20-24 años con un 37,7% en el año 2000 y el 41,3% en el 2009. El segundo grupo más frecuente fue el de entre 15-19 años con un 24,8% en el 2000 y el 33,9% en el 2009. El tercer grupo más frecuente fue el de entre 25-34 años con un 28,1% en el 2000 y 18,2% en el 2009. En el año 2009, el 75 % de todos los casos notificados con la edad se registraron en jóvenes de entre 15 y 24 años de edad. La distribución en función de la edad durante el período 2000-2009 parece haber cambiado a las categorías de edades más jóvenes y disminución en la de más de 25 años edad. Pero esto también está altamente influenciado por las prácticas de sospecha de casos y cribado, pues el Reino Unido en el año 2009 contribuyó con un 62% en el total de casos notificados que incluye solo datos de 15 a 24 años. La distribución por edades también debe de ser interpretada con cautela pues por las prácticas de sospecha de casos y cribado se incluyen sobre todo a los jóvenes.

Prevalencia

Durante 2001-2002, en una muestra de 14.322 jóvenes entre 18-26 años representativa de los jóvenes adultos de los EEUU se encontró una prevalencia general de infección por *C. trachomatis* del 4,19%. Las mujeres (un 4,7%) tenían más probabilidades de infectarse que los hombres (3,6%) (Miller WC *et al*, 2004) (Tabla 2).

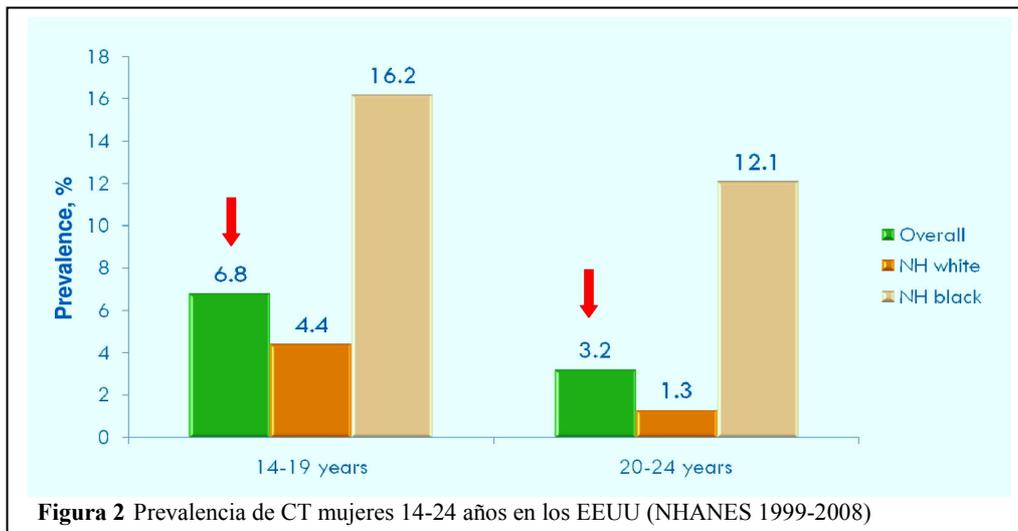
Chlamydial Infection		
	Prevalence (95% CI)	Prevalence Ratio (95% CI)
Sex		
Male	3.67 (2.93-4.58)*	1.00
Female	4.74 (3.93-5.71)	1.29 (1.03-1.63)
Age, y		
18-19	4.05 (2.83-5.77)	1.14 (0.73-1.78)
20-21	4.70 (3.55-6.19)	1.32 (0.89-1.95)
22-23	4.10 (3.16-5.32)	1.15 (0.84-1.58)
24-25	3.56 (2.73-4.64)	1.00
≥26	5.67 (2.30-13.29)	1.59 (0.63-3.99)

Prevalencia general de CT 4,19 %

Tabla 2 Prevalencia 18-26 años CT USA 2001-2002

Modificado de: Miller WC *et al*, 2004

En un informe no publicado, en el año 2011, de la National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2008 [NHANES] (Figura 2) en los EEUU, la prevalencia entre mujeres sexualmente activas entre 14-19 años fue del 6,8 % (4,4 % entre blancos no hispanos y 16,2 entre negros no hispanos) y entre 20-24 años del 3,2% (1,3 % entre blancos no hispanos y 12,1 entre negros no hispanos).



Tomado de: NCC National Chlamydia Coalition, 2012

Esto refleja una gran disparidad racial con una mayor prevalencia entre negros no hispanos que entre blancos no hispanos. En este informe la prevalencia de infección por *C. trachomatis* entre los adolescentes sexualmente activos entre 14-24 años es casi tres veces la prevalencia que entre los mayores entre 25-39 años.

Pero aunque aumenta la incidencia de *C. trachomatis* esto no se refleja en un aumento de la prevalencia en los EEUU, pues el aumento de la incidencia se debe a un incremento de los cribados, a pruebas más sensibles y mejor notificación de los casos y no necesariamente a un aumento en la enfermedad. Incluso diferentes fuentes de datos (Datta SD *et al*, 2008) señalan que la prevalencia durante la pasada década no se ha incrementado e incluso puede estar descendiendo. Satterwhite *et al* estimaron la tendencia de la prevalencia de *C. trachomatis* del 2003 al 2007 en el programa nacional de formación de empleo en los EEUU (National Job Training Program: NJTP) dirigido a jóvenes

entre 16-24 años socioeconómicamente desfavorecidos que les hacen la prueba de *C. trachomatis* a su ingreso en el programa. Esta población se consideró de alto riesgo pues la mayoría pertenecían a grupos minoritarios raciales/étnicos: 50% negros, 17,1% hispanos, el 75% no completaron la enseñanza secundaria, el 60% eran hombres y socioeconómicamente desfavorecidos. Sus análisis demuestran que la prevalencia de *C. trachomatis* se redujo significativamente desde el 2003 al 2007, con una reducción del 8% en hombres y de 19% en mujeres (Satterwhite CL *et al*, 2010).

En la UE/EEA 7 países (Dinamarca, Francia, Noruega, Eslovenia, Suecia, Holanda y Reino Unido) tienen estadísticas de la población general (Tabla 3). Tres países (Dinamarca, Noruega y Suecia) dan resultados de una mayor tasa de prevalencia, pero sus encuestas fueron por correo postal y tuvieron una menor tasa de respuesta, lo que sugiere un sesgo de selección en los que participan. En las encuestas poblacionales realizadas el Reino Unido y Eslovenia, en que las encuestas se realizaron mediante contacto personal en visitas en los domicilios y en Francia por contacto telefónico más correo postal se supone que no hubo un sesgo de selección en los participantes (European Centre for Disease Prevention and Control, 2008).

La encuesta sobre el contexto sexual de Francia en 2006 (Goulet V *et al*, 2010), dio una prevalencia de *C. trachomatis* en el conjunto de la población de entre 18 y 44 años del 1,6% (IC 95%: 1,0-2,1). En mujeres la mayor prevalencia fue en el grupo de 18 a 24 años (3,6%), y en los hombres la prevalencia en el grupo de edad de 18 a 24 fue del 2,4% pero fue más alta entre 25 y 29 años (2,7%) (Tabla 4).

Selected studies of chlamydia prevalence in general population or specified settings in European countries

Country	Year	Women, % (N)	Men, % (95% CI, N)	Age group (years)	Population studied
General population					
Denmark	2002	7.1% (5.7–8.8, N=1175)	5.8% (4.5–7.4, N=1033)	21–23	General population, postal
France	2007	1.6% (1.0–2.5, N=1445)	1.4% (0.8–2.6, N=1135)	18–44	General population, telephone survey
Norway (unpublished)	2005	6.7% (5.2–8.5, N=980)	5.8% (4.2–7.8, N=673)	18–25	General population, postal
Slovenia	2004	1.6% (1.0–2.7, N=764)	3.0% (1.9–4.6, N=683)	18–49	General population, household survey
Sweden	2006	4.6%(2.8–6.4, n=542)	6.0%(3.6–8.4, N=364)	15–35+	General population, postal
The Netherlands	2005	2.5%(2.0–3.0, N=5421)	1.5%(1.1–1.8, N=2918)	15–29	General population, postal
UK	2001	1.5%(1.1–2.1, N=2055)	2.2%(1.5–3.2, N=1474)	18–44	General population, household survey

Tabla 3 Prevalencia CT EU/EEA

Tomado de: European Centre for Disease Prevention and Control, 2008

Prévalence de l'infection à *Chlamydia trachomatis*

Age	Femmes	Hommes
18-24	3,6	2,4
25-29	2,7	2,7
30-34	0,6	1,1
35-44	0,4	0,5
total	1,6%	1,4%

Tabla 4 Prevalencia de *C trachomatis* en Francia 2006

Modificado de: Goulet V *et al.* 2010

Women	Prevalence (95% CI)
Age (years)	
18–24	3.0 (1.7–5.0)
25–34	1.7 (1.0–2.8)
35–44	0.6 (0.3–1.4)
Men	Prevalence (95% CI)
Age (years)	
18–24	2.7 (1.2–5.8)
25–34	3.0 (1.7–5.1)
35–44	1.0 (0.4–2.5)

Tabla 5 Prevalencia Reino Unido Natsal 2000

Modificado de: Fenton KA *et al.*, 2001

En el Reino Unido, la segunda encuesta nacional de actitudes sexuales y estilos de vida (Fenton KA *et al*, 2001) mostraban que la prevalencia en mujeres es mayor en el grupo de 18 a 24 años 3%,(IC 95%: 1,7-5), en los hombres en el mismo grupo de edad la cifra es de 2,7% (IC 95%: 1,2-5,8) pero es mayor en el grupo de edad de 25-34: 3% (IC 95%: 1,7-5,1) (Tabla 5).

En Eslovenia la prevalencia en la población general capturada (1999-2001) es más alta en hombres y mujeres entre 18-24 años y es la misma en ambos géneros: 4,1% (IC 95%: 2,2–7,4). Con exclusión de individuos que nunca tuvieron relaciones sexuales (vaginal, oral o anal), la prevalencia fue del 4,7% (IC 95%: 2,5-8,5) en hombres y mujeres (Klavs I *et al*, 2004) (Tabla 6).

Prevalence of genital <i>C trachomatis</i> infection among Slovenian men and womer by age						
	Men			Women		
	Prevalence		Bases UWT, WT	Prevalence		Bases UWT, WT
	%	(p value*) 95% CI		%	(p value*) 95% CI	
Age		(0.42)			(<0.01)	
18–24	4.1	2.2 to 7.4	252, 160	4.1	2.2 to 7.4	265, 153
25–34	3.6	1.6 to 7.7	166, 218	2.0	0.7 to 5.1	199, 216
35–49	2.1	0.9 to 4.9	265, 352	0.3	0.0 to 2.0	300, 348
All ages	3.0	1.9 to 4.6	683, 730	1.6	1.0 to 2.7	764, 718

*Test for heterogeneity of proportions. CI = confidence interval; UWT = unweighted count; WT = weighted count.

Tabla 6 Prevalencia en Eslovenia 1999-2001

Tomado de: Klavs I *et al*, 2004

DINAMICA DE LA TRANSMISION

Modelo epidemiológico estándar

Por lo general, en las primeras fases de una epidemia, los agentes patógenos se transmiten con más facilidad entre personas de alto riesgo frecuentemente infectadas, que además cambian a menudo de pareja sexual. Se les denomina grupos nucleares. A medida que avanza la epidemia, poblaciones de menor riesgo se relacionan con los grupos nucleares y los agentes patógenos se propagan a este nuevo grupo que puede actuar como puente importante entre los grupos nucleares y la población general, por lo que son denominados población puente, pues infectan tanto a otras parejas sexuales como a sus cónyuges u otras parejas habituales de la población general (Estrategia Mundial de Prevención y Control de las Infecciones de Transmisión Sexual 2006-2015. Organización Mundial de la Salud (OMS), 2007) (figura 3). Los modelos matemáticos han demostrado que incluso si la población general tiene tasas de enfermedad demasiado bajas para mantener la enfermedad, estos grupos nucleares de alto riesgo podrían tener el suficientemente número de personas como para mantener la enfermedad (Cassels S *et al*, 2008).

La situación se complica con las diferentes dinámicas de interacción entre el huésped y el agente patógeno. May *et al* publicó un modelo matemático simple de la dinámica de transmisión (figura 4) que ayuda a clarificar la relación entre el huésped, el agente patógeno y las epidemias. Esta relación depende del valor del número previsto de casos secundarios producido por un solo caso índice en una población de personas susceptible, este número se le conoce por

R_0 (número reproductivo básico). Este valor se calcula por la formula $R_0 = B \times D \times C$ donde B es la eficiencia de transmisión del agente patógeno por cada contacto sexual, es decir la probabilidad de transmisión por contacto (infecciosidad) y en realidad representa a dos componentes: la infecciosidad de un individuo con infección y la susceptibilidad del contacto que no la tenga. A su vez ambos dependen de una amplia gama de factores demográficos, conductuales y biológicos. D es la duración de la infecciosidad. C es la tasa de nuevos contactos sexuales por año. Si R_0 es mayor de 1 indica una propagación de la epidemia. Un valor menor de 1 indica la disminución de la epidemia (May R *et al*, 1987).

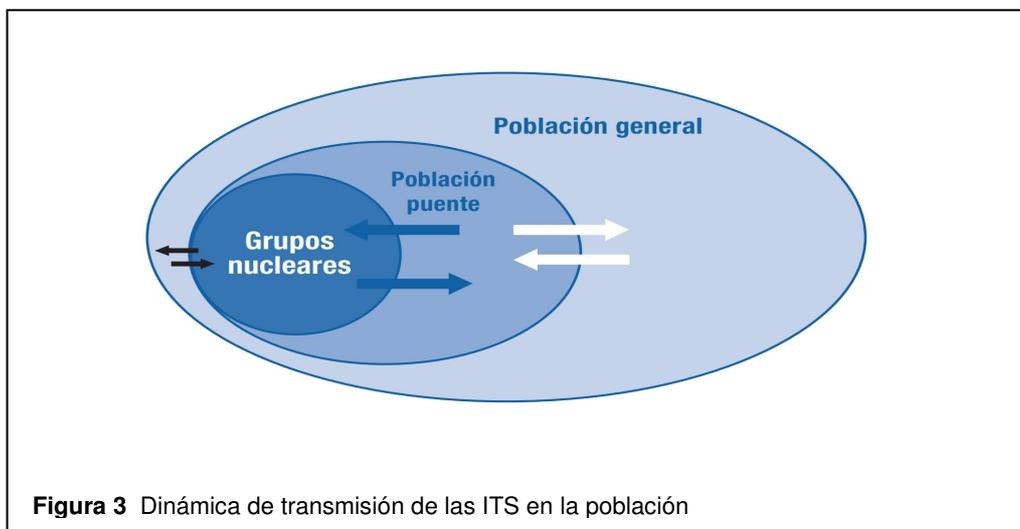


Figura 3 Dinámica de transmisión de las ITS en la población

Tomado de Estrategia Mundial de Prevención y Control de las Infecciones de Transmisión Sexual 2006-2015. Organización Mundial de la Salud (OMS) .2007

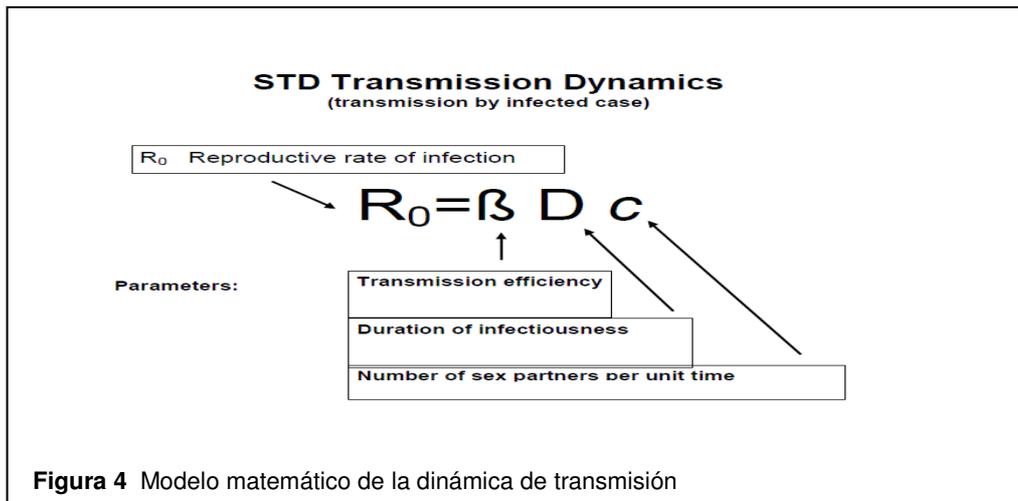


Figura 4 Modelo matemático de la dinámica de transmisión

Tomado de: Presenting on Sexually Transmitted Disease (STD) Racial Health Disparities.:2008

Las estimaciones de los parámetros epidemiológicos necesarios para mantener la transmisión ($R_0=1$) de cinco diferentes enfermedades de transmisión sexual según esta fórmula son expuestas en la tabla 7.

Estimates of key epidemiologic parameters necessary to sustain transmission of five different STDs ($c = 1/BD$)

Agent	Duration of infectiousness (D), years	Transmission efficiency (B)	Sex partnerchange rate/year (C)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			
No control	0,5	0,5	4
Control	0,15	0,5	13
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,25	0,2	4
<i>Treponema pallidum</i>			
No control	0,5	0,3	7
Control	0,25	0,3	13
Human immunodeficiency virus			
African parameters	2	0,1	5
American parameters	8	0,01	13
<i>Haemophilus ducreyi</i>	0,8	0,08	15

Tabla 7 Parámetros necesarios para mantener la transmisión ($R_0=1$)

Tomado de: Wasserheit JN *et al*, 1996

Esta fórmula tiene dificultades importantes en la obtención datos fiables de cada apartado. Aunque los datos de los parámetros B y D sean difíciles de obtener, no representan dificultades conceptuales. Sin embargo la obtención de

información fiable de C es, además de difícil de obtener, conceptualmente complicada, por lo que esta fórmula puede no producir resultados consistentes, pues no analizan las diferentes formas de agruparse los contactos y no pueden explicar las distintas tasas de infección a igual riesgo. Los modelos epidemiológicos estándar ignoran en gran medida los patrones complejos de los contactos íntimos (Potterat JJ *et al*, 2000; Liljeros F *et al*, 2003).

Modelo epidemiológico de las redes sexuales

Dentro de una población, la distribución de las ITS no es estática. Durante los últimos 20 años se han adquirido conocimientos acerca de la dinámica de transmisión de las ITS. Los modelos matemáticos y las investigaciones han demostrado la importancia de las redes sexuales como factores determinantes de la propagación de estas infecciones (Klovdahl AS *et al*, 1992; Ward H, 2007) pues los modelos epidemiológicos deterministas, que usan la media como un resumen de la predicción construida generalmente a un nivel macro, no son suficientes para explicar el funcionamiento de un sistema probabilístico. Las redes sexuales, que utilizan la distribución de probabilidad, ayudan a explicar los estados micro y a comprender por qué algunas personas y comunidades siguen infectándose y como dos personas con la misma conducta de riesgo pueden tener diferente riesgo de contraer o transmitir una ITS (Potterat JJ *et al*, 2000; Liljeros F *et al*, 2003).

Las redes sexuales son analizadas aplicando la teoría de los Grafos que son estructuras que constan de dos partes: 1) Los vértices (nodos) y 2) Las aristas (líneas o lados) e identifica a los individuos como "nodos" o "vértices" y las

relaciones sexuales entre ellos como "enlaces" o "aristas". En su forma más simple, un grafo de una red sexual es un mapa de todos los contactos sexuales directos o indirectos entre todos los individuos (nodos) estudiados.

La centralidad en un grafo se refiere a medidas que determinan la importancia relativa de un nodo (individuo) en dicho grafo y nos puede ayudar a determinar el impacto de una persona involucrada en una red sexual (Stephen P *et al*, 2005; Stephen P *et al*, 2006; Jimeng S *et al*, 2011).

La centralidad de grado (*degree centrality*) es la primera y más simple de las medidas. Corresponde al número de enlaces que posee un nodo con los demás. Es el grado de riesgo de ser contagiado o el índice de exposición.

La medida de cercanía (*closeness*) se basa en calcular la suma o bien el promedio de las distancias más cortas desde un nodo hacia todos los demás. Esta medida interpreta el tiempo de llegada a destino de la infección que fluye a través de la red. También puede interpretarse como la rapidez que tomará la propagación de la infección desde un nodo a todos los demás. La cercanía mide de alguna forma la accesibilidad de un nodo en la red.

La centralidad de vector propio (*eigenvector centrality*) mide la influencia de un nodo en una red. Los nodos que poseen un valor alto de esta medida de centralidad están conectados a muchos nodos que a su vez están bien conectados; por lo tanto, son buenos candidatos para difundir la infección.

La intermediación (*betweenness centrality*) es una medida de centralidad que cuantifica la frecuencia o el número de veces que un nodo actúa como un puente a lo largo del camino más corto entre otros dos nodos. Esta medida

indica el control del flujo y de la misma forma la capacidad de mantener separadas las diversas partes de una red.

Las redes sexuales son grupos de personas directa o indirectamente interconectadas sexualmente y que tienen una serie de factores que son determinantes en la rapidez con la que las ITS puedan ser transmitidas por la red (Potterat JJ *et al*, 2000): suficiente número de personas y su distribución en la red según los índices de centralidad, el número de relaciones sexuales desprotegidas que cada individuo tiene con los otros, la ubicación de personas infectadas de la red en nodos de máxima centralidad pues contribuyen desproporcionadamente a la transmisión de las ITS, la arquitectura de la red, las diferentes maneras de elección de parejas (Ej. individuos de alto riesgo con otros de bajo riesgo), determinantes sociales (normas sociales y culturales, factores económicos y políticos) que influyen en la elección de parejas, espacios físicos que incluyen lugares de trabajo, centros sociales culturales o de la comunidad y lugares de reunión (bares, club etc.) entre otros. Es decir las personas están conectadas entre si a diferentes niveles y cada asociación forma parte de la estructura de las redes sexuales dando lugar a conexiones entre las redes sexuales con relaciones sexuales múltiples y concurrentes. Mediante la comprensión de estas redes y la maneras que sus miembros interactúan entre si los esfuerzos de intervención pueden ser diseñados adecuadamente (Goldberg D, 2011).

Una dimensión las redes sexuales son que se rigen por la duración, la secuencia y simultaneidad de las asociaciones (Wohlfeiler D *et al*, 2005). Por definición las personas exclusivamente monógamas no forman parte de

ninguna red sexual y si ambos no tienen ninguna ITS permanecerán así. Los monógamos seriales son personas que terminan una relación antes de pasar a la próxima. Si tienen sexo sin protección, corren más riesgo de contraer una ITS que las personas exclusivamente monógamas. El riesgo de parejas anteriores puede afectar a parejas posteriores. En las relaciones concurrentes, se tiene más de una pareja sexual en el mismo periodo y tienen relaciones sexuales con una y otra alternativamente lo cual aumenta la probabilidad de transmisión. Además, las relaciones concurrentes pueden servir de nodos que conectan a todas las personas de la red en una densa agrupación, creando redes ampliamente conectadas que facilitan la transmisión. Estas parejas concurrentes conectadas, si están formadas por personas infectadas, contribuyen desproporcionadamente a la transmisión de las ITS, pueden generar a una epidemia y alimentar una transmisión sostenida aunque el promedio de parejas sea relativamente reducido (Morris M *et al*, 1997).

En la figura 5 el grupo A es un individuo que tiene relaciones monógamas seriales, tuvo 5 relaciones sexuales (B, C, D, E y F) y tuvo una relación sexual no protegida con un individuo (D) con una ITS. A puede infectar a sus nuevas relaciones (E y F). El grupo B es un individuo con relaciones concurrentes que tiene una relación sexual no protegida con D que tiene una ITS y continua teniendo a la vez relaciones sexuales no protegidas con todos los otros (B, C, F y E) pudiéndoles infectar. En el primer supuesto A puede haber tres infectados (A, E y F) y en el B cinco infectados (A, B, C, F y E): Las relaciones concurrentes transmiten más la infección que las monógamas seriadas.

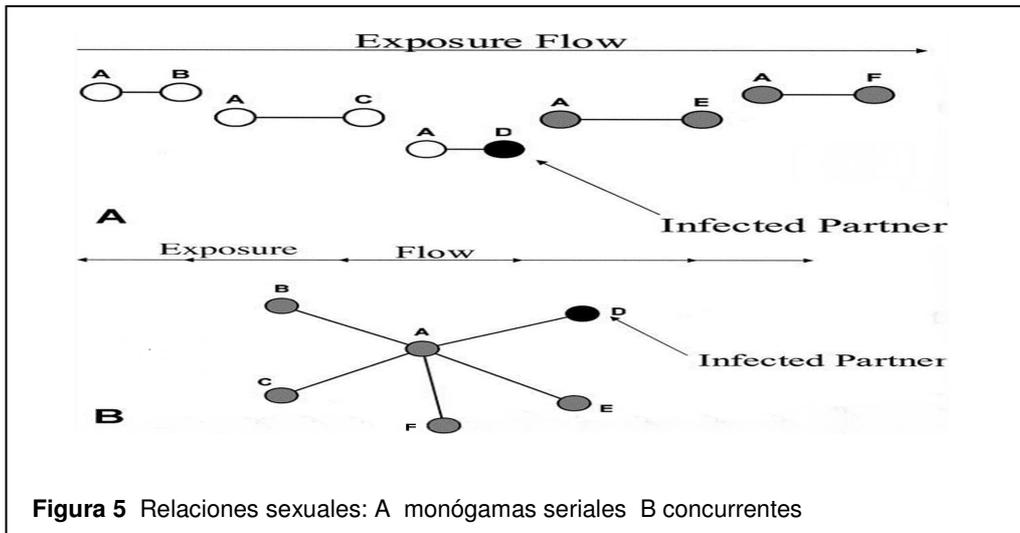


Figura 5 Relaciones sexuales: A monógamas seriales B concurrentes

Modificado de: Wohlfeiler D *et al*, 2005

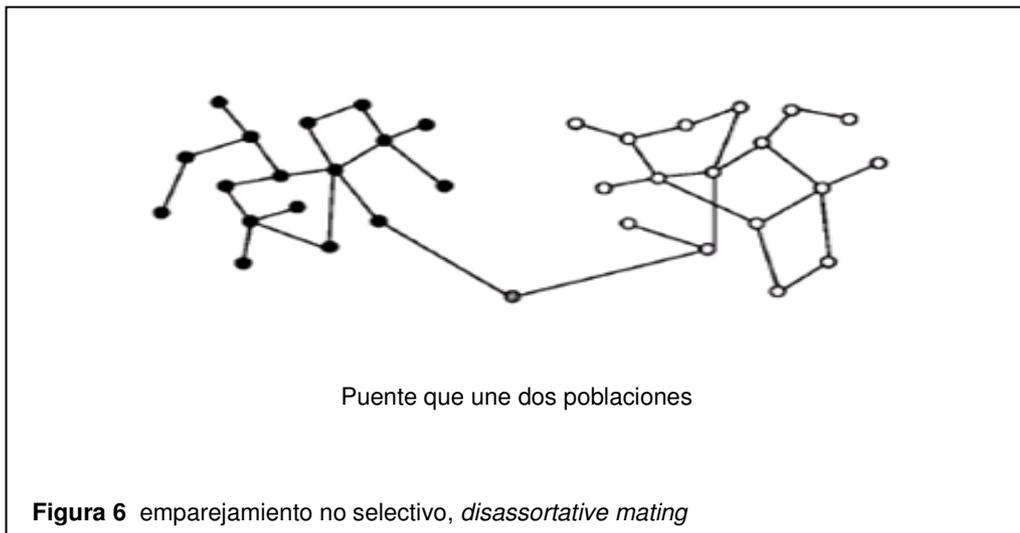


Figura 6 emparejamiento no selectivo, *disassortative mating*

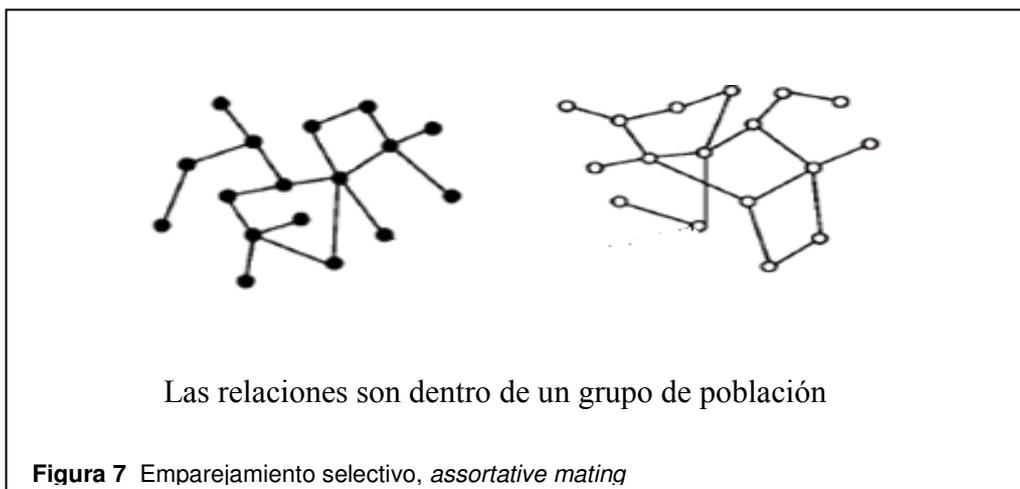


Figura 7 Emparejamiento selectivo, *assortative mating*

Cuando la elección de parejas se realiza de forma anónima o aleatoria (emparejamiento no selectivo, *disassortative mating*), la infección se propaga con más rapidez (Laumann EO *et al*, 1994) pues personas de un grupo de similar riesgo pueden tener contacto con individuos de más alto riesgo de otro grupo y luego diseminar la infección entre los de su grupo. Cuando las parejas se eligen de forma segregada por compartir ciertas características (emparejamiento selectivo, *assortative mating*) como la edad, clase socioeconómica, grupo étnico, concentran las infecciones dentro de su comunidad y es posible que no lleguen a todos los subgrupos (figura 6 y 7). Esto explicaría las diferencias raciales en las tasa de ITS.

En este punto se plantean dos preguntas básicas: a mismo nivel de riesgo individual ¿los individuos tienen distinto riesgo según la red sexual en que estén?, ¿Puede ser más fácil prevenir la propagación de la infección en diferentes redes sexuales?

Estas preguntas tienen que ver con la arquitectura espacial de la red. Para explicar la importancia la arquitectura de la red, Klovdahl *et al* y Ward *et al* presentan dos redes: Red A y Red B, que contienen los mismos individuos con el mismo riesgo, pero que tienen diferente conformación espacial (figura 8). Cada red tiene el mismo número de personas (ocho), cada persona el mismo riesgo individual y las dos redes tienen el mismo número de enlaces (nueve). En las dos redes dos personas se relacionan con tres parejas cada una y las otras seis con dos parejas. Pero la transmisión de la enfermedad es menos eficiente en la red A y más difícil de prevenir en la B. En A, en dos pasos desde el caso índice, la mitad de la red puede ser infectada y la mitad separada de la

exposición a la infección con solo cortar un puente; en B, en 2 pasos cualquier persona puede ser infectada excepto la del extremo derecha y para prevenir la infección a la mitad de la red hay que cortar tres puentes (Klov Dahl AS *et al*, 1992; Ward H, 2007).

En la figura 9 se muestra la probabilidad de infección en cada individuo si el contacto sexual de la izquierda está infectado y la probabilidad de la transmisión de la enfermedad es del 0.5. La prevalencia final se calcula por la suma de dichas probabilidades dividido por el número de individuos de cada red. En la Red A, la prevalencia final es de 0.39 ($3.125/8$) y en la B es de 0.45 ($3.625/8$) es decir un 16 % más en la red B que en la A.

En la figura 10 se muestra la “distancia”, cercanía (*closeness*), entre las personas, 4,57 pasos en la red A y 3,86 en la red B. En la red B la propagación de la infección es más rápida que en la A.

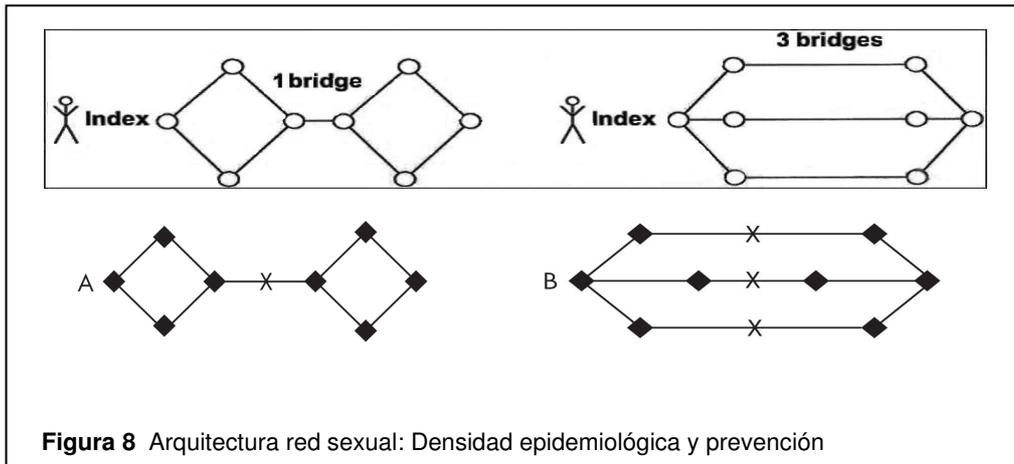


Figura 8 Arquitectura red sexual: Densidad epidemiológica y prevención

Modificado de: modificado de Wohlfeiler D *et al.*, 2005

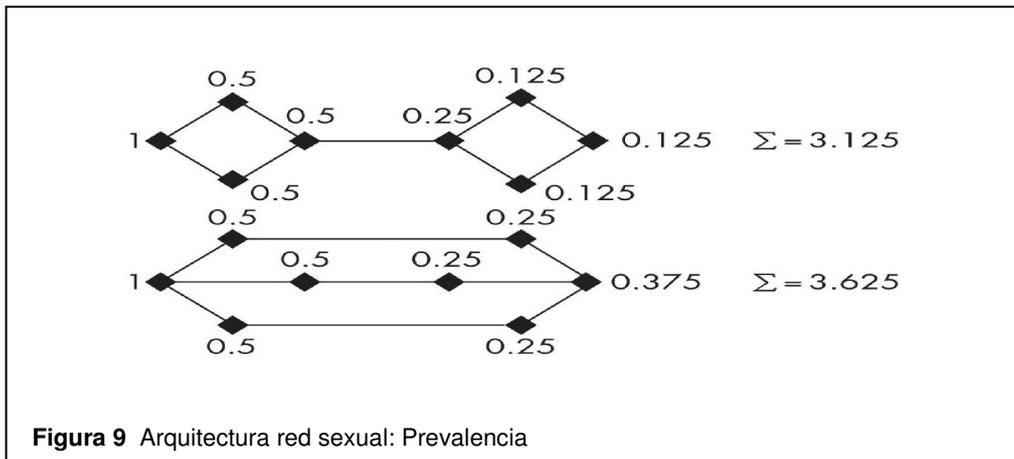


Figura 9 Arquitectura red sexual: Prevalencia

Modificado de: Ward H 2007

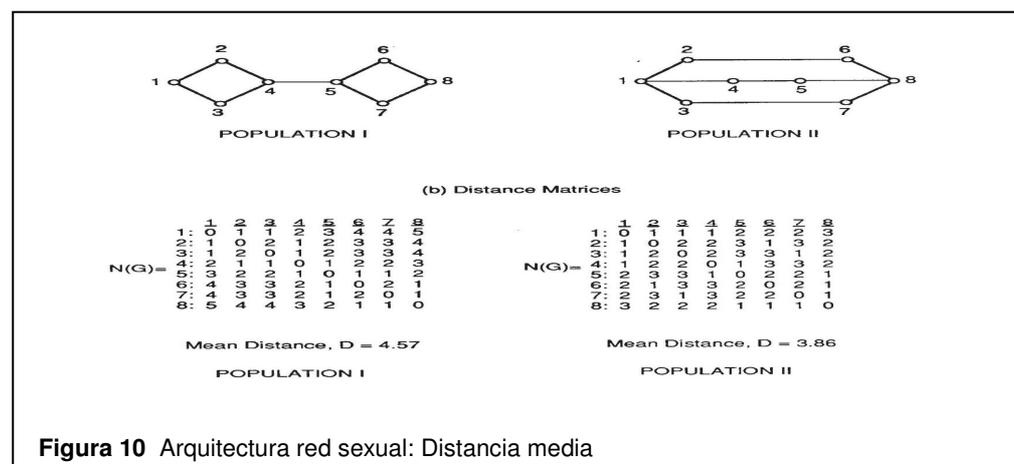


Figura 10 Arquitectura red sexual: Distancia media

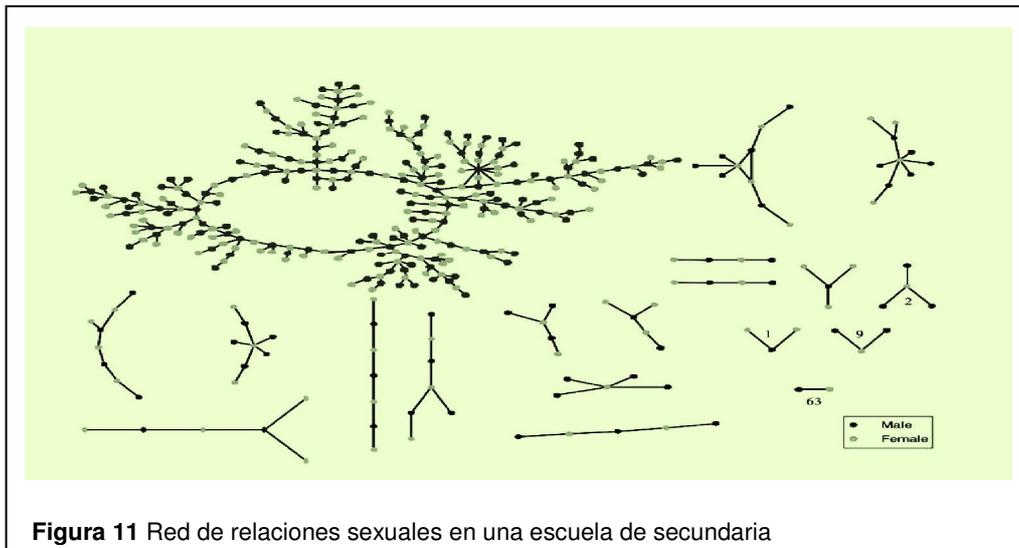
Modificado de: Klondahl AS *et al.*, 1992

La meta de la investigación de las redes sexuales no es la identificación de redes basadas en personas con ITS y sus contactos, sino en las asociaciones de las parejas que nos permita identificar redes de riesgo en la sociedad para intervenir y prevenir una epidemia. Bearman *et al* realizaron un estudio en una escuela de secundaria en los Estados Unidos, identificada con el seudónimo de “*Jefferson High School*” (figura 11), entre 832 adolescentes entre 16 a 18 años. Se les pidió a los adolescentes que identificaran a sus parejas sexuales en los últimos 18 meses. También incluyeron enlaces románticos, que no son necesariamente sexuales pero este tipo de relación probablemente se convertirá a través del tiempo en sexual, pues la red explora posibilidades de transmisión (Bearman PS *et al*, 2004).

Se encontraron varios componentes en la red sexual de los adolescentes: un gran componente con el 52% de los estudiantes y el resto están aislados en grupos más pequeños (35% se incrustan en componentes que contienen tres o menos estudiantes) y muy pocos componentes de tamaño intermedio (4 a 15 estudiantes). Esto significa que más del 50% de los estudiantes de Jefferson están conectados entre sí a través de relaciones románticas y sexuales que podrían haber implicado el intercambio de fluidos y un tercio están incrustados en componentes disjuntos y pequeños. El gran grupo tiene la apariencia de un árbol ramificado (*Spanning Tree*) con ramas largas que conforma un ciclo de gran tamaño lo que significa un gran potencial de difusión de la enfermedad, de tal manera que una pareja que este en el extremo de una de las ramas de este gran grupo con una sola pareja su riesgo de contraer una ITS puede ser

significativamente mayor que una persona con múltiples parejas pero que pertenece a un grupo más pequeño.

En teoría, las redes con forma de árbol ramificado se encuentran entre las estructuras más eficientes para la difusión de ITS. Sin embargo, su eficacia se ve contrarrestada por su fragilidad pues son muy susceptibles a las interrupciones en la transmisión y ser fragmentadas en pequeños componentes desconectados y así limitar el alcance de la epidemia. La estrategia más eficaz para reducir la difusión de la enfermedad en este tipo de red se basa en la creación de cambios estructurales, como por ejemplo que algunos de los actores "llegue" a cambiar por una intervención su comportamiento y rompan las ramas del árbol fragmentándolo. Si en esta red utilizásemos la teoría del grupo central compuesto por personas de alto riesgo nuestra preocupación principal sería el número de actores controlados de este grupo de alto riesgo y a sus contactos con la población puente. Este ejemplo pone de relieve la importancia de tener una idea precisa de la estructura real de la red para la efectividad de una intervención. Si la red tiene una estructura central definida las intervenciones en el grupo central serán efectivas pero si no hay núcleos centrales reales, como la de árbol ramificado con muchas ramas, las intervenciones dirigidas principalmente a los de alto riesgo serán menos eficaces que las intervenciones dirigidas a todos los actores.



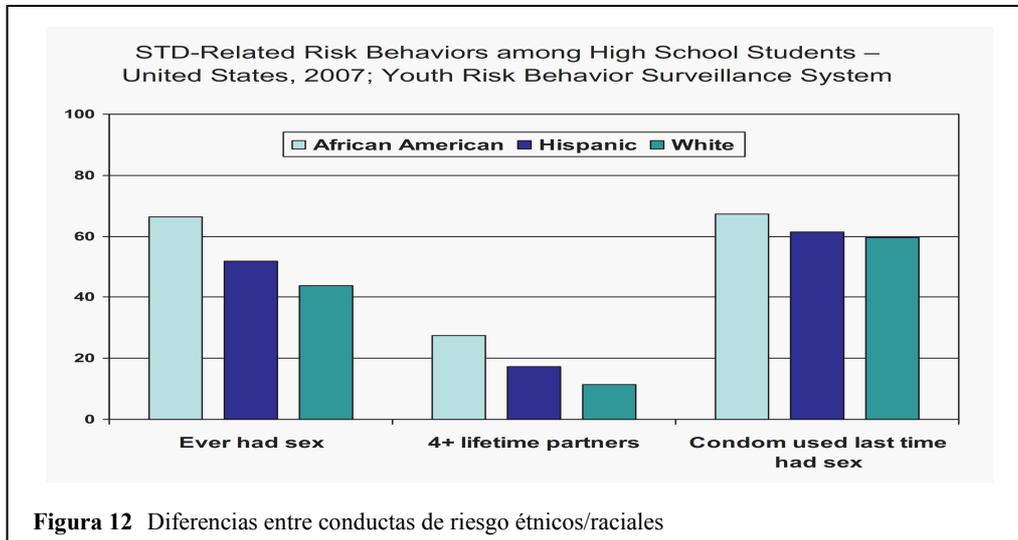
Tomado de: Bearman PS *et al*, 2004

Racismo e ITS

Las diferencias individuales en los comportamientos sexuales entre los grupos raciales / étnicos, tanto en adultos y adolescentes han sido documentados. Varios estudios han encontrado una mayor proporción de comportamientos de alto riesgo sexual (por ejemplo, más parejas, inicio de las primeras relaciones sexuales a edades más jóvenes) entre los afroamericanos, en comparación con los de raza blanca, así como mayores proporciones de las conductas de protección (por ejemplo, más uso del condón) entre los afroamericanos y los hispanos, en comparación con los de raza blanca, como se muestra la figura 12 (Presenting on Sexually Transmitted Disease Racial Health Disparities, 2008).

Sin embargo cuando estas conductas se analizan, las diferencias raciales / étnicas en la conducta sexual individual no explica por completo las disparidades observadas en las tasas de ITS. En los Estados Unidos hay grandes disparidades en la prevalencia de las ITS pero a igual conducta de

riesgo los jóvenes negros están afectados más que los jóvenes blancos (Hallfors DD *et al*, 2007).

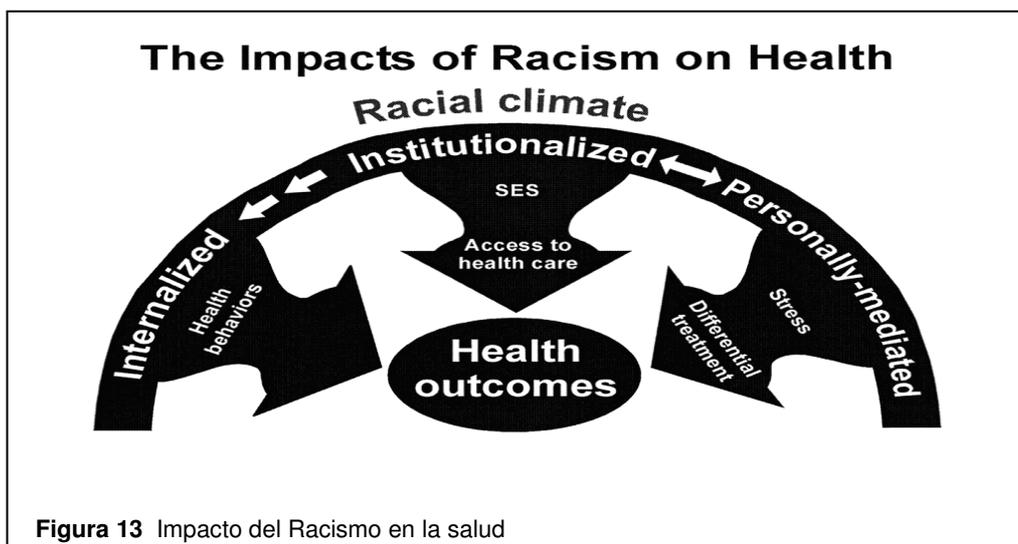


Tomado de: Presenting on Sexually Transmitted Disease Racial Health Disparities, 2008

El racismo puede afectar el estado de salud en una variedad de niveles (Jones CP, 2000; Jones CP, 2001). En un primer nivel está el racismo institucionalizado. El racismo institucional es la diferencia de acceso a los bienes, servicios y oportunidades de la sociedad y se manifiesta tanto en las condiciones materiales como en el acceso al poder. Las vías por las que el racismo institucionalizado influye en la salud incluyen el estatus socioeconómico y el acceso a servicios médicos adecuados. En un segundo nivel, el racismo internalizado ocurre cuando las personas de color llegan a verse así mismas y a sus comunidades a través de los ojos de la cultura dominante y se aplican así mismos los estereotipos negativos que existen acerca de su grupo en la cultura dominante. Este nivel afecta a la salud en la adopción de conductas de riesgo. En un tercer nivel, el racismo personalmente

mediado (*Personally mediated racism*) se define como prejuicios y discriminación. Prejuicios acerca de la diferencia de capacidades, motivaciones e intenciones de una raza y la discriminación como falta de respeto y represión de las aspiraciones. La discriminación puede afectar a la autoestima de una persona y a su salud mental, y la falta de atención médica en la detección de conductas de riesgo. Además, el racismo en todos los niveles puede conducir a estrés agudo y crónico con lo que puede afectar la función inmune y por lo tanto puede aumentar la susceptibilidad individual a la infección por infecciones de transmisión sexual.

El racismo contribuye, en los tres niveles, a una mayor incidencia de ITS a través de un aumento de los comportamientos de riesgo, cuidado de la salud desigual, alta prevalencia en las redes sexuales y peor estado de salud general. (Figura 13).



Tomado de: Jones CP, 2001

Redes sexuales y prevención de las ITS

Clásicamente la dinámica de transmisión de las ITS en la población general considera la teoría del grupo central compuesto por personas de alto riesgo infectadas que cambian frecuentemente de pareja sexual, las cuales se relacionan con poblaciones de menor riesgo que actuarían como puentes entre el grupo central y la población general. La importancia de esta teoría es que si los grupos centrales son necesarios para la introducción, propagación y mantenimiento de las ITS en la población la prevención verdaderamente eficaz sería la enfocada al control de este grupo de alto riesgo y a sus contactos con la población puente. Pero esta intervención pasaría por alto los conceptos sobre las redes sexuales anteriormente expuestos como relaciones concurrentes, emparejamiento no selectivo, segregación, arquitectura de red, ubicación de las personas infectadas en la red etc. No darle importancia al papel de las redes sexuales en alimentar la epidemia impide nuestra capacidad de desacelerar la transmisión de las ITS (Potterat JJ *et al*, 2000).

Las intervenciones en la prevención de las ITS además del control del grupo central y a la población puente, tienen que incluir intervenciones que puedan fragmentar las redes en pequeños componentes desconectados y así limitar el alcance de la epidemia (Center for AIDS Prevention Studies at the University of California San Francisco, 2003):

- Mensajes como promover la monogamia seriada y uso de condón en relaciones ocasionales (emparejamiento no selectivo). Tratar a los infectados.
- Notificación de parejas para tratarlas y rastrear la cadena de transmisión.

- Actuaciones en lugares que facilitan el intercambio sexual de parejas: en muchos ambientes, la identificación de parejas puede ser imposible. Sin embargo, es posible que al focalizarse en lugares (baños públicos, clubes sexuales, Internet) donde las redes de alto riesgo se mezclan sexualmente con las de bajo riesgo, las organizaciones comunitarias de prevención de las ITS puedan reducir la transmisión colaborando con los gerentes de estos lugares para negociar el papel de cada uno en la promoción de conductas más seguras.
- Fomentar el diálogo comunitario para hacer frente el estigma y la falta de información acerca de la infección genital por *C. trachomatis* y otras ITS, con el fin de aumentar la conciencia entre los adolescentes y adultos jóvenes, normalizar las conversaciones sobre la prevención de las ITS, promover la salud sexual y las pruebas de las ITS, canalizar a los individuos de alto riesgo hacia centros sanitarios facilitando la confidencialidad (CDC Grand Rounds: Chlamydia Prevention, 2011).

PATOGENESIS

Nuestra tesis se centra en el estudio de las infecciones genitales causadas por *C. trachomatis* que es uno de los patógenos bacterianos más comunes y es el agente etiológico de ITS, de enfermedades oculares, reumatológicas y del tracto respiratorio en humanos.

Las especies patógenas para los humanos de la familia *Chlamydiaceae*, son *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydiophila pneumoniae* y *Chlamydiophila psittaci*. Todas ellas pertenecen a una división bacteriana muy divergente del resto del árbol evolutivo de las eubacterias. Son patógenos intracelulares obligados y constituyen, junto con los micoplasmas, las especies bacterianas con los genomas más pequeños, entre 1,04-1,23 Mb (Belland R J, 2003), posiblemente debido a que son bacterias intracelulares obligadas desde hace mucho tiempo, lo que les ha permitido perder ciertas rutas metabólicas. Además, las características de su ciclo biológico bifásico único, no facilitan la posibilidad de intercambio y adquisición de material genético exógeno.

La clasificación taxonómica de las bacterias pertenecientes a la familia *Chlamydiaceae* ha sido muy discutida en los últimos años, contribuyendo a mantener la confusión sobre la posición y distribución taxonómica de las especies de *Chlamydia*. Este continuo cambio en la taxonomía bacteriana debido a la facilidad para obtener nuevas secuencias génicas, casi garantiza futuros cambios taxonómicos en este grupo de bacterias tan separado evolutivamente del resto de las bacterias. En la Tabla 8 se presenta la

taxonomía de los diferentes tipos y géneros relacionados (Corsaro D *et al*, 2003).

Las infecciones por *C. trachomatis* afectan exclusivamente a humanos y están entre las infecciones bacterianas más comunes en el mundo. Los 18 serovares descritos se distribuyen en tres biovars o patotipos, responsables cada uno de un cuadro infeccioso (Collingro A *et al*, 2011): a) tracoma (serovares A, B/Ba, C), b) linfogranuloma venéreo (LGV) (serovares L1, L2, L2a, L3) y c) enfermedad óculo-genital no invasiva (serovares D/Da, E, F, G, H, I/Ia, J, K).

SISTEMÁTICA		HUÉSPED NATURAL	PATOGÉNESIS
Familia I. <i>Chlamydiaceae</i>	Género I. <i>Chlamydia</i>	<i>C. trachomatis</i>	Hombres Infecciones oculares y urogenitales
		<i>C. muridarum</i>	Roedores Infecciones respiratorias, oculares y urogenitales
		<i>C. suis</i>	cerdo Enteritis
	Género II. <i>Chlamydophila</i>	<i>Cph. psittaci</i>	Aves Clamidiosis aviar
		<i>Cph. abortus</i>	Rumiantes Aborto
		<i>Cph. felis</i>	Felinos Infecciones respiratorias y oculares
		<i>Cph. caviae</i>	Conejillo de Indias Conjuntivitis
		<i>Cph. pecorum</i>	Mamíferos Enteritis, aborto y poliartritis
		<i>Cph. pneumoniae</i>	Hombres, caballos y koalas Infecciones respiratorias, oculares y urogenitales
		Familia II. <i>Parachlamydiaceae</i>	Género I. <i>Parachlamydia</i>
	Género II. <i>Neochlamydia</i>	<i>N. hartmannellae</i>	<i>Hartmannella</i> Parásito
Familia III. <i>Simkaniaceae</i>	Género I. <i>Simkania</i>	<i>S. negevensis</i>	Hombres? Infecciones respiratorias?
Familia IV. <i>Waddliaceae</i>	Género I. <i>Waddlia</i>	<i>W. chondrophila</i>	Bovinos? Aborto?

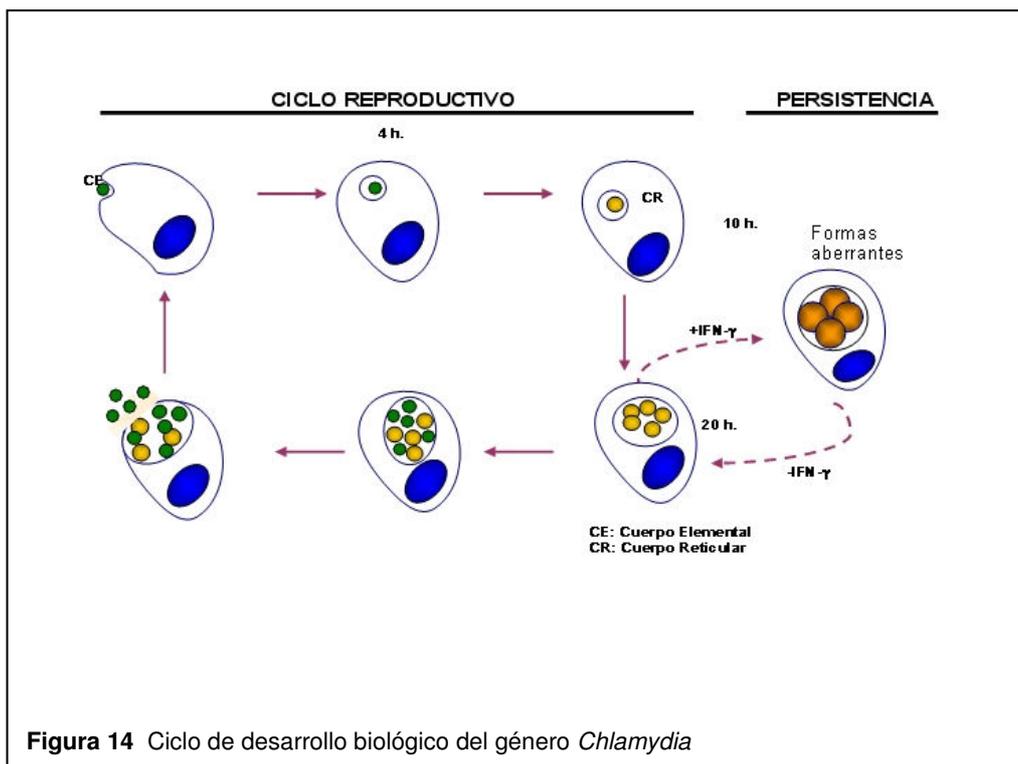
Tabla 8 Clasificación de la Familia *Chlamydiaceae*

Tomado de: Corsaro D *et al*, 2003

Ciclo biológico

C. trachomatis tiene un ciclo biológico bifásico único: el cuerpo elemental (CE), es la forma infecciosa metabólicamente inactiva, y el cuerpo reticular (CR), es la forma replicativa metabólicamente activa (figura 14). El ciclo biológico se divide en tres fases (Batteiger BE *et al*, 1987; Byrne G I, 2002; Belland RJ *et al*, 2003):

1. Penetración de la forma infecciosa CE en la célula hospedadora.
2. Diferenciación del CE en CR. Multiplicación del CR mediante fisión binaria y conversión en CE.
3. Liberación de los CE de la célula hospedadora.



Tomado de: Alonso R *et al* 2012

1- Penetración de la forma infecciosa o cuerpo elemental. El CE está perfectamente adaptado al medio extracelular. Sin embargo el CE es incapaz

de replicarse por división, requiriendo la penetración al interior de la célula eucariota para continuar su ciclo biológico. La adhesión de las bacterias a la célula hospedadora es necesaria como un paso previo a la fagocitosis. (Wyrick P B *et al*, 2001; Hogan R J *et al*, 2004).

2- Multiplicación del CR mediante fisión binaria. Una vez en el interior del fagosoma, comienza un proceso de reorganización o diferenciación del CE a CR. Tras la entrada en la célula huésped, comienza el proceso de diferenciación primaria. Esto implica el inicio del metabolismo bacteriano y la transformación del cuerpo elemental en la forma intracelular replicativa del organismo, el cuerpo reticular. A las 12 horas post-infección, todas las bacterias intracelulares están en forma de CR. Los CR se dividen por fisión binaria sin una aparente septación. Durante esta etapa se produce un crecimiento exponencial dentro del fagosoma hasta 100-1000 bacterias, con un tiempo de duplicación de 2-3 h que dura ~ 12 a 20 horas (aunque algunos patotipos como los implicados en el LGV tienen una velocidad de crecimiento mayor). A la conclusión de este ciclo de crecimiento, comienza una nueva reorganización de los CR a CE para formar una inclusión madura. La reorganización no es un proceso sincrónico, es decir que coexisten CR en reproducción junto a CE maduros (Belland R J *et al*, 2003).

3-Liberación de los CE de la célula hospedadora. El mecanismo de liberación no se conoce aún con exactitud. Generalmente los CE son detectados en el medio extracelular tras la lisis de la célula hospedadora y también se ha descrito un mecanismo de liberación del microorganismo semejante a la exocitosis.

4-Parece ser que, al menos en condiciones in vitro, factores como el IFN- γ , ciertos antibióticos como los β -lactámicos y factores nutricionales esenciales como el triptófano inducen la aparición de unos cuerpos reticulares anormales, también denominados formas aberrantes (FA) en los que la actividad metabólica disminuye y el organismo suele ser resistente al tratamiento antibiótico. El efecto de estos factores inductores de las FA es reversible, ya que cuando son aclarados del medio, las FA pasan a CE normales. Las FA permanecen en el interior de la célula como agente infeccioso latente o persistente y se ha asociado la presencia de FA con procesos crónicos infecciosos y no infecciosos. (Wyrick P B *et al*, 2001).

5-Susceptibilidad física de las adolescentes a las ITS. En las mujeres adultas, la vagina y la mayor parte del exocérnix están tapizadas por células epiteliales escamosas. En la adolescencia, un área alrededor del orificio cervical conocida ectopia, está cubierta por células epiteliales columnares. Después de la adolescencia las células columnares ascienden al canal endocervical y a partir de lo de los 20 años el exocérnix está revestido por epitelio escamoso en la mayoría de las mujeres. Las células epiteliales columnares que rodean al orificio cervical externo de las adolescentes son más susceptibles que las escamosas a los gérmenes que ocasionan ITS. En particular, las células columnares son más propensas a ser infectados por *C. trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* (Risser WL *et al*, 2005)

INFECCIÓN GENITAL POR *Chlamydia trachomatis*

La infección por *C. trachomatis* en mujeres, que es generalmente asintomática, puede desarrollar una EPI, que es una de las principales causas de infertilidad, embarazo ectópico y dolor pélvico crónico (Simms *et al*, 2000; Haggerty CL *et al*, 2010; Shaw JL *et al*, 2011). En hombres la infección por *C. trachomatis* puede causar uretritis, epididimitis aguda y, en raras ocasiones, puede resultar en estenosis uretrales (McMillan A *et al*, 1994) y artritis reactiva postinfecciosa (Chudomirova K *et al*, 2008) lo cual no parece una causa importante de secuelas a largo plazo. Como con otras ITS inflamatorias, la infección por *C. trachomatis* puede facilitar la transmisión del VIH (Hayes RJ *et al*, 1995; Fleming DT *et al*, 1999). La infección por *C. trachomatis* también puede aumentar el riesgo de cáncer de cuello uterino (Lehtinen M *et al*, 2011).

C. trachomatis durante el embarazo se asocia con abortos espontáneos, roturas prematuras de membranas, bajo peso al nacer, mortalidad infantil, infecciones neonatales y endometritis posparto (Hammerschlag MR, 2011; Peipert JF *et al*, 2003).

La infección por *C. trachomatis* en el aparato genital femenino es un problema de salud pública debido a la posibilidad de graves consecuencias a largo plazo en las mujeres.

C. trachomatis puede provocar una cervicitis y uretritis. Después de la fase aguda de la infección, muchas mujeres pueden experimentar una infección leve de larga duración (Miller WC *et al*, 2005). El 75-85%, de las infecciones genitales por *C. trachomatis* en mujeres son asintomáticas (Risser WL *et al*,

2005) con lo que pueden no experimentar síntomas lo suficientemente importantes como para buscar atención médica. Esta infección, ya sea sintomática o asintomática, puede ascender desde el endocérvix al tracto genital superior pudiendo causar una EPI, la cual origina cicatrices y adherencias en las trompas de Falopio y anexos. Esto aumenta el riesgo de embarazo ectópico, infertilidad tubárica y dolor pélvico crónico (Cates W *et al*, 1991; Wiesenfeld HC *et al*, 2002).

Debido al riesgo de las secuelas por la infección en mujeres por *C. trachomatis* en muchos países desarrollados se proponen programas de control. El objetivo último de estos programas es evitar las graves consecuencias a largo plazo principalmente la infertilidad y reducir la transmisión de la infección.

Sin embargo, estos resultados no pueden ser reconocidos hasta varios años después. Los datos disponibles de la historia natural tienen limitaciones, en particular la prevalencia de la infertilidad es difícil de estimar pues sólo es notificada por quienes desean quedar embarazadas. Además, hay limitaciones éticas y técnicas para seguir el curso natural de la infección, debido que una infección debe ser tratada con prontitud una vez que se detecta. La EPI puede servir como resultado intermedio. Varios estudios han tratado de evaluar la proporción de infecciones sin tratar que evolucionan a EPI y otra serie de estudios evaluaron la proporción de casos de EPI que llevan a infertilidad. Entre el 10 y el 15% de infección genital por *C. trachomatis* sin tratar evolucionan a una EPI sintomática. Una vez que se produce una EPI sintomática, hasta un 10 y el 15% de los casos podría evolucionar a infertilidad de causa tubárica (Haggerty C *et al*, 2010; Oakeshott P *et al*, 2010).

La proporción de casos de EPI causada por *C. trachomatis* es una consideración fundamental en cualquier programa de intervención, así como el número de casos de EPI que podrían ser evitados por la intervención (Simms I *et al*, 2000). La EPI tiene múltiples etiologías infecciosas y la carga relacionada con *C. trachomatis* es difícil determinar. Aunque la etiología microbiana de la EPI no está totalmente delimitada, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium* y los microorganismos asociados con la vaginosis bacteriana son los más frecuentemente aislados en las mujeres con EPI siendo *C. trachomatis* la causa más frecuentemente asociada con la EPI sintomática, aunque también se la relaciona con un amplio espectro de patología del tracto genital superior femenino que va desde endometritis asintomática a la salpingitis sintomática. Esto pone de relieve la importancia de este patógeno en la etiología de la EPI sintomática y la enfermedad subclínica del tracto genital superior femenino. Cuando se utiliza la EPI como un resultado intermedio para estimar el riesgo de las secuelas es importante comprender el grado en que la infección por *C. trachomatis* puede llevar a estas secuelas fuera de la vía de la participación de las EPI sintomáticas, es decir por las asintomáticas, por lo que una proporción aun mayor de infecciones no tratadas probablemente conduzcan a la infertilidad.

Aproximadamente 750.000 casos de EPI son diagnosticados cada año en los EEUU (Sutton M *et al*, 2005). En los EEUU la infertilidad es un importante problema de salud pública. En el año 2002, un 7,4% de las mujeres casadas de 15 a 44 años eran estériles, y casi una de cada 5 mujeres entre 40 y 44 años refirió haber necesitado en algún momento atención médica por infertilidad

(Chandra A *et al*, 2005). La proporción en que la infertilidad tiene un factor tubárico varía según el contexto clínico, que va desde el 10 al 40 % de los casos (Feinberg EC *et al*, 2006; Macaluso M *et al*, 2010).

La eficacia del cribado de *C. trachomatis* se mide por la reducción del riesgo de EPI entre las mujeres que hicieron la prueba. Varios estudios han demostrado reducciones en el riesgo de EPI entre las mujeres que hicieron la prueba de *C. trachomatis*: Scholes *et al* en los EEUU obtuvieron una reducción del 56% y en Dinamarca Ostergaard *et al*, obtuvieron una reducción del 50% del riesgo relativo de EPI entre las mujeres que hicieron la prueba de *C. trachomatis* (Scholes D *et al*, 1996); (Ostergaard L *et al*, 2000).

DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO

El cultivo con líneas celulares, la inmunofluorescencia, el enzimoimmunoanálisis (EIA) y las sondas de ácido desoxirribonucleico (ADN), adolecen de baja sensibilidad, ya que requieren $10^4 - 10^7$ organismos para su detección. Por ello han sido sustituidos a partir de los años noventa por métodos de amplificación de ácidos nucleicos (AAN), como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la PCR en tiempo real (RT-PCR), la amplificación mediada por transcriptasa (TMA) y la amplificación por desplazamiento de hebra (SDA), que mejoran la sensibilidad al ser posible detectar ácidos nucleicos en límites tan bajos como $10-10^2$ organismos (la mayoría de muestras tienen 10^4), por lo que detectan entre el 15-20% más infecciones que por cultivo y 25-70% más que por EIA (Vázquez F *et al*, 2004).

EL uso de AAN ha significado un avance en el conocimiento de las ITS por varias razones: (a) permite el uso de técnicas no invasivas para la recogida de muestras (orina, exudado vaginal) y la autorecogida de la muestra por parte del usuario, (b) el uso de muestra con baja carga de ácidos nucleicos e incluso con organismos no viables permite aumentar el tiempo para el transporte de la muestra desde su recolección al laboratorio y ampliar las condiciones de manipulación y almacenamiento en el laboratorio hasta el momento a la realización de la prueba, (c) al ser más sensibles y específicas permite el cribado poblacional y el estudio de personas asintomáticas (Vázquez F *et al*, 2012).

Métodos actuales del diagnóstico de *Chlamydia trachomatis*

Las sensibilidades de las pruebas de AAN varía entre el 90-95% y las especificidades son superiores al 98%. El cultivo de muestras uretrales o endocervicales ha sido el patrón oro para el diagnóstico de *C. trachomatis* y aún se utiliza para fines medico-legales debido a su alta especificidad; sin embargo, su sensibilidad es aproximadamente del 70-85%. Para fines de cribado no es práctico por razones de costo, baja sensibilidad, complejidad, disponibilidad limitada y largo plazos para el resultado.

Pruebas como el EIA, inmunofluorescencia directa (DFA) y análisis con sonda de ADN son inferiores a AAN. Pero los AAN presentan también algunos inconvenientes, como la posibilidad de obtener falsos positivos por contaminación con ADN (cada vez menos probable con las nuevas versiones de la técnica), pueden ser más caros que los métodos convencionales, no permiten la realización de pruebas de susceptibilidad, la posible presencia de inhibidores (>5% de sangre, sustancias pigmentadas como bilirrubina y fenazopiridina, leucocitos, urea, vaporizadores femeninos y polvos de talco en la muestra) que pueden dar falsos negativos y requieren un estricto control de calidad (Vázquez F *et al*, 2004).

Las pruebas diagnósticas para las ITS requieren tener en cuenta la sensibilidad de la prueba, la especificidad, los valores predictivos y la prevalencia de la enfermedad en la población. Los clínicos deben ser conscientes de las limitaciones de cualquier prueba en poblaciones con baja prevalencia de la infección.

En la tabla 9 (NCC National Chlamydia Coalition, 2012) se comparan la sensibilidad y especificidad de los distintos métodos diagnósticos, teniendo en cuenta el origen de la muestra.

Diagnostic Method	Sensitivity	Specificity
Tissue Culture	70-85%	100%
Direct Fluorescent Antibody	80-85%	>99%
Enzyme Immunoassay	53-76%	95%
Direct Hybridization	65-83%	99%
Polymerase Chain Reaction^a		
Cervical Swabs	89.7%	99.4%
Female Urine	89.2%	99.0%
Male Urine	90.3%	98.4%
Strand Displacement Amplification^b		
Cervical Swabs	92.8%	98.1%
Female Urine	80.5%	98.4%
Male Urine	94.5%	91.4%
Male Urethral Swabs	94.6%	94.2%
Transcriptional Mediated Amplification^c		
Cervical Swabs	94.2%	97.6%
Vaginal Swabs	96.6-96.7%	97.6-97.1%
Female Urine	94.7%	98.9%
Male Urine	97.0%	99.1%
Male Urethral	95.2%	98.2%
Real Time PCR^d		
Cervical Swabs	80.9-87.7%	99.4-99.7%
Vaginal Swabs	84.8-94.7%	98.8-99.1%
Female urine	92.6-95.7%	99.2-99.5%
Male Urine	97.3-97.8%	99.6-99.7%
Male Urethral	88.6-93.3%	98.3-99.1%
Sensitivities and specificities adapted from clinical trial data, package inserts, and selected published papers.		
a. Roche Molecular, Indianapolis, IN		
b. Becton Dickinson, Sparks, MD		
c. GenProbe, Inc., San Diego, CA		
d. Abbott Molecular, Inc., Des Plaines, IL		

Tabla 9 Sensibilidad y especificidad de los métodos diagnósticos para CT en muestras urogenitales

Tomado de: NCC National Chlamydia Coalition, 2012

Los métodos de AAN disponibles comercialmente en los EEUU pueden utilizarse para muestras de cérvix, orina y vaginales siendo estas las recomendadas para realizar el cribado.

Se recomiendan pruebas de AAN para la detección de infecciones rectales y orofaríngeas causadas por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*. Sin embargo, estas muestras no han sido autorizadas por la Food and Drug Administration (FDA) para su uso y los laboratorios deben establecer especificaciones para satisfacer las normas del Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) para el cumplimiento de las regulaciones federales y organismos reguladores del Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) (APHL/CDC Panel Summary Reports, 2009).

Tipos de muestras recomendadas

Muestras de orina: tradicionalmente, las pruebas para *C. trachomatis* se realizaban en muestras cervicales en las mujeres y torundas uretrales en los hombres. Debido a la mayor sensibilidad y especificidad de los AAN, pueden utilizarse muestras menos invasivas, como la orina. Las muestras de orina son una buena opción en atención primaria y en programas de cribado poblacional. Las muestras no invasivas pueden eliminar la necesidad de un examen pélvico realizado por el médico en las mujeres asintomáticas. Para los hombres el primer chorro de la micción es la muestra de elección (APHL/CDC Panel Summary Reports, 2009).

Frotis cervicales: cuando se realizan exámenes pélvicos debido a la presencia de síntomas o porque se requiere una prueba de Papanicolau, la muestra cervical es de elección.

Exudados vaginales: La toma de muestras de exudado vaginal es menos invasivas que la cervical y además puede ser recogida por las propias mujeres en su domicilio. Para mujeres el exudado vaginal es la muestra de elección (APHL/CDC Panel Summary Reports, 2009).

Métodos de diagnóstico para cribado poblacional

Los métodos tradicionales de detección para la infección por *C. trachomatis* requieren un examen con espéculo en mujeres e inserción de hisopos en la uretra en los hombres. Son estos métodos incómodos, requieren una consulta al médico y el uso de una sala de exploraciones, equipo estéril y médicos capacitados.

Opciones de cribado no invasivo, como pruebas de autorecogida de orina o de exudados vaginales, podrían eliminar algunas de las barreras para la detección de infección por *C. trachomatis*. Los métodos no invasivos son claramente preferidos por los pacientes (Pimenta J M *et al*, 2003), su utilización requieren menos personal y equipos especializados y puede realizarse en lugares en los que personas tradicionalmente no realizan exámenes genitourinarios, tales como escuelas de secundaria, centros de detención juvenil y clínicas de atención primaria. Por lo tanto, reemplazar los procedimientos de cribado invasivos con procedimientos no invasivos podría mejorar el cumplimiento de las recomendaciones del cribado.

Ha habido mucho interés en la posibilidad de utilizar las muestras recolectadas en casa y enviarlas por correo a un laboratorio para su análisis y así eludir el tener que ir a una clínica cuando el individuo no tiene síntomas. Aunque la autorecogida domiciliaria aún no está autorizada por la FDA, la investigación actual ha demostrado que los exudados vaginales pueden recogerse en casa y enviarse por correo al laboratorio para su análisis ya que tiene la misma sensibilidad y especificidad que cuando se realiza en una clínica (Grasek AS *et al*, 2010a).

Recientemente, en los EEUU dos estudios en curso han reclutado a las mujeres a través de sitios web especialmente diseñados para ofrecer información y con kits para recoger muestras en casa para enviarlas por correo al laboratorio. Concretamente dos páginas Web: “Quiero el Kit” (*I Want the Kit* <http://www.iwantthekit.org/>) (Gaydos CA *et al*,2009) y “Yo sé” (*I Know* <https://www.dontthinkknow.org/>) (I Know Combining Home Testing Technology, 2010) ofrecen un kit de autorecogida de exudado vaginal que se les envía por correo y las usuarias lo devuelven por correo al laboratorio que les informa del resultado y les ponen en contacto con los servicios médicos si el resultado es positivo.

Las mujeres han mostrado satisfacción con este método y utilizarían Internet nuevamente para obtener un kit de autorecogida domiciliaria (Grasek AS *et al*, 2010b). Las mujeres que han participado en estos estudios tenían una prevalencia alta del 9-10% de *C. trachomatis* con una conducta de alto riesgo sexual (Gaydos CA *et al*, 2009).

Las muestras de orina han facilitado la expansión de programas de cribado poblacional de *C. trachomatis* y facilita la logística del almacenaje y transporte de grandes cantidades de muestras al laboratorio. Sin embargo, las pruebas de orina tienen algunos inconvenientes. En la recogida y procesamiento de orina a veces pueden ocurrir derrames, lo mismo puede pasar con el envío por correo. Los pacientes también pueden ser reacios a proporcionar una muestra de orina debido al temor de que le hagan pruebas de drogas. Además si el paciente envía la muestra de orina por correo al laboratorio dado que se necesitan un volumen moderado de líquido (30 mL) puede ser demasiado voluminoso para el transporte por correo además de las posibles restricciones legales para el envío de material biológico por correo. Idealmente, la autorecogida de muestras en el hogar implicaría el uso de dispositivos de recogida discretos y pequeños fáciles de empaquetar para su envío por correo.

Los exudados vaginales parecen ser el tipo más adecuado de muestra para la autorecogida domiciliaria por tener embalaje discreto, requisitos postales menos restrictivos y ninguna posibilidad de hacer pruebas de drogas. (Gaydos CA *et al*, 2009).

¿Pueden las muestras de orina reemplazar la toma cervical y uretral para el cribado de *Chlamydia trachomatis*?

Recientemente los Laboratorios Siemens® ha desarrollado un sistema transporte y almacenamiento de orina “Kit de transporte de orina VERSANT®” que contiene un tubo con tampón estabilizador de la orina (5 M de tiocianato de

guanidina, detergente). Tras añadir 2 ml de la muestra de la primera micción de orina al tubo del kit de transporte de orina se puede almacenar entre 2 a 30° C hasta 90 días antes de realizar la prueba desarrollada por el mismo laboratorio (kPCR, Versant CT/GC DNA 1.0, Siemens Healthcare Diagnostics). Este sistema de transporte es discreto, pequeño y fácil de empaquetar para su envío por correo por lo que reúne los requisitos para la autorecogida de muestras. A si mismo por el pequeño tamaño y la conservación hasta 90 días permite el almacenamiento y transporte de grandes cantidades de orinas hasta su procesamiento.

Cook *et al* realizaron una revisión sistemática de la literatura sobre la sensibilidad y especificidad de pruebas de AAN en la orina para *C. trachomatis* (Cook RL *et al*, 2005). Específicamente buscaron comparar los resultados obtenidos con muestras de orina frente a muestras cervicales y uretrales. La conclusión fue que la sensibilidad y especificidad de las pruebas de las muestras obtenidas de forma no invasiva (muestras de orina) fueron casi idénticos a los de las pruebas de las muestras obtenidas de forma invasiva (muestras cervicales y uretrales) y este hallazgo fue valido tanto para hombres y mujeres y no varió por la presencia o ausencia de síntomas clínicos.

TRATAMIENTO

Tratamiento

Los programas de prevención de la infección por *C. trachomatis* se han implantado para reducir las secuelas reproductivas de la infección mediante el tratamiento de las personas infectadas. El tratamiento de las parejas sexuales es fundamental pues previene la reinfección del paciente índice e infección de otras nuevas parejas. Las personas que se someten a pruebas y son diagnosticadas de infección *C. trachomatis* deben analizarse para otras ITS, VIH incluido.

El tratamiento de *C. trachomatis* debe realizarse inmediatamente a todas las personas con infección pues retrasos en recibir el tratamiento se han asociado con complicaciones (Geisler WM *et al*, 2008).

La figura 15 refleja el tratamiento recomendado y regimenes alternativos.

<p><i>Recommended Regimens</i></p> <hr/> <p>Azithromycin 1 g orally in a single dose OR Doxycycline 100 mg orally twice a day for 7 days</p> <hr/>
<p><i>Alternative Regimens</i></p> <hr/> <p>Erythromycin base 500 mg orally four times a day for 7 days OR Erythromycin ethylsuccinate 800 mg orally four times a day for 7 days OR Levofloxacin 500 mg orally once daily for 7 days OR Ofloxacin 300 mg orally twice a day for 7 days</p> <hr/>

Figura 15 Tratamiento de la infección genital por *C. trachomatis*

Tomado de: CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010

El tratamiento con dosis única de Azitromicina debe ser la primera elección en los pacientes en que el cumplimiento de varios días de tratamiento es incierto. Para maximizar el cumplimiento del tratamiento, la dosis única de Azitromicina debe suministrarse en la consulta y el sanitario observar directamente su ingesta.

Para minimizar la transmisión de la enfermedad a sus parejas sexuales, a las personas tratadas de *C. trachomatis* deben indicárseles de abstenerse de tener relaciones sexuales durante 7 días después de la terapia de dosis única o hasta la finalización de un régimen de 7 días. Para reducir el riesgo de reinfección, también debe indicarse a las pacientes abstenerse de tener relaciones sexuales hasta que todas sus parejas sexuales hayan sido tratadas (CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010).

Seguimiento

Excepto en mujeres embarazadas, hacer un análisis de control 3 o 4 semanas después de completar el tratamiento no se recomienda a menos que no se tenga seguridad del cumplimiento terapéutico, persistencia de los síntomas o se sospecha una reinfección. Además, la realización de una prueba de AAN a las 3 semanas después de completar el tratamiento pueden dar falsos positivos debido a la posibilidad de la persistencia de organismos no viables (APHL/CDC Panel Summary Reports, 2009).

Las infecciones por *C. trachomatis* no confieren inmunidad de larga duración por lo tanto las personas infectadas y tratadas pueden reinfectarse. Se ha observado una alta prevalencia de reinfección por *C. trachomatis* en mujeres y

hombres en los meses siguientes después de ser tratados de una infección por *C. trachomatis*. Hasta un 20% de mujeres jóvenes reinfectadas se han identificado en 1 año de seguimiento después del tratamiento (Hosenfeld CB *et al*, 2009). La mayoría de las reinfecciones después del tratamiento son causadas por falta de tratamiento de sus parejas sexuales, por una nueva infección en la pareja, por la iniciación de una nueva relación con una pareja infectada o por el fracaso del tratamiento (Batteiger BE, *et al*, 2010). Con cada reinfección, la probabilidad de desarrollar complicaciones graves aumenta (Haggerty CL *et al*, 2010). Repetir la prueba de *C. trachomatis* de mujeres y hombres recientemente infectados por *C. trachomatis* debe ser una prioridad y debe realizarse aproximadamente 3 meses después del tratamiento, independientemente de que si creen que sus parejas sexuales se trataron (Hosenfeld CB *et al*, 2009). Si no es posible repetir la prueba a los tres meses, se puede hacer en cualquier otra consulta sanitaria en los 12 meses después del tratamiento inicial (CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010).

Manejo de los compañeros sexuales

Kretzschmar *et al* en una simulación estudiaron que intervención sería más efectiva en disminuir la prevalencia de *C. trachomatis*. Compararon los efectos de un aumento en el porcentaje en las tasas de cobertura del cribado de *C. trachomatis* con los efectos de un aumento similar en el porcentaje del tratamiento en los compañeros sexuales. La principal conclusión que se obtuvo es que aumentar los esfuerzos del tratamiento de los compañeros sexuales

puede contribuir al control de la infección por *C. trachomatis* al menos tanto como un aumento en las tasas de cobertura del cribado. Un aumento en la cobertura de cribado requiere hacer pruebas a muchas más mujeres que un similar incremento del tratamiento en los compañeros sexuales. En general, se puede decir que los beneficios en la disminución de la prevalencia aumentando la cobertura del cribado son relativamente pequeñas en vista de los importantes esfuerzos necesarios para mejorar la cobertura a niveles más altos (Kretzschmar M *et al*, 2012). Además un aumento del tratamiento de los compañeros sexuales reduce las tasas de reinfección y cuando esto se logra aumenta la efectividad del cribado (Heijne JC *et al*, 2011).

Debe indicarse a los pacientes que comuniquen a las parejas sexuales con las que tuvo relaciones durante los 60 días anteriores a la aparición de síntomas o al diagnóstico de la *C. trachomatis*, que acudan a su médico para evaluación, análisis y tratamiento. Aunque los intervalos de exposición definidos para la identificación de parejas sexuales en situación de riesgo se basan en una evaluación limitada, las parejas más recientes debe ser evaluadas y tratadas, incluso si el último contacto sexual fue de más de 60 días antes de la aparición de los síntomas o del diagnóstico (CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010).

En la captación estándar de los compañeros sexuales se dice al paciente índice que traiga su pareja "*bring your own partner*" (BYOP). Pero en los pacientes heterosexuales, si existen dudas de que su compañero sexual no se evalúe y realice el tratamiento se puede considerar la entrega al paciente de la terapia antibiótica para su compañero sexual. Esta estrategia es conocida

como terapia acelerada de pareja “*expedited partner therapy*” (EPT). EPT es la práctica de tratar a las parejas sexuales de las personas con infección por *C. trachomatis* sin una evaluación médica (CDC Grand Rounds: Chlamydia Prevention: Challenges and Strategies for Reducing Disease Burden and Sequelae, 2011).

Los CDC han financiado 4 ensayos controlados aleatorios diseñados para comparar la EPT con los enfoques de captación estándar de compañeros sexuales en hombres y mujeres con infección por *C. trachomatis* (CDC. Expedited partner therapy in the management of sexually transmitted diseases, 2006). Los resultados sugieren que la EPT es una estrategia costo efectiva en parejas heterosexuales demostrando ser útil para garantizar el tratamiento de la pareja y además EPT reduce significativamente las tasas de relaciones sexuales con las parejas no tratadas. No se recomienda la EPT en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) debido a un alto riesgo de otras ITS coexistentes sin diagnosticar, especialmente infección por VIH, en sus parejas sexuales.

La problemática de EPT es la posibilidad de no diagnosticar en los compañeros sexuales otras ITS asociadas, de complicaciones sobre todo si el caso índice es un hombre y su compañera sexual tiene una infección por *C. trachomatis* asintomática y pueda desarrollar una EPI, y las ramificaciones medicolegales que pueden ser inciertas en caso de resultados adversos en los destinatarios de la EPT. Por tanto, los pacientes deben informar a sus compañeros sexuales de su infección por *C. trachomatis* y proporcionarles materiales escritos acerca de la importancia de la evaluación médica si presenta cualquier síntoma

sugestivo de complicaciones (dolor testicular en los hombres y dolor abdominal o pélvico en las mujeres), de abstenerse de tener relaciones sexuales durante los 7 días después de la terapia de dosis única o hasta la finalización de un régimen de 7 días y hasta que todas sus parejas sexuales hayan sido tratadas (CDC, 2006; CDC, 2010; CDC Grand Rounds, 2011)

ESTRATEGIAS DE CAPTACION

Un aspecto importante a considerar en el manejo de las ITS es que el fracaso en el diagnóstico y tratamiento precoz de una ITS puede producir importantes complicaciones y secuelas, por lo que es necesario detectarlas para reducir los riesgos de las mismas. Sin embargo, a pesar de la disponibilidad de métodos de diagnósticos no invasivos para *C. trachomatis* y de la terapia de dosis única con azitromicina, las tasas de detección de *C. trachomatis* siguen siendo bajas (Fairley CK *et al*, 2005).

Existen barreras en la implementación de estrategias de prevención de *C. trachomatis*. Los jóvenes pueden carecer de conocimientos sobre la necesidad de hacer pruebas y pueden ser reacios a buscar los servicios sanitarios debido a los temores relacionados con la divulgación de su actividad sexual y el estigma social relacionado con las ITS. Por otro lado, los servicios sanitarios pueden no hacer cribado de *C. trachomatis* por no considerarlo un problema, por falta de tiempo, conocimientos y habilidades para analizar la salud sexual (Ginige S *et al*, 2007).

En un trabajo de Duncan *et al*, las mujeres percibieron que hacer una prueba y ser diagnosticadas de infección por *C. trachomatis* se asociaba con estereotipos negativos, estigmas sociales (infectadas, delincuencia, malas compañías...) y tenían sentimientos de culpabilidad por contraer la infección. Las mujeres expresaron su preocupación sobre el significado de su diagnóstico sobre su futura fertilidad, tenían preocupación sobre la actitud de su pareja y una posible ruptura de la relación al notificarle que tenían que hacerse una

prueba de *C. trachomatis*. Estos comportamientos deben tenerse en cuenta cuando se hace un cribado para intentar no estigmatizar la infección por *C. trachomatis* (Duncan B *et al*, 2001).

En otro trabajo de Darroch *et al*, los hombres generalmente estaban menos preocupados y menos dispuestos a revelar su infección por *C. trachomatis* a sus compañeras sexuales. Algunos de los hombres, según los investigadores, culparon a sus compañeras de la infección y evitaron aceptar responsabilidades. Los investigadores concluyeron que “*una cultura de hombres sin culpa y mujeres estigmatizadas*” todavía persiste alrededor de las ITS. Una mayor comprensión de las respuestas de los hombres y mujeres a la infección por *C. trachomatis* es necesaria antes de la implementación de un programa de cribado poblacional, pues se centrará casi exclusivamente en las mujeres (Darroch J *et al*, 2003).

Para hacer frente al estigma y la falta de información acerca de la infección por *C. trachomatis* y otras ITS en los EEUU varios organismos: Centers for Disease Control and Prevention (CDC), MTV Networks, Kaiser Family Foundation y Planned Parenthood Federation of America, han desarrollado una campaña conocida “*Haz tu mismo la prueba*” (“GYT”: *Get Yourself Tested*. MTV “GYT” *Get Yourself Tested. Know yourself . Know your status* <http://www.itsyoursexlife.com/gyt/>) con el fin de aumentar la conciencia entre los adolescentes y jóvenes adultos, normalizar las conversaciones sobre la prevención de las ITS, promover la salud sexual y las pruebas de las ITS. La campaña incluye anuncios, videos, un servicio de localización de donde hacer

las pruebas de ITS a través de la Web o teléfono móvil y consejos para generar conversaciones acerca de las pruebas de ITS.

También hay otras iniciativas en Internet, con el fin de detectar, canalizar a los individuos de alto riesgo y facilitar la confidencialidad como “I WANT THE KIT” y “I KNOW” que incluyen un “score” o puntuación con preguntas sobre edad, sexo, nueva pareja sexual, más de una pareja sexual a la vez, número de parejas sexuales en los últimos 3 meses, haber tenido una ITS, utilización del condón etc. con el fin de que el usuario conozca su riesgo individual. Si tiene un alto riesgo, le recomiendan hacer una prueba diagnóstica de *C. trachomatis* en orina para lo cual le envían por correo a su domicilio un Kit de autorecogida de orina domiciliaria que luego lo remite por correo al laboratorio. Los resultados se pueden obtener con una clave por Internet donde además le indican donde obtener cuidados médicos e incluso pedir cita con ellos a través de su Web. Con esta iniciativa se logra el mantenimiento de la confidencialidad que es de particular interés en los jóvenes.

Varios estudios que evaluaron la eficacia de las intervenciones encaminadas a aumentar el cribado de *C. trachomatis* en atención primaria, indican que hay diferentes enfoques que pueden incrementar significativamente el cribado. Un determinante fundamental para el éxito de cualquier estrategia de cribado de *C. trachomatis* es que la gente joven pueda acceder fácilmente a los servicios clínicos para sus problemas de salud sexual, por lo que es vital la participación de la Equipos de Atención Primaria (EAP) (Ginige S *et al*, 2007; Lawton BA *et al*, 2010; Guy RJ *et al*, 2011).

McNulty *et al* en un estudio analizaron los factores que determinan las altas tasas de cribado de *C. trachomatis*, como mantener la motivación del personal y las estrategias utilizadas para aumentar el cribado de *C. trachomatis* usadas en el programa nacional de detección de *C. trachomatis* en Inglaterra. Mediante entrevistas a los coordinadores de área del programa encontraron que los factores más importantes se relacionaban con: conseguir un líder en el EAP médico, enfermero o recepcionista que mantuviese una gran motivación en el EAP y formase un equipo campeón. Campañas de información sostenidas a la población y la colaboración de las asociaciones locales de salud para conseguir una mayor conciencia pública con lo que los pacientes acudirían ellos mismos a solicitar el cribado. Formación continuada del personal del EAP, si los recepcionistas están fuertemente involucrados necesitan un programa formativo específico y que el cribado de *C. trachomatis* fuese un requisito a cumplir en los contratos de gestión del EAP.

Otros factores fueron: los EAP solo ofrecen realizar el cribado, pero la comunicación de resultados, tratamiento y notificación a los compañeros sexuales de las personas con infección de *C. trachomatis* lo hacen los coordinadores de Área. Integrar el cribado en la práctica cotidiana sobre todo cuando está integrado dentro de otro programa como vacunaciones. Recordatorios en la pantalla del ordenador del paciente que no hizo el cribado. Kit de autorecogida ofrecido por los recepcionistas y una vez recogida la muestra poder entregarla en la recepción. Mantener el contacto de los coordinadores de Área con el líder de EAP a través de formación, boletines, contacto telefónico y visitas si la tasa de cribado está descendiendo. Reuniones

periódicas locales y nacionales de los coordinadores de Área. Incentivos financieros (McNulty C.A.M *et al*, 2008).

Para superar los problemas que se van encontrando durante el cribado de *C. trachomatis*, Shafer *et al* en un trabajo realizado en el Kaiser Permanent of Northern California *Health Maintenance Organization* (Shafer MA *et al*, 2002), desarrolló un modelo cuyo marco teórico se basó en una estrategia de Langley G (Langley G *et al*, 1996), para rediseñar las intervenciones con un enfoque integrado y conseguir una mejora del rendimiento del cribado de *C. trachomatis* que consistió en 4 etapas: (1) involucrar a los líderes de la organización (2) construcción de equipos (3) rediseño de las intervenciones: examinar el tipo de barreras que impiden el cribado y desarrollar estrategias para superarlas (4) mantener la motivación del equipo.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DE LA TESIS

HIPÓTESIS DE LA TESIS

Existen numerosos estudios sobre la prevalencia en mujeres de la infección por *C. trachomatis* en la comunidad en Europa y los Estados Unidos, pero no existen datos en España y en general, existen escasos datos en hombres. Nuestra hipótesis es que la prevalencia de la infección en mujeres por *C. trachomatis* en la comunidad en España es similar a la de otros países de nuestro entorno donde la detección de infección por *C. trachomatis* en mujeres es rentable dada la prevalencia de *C. trachomatis* en su medio.

OBJETIVOS DE LA TESIS

1-Objetivo principal

- Estudiar la prevalencia de infección genital por *C. trachomatis* en los jóvenes sexualmente activos de la comunidad de Laviana, incluyendo hombres y mujeres.

2-Objetivos secundarios

- Conocer el genotipo circulante de *C. trachomatis* en la población de estudio.
- Evaluar los factores determinantes para tener una infección genital por *C. trachomatis*.
- Aportar información relevante que pueda servir de referencia sobre la conveniencia de realizar por primera vez en nuestro país un programa de cribado de la infección genital de *C. trachomatis*

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL Y METODOS

Demografía

El estudio se realizó en el municipio de Laviana, Asturias, situado en el norte de España. Tiene una población de 14.327 personas, de los que entre 15 y 24 años hay 1.048 jóvenes (519 mujeres y 529 hombres), distribuida en 2 grandes zonas urbanas y 7 más pequeñas. La actividad económica tradicional es la minería del carbón, la agricultura y la ganadería. El nivel de estudios a partir de los 16 años es 6,9% de tercer grado, 49,6% de segundo grado, 25,6% de primer grado, 13% sin estudios, 0,7% analfabetos y 4,2% no consta. Tiene una población extranjera de 320 personas: 174 de la Unión europea, 1 de la Europa no comunitaria, 17 de África, 19 de América Central y Caribe, 90 de América del Sur y 19 de Asia, lo que representa una población inmigrante del 2,2% de la población. La renta por habitante (renta disponible ajustada bruta por habitante) es de 17.538 euros (Sociedad asturiana de estudios económicos e industriales).

En Laviana existe un Centro de salud que atiende a toda la población. El hospital de referencia está a 20 Km. y hay un centro de planificación familiar público a 15 km.

Existe un Consejo de Salud, fuertemente activo, como órgano de participación comunitaria con una fuerte implicación de las asociaciones vecinales, educativas, juveniles, de igualdad y promoción de la mujer, de integración e igualdad social.

En Laviana existen tres centros educativos que abarcan la educación primaria, secundaria y formación profesional. La Universidad está a 30 Km. por autopista y tren.

Definiciones y resultados medidos

La actividad sexual la consideramos como cualquier relación pasada o actual con penetración vaginal o anal o cualquier otro comportamiento que pueda conducir a la transmisión de una ITS. La población diana son las personas sexualmente activas entre los 1.048 jóvenes (15 a 24 años de edad) habitantes de Laviana. La prevalencia se calculó como la proporción de pruebas positivas para *C. trachomatis* entre los individuos sexualmente activos que se sometieron a la prueba.

El estudio de prevalencia se realizó en el periodo comprendido entre el 01 de noviembre de 2010 y el 31 de diciembre de 2011.

Nuestros principales resultados medidos incluyeron las siguientes variables: personas que se sometieron a la prueba, pruebas positivas para *C. trachomatis* y su genotipo, actividad sexual (informadas como sí o no), edad (fecha de nacimiento), género (femenino o masculino), factores de riesgo asociados con la infección por *C. trachomatis* y los motivos para la no participación en el estudio de prevalencia.

Dependiendo de la fecha de cuando se hace la prueba y su fecha de nacimiento, una persona puede tener diferente edad pues esta varía a lo largo del período de la encuesta. Para neutralizar esta inestabilidad demográfica en el cálculo de la tasa de respuesta, utilizamos los datos de población que se

refiere a un punto a la mitad del periodo del estudio (31 de mayo de 2011). Esto podría producir un efecto paradójico, como que la población de participantes pueda ser mayor que la población de referencia, como sucede en el grupo de mujeres de 24 años de edad donde la tasa de respuesta ascendió a más del 100%. En la tabla 10 se muestra la población de los 1.048 jóvenes (15 a 24 años de edad) habitantes de Laviana estratificada por edad y género a 31 de mayo de 2011.

Encuesta de actividad sexual y población diana

Para determinar el tamaño de la población diana (personas sexualmente activas) de nuestro estudio de prevalencia, un estudio de actividad sexual en la población (Anexo V y Anexo VI) se llevó a cabo en los jóvenes cuando hicieron el test de *C. trachomatis*, y para las restantes personas que no habían realizado el test, la encuesta se realizó por correo. De este modo todos los jóvenes entre 15 y 24 años de edad que viven en Laviana fueron entrevistados sobre su actividad sexual.

Edad	Mujer	Varón	Total por edad
15	44	44	88
16	42	50	92
17	42	44	86
18	55	62	117
19	54	65	119
20	71	50	121
21	54	50	104
22	51	56	107
23	72	63	135
24	34	45	79
	519	529	1048
Grupo edad	Mujer	Varón	Total por edad
15-19	237	265	502
20-24	282	264	546

Tabla 10 Población entre 15 a 24 años Laviana 31 Mayo 2011

Tomado de: Servicio de información poblacional y recursos humanos. Servicio de Salud del Principado de Asturias, 2011

Evaluación de la calidad de la encuesta de prevalencia y factores de riesgo de adquirir una infección genital por *Chlamydia trachomatis*

Con el fin de recabar todos los datos necesarios para conocer si hubiese algún sesgo en las personas que no participaron en el estudio, estratificar por edad y género, asegurarnos que la distribución de los jóvenes sexualmente activos captados en el estudio de prevalencia no estaba distorsionado y comparable con la población diana, y también para conocer los factores de riesgo de adquirir una infección genital por *C. trachomatis*, se realizó una encuesta adicional (anónima) al final del estudio de prevalencia, una vez acabado la fase de captación, a todos los habitantes de 15 a 24 años de edad de Laviana

excepto a los que dieron positivo el test de *C. trachomatis* . Este estudio investigó la actividad sexual, edad, sexo, realización del test de *C. trachomatis* y motivos para la no participación en el estudio de prevalencia y aquellos que respondieron tener actividad sexual y realizar la prueba de orina respondieron a un formulario también anónimo sobre factores de riesgo para adquirir una infección genital por *C. trachomatis* (Anexo VII y Anexo VIII). La encuesta se llevó a cabo en las escuelas secundarias durante talleres de educación sexual en el caso de las jóvenes de 15 a 17 años de edad y por correo para los demás jóvenes. A los que dieron un resultado positivo para infección genital por *C. trachomatis* la encuesta de factores de riesgo se llevó a cabo en el Centro de Salud cuando se les cito para el tratamiento de su infección.

Estrategias de captación

Con el fin de aumentar el nivel de participación, este estudio fue aprobado por el Consejo de Salud y dado a conocer a toda la población por los medios de comunicación (prensa, radio) y en reuniones de información con los padres de alumnos e integrantes de la comunidad educativa (figura 16).

La Nueva España

Un estudio analizará la incidencia de una enfermedad venérea en jóvenes de Laviana

Pola de Laviana, E. PELÁEZ

Los jóvenes de entre 15 y 24 años de Laviana participarán en un estudio que tiene como objetivo conocer la incidencia de la enfermedad de transmisión sexual causada por la bacteria Chlamydia Trachomatis. El coordinador del centro de salud de Laviana, Carlos Fernández Benítez, y el profesor de la Universidad de Oviedo Fernando Vázquez desarrollarán esta investigación pionera en España entre 1.348 jóvenes (673 varones y 675 mujeres).

A finales de este mes o principios del siguiente comenzará la labor para detectar esta enfermedad que «curso muchas veces sin síntomas» y que puede ser causante de infertilidad y de abortos, según aseguró Fernández. Estos análisis son frecuentes en los países anglosajones pero no se hacen en el sur de Europa por lo que se desconoce su incidencia, destacó.

Según explicó ayer el coordinador del centro de salud de Laviana, en una reunión informativa con integrantes de la comunidad educativa, sólo es necesario un análisis de orina y tiene tratamiento. Este proyecto que fue promovido por el Consejo de Salud de Laviana y que se pondrá en marcha gracias a una beca de investigación del Principado se dirige a los jóvenes lavianeses de entre 15 y 24 años. Se les propondrá que hagan un análisis de orina, cuyo resultado sólo será conocido por ellos. Los responsables de la iniciativa subrayaron que los datos serán entregados a los jóvenes, no a sus padres.

Podrán recoger el «kit» en los centros educativos, donde los dejarán tras depositar la orina. Esas muestras serán enviadas al Hospital Universitario Central de Asturias. Los jóvenes que no estudien en el concejo podrán disponer de ese «kit» en el centro de salud o en las farmacias. Aquellos que no deseen acudir a ninguno de estos establecimientos pueden recurrir a la oficina de información juvenil. El estudio engloba a aquellos jóvenes que cumplan desde los 15 a los 24 a lo largo del próximo año.



Asistentes a la reunión informativa sobre el programa de salud. fernando rodríguez

Figura 16 Difusión del estudio entre la comunidad educativa

Tomado de: Fernando Rodríguez, 2010

Como existen barreras en la implementación de estrategias de prevención de las ITS, pues los jóvenes pueden carecer de conocimientos sobre la necesidad de hacerse pruebas de cribado de una ITS y pueden ser reacios a buscar los servicios sanitarios debido a los temores relacionados con la divulgación de su actividad sexual y el estigma social relacionado por tener una ITS (Ginige S *et al*, 2007; Duncan B *et al*, 2001) empleamos el método usado por Shafer *et al* (Shafer MA *et al*, 2002) en el Kaiser Permanent of Northern California *Health Maintenance Organization*, para aumentar las tasas de participación en el estudio, eliminando las barreras que se encuentren en la captación de los jóvenes. Este es un modelo cuyo marco teórico se basó en una estrategia de Langley *et al* (Langley G *et al*, 1996) para rediseñar las intervenciones con un enfoque integrado para conseguir una mejora del rendimiento del cribado de *C. trachomatis* que consistió en 4 etapas: (1) involucrar a los líderes del personal clínico y administrativo de la organización en la ejecución del proyecto de investigación, (2) construcción de un equipo que defienda y realice el proyecto, (3) examinar y analizar el tipo de barreras que impiden el cribado y rediseñar las intervenciones con estrategias para superarlas, (4) mantener la motivación del equipo: monitorizaciones periódica de las captaciones y retroalimentación de los resultados (Anexo I).

En detalle, diseñamos 7 estrategias de captación: 1) Llevamos a cabo una estrategia de captación en toda la población en lugar de una muestra de la población como método más efectivo para asegurar la confidencialidad, 2) La captación se dirigió a personas sexualmente activas e inactivas con el fin de no estigmatizar a los jóvenes que participasen, 3) Debido a un dilema ético, la

prueba se llevó a cabo en todas las muestras de orina (individuos con y sin actividad sexual) porque los jóvenes podrían haber falsificado sus datos relativos a su actividad sexual y la posibilidad de tener una infección *C. trachomatis* y además no se habría computado como de test positivos, 4) Se hizo una oferta universal a toda la población, pero se realizó la captación de manera especial en los colegios de secundaria pues en ellos están escolarizados la mayoría de adolescentes de 15-17 años (Ostergaard L *et al*, 2000) y con el fin de aumentar la probabilidad de participación en la prueba entre los jóvenes se organizaron talleres informativos en todas las escuelas de secundaria de Laviana para aumentar el conocimiento de las ITS entre los jóvenes, normalizar las conversaciones sobre la prevención de las ITS, promover la salud sexual y las pruebas de las ITS, distribuyéndose un kit de auto recogida de orina domiciliaría (*home self-sampling kit*) a todos los alumnos (Anexo II), 5) Se realizó una captura oportunista en el centro de atención primaria (gente joven que asistió al centro por otros motivos) y las muestras se recolectaron en el Centro de Salud (*conventional Sampling for screening*) mientras que por los médicos y las enfermeras se recogieron datos sobre la actividad sexual, 6) Cuando estas estrategias de captación se agotaron se enviaron cartas por correo a todos los jóvenes de 15 a 24 años que no habían realizado el test. En el caso de no contestar, los jóvenes fueron contactados por teléfono como un último recurso. Estas actividades fueron realizadas por el personal administrativo del Centro de Salud que fueron estimulados con incentivos (retroalimentación regular con reuniones con el equipo de investigación sobre sus tasas de captación, días de descanso e incentivos

financieros) y un refuerzo asertivo: “*Chlamydia Screening Champions*” (el éxito del estudio depende de su cooperación activa), 7) Para garantizar la confidencialidad de los jóvenes el personal administrativo del Centro de Salud repartió y recogió el kit de auto recogida de orina domiciliario sin necesidad de consultar con los sanitarios en horario de 8 a 20 horas sábados, domingos y festivos incluidos. Los jóvenes para evitar acudir al Centro de Salud y ser reconocidos por otros pacientes también podrían recoger y entregar el kit de de orina domiciliario en diversos lugares de la ciudad como las farmacias, la oficina de información juvenil o la conserjería de sus escuelas.

Kit de autorecogida de orina domiciliario

El kit incluye: Un envase de recogida de orina de plástico estéril. Un sistema de recogida y transporte de orina VERSANT[®] que contiene un tubo de transporte de muestras de orina con tampón estabilizador de la orina y una pipeta desechable. Instrucciones sobre como recoger la muestra. Un sobre cerrado que incluye: cuestionario sobre actividad sexual, datos personales y formulario de consentimiento informado (Anexo IX) (figura 17).

Identificación y caracterización genotípica

La identificación y caracterización genotípica se realiza a partir de una muestra de orina. Se instruyó a los jóvenes que recojan de 10 a 30 ml de la primera parte de la micción en el envase de orina de plástico suministrado en el Kit. El paciente debe no haber orinado durante una hora antes de la recogida de la muestra. Con la pipeta desechable incluida se transfiere 2 ml de la muestra de

orina al tubo de transporte de orina VERSANT® que posteriormente se entrega en los puntos de recogida establecidos en Laviana. Tras añadir la muestra de orina al tubo de transporte de orina VERSANT® se puede almacenar a una temperatura de 2 a 30° C hasta el momento de su procesamiento antes de los 90 días, siguiendo las instrucciones del fabricante.

Las muestras de orina, recogidas y transportadas con el sistema VERSANT®, se enviaron al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Central de Asturias, donde fueron identificadas y etiquetadas con código de barras. La muestras se mantuvieron refrigeradas a 4° C, hasta el momento de su procesamiento antes de los 90 días a partir de su recogida por el paciente.

C. trachomatis fue identificada por PCR en tiempo real (RT-PCR) (kPCR, Versant CT/GC DNA 1.0, Siemens Healthcare Diagnostics) en muestras de orina. La PCR a tiempo real automatizada detecta en un solo tubo *C. trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* y un control interno.

Para la caracterización genotípica se amplificó un fragmento del gen ompA según lo publicado por Lysen *et al* (Lysen *et al*, 2004). Los amplicones se purificaron mediante Montage DNA Gel Extraction Kit (Millipore, Bedford, MA, USA) y fueron secuenciados con the BigDye Terminator Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA). Las secuencias obtenidas fueron alineadas utilizando el programa Clustall-W2 (European Bioinformatics Institute).



Figura 17 Kit de autorecogida de orina domiciliaria

Análisis estadístico

La prevalencia se calculó mediante la proporción de sujetos sexualmente activos con test positivos sobre test realizados en sujetos sexualmente activos. Para la estimación de la prevalencia por intervalo se usó la prueba de Wilson para el intervalo de confianza (95%). Hemos elegido la prueba de Wilson por estar mejor adaptada a estudios de baja prevalencia, comparada con el método de De Wald y a que suministra menores sesgos. Para la búsqueda de factores de riesgo, se ha usado el programa STATCAL (EPIINFO v7, CDC, Atlanta, USA) para la parte bivalente previa al análisis multivariante. Para la regresión logística binaria y multinomial así como para el análisis de sensibilidad de los modelos asumidos además del análisis combinado de sensibilidad de diferentes modelos se ha usado el programa SPSS v15 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). La estimación puntual de la magnitud de asociación se calculó con la Razón de Ventaja (Odds Ratio, OR) a partir de $\exp(b)$ del modelo de regresión logística y la estimación por intervalo con el cálculo del intervalo de confianza del OR.

CONSIDERACIONES ETICAS

Debido que en el estudio incluye a menores de edad, se comunicó a la Fiscalía de Menores del Principado de Asturias (Anexo X) la realización del estudio y el Comité Ético de Investigación Clínica Regional del Principado de Asturias, consideró que el proyecto reunía las condiciones éticas necesarias para poder realizarse y en consecuencia emite su autorización (Anexo XI).

RESULTADOS

RESULTADOS

Encuesta de Actividad sexual y población diana

Seiscientos sesenta jóvenes entre 1.048 jóvenes habitantes de Laviana (tasa de respuesta del 63%) respondieron a las preguntas sobre su actividad sexual y de género. De estos 660 jóvenes, 513 (77,7%) eran sexualmente activos, lo que implica una población diana estimada de 815 jóvenes sexualmente activos entre 15-24 años.

En la tabla 11, la encuesta de actividad sexual y estimación diana se describe estratificada por edad y sexo.

Encuesta de prevalencia

Quinientos ochenta y un jóvenes entre 15-24 años realizaron el test de orina, de los cuales 487 eran sexualmente activos y 94 no tenían actividad sexual. Estos 487 participantes con actividad sexual suponen una tasa de respuesta global con respecto a los 815 jóvenes estimados como sexualmente activos del 59,8%. La distribución de la tasa de respuesta por grupos de edad y género fue: a) mujeres de 15 a 24 años 67,2% (15-19 años 63,9% y 20-24 años 68,4%); b) hombres entre 15-24 años 52,4% (15-19 años 51,2% y 20-24 años 51,9%).

En la tabla 12, la tasa de respuesta del estudio de prevalencia de los jóvenes sexualmente activos respecto a la población diana estimada aparecen estratificados por edad y sexo.

Encuesta Actividad sexual : Estimacion poblacion diana							
Mujeres							
Edad	Censo ¹	Respondedores	% Respondedores ²	Actividad sexual	% Actividad sexual ³	(IC ⁴ 95%)	Poblacion diana estimada ⁵
15	44	35	80	4	11,4	(3,2-26,7)	5
16	42	41	98	21	51,2	(34,7-67,7)	22
17	42	36	86	23	63,9	(46,8-80,9)	27
18	55	30	55	25	83,3	(65,2-94,3)	46
19	54	30	56	27	90,0	(73,4-97,8)	49
20	71	48	68	47	97,9	(88,9-99,9)	70
21	54	33	61	31	93,9	(79,7-99,2)	51
22	51	27	53	26	96,3	(81-99,9)	49
23	72	44	61	44	100,0	(91,9-100)	72
24	34	44	129	44	100,0	(91,9-100)	34
Hombres							
Edad	Censo	Respondedores	% Respondedores	Actividad sexual	% Actividad sexual	(IC 95%)	Poblacion diana estimada
15	44	26	59	4	15,4	(4,3-34,8)	7
16	50	41	82	17	41,5	(25,1-57,7)	21
17	44	25	57	13	52,0	(30,4-73,5)	23
18	62	27	44	22	81,5	(61,9-93,7)	51
19	65	36	55	32	88,9	(73,9-96,8)	58
20	50	27	54	26	96,3	(81-99,9)	48
21	50	25	50	23	92,0	(73,9-99)	46
22	56	23	41	23	100,0	(85,1-100)	56
23	63	33	52	33	100,0	(89,4-100)	63
24	45	29	64	28	96,6	(82,2-99,9)	43
Mujeres							
Edad	Censo	Respondedores	% Respondedores	Actividad sexual	% Actividad sexual	(IC 95%)	Poblacion diana estimada
15-19	237	172	72,6	100	58,1	(50,4-65,8)	138
20-24	282	196	69,5	192	97,9	(94,8-99,4)	276
15-24	519	368	70,9	292	79,3	(75,1 -83,6)	412
Hombres							
Edad	Censo	Respondedores	% Respondedores	Actividad sexual	% Actividad sexual	(IC 95%)	Poblacion diana estimada
15-19	265	155	58,5	88	56,7	(48,6-64,8)	150
20-24	264	137	51,9	133	97	(92,6-99,1)	256
15-24	529	292	55,2	221	75,7	(70,6-80,8)	400
Mujeres y hombres							
Edad	Censo	Respondedores	% Respondedores	Actividad sexual	% Actividad sexual	(IC 95%)	Poblacion diana estimada
15-24	1048	660	63,0	513	77,7	(74,7-80,9)	815

1 Censo : Poblacion a mitad del estudio (31 Mayo 2011); 2 % Respondedores: Proporción entre Respondedores y población en el Censo
3 % Actividad sexual: Proporción de jóvenes con actividad sexual en la encuesta de sexualidad
4 IC : Intervalo de Confianza; 5 Poblacion diana estimada: Poblacion con actividad sexual estimada en el Censo

Tabla 11 Encuesta de actividad sexual. Estimación población sexualmente activa

Tasa de respuesta del estudio de prevalencia de *C. trachomatis*

Mujeres		Estudio de prevalencia	
Edad	Poblacion diana estimada ¹	Respondedores ²	Tasa de respuesta ³
15	5	3	60
16	22	12	56
17	27	21	78
18	46	25	55
19	49	27	56
20	70	47	68
21	51	30	59
22	49	26	53
23	72	44	61
24	34	42	124

Hombres			
Edad	Poblacion diana estimada	Respondedores	Tasa de respuesta
15	7	4	59
16	21	12	58
17	23	8	35
18	51	22	44
19	58	31	54
20	48	26	54
21	46	23	50
22	56	23	41
23	63	33	52
24	43	28	64

Mujeres			
Edad	Poblacion diana estimada	Respondedores	Tasa de respuesta
15-19	138	88	63,9
20-24	276	189	68,4
15-24	412	277	67,2

Hombres			
Edad	Poblacion diana estimada	Respondedores	Tasa de respuesta
15-19	150	77	51,2
20-24	256	133	51,9
15-24	400	210	52,4

Mujeres y hombres			
Edad	Poblacion diana estimada	Respondedores	Tasa de respuesta
15-24	815	487	59,8

1Poblacion diana estimada: Poblacion con actividad sexual estimada en el Censo
 2 Respondedores: Jovenes sexualmente activos que hicieron el test de *C. Trachomatis*
 3 Tasa de respuesta : Proporción de respondedores respecto poblacion diana estimada

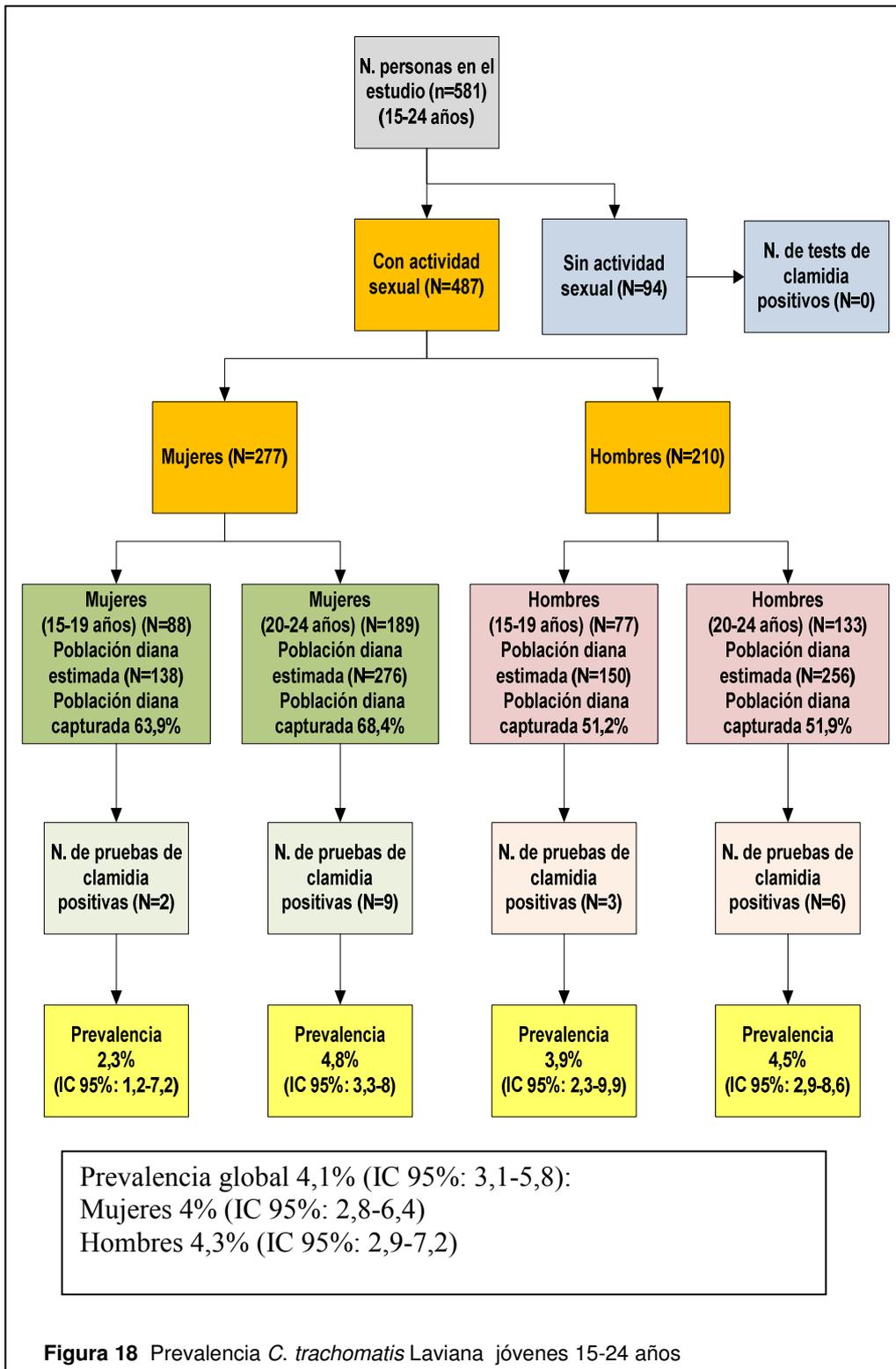
Tabla 12 Tasa de respuesta del estudio de prevalencia de *C. trachomatis*

Entre las 487 personas sexualmente activas, veinte de las muestras de orina tuvieron un test positivo para *C. trachomatis* (Tabla 13).

Test positivos			
edad	mujer	hombre	
15		1	
16			
17	1		
18	1		
19		2	
20	2		
21	1	3	
22	2		
23	3	2	
24	1	1	Total
	11	9	20

Tabla 13 N° de test positivos en orina para *C. trachomatis*

Todas las muestras de la población sin actividad sexual fueron negativas. En la figura 18, los resultados del estudio de prevalencia se representan gráficamente. La prevalencia global fue de 4,1% (IC 95%: 3,1-5,8): mujeres 4% (IC 95%:2,8-6,4) y hombres 4,3% (IC 95%: 2,9-7,2). La distribución por edades y sexo fue: a) mujeres, 15-19 años 2,3% (IC 95%: 1,2-7,2) y 20-24 años 4,8% (IC 95%: 3,3-8,0). b) hombres, 15-19 años 3,9% (IC 95%: 2,3-9,9) y 20-24 años 4,5% (IC% 95%: 2,9-8,6).



Entre las personas que tuvieron un test positivo para *C. trachomatis* había un joven de 15 años que no había tenido relaciones con penetración vaginal, pero que había incurrido en prácticas sexuales que pueden transmitir una ITS. La prueba, confirmada dos veces, fue positiva y con el genotipo E. Por esta razón se le consideró como sexualmente activo.

Caracterización genotípica

El análisis filogenético de *C. trachomatis* de 17 muestras con test positivo (85% de las muestras de orina positiva) demostró que el genotipo circulante en esta población fue el genotipo E (100%).

Motivos de no participación en el estudio de prevalencia

Ciento diez de los 328 (40,2%) jóvenes sexualmente activos que no hicieron el test respondieron sus razones de no participar en el estudio de prevalencia: (Tabla 14)

- 38,1 % No sabían de la existencia del estudio (41,7% mujeres, 58,3% hombres. 45,8% de 15-19 años, 54,2% de 20-24 años)
- 28,6% Consideraban no tener conducta de riesgo (64,3% mujeres, 35,7% hombres. 71,4% de 15-19 años, 28,6% de 20-24 años)
- 7,2% No estaban interesados en hacer el test (40% mujeres, 60% hombres. 80% de 15-19 años, 20% de 20-24 años)
- 6,8% Se olvidaron de hacer el test (100% mujeres, 100% 20-24 de años)

- 6,7% Estaban de vacaciones cuando tenían cita (100% mujeres. 25% 15-19 de años, 75% de 20-24 años)
- 4,8% No estaban de acuerdo con la naturaleza del estudio (50% mujeres, 50% hombres. 100% de 15-19 años)
- 3,1% Tenían miedo dar un test positivo y comunicárselo a su pareja (50% mujeres, 50% hombres. 100% de 15-19 años)
- 3,1% Consideran las ITS un mito (100% mujeres. 50% de 15-19 años, 50% de 20-24 años)
- 1,6% No se fiaban de la confidencialidad del estudio (66,6% mujeres, 33,4% hombres. 66,6% de 15-19 años, 33,4% de 20-24 años)

38,1% No sabían la existencia del estudio

28,6% Consideraban no tener una conducta de riesgo

7,2% No estaban interesados en hacer el test

6,8% Se olvidaron de la cita para hacer el test

6,7% Estaban de vacaciones cuando tenían la cita

4,8% No estaban de acuerdo con la naturaleza del estudio

3,1% No participaron por tener miedo comunicar a su paraja un resultado positivo

3,1% Consideran las ITS como un mito

1,6% No se fiaban de la confidencialidad del estudio

Tabla 14 Motivos por no participar en el estudio de prevalencia

Factores de riesgo de infección genital por *Chlamydia trachomatis*

Noventa y tres jóvenes sexualmente activos de los 467 (19,9%) sexualmente activos que habían realizado el test con resultado negativo y los 20 (100%) con resultado positivo respondieron la encuesta de factores de riesgo para adquirir una infección genital por *C. trachomatis* (Tabla 15).

Tener relaciones sexuales sin el uso habitual de condón ha demostrado una asociación estadísticamente significativa para adquirir una infección genital por *C. trachomatis*: OR: 4,76 (IC 95%:1,30-17,36) $p \leq 0.05$. No hubo ninguna asociación estadísticamente significativa con otras variables.

En la figura 19 se refleja Secuencia del I estudio de prevalencia de *C. trachomatis*

Factores de riesgo para infección por <i>Chlamydia trachomatis</i>					
	test de orina positivo	test de orina negativo	OR ₁	P Valor	CI ₂ 95 %
Uso habitual del condón					
NO	17	50	4,76	0,018	1,30-17,36
SI	3	42			
Edad en años:					
15-17	2	20	2,47	NS ₃	
18-24	18	73			
Ultima reación sexual con condón					
NO	12	35	2,44	NS	
SI	8	57			
Grupo de edad:					
15-19	5	40		NS	
20-24	15	53			
Orientación sexual					
heterosexual	20	92		NS	
homo/bisexual	0	1			
Nuevo compañero sexual en los últimos 3 meses:					
NO	17	74		NS	
SI	3	19			
Numero de compañeros sexuales en el último año:					
0-1	14	69		NS	
mas de 1	6	23			
Uso precoz de anticonceptivos orales:					
NO	13	63		NS	
SI	7	30			
Historia de abortos:					
NO	20	89		NS	
SI	0	4			
Historia de ITS:					
NO	20	89		NS	
SI	0	4			
Viajes extranjero:					
NO	14	63		NS	
SI	6	30			
Uso de drogas:					
NO	20	87		NS	
SI	0	6			
Abuso de alcohol:					
NO	9	30		NS	
SI	11	63			
Tabaquismo:					
NO	16	73		NS	
SI	4	20			
Sintomas Urogenitales:					
NO	15	71		NS	
SI	5	21			

1 OR: odds ratio. 2 IC: intervalo de confianza. 3 NS: estadísticamente no significativo

Tabla 15 Factores de riesgo para adquirir una infección genital por *C. trachomatis*

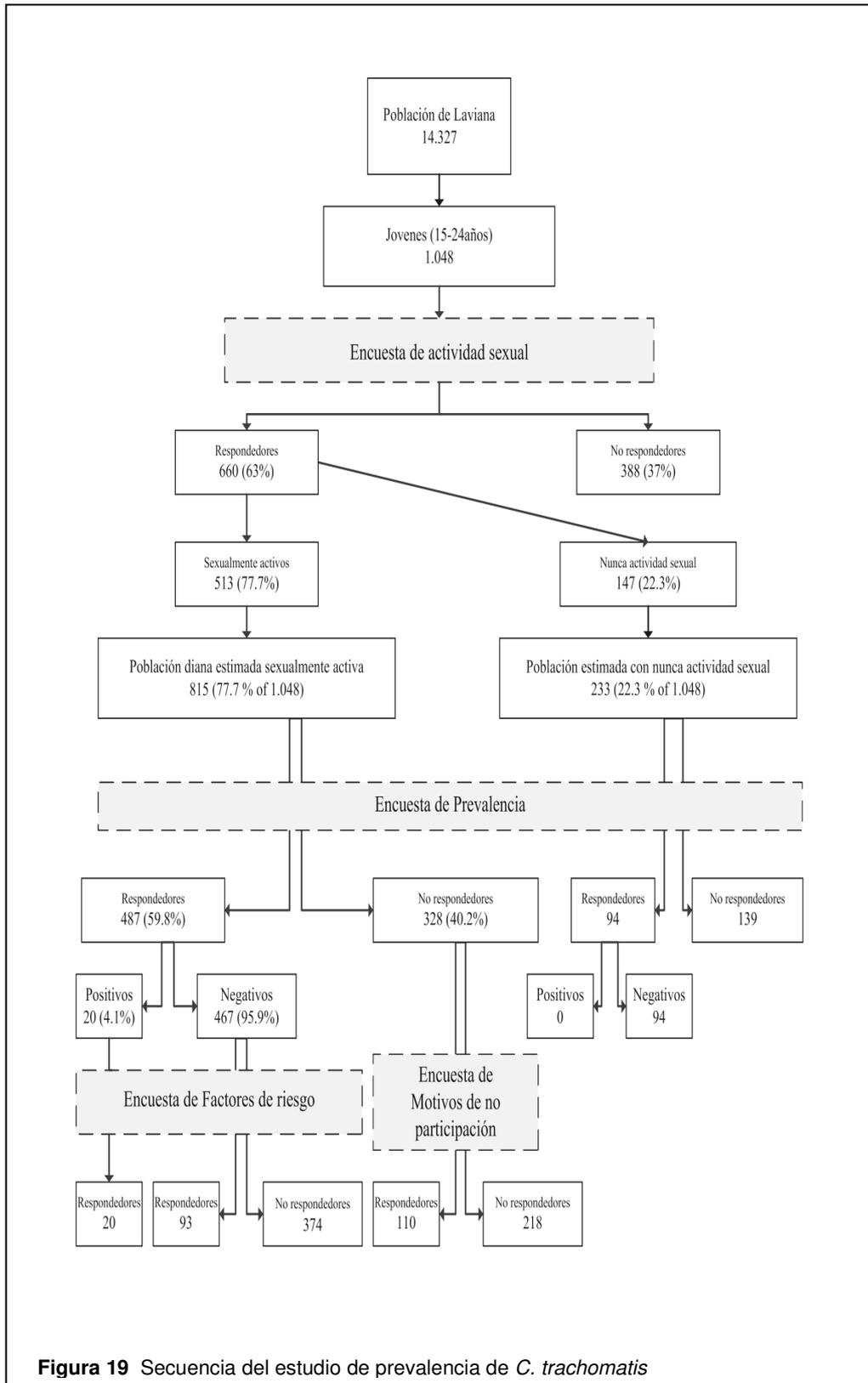


Figura 19 Secuencia del estudio de prevalencia de *C. trachomatis*

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

Encuesta de Actividad sexual

Para estimar la población diana, población sexualmente activa, entre los jóvenes de Laviana y calcular la tasa de respuesta de nuestro estudio, estratificar las tasas de respuestas por edad y actividad sexual, con el fin de analizar si la distribución de los participantes no estaba distorsionada y así asegurarnos no tener un sesgo en el estudio de prevalencia, se realizó una encuesta de actividad sexual a todos los 1.048 jóvenes de 15 a 24 años de Laviana.

Seiscientos sesenta jóvenes respondieron la encuesta de actividad sexual. De estos 660 jóvenes, 513 eran sexualmente activos, lo que implica una tasa de actividad sexual global en jóvenes de 15-24 años del 77,7% siendo entre mujeres 79,3% y hombres 75,7% similares. Por grupos de edad y género, de 15 a 19 años las mujeres la tasa de actividad sexual era 58,1% y en hombres fue similar 56,7% y en el de 20-24 años también fueron similares: mujeres 97,9%, hombres 97%. Estos datos nos muestran que la actividad sexual es la misma entre hombres y mujeres y que entre el grupo de 15-19 años la actividad sexual es mucho menor que en el grupo 20-24 años en ambos géneros (Tabla 16).

La población diana estimada se calculó extrapolando estas tasas de actividad sexual al censo de la población al 31 de mayo de 2011

Encuesta actividad sexual Laviana 2011			
Mujeres		Hombres	
Edad	% Actividad sexual	Edad	% Actividad sexual
15-19	58,1	15-19	56,7
20-24	97,9	20-24	97
15-24	79,3	15-24	75,7

Tabla 16 Actividad sexual por grupos de edad y genero Laviana 2011

Encuesta sexualidad juventud española 2005			
Mujeres		Hombres	
Edad	% Actividad sexual	Edad	% Actividad sexual
15-19	52,8	15-19	55,8
20-24	91,8	20-24	91,3
15-24	74,8	15-24	75,8

Encuesta sexualidad juventud española 2009			
Mujeres		Hombres	
Edad	% Actividad sexual	Edad	% Actividad sexual
15-19	65,7	15-19	67,1
20-24	92,6	20-24	93,2
15-24	80,5	15-24	81,4

Tabla 17 Actividad sexual por grupos de edad y sexo juventud española 2005 y 2009

Modificado de Equipo Daphne 2005 y 2009

El Equipo Daphne, con la colaboración de Bayer Schering Pharma, realiza de forma periódica encuestas sobre sexualidad y anticoncepción en los jóvenes españoles entre 15 y 24 años en todo el territorio Nacional. En la encuesta del 2005 con 2015 entrevistas (982 mujeres y 1033 hombres) la tasa global de jóvenes sexualmente activos se sitúa en torno al 75%. En la encuesta del 2009 con 2000 entrevistas (976 mujeres, 1024 hombres) se aprecia un aumento en la tasa global de los jóvenes sexualmente activos, que se sitúa en torno al 80% (Equipo Daphne, 2005; Equipo Daphne, 2009) (Tabla 17).

En nuestra encuesta sobre actividad sexual de los jóvenes de Laviana 2011 la tasa global de actividad sexual en jóvenes de 15-24 años es del 77,7%, cifra similar a las dos encuestas 2005 y 2009 de los jóvenes españoles.

En estas dos encuestas 2005 y 2009 de los jóvenes españoles, al igual que la de Laviana 2011, la actividad sexual es similar en hombres y mujeres y entre el grupo de 15-19 años la actividad sexual también es mucho menor que en el grupo 20-24 años.

Tasa de respuesta

En el estudio de prevalencia de Laviana la captación fue realizada por contacto personal con los jóvenes: en los colegios, consulta en el Centro de Salud, en la Oficina de información Juvenil y farmacias del municipio, por carta y por contacto telefónico. La tasa de respuesta se calculó como la proporción de jóvenes sexualmente activos que hicieron el test entre la población diana estimada. La tasa de respuesta global es del 59,8% (67,2% en mujeres y 52,4% en hombres) en mujeres y hombres sexualmente activos entre 15-24

años de edad (Tabla 12). En la UE/EEA hay varios estudios de prevalencia poblacionales en países como: Dinamarca, Francia, Noruega, Eslovenia, Suecia, Holanda y Reino Unido (European Centre for Disease Prevention and Control, 2008). Los países que sus encuestas fueron realizadas solo por correo postal tuvieron una menor tasa de respuesta con una mayor tasa de prevalencia, lo que sugiere un sesgo de selección en los que participan. La captación en Gran Bretaña y Eslovenia fue realizada por contacto personal en encuestas en domicilio y Francia por contacto personal telefónico más correo postal (Fenton KA *et al*, 2001; Klavs I *et al*, 2004; Goulet V *et al*, 2010). La comparación de las tasas de respuesta es dificultosa por los diferentes grupos de edad en que se realizaron los estudios (Tabla 18) y la información suministrada de la tasa de respuesta en subgrupos de edad en dichos estudios.

Tasa de respuesta en estudios poblacionales Europeos por <i>Chlamydia trachomatis</i>				
Pais	Año	Tasa respuesta (%)	Grupo edad (años)	Tipo captacion
Francia	2005-2006	52	18-44	Telefónica mas cartas en una muestra de la población
Reino Unido	1999-2001	71	18-44	Contacto personal domicilio en una muestra de la población
Eslovenia	1999-2001	82,6	18-49	Contacto personal domicilio en una muestra de la población
Laviana	2010-2011	59,8	15-24	Contacto personal: colegios, consulta medica, farmacias, oficina juvenil mas cartas y telefónica en toda la población

Tabla 18 Tasa de respuesta estudios europeos poblacionales

Solo el estudio desarrollado en Francia, que suministra tasas de respuesta por grupos de edad, nos permite hacer una comparación calculando nuestras tasas de respuesta para los subgrupos de edad del estudio realizado en Francia (Tabla 19).

Tasa de respuesta población general Francia 2005-2006 de infección genital por *Chlamydia trachomatis*

Grupo edad (años)	Tasa respuesta (%)				
	18-44	18-24	25-29	30-34	35-44
Mujer	54	53	50	50	51
Hombre	49	39	46	55	54

Tabla 19 Tasa de respuesta población general Francia por grupos de edad y genero

Tasa de respuesta población general Laviana 2011 de infección genital por *Chlamydia trachomatis*

Grupo edad (años)	Tasa respuesta (%)			
	15-24	15-19	20-24	18-24
Mujer	67,2	63,9	68,4	65
Hombre	52,4	51,2	51,9	51
Mujeres y hombres	59,8			

Tabla 20 Tasa de respuesta población general Laviana por grupos de edad y genero

El único subgrupo de edad que podemos comparar con nuestro estudio es el de 18-24 años, que en Francia tiene una tasa de respuesta de 53% en las mujeres y del 39% en los hombres. En nuestro estudio en Laviana para el grupo de 18-24 años (Tabla 20) nuestras tasas de respuesta fueron superiores: 65% en mujeres y 51% en hombres y al igual que Francia la tasa de respuesta fue mayor en las mujeres que en los hombres.

Nuestra tasa de respuesta global fue más baja que en el Reino Unido y Eslovenia, pero la captación fue realizada en una muestra de la población de 18-49 años mientras que en nuestro estudio fue realizado entre toda la población e incluye solamente jóvenes, que tienen mayor reticencia a informar sus conductas y actividades sexuales, y además abarca al grupo de edad de 15-17 años que está escolarizado, grupo que no incluye los estudios europeos.

Los métodos tradicionales de detección para la infección por *C. trachomatis* requieren un examen con especulo vaginal, o inserción de hisopos en la vagina en mujeres o uretra en los hombres. Estos métodos son incómodos, requieren una consulta al médico y el uso de una sala de exploraciones y médicos capacitados. Los métodos no invasivos son claramente preferidos por los pacientes (Pimenta J M *et al*, 2003), su utilización requiere menos personal y equipos especializados y puede realizarse en lugares en los que habitualmente no se realiza exámenes genitourinarios. Por lo tanto, reemplazar los procedimientos de cribado invasivos por procedimientos no invasivos mejora la captación del cribado. Las muestras de orina han facilitado la expansión de programas de cribado poblacional de *C. trachomatis* y facilita la logística del almacenaje y transporte de grandes cantidades de muestras al laboratorio.

Cook *et al* realizaron una revisión sistemática de la literatura sobre la sensibilidad y especificidad de pruebas de AAN en la orina para *C. trachomatis* (Cook RL *et al*, 2005). Específicamente buscaron comparar los resultados obtenidos con muestras de orina frente a muestras cervicales y uretrales. La conclusión fue que la sensibilidad y especificidad de las pruebas de las muestras obtenidas de forma no invasiva (muestras de orina) fueron casi idénticos a los de las pruebas de las muestras obtenidas de forma invasiva (muestras cervicales y uretrales) y este resultado fue válido tanto para hombres y mujeres, y no varió por la presencia o ausencia de síntomas clínicos.

El sistema de transporte de orina puede presentar problemas en la sensibilidad y especificidad del diagnóstico. En el Reino Unido, en el estudio realizado sobre la prevalencia de la infección genital por *C. trachomatis* en la población entre 1999-2001, se instruyó a los entrevistadores para refrigerar las muestras de orina entre 2 y 8° C en caso de demora en la entrega de orina al laboratorio. Pero no obstante los investigadores advierten que cierta pérdida de sensibilidad pudo haber ocurrido como resultado de demoras ocurridas en el transporte de orina, lo cual pudo subestimar la prevalencia (Fenton KA *et al*, 2001).

En nuestro estudio hemos utilizado la orina para el cribado poblacional de *C. trachomatis*, utilizando un sistema transporte y almacenamiento de orina “Kit de transporte de orina VERSANT®” que contiene un tubo con tampón estabilizador de la orina (5 M de tiocianato de guanidina, detergente). Tras añadir 2 ml de la muestra de la primera micción de orina al tubo del kit de transporte de orina esta se puede almacenar de 2 a 30° C hasta 90 días antes

de realizar la prueba. Este sistema de transporte es discreto, pequeño, es aceptado por los jóvenes, permite la autorecogida y el almacenamiento en el Centro de Salud, fácil de empaquetar y transportar en grandes cantidades para su envío al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Central de Asturias. Esto ha resultado clave para poder realizar el presente estudio, pues con el sistema tradicional de recogida de orina en envases más grandes, que precisan su transporte rápido al Servicio de Microbiología para mantener la cadena del frío, difíciles de almacenar y empaquetar, no hubiésemos podido manejar el volumen de contenedores como los que hemos captados y ofrecer la accesibilidad que hemos ofrecido a los jóvenes para entregar la orina (Figura20). La utilización de estos tipos de transporte permite aumentar el cribado poblacional de *C. trachomatis* en Atención Primaria.

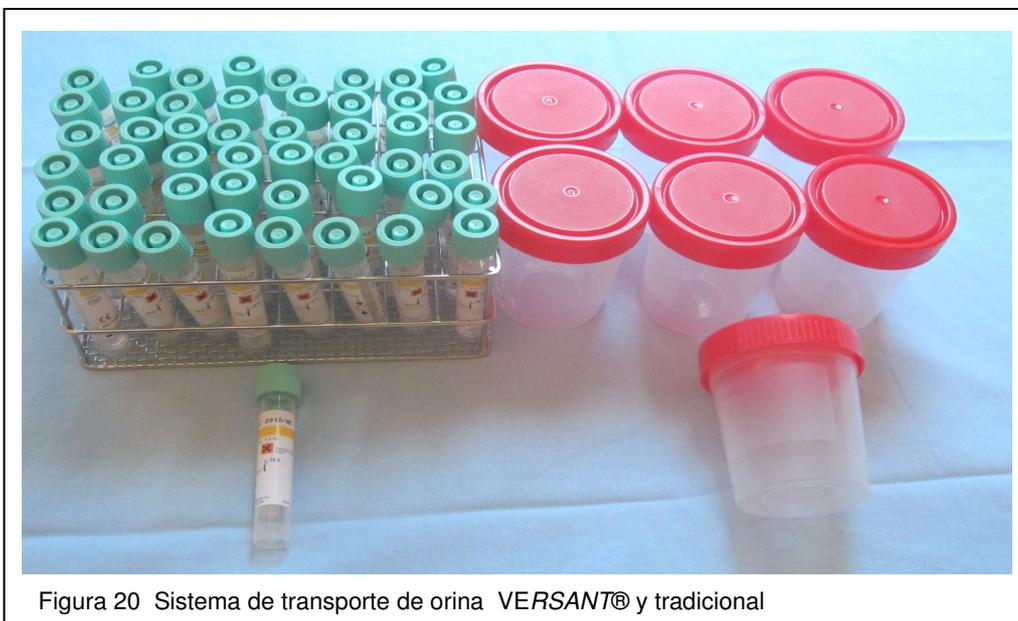


Figura 20 Sistema de transporte de orina VERSANT® y tradicional

Estratificación de la tasas de respuesta por edad y actividad sexual

La tabla 21 muestra la estratificación por grupos de edad y actividad sexual.

En nuestro estudio el grupo de 15-19 años tiene una actividad sexual especialmente baja (mujeres 58,1%, hombres 56,7%) comparado con el grupo 20-24 años (mujeres 97,9%, hombres 97%). Si la participación de ambos grupos no estuviese proporcionada en la participación, podríamos tener un sesgo en nuestro estudio. La tasa de participación entre ambos grupos de edad por género son similares: mujeres de 15-19 años es del 63,9% y entre 20-24 años 68,4%, hombres entre 15-19 años es el 51,2% y entre 20-24 años el 51,9%.

Mujeres				
Edad	Actividad sexual (%)	Población diana estimada	Participantes	Tasa de respuesta (%)
15-19	58,1	138	88	63,9
20-24	97,9	276	189	68,4
15-24	79,3	412	277	67,2
Hombres				
Edad	Actividad sexual (%)	Población diana estimada	Participantes	Tasa de respuesta (%)
15-19	56,7	150	77	51,2
20-24	97	256	133	51,9
15-24	75,7	400	210	52,4

Tabla 21 Tasa de respuesta estratificada por grupos de edad y actividad sexual Laviana

La estratificación por edad y actividad sexual (Tabla 22 y 23) presenta más inestabilidades demográficas en el cálculo de la tasa de respuesta que cuando se calcula por grupos de edad, pues es más patente que dependiendo de la

fecha de cuando se hace la prueba y la fecha de nacimiento, una persona puede tener diferente edad ya que la edad varía a lo largo del período de la encuesta. Para neutralizar esta inestabilidad demográfica en el cálculo de la tasa de respuesta, utilizamos los datos de población que se refiere a un punto a la mitad del periodo del estudio (31 de mayo de 2011). Esto podría producir un efecto paradójico, como que la población de participantes pueda ser mayor que la población de referencia, como sucede en el grupo de mujeres de 24 años de edad donde la tasa de respuesta ascendió a más del 100% o tener tasas de respuestas un poco más bajas. Pero teniendo en cuenta esto y la similitud de la participación cuando se comparan los grupos de edad en los que la inestabilidad demográfica es menos patente podemos asegurar que no hay un sesgo en la participación por edad y actividad sexual.

.

Mujeres				
Edad	Actividad sexual (%)	Poblacion diana estimada	Participantes	Tasa de respuesta (%)
15	11,4	5	3	60
16	51,2	22	12	56
17	63,9	27	21	78
18	83,3	46	25	55
19	90,0	49	27	56
Hombres				
Edad	Actividad sexual (%)	Poblacion diana estimada	Participantes	Tasa de respuesta (%)
15	15,4	7	4	59
16	41,5	21	12	58
17	52,0	23	8	35
18	81,5	51	22	44
19	88,9	58	31	54

Tabla 22 Tasa de respuesta estratificada edad (15-19 años) y actividad sexual Laviana

Mujeres				
Edad	Actividad sexual (%)	Poblacion diana estimada	Participantes	Tasa de respuesta (%)
20	97,9	70	47	68
21	93,9	51	30	59
22	96,3	49	26	53
23	100,0	72	44	61
24	100,0	34	42	124
Hombres				
Edad	Actividad sexual (%)	Poblacion diana estimada	Participantes	Tasa de respuesta (%)
20	96,3	48	26	54
21	92,0	46	23	50
22	100,0	56	23	41
23	100,0	63	33	52
24	96,6	43	28	64

Tabla 23 Tasa de respuesta estratificada edad (20-24 años) y actividad sexual Laviana

Motivos de no participación en el estudio

La tasa de participación entre 15-24 años en el estudio de prevalencia fue más alta en las mujeres (67,2%) que en los hombres (52,4%) lo que representa 14,8 puntos más de participación en las mujeres.

Ciento diez de los 328 (40.2%) jóvenes sexualmente activos que no hicieron el test respondieron sus razones de no participar en el estudio de prevalencia. En las dos primeras causas de no participación en el estudio, que representan el 66,7% de todas las causas, los hombres desconocían la existencia del estudio en mayor proporción que en las mujeres. Mientras que las mujeres consideraban no tener conductas sexuales de riesgo de contraer una ITS en mayor proporción que los hombres.

En el resto de las causas de no participación los hombres estaban menos interesados en hacer el test que las mujeres. Las mujeres tenían una mayor proporción que los hombres de olvidar hacer el test, estar de vacaciones cuando tenían cita para acudir al Centro de Salud a realizar el estudio, lo que puede reflejar no tener mucho interés en hacer el test pues podían haberse citado otra vez, lo cual puede reflejar que las mujeres y hombres tenían similar proporción en no estar interesados en hacer el test. Las mujeres tenían mayor proporción que los hombres en considerar las ITS un mito y no fiarse de la confidencialidad del estudio.

Las mujeres y hombres tenían la misma proporción en no estar de acuerdo con la naturaleza del estudio y miedo de dar un test positivo y comunicárselo a su pareja.

Estas causas de no participación por si solas no explicarían los motivos de la menor participación de los hombres en el estudio. En el estudio poblacional desarrollado en Francia (Goulet V *et al*, 2010) la participación en el grupo de edad de 18-24 también la participación en los hombres (39%) fue más baja que en las mujeres (53%). Estas diferencias pueden deberse a las consecuencias más graves en la salud en las mujeres que en los hombres, pues la infección genital por *C. trachomatis* puede conducir a graves secuelas entre las mujeres, incluyendo entre otras EPI, infertilidad por causa tubárica, embarazo ectópico y dolor pélvico crónico (Haggerty CL *et al*, 2010) y además aumentar el riesgo de cáncer cervical (Lehtinen M *et al*, 2011), mientras que en hombres la infección genital por *C. trachomatis* puede causar uretritis, epididimitis aguda y, en raras ocasiones, puede resultar en estrecheces uretrales (McMillan A *et al*, 1994) y artritis reactiva postinfecciosa (Chudomirova K *et al*, 2008) lo cual no parece una causa importante de secuelas a largo plazo. También puede influir a la priorización de hacerse el cribado de infección genital por *C. trachomatis* en las mujeres y no en los hombres (U.S. Preventive Services Task Force, 2007) con que lo que las mujeres tienen más oportunidades de hacerse la prueba que los hombres al tener una mayor oferta y estar más motivadas por las campañas sanitarias.

Las respuestas por grupo de edad entre 15-19 años tenía mayor proporción el considerar no tener conducta de riesgo, no estar interesados en el hacer el test, no estar de acuerdo con la naturaleza del estudio, tener miedo a tener un test positivo y comunicárselo a su pareja y no fiarse de la confidencialidad del estudio. Entre el grupo de 20-24 años tenían mayor proporción el no saber la

existencia del estudio, olvidarse de hacer el test y estar de vacaciones cuando tenían cita para hacer el test. Tenían la misma proporción el grupo de 15-19 y el de 20-24 años el considerar las ITS como un mito.

Estas repuestas ponen de manifiesto que en el grupo de 15-19 años la realización de la captación en los colegios la información fue mayor por lo que tenían mayor conocimiento de su existencia, que probablemente la menor actividad sexual de este grupo les haría suponer tener una menor conducta de riesgo y también se pone de manifiesto la mayor reticencia de informar sobre sus conductas y actividades sexuales. Esto podría haber sido un sesgo de participación y en consecuencia haber tenido una menor participación de los jóvenes de 15-19 años pero las tasas de participación en ambos grupos de edad por género es similar, probablemente por los talleres informativos impartidos en todas las escuelas de secundaria de Laviana con el fin de aumentar el conocimiento de las ITS entre los jóvenes, normalizar las conversaciones sobre la prevención de las ITS, promover la salud sexual y las pruebas de las ITS.

Evaluación de la calidad de la encuesta de prevalencia

Una tasa de respuesta se puede definir como la proporción de individuos seleccionados en una muestra que en última instancia participan en el estudio. La tasa de respuesta ha sido históricamente considerada uno de los indicadores fundamentales para acreditar la calidad de las encuestas bajo la premisa de que una mayor tasa de respuesta va a producir unos resultados que sean más representativos de la población que se estudia. Entre las

características más atractivas es que son muy intuitivas y fáciles de calcular. Sin embargo no hay una tasa de respuesta científicamente aceptable. Una respuesta del 60% se ha utilizado como el umbral de aceptabilidad, pero es solo una regla de “oro” que puede enmascarar una realidad más compleja (Johnson TP *et al*, 2012). Varios estudios han señalado que las tasas de respuesta inferiores a las óptimas no significan necesariamente niveles excesivos de sesgo de respuesta (Cull WL *et al*, 2005; Keeter S *et al*, 2006). De hecho, una encuesta con una tasa de respuesta relativamente alta, en la que los que respondieron son muy diferentes de los que no respondieron, puede tener resultados más sesgados que una encuesta con menor tasa de respuesta en la que los que respondieron son verdaderamente representativos de la población en la que se realiza el estudio.

La tasa de respuesta global en nuestro estudio es el 59,8% (67,2% en mujeres y 52,4% en hombres) entre mujeres y hombres sexualmente activos entre 15-24 años de edad. La participación entre las mujeres supera el patrón “oro” del 60% mientras que los varones están a 7,6 puntos del patrón “oro”. Nuestro estudio fué realizado entre toda la población y no en una muestra de la población. Además nuestro estudio incluye solamente jóvenes, que tienen mayor reticencia a participar en estudios donde tengan que informar, con datos de identificación personal, sobre su actividad sexual. Los hombres participan menos en el estudio probablemente por tener consecuencias en salud no muy graves por una infección genital por *C. trachomatis* y tener una menor oferta y motivación para hacer el test por la priorización de hacer el cribado de infección genital por *C. trachomatis* en las mujeres y no en los hombres.

La actividad sexual es un atributo que se asocia con la edad. Si la participación por edades no estuviese proporcionada podríamos tener un sesgo en el cálculo del resultado de la prevalencia. La estratificación de las tasas de respuestas por edad y actividad sexual nos muestra que la distribución de los participantes no estaba distorsionada en nuestro estudio. Los motivos de no participación no tienen relación con la prevalencia de la infección.

En Laviana existe una oferta sanitaria pública de gran accesibilidad y educativa que abarcan la educación primaria, secundaria y formación profesional. La Universidad esta distante a 30 Km. Solo el 0,7% son analfabetos y la inmigración representa el 2,2% de la población. Existe un Consejo de Salud como órgano de participación comunitaria con una fuerte implicación de las asociaciones vecinales, educativas, juveniles, de igualdad y promoción de la mujer, de integración e igualdad social. No hay problemas de racismo que contribuye, a una mayor incidencia de ITS a través de un aumento de los comportamientos de riesgo, cuidados de la salud desiguales, alta prevalencia en las redes sexuales y peor estado de salud en general (Jones CP, 2000; Jones CP, 2001).

Los médicos no preguntan regularmente la actividad sexual de sus pacientes adolescentes (Cook RL *et al*, 2001). En un estudio realizado por Shafer *et al* sobre la prevalencia de *C. trachomatis* en el Kaiser Permanent *Health Maintenance Organization* del norte de California, los médicos participantes no preguntaban regularmente la actividad sexual de sus pacientes por lo que no se pudo enlazar la historia sexual individual de los jóvenes con las pruebas de

C. trachomatis, lo que pudo ser una amenaza potencial para la validez de los resultados (Shafer MA *et al*, 2002). En nuestro estudio, todos los jóvenes que participaron habían informado nominalmente su actividad sexual con lo que se pudo enlazar su historia sexual con la pruebas de *C. trachomatis*.

Una vez analizado todo esto podemos asegurar que no hay un sesgo en la participación y que nuestros resultados son verdaderamente representativos de la población en la que se realizó el estudio.

Encuesta de prevalencia

La comparación entre la prevalencia de los países es dificultosa por los diferentes grupos de edad en que se realizaron los estudios y la información suministrada en los subgrupos de edad en dichos estudios. En las encuestas poblacionales realizadas en países europeos, en las que se supone que no hubo un sesgo de selección en los participantes por realizarlas mediante contacto personal en visitas en los domicilios (Reino Unido y Eslovenia) o por encuestas telefónicas más correo postal (Francia) (European Centre for Disease Prevention and Control, 2008), el grupo de edad encuestado varía de 18 a 49 años mientras que el nuestro el grupo estudiado es de 15-24 años. Estos tres estudios Europeos subministran información de la prevalencia en el subgrupo de 18-24 años. Esto nos permite hacer comparaciones calculando nuestra prevalencia para este subgrupo de edad (Tabla 24).

En nuestro estudio la prevalencia global de 15-24 años fue de 4,1% (IC 95%: 3,1-5,8). Entre hombres y mujeres la prevalencia global fueron similares: mujeres 4% (IC 95%:2,8-6,4) y hombres 4,3% (IC 95%: 2,9-7,2). La distribución

por edades y sexo la prevalencia fue mayor en el grupo de 20-24 años que en el de 15-19 años en ambos sexos: a) mujeres, 15-19 años 2,3% (IC 95%: 1,2-7,2), 20-24 años 4,8% (IC 95%: 3,3-8,0) y de 18-24 años 4,1% (IC 95%:1,4-6,8) b) hombres, 15-19 años 3,9% (IC 95%: 2,3-9,9), 20-24 años 4,5% (IC 95%: 2,9-8,6) y de 18-24 años 4,3% (IC 95%:1,1-7,4) (Figura 18 y Tabla 24).

En el Reino Unido (Fenton KA *et al*, 2001) la prevalencia entre 18-24 años durante 1999-2001 fue en mujeres el 3% (IC 95%: 1,7-5) y entre hombres del 2,7% (IC 95%: 1,2-5,8).

En Eslovenia (Klavs I *et al*, 2004) la prevalencia entre 18-24 años durante 1999-2001 entre 18-24 años en mujeres y hombres fue igual en ambos géneros 4,7% (IC 95%: 2,5-8,5).

En Francia (Goulet V *et al*, 2010) la prevalencia durante 2005-2006 fue entre 18-24 años en mujeres del 3,6%(IC 95%:1,9-6,8) y entre hombres del 2,4%(IC95%:1-5,7).

La prevalencia entre las mujeres en nuestro estudio fue similar a la de las mujeres jóvenes en los estudios europeos, pues los intervalos de confianza del 95% fueron amplios y superpuestos y las diferencias no fueron estadísticamente significativos (Klavs I *et al*, 2004; Goulet V *et al*, 2010).

En un informe no publicado, en el año 2011, de la National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2008 [NHANES] (CDC Grand Rounds: Chlamydia Prevention, 2011; NCC National Chlamydia Coalition, 2012) en los EEUU, la prevalencia en mujeres sexualmente activas entre 14-19 años fue mayor que entre las del grupo de 20-24 años: 14-19 años 6,8 % (4,4 % entre blancos no hispanos y 16,2% entre negros no hispanos) y entre 20-24 años 3,2% (1,3 %

entre blancos no hispanos y 12,1% entre negros no hispanos). Esto refleja una gran disparidad racial con una mayor prevalencia entre negros no hispanos que entre blancos no hispanos. En nuestro estudio la prevalencia en el grupo de mujeres de 20-24 años fue mayor que en el grupo de 15-19 años al contrario de los datos de los EEUU (Tabla 25). La actividad sexual en las mujeres de nuestro estudio en el grupo 20-24 años fue más alta que en el de 15-19 años y no existen problemas raciales en Laviana.

Prevalencia estudios poblacionales Europeos de infección genital por <i>Clamydia trachomatis</i>				
Pais	Año	Mujeres (95% IC)	Hombres (95% IC)	Grupo edad (años)
Francia	2005-2006	3,6%(1,9-6,8)	2,4%(1-5,7)	18-24
Reino Unido	1999-2001	3%(1,7-5)	2,7%(1,2-5,8)	18-24
Eslovenia	1999-2001	4,7%(2,5-8,5)	4,7%(2,5-8,5)	18-24
Laviana	2010-2011	4%(2,8-6,4)	4,3%(2,9-7,2)	15-24
Laviana	2010-2011	4,1%(1,4-6,8)	4,3%(1,1-7,4)	18-24

Tabla 24 Prevalencia de infección genital por *C. trachomatis* Europa

Prevalencia en estudios poblacionales EEUU y Laviana por <i>Clamidia trachomatis</i>			
Pais	Año	Mujeres	Grupo edad (años)
EEUU	1999-2008	6,8%	14-19
EEUU	1999-2008	3,2%	20-24
Laviana	2010-2011	2,3%	15-19
Laviana	2010-2011	4,8%	20-24

Tabla 25 Prevalencia EEUU y Laviana en mujeres por grupos de edad

En hombres la prevalencia de Laviana fue mayor que en Francia y Reino Unido y similar a Eslovenia. La tasa de respuesta en nuestro estudio de los hombres fue mayor que la de Francia que es el único país donde tenemos información para poder comparar las tasas de respuesta.

En nuestro estudio la prevalencia en el grupo de hombres al igual que las mujeres fue mayor en el grupo 20-24 años que en el grupo de 15-19 años. La actividad sexual en los hombres de nuestro estudio también al igual que en las mujeres, en el grupo 20-24 años fue más alta que en el de 15-19 años.

La prevalencia de 15-24 años fue similar en mujeres (4%) que en hombres (4,3%) siendo también similar la actividad sexual en ambos géneros (mujeres 79,3%, hombres 75,7%). En Eslovenia y Reino Unido, donde las encuestas se realizaron por contacto personales en los domicilios, la prevalencia fue similar en hombres y mujeres y en Francia, donde la encuesta se realizó por contactos

personales telefónicos y correo postal, la prevalencia fue mayor en mujeres que en hombres.

La USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection, 2007) concluye que el beneficio directo del cribado en los hombres probablemente sea pequeño dado las consecuencias no demasiado graves en la salud de los hombres por una infección genital por *C. trachomatis*, y señala que el cribado en hombres podría ser beneficioso si condujera a una disminución de la infección por *C. trachomatis* en mujeres. Para la USPSTF, sin embargo, no se encontró evidencia que apoye este resultado y por lo tanto no puede determinar el coste efectividad de un cribado en los hombres y lo clasifica como grado de recomendación I (Anexo III y IV).

Este debate se replantea con el manejo de los compañeros sexuales: Kretzschm M *et al*, en una simulación estudiaron que intervención sería más efectiva en disminuir la prevalencia de *C. trachomatis*. Compararon los efectos de un aumento en el porcentaje en las tasas de cobertura del cribado de *C. trachomatis* con los efectos de un aumento similar en el porcentaje del tratamiento en los compañeros sexuales. La principal conclusión que se obtuvo es que aumentar los esfuerzos del tratamiento de los compañeros sexuales puede contribuir al control de la infección por *C. trachomatis* al menos tanto como un aumento en las tasas de cobertura del cribado. Un aumento en la cobertura de cribado requiere hacer pruebas a muchas más mujeres que un similar incremento del tratamiento en los compañeros sexuales. En general, se puede decir que los beneficios en la disminución de la prevalencia aumentando la cobertura del cribado son relativamente pequeños en vista de los

importantes esfuerzos necesarios para mejorar la cobertura a niveles más altos (Kretzschmar M *et al*, 2012). Además un aumento del tratamiento de los compañeros sexuales reduce las tasas de reinfección y cuando esto se logra aumenta la efectividad del cribado (Heijne JC, 2011).

Nuestro estudio no investiga si el cribado en hombres podría disminuir la infección por *C. trachomatis* en mujeres, pero no podemos ignorar la importancia de los compañeros sexuales como transmisores de la infección genital por *C. trachomatis*. Un cribado universal en jóvenes sexualmente activos ayudaría el reconocimiento inmediato de la infección, facilitaría la aplicación de la terapia eficaz disponible y disminuirá la infección por *C. trachomatis* en mujeres. Pero son necesarios más estudios de coste efectividad.

En nuestro estudio entre las personas que dieron un test positivo para *C. trachomatis* había un joven de 15 años que había declarado no ser sexualmente activo. La prueba, confirmada dos veces, fue positiva y genotipada con el genotipo E. Posteriormente cuando se le cito para su tratamiento relató no haber tenido relaciones sexuales con penetración, pero si haber incurrido en prácticas sexuales que pueden transmitir una ITS. Por esta razón se le consideró como sexualmente activo. Los adolescentes vírgenes no son todos sexualmente inactivos. Pueden tener diversas experiencias sexuales con diversos grados de intimidad y riesgo para la salud, principalmente de masturbación con su pareja, felación con eyaculación y cunnilingus, y no informar de ser sexualmente activos (Schuster MA *et al*, 1996). En la población con una baja tasa de actividad sexual, como en los jóvenes de 15 a 19 años de

edad de nuestro estudio, puede ser recomendable realizar la prueba sin tener en cuenta la respuesta de la actividad sexual que declaren, porque los jóvenes podrían no haber comprendido la pregunta sobre actividad sexual, pues pueden ser ambigua al usar términos imprecisos, o haber falsificado sus datos relativos a la actividad sexual por su mayor reticencia a informar sus conductas y actividades sexuales y por lo tanto la posibilidad que individuos supuestamente sexualmente inactivos tengan una infección genital por *C. trachomatis*.

Caracterización genotípica

Debido a la gran diversidad existente de genotipos, el genotipado de *C. trachomatis* podría resultar útil para conocer su distribución geográfica y aportar información, en una época en que la población inmigrante todavía en nuestra área representa el 2,2% de la población, con el fin de detectar posibles peculiaridades epidemiológicas que originen futuras líneas de investigación.

El análisis filogenético de *C. trachomatis* de 17 muestras positivas (85% de las 20 muestras de test de orina positiva para infección genital *C. trachomatis*) demostró que el genotipo circulante en los jóvenes de Laviana fue E (100%).

Con las técnicas de genotipificación, se ha podido comprobar 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 (Van de Laar MJ *et al*, 1996); (Pineiro L *et al*, 2009) De ellos, el genotipo E es el más prevalente, dato observado en nuestro estudio.

Factores de riesgo de infección genital por *Chlamydia trachomatis*

Nuestros resultados sugieren, tanto en hombres como mujeres, que el uso rutinario del condón podría conducir a una reducción de la infección genital *C. trachomatis*.

El informe del Equipo Daphne de la 3ª Encuesta sobre Sexualidad y Anticoncepción en la Juventud Española 2009, pone de manifiesto que en nuestro país el preservativo mantiene la tasa de uso más alta de toda Europa, y es el método más utilizado en el 58,5% de los jóvenes. La paradoja sin embargo está en que cerca del 30% de los que declaran ser usuarios del mismo reconocen no usarlo siempre en todas sus relaciones sexuales por la naturaleza de sus relaciones (por lo imprevisto de las relaciones, la euforia del momento asociado entre otros al alcohol...). Esta situación provoca una elevada exposición a riesgos innecesarios que pueden desembocar en abortos, embarazos no deseados o ITS (Equipo Daphne, 2009b).

La OMS en su estrategia mundial de prevención y control de las ITS 2006-2015 (Estrategia mundial de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual 2006-2015, 2007) recomienda invertir en la prevención y control de las ITS pues estas, entre las que figura el VIH, están reconocidas como grave problema de salud pública desde hace muchos años. Si se mantienen las tendencias sociales, demográficas y migratorias, la población expuesta a ITS seguirá aumentando espectacularmente. La carga de morbilidad es particularmente grande en el mundo en desarrollo, pero los países industrializados también prevén un aumento debido a la prevalencia de infecciones víricas crónicas, las tendencias en el comportamiento sexual y al

incremento de los viajes. Los costos socioeconómicos de estas ITS y de sus complicaciones y secuelas son considerables. Los costos aumentan aun más cuando se toma en consideración el efecto de otras ITS como cofactores de la transmisión del VIH.

Las personas con una ITS también pueden tener VIH. La prevención y tratamiento de las ITS reducen el riesgo de transmisión del VIH por vía sexual. (Consultation on STD interventions for preventing HIV/AIDS, 2000; Buchacz K *et al*, 2004; Cohen MS *et al*, 1997). Hay pruebas suficientes de que los preservativos, si se utilizan de manera correcta y sistemática, protegen eficazmente contra la transmisión del VIH a mujeres y hombres. Además, reducen el riesgo de contagio otras ITS (Holmes KK *et al*, 2004).

La meta 6A, del sexto Objetivo de Desarrollo del Milenio (Objetivos de desarrollo del milenio de la Organización de Las Naciones Unidas, 2010), pide a los países que detengan y comiencen a reducir la propagación del VIH/SIDA para el 2015. Por lo tanto la prevención de las ITS es una de las intervenciones viables y costo eficaces que contribuye al logro de la meta 6A. Habida cuenta de estas pruebas, en los países con tasas altas de ITS en la población general y en los grupos de alto riesgo, hay que ofrecer a ambos grupos de población, en forma de un conjunto de medidas, estrategias sexuales más seguras. Estas comprenden entre otras la promoción del uso correcto de preservativos para varones y mujeres y su distribución. En las situaciones en que las infecciones se concentren en poblaciones de alto riesgo, debe darse prioridad a las intervenciones específicamente dirigidas a ellas, pero no en menoscabo de los

servicios de educación y otros servicios de prevención y atención destinados a la población general.

Coste efectividad del cribado de la infección genital por *Chlamydia trachomatis* en Laviana

Debido a la gran carga de enfermedad y los riesgos asociados con la infección, la USPSTF recomienda la detección de la infección genital por *C. trachomatis* a todas las mujeres jóvenes no embarazadas sexualmente activas de 24 años o más jóvenes y en mujeres no embarazadas mayores que tengan un alto riesgo (U.S. Preventive Services Task Force, 2007). La prevalencia de la infección en la población a partir de la cual el cribado es rentable en mujeres varía de 3,1 al 10% (Honey E *et al*, 2002).

La prevalencia en Laviana en mujeres de 15-24 años fue de 4%. La detección de la infección genital por *C. trachomatis* en mujeres sería rentable debido a la prevalencia encontrada en nuestro estudio. Además la prevalencia de infección genital por *C. trachomatis* nos ayudaría a tener señales de alarma sobre un posible alto número de parejas con relaciones sexuales desprotegidas y la necesidad de realizar acciones de promoción del uso correcto de preservativos en la población general y en los jóvenes en particular como grupo de alto riesgo.

Limitaciones del estudio

Existen dos limitaciones en nuestro estudio:

- a) sólo 93 de 467 jóvenes sexualmente activos con un test de orina negativo respondieron a la encuesta sobre factores de riesgo para adquirir una infección genital por *C. trachomatis*. Debido a que los jóvenes tuvieron que dar sus nombres en la encuesta de prevalencia para identificar a los que tuvieran un test de orina positivos para su tratamiento, nos preocupaba que como los jóvenes no quieren ser identificados a causa de su reticencia a informar sobre su actividad sexual y preferencias, la participación en el estudio de prevalencia podría ser reducida. Por lo tanto, hicimos la encuesta de factores de riesgo que contenía preguntas más personales, anónima en una fecha posterior. Esta encuesta tuvo un bajo número de participantes con lo que algunos de los otros factores de riesgo, que tenían un alto valor de OR, tenían muy pocos participantes para tener una asociación estadísticamente significativa
- b) la población diana (población sexualmente activa), una cantidad desconocida, se determinó mediante un estudio inicial, y por lo tanto debe considerarse como una estimación.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. La prevalencia global de la infección genital por *C. trachomatis* en Laviana fue entre los jóvenes de 15-24 años del 4,1%. Entre hombres y mujeres la prevalencia global fueron similares: mujeres 4% y hombres 4,3%.
2. La prevalencia fue mayor en el grupo de 20-24 años que en el de 15-19 años en ambos sexos. La actividad sexual en los hombres de nuestro estudio también al igual que en las mujeres, en el grupo 20-24 años fue más alta que en el de 15-19 años.
3. La prevalencia entre las mujeres en nuestro estudio fue similar a la de las mujeres jóvenes en los estudios europeos.
4. En hombres la prevalencia de nuestro estudio fue mayor que en Francia y Reino Unido y similar a Eslovenia
5. La detección de la infección genital por *C. trachomatis* en mujeres sería rentable debido a la prevalencia encontrada en nuestro estudio
6. El análisis filogenético de *C. trachomatis* de las muestras positivas en nuestro estudio demostró que el genotipo circulante en los jóvenes de Laviana fue E (100%), que es el genotipo en Europa, al igual que en España, más prevalente.
7. Nuestro estudio sugiere, que el uso rutinario del condón, podría conducir a una reducción de la infección genital *C. trachomatis* al igual que en los estudios realizados en la Juventud Española y que es recomendado por la OMS y la Organización de las Naciones Unidas

8. No hay estudios en la población española de la prevalencia de la infección genital por *C. trachomatis*. Pensamos que este es el primer estudio poblacional en España para determinar la prevalencia real de la infección genital de *C. trachomatis* en personas jóvenes y que puede servir de referencia sobre la conveniencia de realizar por primera vez en nuestro país, un programa de cribado de la infección genital de *C. trachomatis*.

ANEXO I: Captación

Para aumentar las tasas de participación en el estudio, eliminando las barreras que se encuentren en la captación de los jóvenes, empleamos el método usado Shafer *et al* (Shafer MA *et al*, 2002) en el *Kaiser Permanent of Northern California Health Maintenance Organization*. Este es un modelo cuyo marco teórico se basó en una estrategia de Langley *et al* (Langley G *et al*, 1996), para rediseñar las intervenciones con un enfoque integrado para conseguir una mejora del rendimiento del cribado de *C. trachomatis* que consistió en 4 etapas:

(1) Involucrar a los líderes del personal clínico y administrativo de la organización en la ejecución del proyecto de investigación

Se formó un grupo de trabajo, formado por dos profesionales del Centro de Salud de Laviana, para realizar una revisión de la problemática de la infección genital por *C. trachomatis*. Esta revisión fue presentada en sesión clínica al resto de los profesionales. Posteriormente varios profesionales del Centro de Salud de Laviana en coordinación con la Unidad de ITS del Hospital Monte Naranco de Oviedo, elaboraron un protocolo de actuación (diagnóstico, tratamiento, seguimiento, manejo de los compañeros sexuales y los criterios de derivación a esta Unidad).

Se discutió con el personal administrativo que carga de trabajo les podría suponer este proyecto de investigación y se les pidió su opinión de cómo captar a los jóvenes.

Se presentó el proyecto al Consejo de Salud de Laviana.

Con estas actividades se trató de identificar e involucrar a las personas interesadas en este proyecto de investigación.

(2) Construcción de un equipo que defienda y realice el proyecto

Se formaron varios equipos con las personas que se implicaron. Dos en el Centro de Salud y otro en la comunidad de Laviana.

Este estudio fue aprobado por el Consejo de Salud. En este Consejo de Salud, dada su inquietud en la educación sexual embarazos no deseados y las ITS en la juventud de Laviana, se comprometieron con el proyecto la concejala de la mujer del Ayuntamiento, la agente de Igualdad y Centro Asesor de la Mujer, la responsable de la Oficina de Información Juvenil y la representante de los farmacéuticos del municipio de Laviana.

En el centro de salud se formaron dos equipos de apoyo: uno formado por tres médicos y la asistente social del Centro de salud, y otro formado por el personal administrativo.

(3) Examinar y analizar el tipo de barreras que impiden el cribado y rediseñar las intervenciones con estrategias para superarlas

Los miembros de estos equipos se reunían periódicamente informalmente, por lo general durante su el descanso del café, para revisar datos mensuales de captación, comentarios de sus encuentros con los adolescentes y discutir el tipo de problemas, proponer soluciones, la eficacia de su implantación y modificar las actuaciones si fuese necesario (Planificar, Hacer, Verificar, Actuar. Círculo PDCA: Plan, Do, Check, Act.) (Langley G *et al*, 2009).

(4) Mantener la motivación del equipo: monitorizaciones periódicas de las captaciones y retroalimentación de los resultados

Se monitorizó la captación (Figura 24; Tabla 26) y se informaba regularmente al personal del Centro de Salud. Estas actividades de captación fueron realizadas fundamentalmente por el personal administrativo del Centro de Salud que fueron estimulados con incentivos (retroalimentación regular con reuniones personales con el equipo de investigación sobre sus tasas de captación, días de descanso e incentivos financieros) y un refuerzo asertivo: "*Chlamydia Screening Champions*" (el éxito del estudio depende de la cooperación activa del equipo).

Las acciones que se desarrollaron fueron las siguientes

Para garantizar el máximo de confidencialidad, se llevó a cabo una estrategia de captación en toda la población en lugar de una muestra de la población para no estigmatizar al que participa.

Decidimos que los participantes notificasen su identificación personal y si habían tenido actividad sexual, para asegurarnos que ante un resultado positivo se pudiese identificar a quien pertenecía la orina para su tratamiento y realizar un cálculo de la prevalencia correcto.

Dado que la mayoría de los jóvenes de 15 a 17 años están escolarizados realizamos la captación a este grupo en sus centros escolares.

Se contactó con los equipos directivos de los centros de enseñanza para su permiso en realizar estos talleres. Nos plantearon el problema que aunque Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente el artículo 9 refiere que cuando se trate de menores no incapaces ni

incapacitados, pero emancipados o con dieciséis años cumplidos, no cabe prestar el consentimiento por representación, las normas del consejo escolar del centro exigen que cualquier actividad a desarrollar en el centro tiene que ser notificada y autorizada por los padres. Esto nos planteó el problema de comunicárselo a los padres de alumnos y el posible rechazo de los jóvenes a participar por la probable intromisión de los padres en su vida personal.

Para solucionar este problema el Consejo de Salud decidió dar a conocer el proyecto a toda la población a través de los medios de comunicación (prensa, radio) y en reuniones de información con los padres de alumnos e integrantes de la comunidad educativa: se recalcó en todas estas reuniones y notificaciones en los medios de comunicación que los resultados de los análisis serán exclusivamente entregados a los jóvenes y nunca a los padres.

Pero el grupo de edad de 15-17 años tiene una gran reticencia a informar sus conductas y actividades sexuales, máxime si tienen que dar su datos de identificación personales y sus padres podrían presionarles para saber conocer si hicieron el test, porque lo habían realizado y su resultado. Con el fin de aumentar la probabilidad de participación en la prueba en este grupo de edad se organizaron talleres informativos en todas los centros de enseñanza de Laviana, para así aumentar el conocimiento de las ITS entre los jóvenes, normalizar las conversaciones sobre la prevención de las ITS, promover la salud sexual y las pruebas de las ITS, y asegurarles la máxima confidencialidad en nuestro proyecto de investigación.

La primera intervención se realizó en el colegio "A" (Figura 21). El equipo directivo del centro de enseñanza juntó a todos los jóvenes de diferentes edades y cursos en una misma aula con la asistencia de los profesores. A si

mismo en esta primera intervención ofrecíamos solo el test a los sexualmente activos. El taller informativo fue impartido por personal sanitario. Los alumnos podían recoger el Kit de autorecogida domiciliar de orina después del taller y lo podían devolver en la consejería de su centro escolar (Figura 22). De 30 alumnos ninguno recogió el kit.



Figura 21: Taller colegio "A".



Figura 22: Recogida del Kit en la conserjería de centro escolar



Figura 23: Taller colegio "C".

Se analizaron las causas de no haber tenido ninguna captación y se propuso no dejar entrar a los profesores y realizar la captación independientemente de su actividad sexual ya que el hacerlo solo a los activos sexualmente en este grupo de 15-17 años se daba a conocer un dato personal que los jóvenes lo consideran confidencial. Además la presencia de los profesores era considerada por los jóvenes como una agresión y control.

La segunda intervención se realizó en el colegio "B". El equipo directivo reunió a todos los alumnos de los diferentes cursos y edades en un aula. La oferta se hizo a todos los jóvenes con o sin actividad sexual. No se dejaron entrar a los profesores. El taller informativo fue impartido por personal sanitario. De 40 alumnos recogieron el Kit 20 y devolvieron el kit con orina 8.

Se analizó la baja captación. La explicación fue que los alumnos mayores ejercieron un control sobre los alumnos menores, con comentarios sexuales al que hacía preguntas y recogía el kit. Además se consideró que el entregar el Kit con orina tan bien suponía una estigmatización al ser reconocido por los compañeros al entregar el Kit en la conserjería del centro y que el taller impartido solo por los profesionales sanitarios pudiese transmitir un mensaje demasiado orientado a la patología. Para esto se decidió que estos talleres, además de los profesionales sanitarios, fuesen realizados por expertos y para ello se contrató a un gabinete Médico-Psicológico especializado en talleres de sexualidad entre los jóvenes.

La tercera intervención se realizó en el colegio "C" (Figura 23). Se logró que los alumnos no fuesen juntados por edades y cursos. Se dispuso de un aula por cada curso, se ofreció el test a sexuales y no sexualmente activos. Los profesores no entraron en las aulas. El kit de autorecogida de orina se entregó

en el taller a todos los alumnos y se pidió encarecidamente a todos que aunque no hiciesen el test devolviesen el Kit. También se les dio la oportunidad de devolverlo u obtener un kit en la conserjería del centro escolar, en la oficina juvenil, en las farmacias del municipio o en el área administrativa del Centro de Salud de 8 de la mañana a 8 de la tarde todos los días incluyendo fines de semana y festivos. El taller informativo fue impartido un gabinete Medico-Psicológico con la colaboración de los profesionales sanitarios (Apéndice 2). De 111 alumnos de 70 devolvieron el kit y 55 habían recogido la orina.

En total 63 jóvenes de 181 entre 15-17 años fueron captados en los centros de enseñanza para hacer el test.

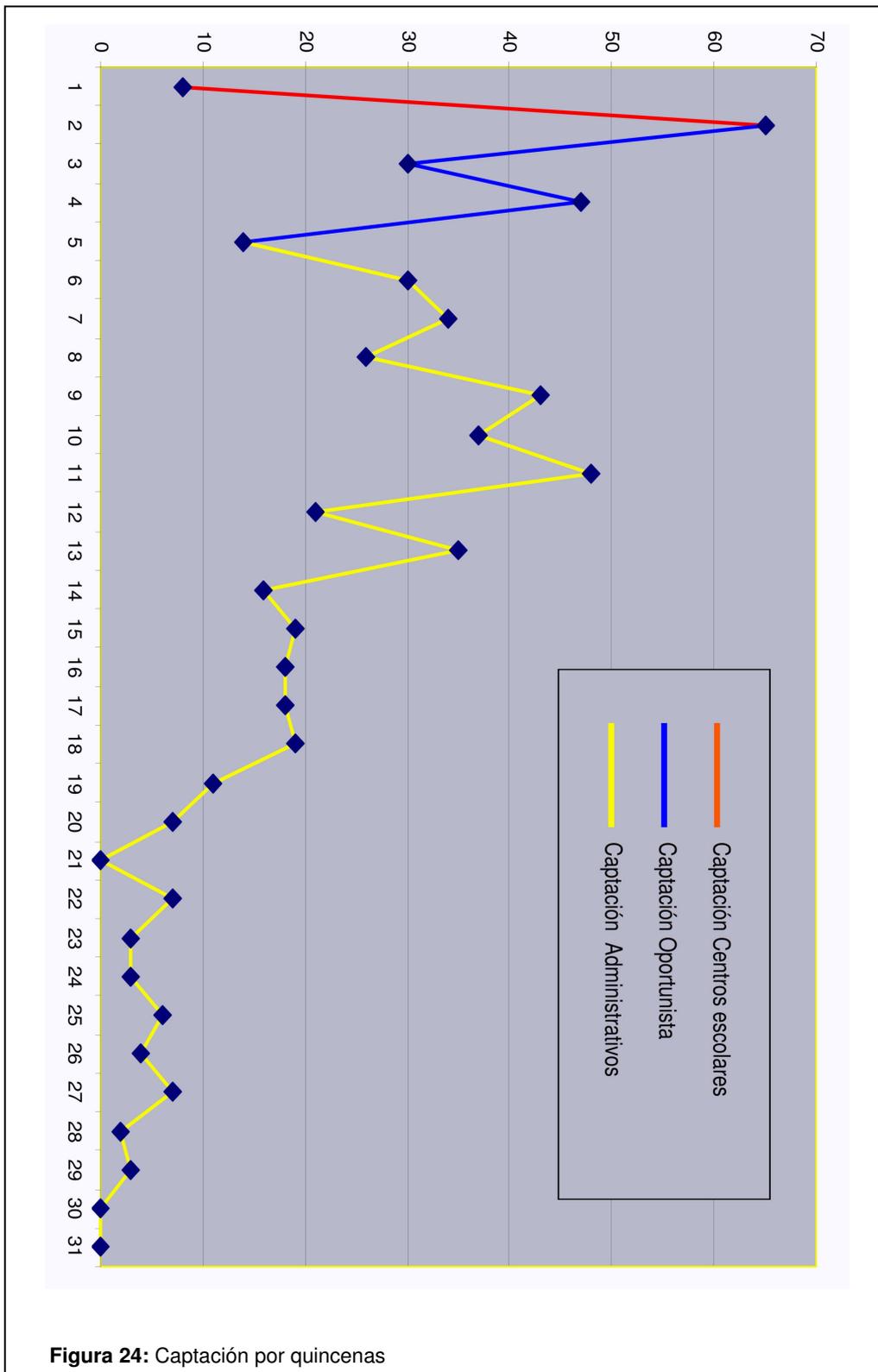
Todas las nuevas estrategias de captación que se realizaron a partir de la captación en los colegios se ofrecieron a todos los jóvenes sexual o no sexualmente activos con la misma oferta de obtención y devolución del kit.

Seguidamente en la cuarta semana, se empezó con la captación oportunista, jóvenes que acudían al centro por motivos de salud, por los médicos y enfermeros. Se les proponía hacer el test y las muestras de orina se recogían en el Centro de Salud (*conventional Sampling for screening*) en la misma visita. El personal sanitario recogió datos sobre la actividad sexual de los que hicieron el test.

Cuando hubo un descenso de la captación oportunista, se reunió al equipo para analizar las razones de este descenso. La razón argumentada era que llevaba mucho tiempo dar el envase de orina al paciente, esperar a que volviera y la rotulación de los envases. Se decidió que una vez entregado el envase por parte del sanitario, los jóvenes una vez recolectada su orina la entregasen en el área administrativa previamente identificada sin volver a la

consulta con el sanitario. Esta acción aumento la captación oportunista. En la décima semana la captación oportunista disminuyó considerablemente. La razón fue que las personas jóvenes son sanas y normalmente no acuden a la consulta y que casi a todos los jóvenes que acudían ya se le había ofrecido el test.

En total 101 personas en 7 semanas fueron captadas cuando acudieron a la consulta por motivos de salud.



Semana de captación	Jovenes captados ¹	Quincena captación	Jovenes captados
1	0	1	8
2	8	2	65
3	55	3	30
4	10	4	47
5	15	5	14
6	15	6	30
7	20	7	34
8	27	8	26
9	9	9	43
10	5	10	37
11	15	11	48
12	15	12	21
13	22	13	35
14	12	14	16
15	14	15	19
16	12	16	18
17	28	17	18
18	15	18	19
19	23	19	11
20	14	20	7
21	13	21	0
22	35	22	7
23	12	23	3
24	9	24	3
25	25	25	6
26	10	26	4
27	14	27	7
28	2	28	2
29	6	29	3
30	13	30	0
31	13	31	0
32	5		
33	9		
34	9		
35	11		
36	8		
37	6		
38	5		
39	4		
40	3		
41	0		
42	0		
43	4		
44	3		
45	2		
46	1		
47	2		
48	1		
49	4		
50	2		
51	2		
52	2		
53	5		
54	2		
55	0		
56	2		
57	0		
58	3		
59	0		
60	0		
61	0		
	581		581

¹ Jovenes captados : Jovenes que realizaron el test de orina

Tabla 26: Captación por semanas y quincenas

Se diseñó una nueva estrategia para aumentar la captación por parte del equipo administrativo, que se puso en marcha en la once semana, que consistía en llamar por teléfono a todos los jóvenes que no hubiesen realizado el test.

Los jóvenes podían recoger y entregar el kit en la consejería del centro escolar, en la oficina de información juvenil, en las farmacias del municipio o en el área administrativa del Centro de Salud.

Los administrativos fueron estimulados con incentivos (retroalimentación regular con reuniones con el equipo de investigación sobre sus tasas de captación, días de descanso e incentivos financieros) y un refuerzo asertivo: "*Chlamydia Screening Champions*" " (el éxito del estudio depende de su cooperación activa).

Cuando las monitorizaciones de la captación indicaban un descenso se reunían los administrativos para diseñar nuevas estrategias. Decidieron repetir varias veces las llamadas por teléfono a los que no acudían a hacer el test previo envío cartas a su domicilio explicándoles el proyecto de investigación y notificándoles que próximamente recibirían una llamada por teléfono por parte del Centro de Salud. Los administrativos decidieron realizar las llamadas por las tardes ya que los jóvenes por las mañanas estaban en sus centros de estudio o trabajando. Esta dos acciones, carta y llamada por teléfono, se repitió varias veces hasta que se agotó la captación.

En total 412 jóvenes fueron captados por el equipo administrativo de la semana de captación 11 a la 61. La captación oportunista por parte del personal sanitario durante este periodo de tiempo fue testimonial, 5 jóvenes. La retroalimentación de los datos y estímulos a partir de la once semana de

captación se centró en los administrativos y se dejó de hacer en el personal sanitario. Se comentó al final del estudio esta baja captación por parte del personal sanitario y la mayoría del personal creía que el estudio se había acabado hace tiempo. Esto sugiere que sentirse parte de un programa puede ayudar a conseguir niveles más altos de captación (Lawton BA *et al*, 2010).

En total la captación fue de 581 jóvenes de los cuales 487 eran sexualmente activos y 94 no tenían actividad sexual (Figura 16).

ANEXO 2: Talleres de sexualidad

La captación se realizó de manera especial en los centros de enseñanza pues en ellos están escolarizados la mayoría de adolescentes entre 15-17 años. Pero este grupo tiene una gran reticencia a informar sus conductas y actividades sexuales, máximo si tienen que dar su datos de identificación personales y sus padres podrían presionarles para saber conocer si hicieron el test, porque lo habían hecho y su resultado. Esto podría suponer una participación menor de los jóvenes de 15-17 años en el estudio de prevalencia y tener un sesgo de captación.

Con el fin de aumentar la probabilidad de participación en la prueba entre los jóvenes, se organizaron talleres informativos en todas los centros de enseñanza de Laviana para aumentar el conocimiento de las ITS entre los jóvenes, normalizar las conversaciones sobre la prevención de las ITS, promover la salud sexual y las pruebas de las ITS, y asegurarles la máxima confidencialidad en nuestro proyecto de investigación.

Los talleres están dirigidos a jóvenes de tercero, cuarto de educación secundaria y a primero de bachiller, con edades comprendidas entre 15 y 17 años. Estos talleres informativos de sexualidad se realizaron con diferente metodología. En el colegio "A" y "B" los realizó personal sanitario y en el colegio "C" un equipo de psicólogos especializados en sexualidad juvenil en colaboración con el personal sanitario del Centro de Salud.

Los talleres en el colegio "A" Y "B", se realizaron con formato conferencia y sin actividades grupales, de una hora de duración a todos los jóvenes juntos y abarcó los siguientes aspectos:

- Infecciones de transmisión sexual y patología asociada

- Métodos de prevención
- Importancia del cribado de la infección por *C. trachomatis*
- Autorecogida de orina para el test de *C. trachomatis*

Los talleres en el colegio “C” fueron impartidos por las psicólogas Olga Viesca Lombardía y Noelia Ceñera Gutiérrez del Centro Médico Psicológico Ceñera-Viesca de la Felguera. Los talleres eran interactivos, guiados por actividades grupales y apoyadas por soporte visual (fotografías y vídeos) (Figura 25). Cada curso tiene dos grupos (A y B). Se hicieron 4 sesiones, de una hora de duración por sesión, por cada curso. En total 6 cursos, 24 sesiones en total repartidas a lo largo de la semana. Antes de dar comienzo las sesiones del taller, se les pasó a los alumnos un cuestionario anónimo donde de forma sencilla se le plantea cuestiones sobre los siguientes aspectos relacionados con la sexualidad:

- Embarazo
- Métodos anticonceptivos
- Infecciones de transmisión sexual
- Situaciones personales (género, anatomía sexual, drogas, alcohol, masturbación)
- Conocimientos sobre centros o lugares donde pedir ayuda o información sobre sexualidad (recursos de la zona...)
- Conductas de riesgo relacionadas como variables predecibles de padecer infecciones de transmisión sexual

El contenido de las sesiones fue el siguiente:

- Analizar el concepto de sexualidad. ¿Qué es la sexualidad?
Somos diferentes. Somos sexuados porque nuestra anatomía, fisiología

y conductas son sexuadas. Tenemos derecho a expresar nuestra sexualidad

- Órganos sexuales internos y externos, masculinos y femeninos
- Respuesta sexual femenina y respuesta sexual masculina
- Orientaciones sexuales: heterosexualidad, homosexualidad, bisexualidad
- Desmitificar falsas creencias sobre sexualidad. Desterrando mitos sobre la homosexualidad
- Métodos anticonceptivos. La píldora del día después
- Infecciones de transmisión sexual
- Autorecogida de orina para el test de *C. trachomatis* Información sobre recursos de la zona. Páginas webs de interés



Figura 25 Taller sexualidad practicas de autorecogida de orina y uso condón

ANEXO III: Cribado de la infección genital por *Chlamydia trachomatis*. Clasificación de recomendaciones. Niveles de evidencias

Población	Mujeres no embarazadas			Mujeres embarazadas			Hombres
	24 años o menor	25 años o mayor		24 años o menor	25 años o mayor		
	Incluye adolescentes	Sin Riesgo	Con Riesgo	Incluye adolescentes	Sin Riesgo	Con Riesgo	
Recomendación	A Cribado si Sexualmente Activo	C	A Cribado si Sexualmente Activo	B Cribado	C	B Cribado	I No hay recomendación por evidencias insuficientes
Factores de Riesgo	Edad: Mujeres y hombres de 24 años o menores Historia de: Infección previa por por <i>C. trachomatis</i> u otra ITS, nuevo o multiples compañeros sexuales, no uso rutinario de condon, trabajadores sexuales						

ANEXO IV: Definición de los grados de recomendación y calidad de las evidencias de la USPSTF

GRADOS DE RECOMENDACION

A: DEBE REALIZARSE. La USPSTF recomienda encarecidamente realizar la intervención. Hay evidencias suficientemente buenas en la que los beneficios superan considerablemente los riesgos.

B: RECOMENDABLE. La USPSTF recomienda realizar intervención. La USPSTF encontró evidencias razonables en que los beneficios superan a los riesgos de la intervención.

C: NO HAY RECOMENDACION. La USPSTF no hace ninguna recomendación a favor o en contra de la intervención. La USPSTF encontró evidencias razonables para determinar los efectos beneficiosos de la intervención, pero concluye que el balance de riesgos y beneficios es demasiado estrecho para justificar una recomendación general.

D: NO RECOMENDABLE. La USPSTF no recomienda realizar intervención. La USPSTF encontró evidencias razonables de que el servicio es ineficaz o que los daños superan beneficios.

I: NO HAY EVIDENCIAS SUFICIENTES PARA HACER RECOMENDACIÓN. La USPSTF concluye que la evidencia es insuficiente para pronunciarse a favor o contra de la intervención. Se carece de evidencias de que la intervención sea eficaz. Las evidencias son de mala calidad y no pueden determinarse el equilibrio entre beneficios y daños de la intervención.

CALIDAD DE LAS EVIDENCIAS

BUENAS: La evidencia incluye resultados de estudios bien diseñados y bien realizados en poblaciones representativas que evalúan directamente los efectos de los resultados en salud.

RAZONABLES: las evidencias son suficientes para determinar los efectos sobre los resultados de salud, pero la fuerza de la evidencia está limitada por el número, calidad y consistencia de los estudios, poco representativas de la población o la evaluación indirecta de las pruebas sobre los resultados en salud.

MALAS: Las pruebas son insuficientes para evaluar los efectos sobre los resultados en salud debido a la cantidad limitada o poder de los estudios, importantes fallos en su diseño, lagunas en la evidencia, o falta importante de información sobre los resultados en salud.

ANEXO V: información al paciente

INFORMACIÓN AL PACIENTE:

ESTUDIO DE PREVALENCIA DE INFECCION GENITAL POR *Chlamydia trachomatis* Y ENCUESTA DE SEXUALIDAD

El motivo, es pedir tu colaboración en un estudio científico que estamos realizando entre la población de 15 a 24 años de nuestro concejo de Laviana, en el que interviene todo el personal sanitario y administrativo de nuestro Centro de Salud.

Este estudio está financiado por la Fundación para el fomento en Asturias de la investigación científica aplicada y la tecnología (FICYT) del Gobierno del Principado de Asturias.

¿Cuál es el motivo del estudio?

El estudio consiste en el análisis de la orina de los participantes para la detección de una bacteria llamada *Chlamydia trachomatis* y conocer la actividad sexual de los jóvenes de Laviana.

La *Chlamydia trachomatis* es una bacteria muy frecuente en las infecciones de transmisión sexual, que en numerosas ocasiones pasa totalmente desapercibida. A pesar de lo cual, puede ocasionar daños importantes, a lo largo del tiempo, en el aparato genital masculino (uretritis, prostatitis,...) y, sobre todo, en el femenino (enfermedad pélvica inflamatoria, infertilidad, embarazos tubáricos, abortos,...).

¿Qué debes hacer para participar en el estudio?

Simplemente acudir al Centro de Salud y en el área administrativa se te dará un kit de recogida de orina con **una encuesta acerca de tu actividad sexual y datos de contacto**, el consentimiento informado en el que nos autorizas realizar el estudio para que lo firmes e instrucciones de cómo hacer la recogida de orina.

También en tu escuela se harán talleres informativos, donde se os darán un kit de recogida de orina.

Si lo prefieres también el kit de recogida de orina lo puedes recoger y entregar en las farmacias, oficina de información juvenil, en la conserjería de tu escuela o en el centro de salud.

Todos los datos son absolutamente confidenciales, sólo conocidos por ti y tu médico.

¿Qué ocurre si tienes la bacteria?

Se te avisará para tratar la infección (el tratamiento es sencillo y eficaz). Para esto necesitamos que nos rellenes la encuesta de actividad sexual y datos de contacto.

Si tienes alguna duda o pregunta:

No dudes en dirigirte a tu médico de atención primaria en el Centro de Salud (telefónica -985610711- o personalmente), o al investigador principal del estudio Doctor Carlos Fernández Benítez carlosfernandezbenitez@gmail.com.

Dr. D. Carlos Fernández Benítez
Director del Centro de Salud de Laviana

Si no quieres realizar el test de orina pero si quieres contestar acerca de tu actividad sexual nos rellenas la **encuesta acerca de tu actividad sexual y datos de contacto** y nos la devuelves por correo en el sobre que te adjuntamos (no hace falta que pongas sello). También nos lo puedes dejar el sobre en las farmacias, oficina de información juvenil, en la conserjería de tu escuela o en el centro de salud. Esta información sobre actividad sexual en los jóvenes nos es de especial de utilidad para nuestro estudio de investigación.

ANEXO VI: Encuesta de actividad sexual**ENCUESTA DE ACTIVIDAD SEXUAL****Fecha:****Nombre:****Apellidos:****Edad:****Fecha nacimiento:****Mujer:****Hombre:**

Sexualmente activo (Penetración anal y/o vaginal o relaciones íntimas como masturbación con tu pareja, felación con eyaculación, cunnilingus etc.):

Si**No****Numero de teléfono móvil:****Correo electrónico:****ESTOS DATOS SON ABSOLUTAMENTE CONFIDENCIALES****CONTACTO: carlosfernandezbenitez@gmail.com. Teléfono: 649 725 673**

ANEXO VII: Información al paciente**INFORMACIÓN AL PACIENTE****ENCUESTA DE LOS FACTORES QUE INFLUYERON EN LA NO PARTICIPARON EL ESTUDIO DE PREVALENCIA DE INFECCION GENITAL POR *Chlamydia trachomatis* Y FACTORES DE RIESGO PARA ADQUIRIRLA**

:

Estamos haciendo una encuesta para conocer los **factores de riesgo de tener una enfermedad de transmisor sexual entre los jóvenes y que factores influyeron en los que no participaron en el test de *Chlamydia Trachomatis*** que hemos realizado. **Los resultados de esta encuesta nos valdrán para diseñar intervenciones para aumentar la salud de la población por lo que tus respuestas son muy importantes.**

Este es un cuestionario anónimo. Para contestar solo tienes que poner una señal en el ítem que creas es tu respuesta. Es importante que leas con atención las preguntas y contestes con toda sinceridad. No hay respuestas correctas o incorrectas, todas son válidas siempre que reflejen lo que tú consideres. Gracias por tu colaboración.

Por favor intenta contestarnos las preguntas siguientes con la máxima sinceridad. Es muy importante para conocer los factores implicados en el riesgo de tener infecciones de transmisión sexual y poder ayudar a prevenirlas en el futuro.

Una vez cumplimentada la encuesta nos la enviás en el sobre que te adjuntamos (no hace falta que pongas ningún sello pues ya lo tiene).

Muchas gracias por tu colaboración que sin duda ayudara a prevenir que otras personas se infecten.

Firmado

Dr. D. Carlos Fernández Benítez
Director del Centro de Salud de Laviana

ANEXO VIII: Motivos de no participar y factores de riesgo**MOTIVOS DE NO PARTICIPAR Y FACTORES DE RIESGO****1-ENCUESTA MOTIVOS DE NO PARTICIPAR EN EL ESTUDIO DE PREVALENCIA DE LA INFECCION GENITAL POR *Chlamydia trachomatis* EN LOS JOVENES.**

Fecha:

Edad: Fecha de nacimiento

Sexo: 1.Mujer 2.Hombre

¿Has tenido relaciones sexuales? (Penetración anal y/o vaginal o relaciones íntimas como masturbación con tu pareja, felación con eyaculación, cunnilingus etc.)

Si NO

¿Has hecho el test de orina para el estudio de *Chlamydia trachomatis*?

Si NO

SI NO HAS HECHO EL TEST Y HAS TENIDO RELACIONES SEXUALES

¿Porque no lo hiciste?: (te sugerimos varias respuestas. Puedes escoger más de una).

- 1 No sabía de la existencia de este estudio
- 2 No estoy interesado en hacer el test
- 3 Nunca tuve relaciones sexuales consideradas de riesgo
- 4 No me fío de la confidencialidad
- 5 No me parece bien este estudio aunque sea anónimo.
- 6 Tengo miedo a tener un test positivo y tener miedo a comunicárselo a mi pareja
- 7 Las enfermedades sexuales son un mito....
- 8 Ninguno/a de mis amigos/as ha tenido estas enfermedades
- 9 ESCRIBE CUALQUIER OTRA COSA por la cual no hayas participado:

.....

.....

2-ENCUESTA FACTORES DE RIESGO PARA ADQUIRIR UNA INFECCION GENITAL POR *Chlamydia trachomatis***Fecha:**

Edad: Fecha de nacimiento

Sexo: 1.Mujer 2.Hombre

¿Has tenido relaciones sexuales? (Penetración anal y/o vaginal o relaciones íntimas como masturbación con tu pareja, felación con eyaculación, cunnilingus etc.).

Si**NO**

¿Has hecho el test de orina para el estudio de *Chlamydia trachomatis*?

Si**NO**

¿El resultado del test de orina ha sido?.

Negativo**Positivo**

RESPONDE LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SOLO SI HAS TENIDO RELACIONES SEXUALES Y HECHO EL TEST DE ORINA PARA *Chlamydia trachomatis*.

1 Orientación sexual

- 1 heterosexual
- 2 homosexual
- 3 bisexual

2 ¿Cuando mantiene relaciones sexuales usa HABITUALMENTE el preservativo (masculino o femenino)?

- 1 Si
- 2 No

3 ¿Has utilizado Preservativo masculino o femenino en tu última relación?

1 Si

2 No

4 ¿Has usado anticonceptivos orales a la edad de 15-19 años?

1 Si

2 No

5 ¿Has tenido nueva pareja sexual en los últimos 3 meses?

1 Si

2 No

6 ¿Nº parejas sexuales en el ultimo año?

Indica la cantidad....

7 ¿Has tenido algún aborto?

1 Si

2 No

3 Mi pareja

8 ¿Has tenido alguna enfermedad de transmisión sexual?

1 Si

2 No

9 ¿Has Viajado al extranjero el último año?

1 Si

2 No

10 ¿Consumes Drogas?

1 Si

2 No

11 ¿Consumes Alcohol?

- 1 Si
- 2 No

12 ¿Consumes Tabaco?

- 1 Si
- 2 No

13 ¿Has tenido alguna vez síntomas urogenitales? (picores, supuración, úlceras, flujo...)

- 1 Si
- 2 No

Este es un cuestionario **ANÓNIMO**. Para contestar solo tienes que poner una señal en el ítem que creas es tu respuesta. Es importante que leas con atención las preguntas y contestes con toda sinceridad. No hay respuestas correctas o incorrectas, todas son válidas siempre que reflejen lo que tú consideres. **Los resultados de esta encuesta nos valdrán para diseñar intervenciones para aumentar la salud de la población por lo que tus respuestas son muy importantes.** Gracias por tu colaboración.

ANEXO IX: Consentimiento informado**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Autorización para analizar muestra de orina para un trabajo científico con el fin de conocer la prevalencia de la infección genital por *Chlamydia trachomatis*.

D.....

Declara que ha si informado por el Medico

Dr.....

Comprendo que mi participación es voluntaria
También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, **puedo revocar el consentimiento que ahora presto.**

Por todo ello
Manifiesto que me considero satisfecho/a con la información recibida y que comprendo la indicación y los riesgos.
Me declaro capaz de comprender intelectualmente y emocionalmente el alcance de la intervención del estudio que se está realizando y autorizo a analizar la orina para dicha investigación.

Y en tales condiciones **CONSIENTO** que se realice el análisis.

Fecha

Firma del Paciente

Firma Doctor/a Enfermero/a

Revoco el permiso de dicho consentimiento con fecha:.....

Firma del Paciente

ANEXO X: Informe al fiscal de menores**INFORME AL FISCAL DE MENORES**

SERVICIO DE SALUD
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

Atención Primaria
Área Sanitaria VIII

CENTRO DE SALUD DE LAVIANA
C/ Arturo León, s/n
33980 Pota de Laviana
Telf.: 985601555
Fax: 985610628



Exmo. Sr. Fiscal de Menores de Asturias.

Le comunico que próximamente se va a proceder en el Centro de Salud de LAVIANA , de la recogida de orina en pacientes adolescentes, previo consentimiento informado a fin de investigar la prevalencia de *Chlamydia sp.* en este grupo etario. Dicha bacteria, es una causante muy importante de infecciones de transmisión sexual, que en el caso del varón produce inflamación genital, pero en la mujer causa inflamaciones importantes de la pelvis y órganos genitales internos si no se detecta precozmente y no se trata con antibióticos. Dicha prueba se realizará en la orina de los pacientes previa petición de consentimiento informado a los mismos o sus padres o tutores.

En Oviedo, a 18 de mayo de 2010

Carlos Fernández Benítez
Coordinador del Centro de Salud de Laviana

Fdo:

Carlos Fernández Benítez Medico y Coordinador del Centro de Salud Laviana
Movil 649725673 Correo @ cbenitez@telefonica.net

ANEXO XI: Informe del comité ético

INFORME DEL COMITÉ ÉTICO



SERVICIO DE SALUD
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

Comité Ético de Investigación Clínica
Regional del Principado de Asturias
C/ Celestino Villamil s/n
33006.-Oviedo
Tfno: 985.10.79.27/985.10.80.28
Fax: 985.10.87.11
e-mail: ceicr_asturias@hca.es

Área Sanitaria

El Comité Ético de Investigación Clínica Regional del Principado de Asturias, ha revisado el Proyecto de Investigación nº 71/10, titulado: "CRIBADO POBLACIONAL DE LA INFECCIÓN POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN UNIDADES DE ATENCIÓN PRIMARIA EN EL PRINCIPADO DE ASTURIAS". Investigador Principal Dr. Carlos Fernández Benítez del Centro de Salud de Laviana.

El Comité ha tomado el acuerdo de considerar que el citado proyecto reúne las condiciones éticas necesarias para poder realizarse y en consecuencia emite su autorización.

Le recuerdo que deberá guardarse la máxima confidencialidad de los datos utilizados en este proyecto.

En Oviedo a dieciocho de mayo de dos mil diez.

Fdo: Eduardo Arnáez Moral
Secretario del Comité Ético de Investigación
Clínica Regional del Principado de Asturias



BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

- Alonso R, Galán JC, Gutiérrez J, Rodríguez-Domínguez J, Salinas J, Sanbonmatsu S. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por *Chlamydia* spp. y especies relacionadas. 2012. SEIMC. DOCUMENTOS CIENTÍFICOS : Protocolos Microbiológicos. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap44.asp>. Consultado: 20 enero 2013
- APHL/CDC Panel Summary Reports: Laboratory Diagnostic Testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. Guidelines for the Laboratory Testing of STDs. Expert Consultation Meeting Summary Report . January 13-15, 2009. Disponible en: <http://www.aphl.org/aphlprograms/infectious/std/Documents/CTGCLabGuidelinesMeetingReport.pdf>. Consultado: 4 febrero 2013
- Batteiger BE, Jones RB. Chlamydial infections. Infect Dis Clin North Am 1987; 1:55–81
- Batteiger BE, Tu W, Ofner S, et al. Repeated *Chlamydia trachomatis* genital infections in adolescent women. J Infect Dis 2010;201:42e51
- Bearman PS, Moody J, Stovel K. Chains of affection: the structure of adolescent romantic and sexual networks. Am J Sociol. 2004; 110: 44–91
- Belland RJ, Zhong G, Crane DD, Hogan D, Sturdevant D, Sharma J et al. Genomic transcriptional profiling of the developmental cycle of *Chlamydia trachomatis*. PNAS. 2003; 100: 8478-83

- Buchacz K, Patel P, Taylor M et al. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS* 2004; 18:2075-9
- Byrne G I. *Chlamydia* uncloaked. *PNAS*. 2002; 100: 8040-8042
- Cacho J, Díez-Ferrero P, Martínez-Zapico R, Sánchez-Concheiro M. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection in the population of Madrid, detected by a nucleic acid amplification technique. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23: 47
- Cacho J, Sanz F, Blanco M^a. Silent disease caused by *Chlamydia trachomatis*: the urgent need for it to be detected and treated in women. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001; 19: 419-21
- Cassels S, Clark SJ, Morris M. Mathematical Models for HIV Transmission Dynamics Tools for Social and Behavioral Science Research. *J Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2008; 47: S34-S39.
- Cates W Jr., Wasserheit JN. Genital chlamydial infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am J Obstet Gynecol*. 1991; 164:1771–81
- CDC Grand Rounds: Chlamydia Prevention: Challenges and Strategies for Reducing Disease Burden and Sequelae. Weekly April 1, 2011 60(12);370-373. Disponible en: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6012a2.htm?s_cid=mm6012a2_w . Consultado: 15 enero 2013

- CDC. Expedited partner therapy in the management of sexually transmitted diseases. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, 2006. Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/treatment/eptfinalreport2006.pdf>. Consultado: 3 febrero 2013
- CDC. Sexually transmitted disease surveillance, 2009. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC. 2009. Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/stats09/chlamydia.htm>. Consultado: 25 abril 2013
- CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR 2010;59(No.RR-12). Disponible en: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5912a1.htm?s_cid=rr5912a1_w. Consultado: 25 abril 2013
- Center for AIDS Prevention Studies at the University of California San Francisco. How do sexual networks affect HIV/STD prevention? 2003. Disponible en: <http://caps.ucsf.edu/factsheets/sexual-networks/>. Consultado : 15 Enero 2013
- Chandra A, Martinez GM, Mosher WD, Abma JC, Jones J. Fertility, family planning, and reproductive health of U.S. women: Data from the 2002 National Survey of Family Growth. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 23(25). 2005. Disponible en: http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_23/sr23_025.pdf. Consultado: 25 abril 2013

- Chudomirova K, Abadjieva Ts, Yankova R. Clinical tetrad of arthritis, urethritis, conjunctivitis, and mucocutaneous lesions (HLA-B27-associated spondyloarthropathy, Reiter syndrome): report of a case. *Dermatol Online J.* 2008; 14(12): 4
- Cohen MS, Hoffman IF, Royce RA et al. Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. AIDSCAP Malawi Research Group. *Lancet.* 1997; 349: 1868-73.
- Collingro A, Tischler P, Weinmaier T, Penz T, Heinz E, Brunham RC *et al.* Unity in variety--the pan-genome of the *Chlamydiae*. *Mol Biol Evol.* 2011; 28:3253-3270
- Consultation on STD interventions for preventing HIV: What is the evidence?. Geneva, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) and World Health Organization (WHO),2000. Disponible en: http://www.who.int/hiv/pub/sti/who_hsi_2000_02.pdf. Consultado: 10 febrero 2013
- Cook RL, Hutchison SL, Østergaard L, Braithwaite RS, Ness RB. Systematic Review: Noninvasive Testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *Ann Intern Med.* 2005; 142: 914-925.
- Cook RL, Wiesenfeld HC, Ashton MR, Krohn MA, Zamborsky T, Scholle SH. Barriers to screening sexually active adolescent women for *Chlamydia*: a survey of primary care physicians. *J Adolesc Health.* 2001; 28(3):204-10

- Corbeto EL, Lugo R, Martró E, Falguera G, Ros R, Avecilla A et al. Prevalence and determining factors of acquiring *Chlamydia trachomatis* infection among adolescents and young adults in Catalonia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29: 96-101
- Corsaro D, Valassina M, Venditti D. Increasing Diversity within *Chlamydiae*. *Critical Rev in Microbiol* 2003; 29: 37-78
- Cull WL, O'Connor KG, Sharp S, Tang SF. Response rates and response bias for 50 surveys of pediatricians. *Health Serv Res*. 2005;40:213-226
- Darroch J, Myers L, Cassell J. Sex differences in the experience of testing positive for genital *Chlamydia* infection: a qualitative study with implications for public health and for a national screening programme. *Sex Transm Infect*. 2003; 79:372-3.
- Datta SD, Sternberg M, Satterwhite C, et al. Trends in *Chlamydia trachomatis* prevalence in the United States, 1999–2006: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Presented at the 48th Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy / Infectious Diseases Society of America 46th Annual Meeting, Washington, DC, October 25–28, 2008
- Duncan B, Hart G, Scoular A, Bigrigg A. Qualitative analysis of psychosocial impact of diagnosis of *Chlamydia trachomatis*: implications for screening. *BMJ*. 2001; 322:195-9.

- Equipo Daphne. 2ª Encuesta Bayer Schering Pharma. Sexualidad y anticoncepción en la juventud española. 2005. Disponible en: http://www.equipodaphne.es/archivos/encuestas/2_Encuesta%20Schering_Spain_2005.pdf
- Equipo Daphne. 3ª Encuesta Bayer Schering Pharma. Sexualidad y anticoncepción en la juventud española. 2009. Disponible en: <http://www.equipodaphne.es/archivos/encuestas/presentacionj.pdf>
- Equipo Daphne. Informe de la 3ª Encuesta Bayer Schering Pharma. Sexualidad y anticoncepción en la juventud española. 2009b. Disponible en http://www.equipodaphne.es/archivos/encuestas/03_NP_Encuesta%20005-080306.pdf
- Estrategia Mundial de Prevención y Control de las Infecciones de Transmisión Sexual 2006-2015. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2007. Disponible en http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789243563473_spa.pdf .
Consultado: 15 enero 2013
- European Centre for Disease Prevention and Control. Review of *Chlamydia* control activities in EU countries. ECDC technical Report, Stockholm 2008. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/0805_ter_review_of_chlamydia_control_activities.pdf. Consultado: 15 enero 2013

- European Centre for Disease Prevention and Control. Sexually transmitted infections in Europe 1990-2009. Stockholm: ECDC: 2011. Disponible en http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/110526_SUR_STI_in_Europe_1990-2009.pdf. Consultado: 15 enero 2013
- Fairley CK, Hocking , Gunn J and Chen MY: No barriers to *Chlamydia* testing in sexually active young women. Med J Aust 2005, 183: 548-9.
- Feinberg EC, Larsen FW, Catherino WH, Zhang J, Armstrong AY. Comparison of assisted reproductive technology utilization and outcomes between Caucasian and African American patients in an equal-access-to-care setting. Fertil Steril. 2006; 85: 888–94.
- Fenton KA, Korovessis C, Johnson AM, McCadden A, McManus S, Wellings K et al.. Sexual behaviour in Britain: reported sexually transmitted infections and prevalent genital *Chlamydia trachomatis* infection. Lancet. 2001; 358: 1851-4
- Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. Sex Transm Infect. 1999; 75: 3-17
- Fredrik Liljeros, Christofer R. Edling, Luis A. Nunes Amaral. Sexual networks: implications for the transmission of sexually transmitted infections. Microb & Infect. 2003; 189-196

- Gaydos CA, Barnes M, Aumakhan B, Quinn N, Agreda P, Whittle P et al. Can E-technology through the Internet be used as a new tool to address the *Chlamydia trachomatis* epidemic by home sampling and vaginal swabs? Sex Transm Dis 2009; 36: 577-580.
- Geisler WM, Wang C, Morrison SG, Black CM, Bandea CI, Hook EW 3rd. The natural history of untreated *Chlamydia trachomatis* infection in the interval between screening and returning for treatment. Sex Transm Dis 2008;35:119–23
- Ginige S, Fairley CK, Hocking JS, Bowden FJ, Chen MY. Interventions for increasing *Chlamydia* screening in primary care: a review. BMC Public Health. 2007; 4; 7:95.
- Goldberg D, Sexual networks and multiple concurrent sexual partnerships. Consultancy Africa Intelligence's HIV & AIDS Unit. 2011. Disponible en: http://www.consultancyafrica.com/index.php?option=com_content&view=article&id=887:sexual-networks-and-multiple-concurrent-sexual-partnerships&catid=61:hiv-aids-discussion-papers&Itemid=268. Consultado: 15 Enero 2013
- Goulet V, de Barbeyrac B, Raheison S, Prudhomme M, Semaille C, Warszawski J; CSF group. Prevalence of *Chlamydia trachomatis*: results from the first national population-based survey in France. Sex Transm Infect. 2010;86:263-70
- Graseck AS, Secura GM, Allsworth JE, Madden T, Peipert JF. Home compared with clinic-based screening for sexually transmitted infections: A Randomized Controlled Trial. Obstet Gynecol 2010 b; 116(6):1311-8

- Grasek AS, Secura GM, Allsworth JE, Madden T, Peipert JF. Home-screening compared with clinic-based screening for sexually transmitted infections. *Obstet Gynecol* 2010 a; 115:745-752.
- Groseclose SL, Zaidi AA, DeLisle SJ. Estimated incidence and prevalence of genital *Chlamydia trachomatis* infections in the United States, 1996. *Sex Transm Dis.* 1999; 26: 339-44.
- Guy RJ, Ali H, Liu B, Poznanski S, Ward J, Donovan B *et al.* Efficacy of interventions to increase the uptake of *Chlamydia* screening in primary care: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2011; 11:211
- Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, Low N, Xu F, Ness RB. Risk of sequelae after *Chlamydia trachomatis* genital infection in women. *J Infect Dis.* 2010; 201(Suppl 2):S134–55
- Hallfors, Iritani BJ, Miller WC, Bauer DJ. Sexual and drug behavior patterns and HIV and STD racial disparities: the need for new directions. *Am J Public Health.* 2007; 97: 125-32
- Hammerschlag MR. Chlamydial and gonococcal infections in infants and children. *Clin Infect Dis.* 2011; 53 (Suppl 3): 99-102.
- Hayes RJ, Schulz KF, Plummer FA. The cofactor effect of genital ulcers in the per-exposure risk of HIV transmiión in sub-Saharan Africa. *J Trop Medi Hyg,* 1995, 98:1–8
- Heijne JC, Althaus CL, Herzog SA, et al. The role of reinfection and partner notification in the efficacy of *Chlamydia* screening programs. *J Infect Dis* 2011; 203:372–377

- Hogan R J, Mathews S A, Mukhopadhyay S, Summersgill J T, Timms P. Chlamydial Persistence: beyond the Biphasic Paradigm. *Infec Immun*. 2004; 72: 1843-1855
- Holmes KK, Levine R, Weave M. Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 454–46
- Honey E, Augood C, Templeton A, Russell I, Paavonen J, Mårdh PA, Stry A, Stray-Pedersen B. Cost effectiveness for screening for *Chlamydia trachomatis*: a review of published Studies. *Sex Transm Infect* 2002, 78: 406-12
- Hosenfeld CB, Workowski KA, Berman S, et al. Repeat infection with *Chlamydia* and *Gonorrhea* among females: a systematic review of the literature. *Sex Transm Dis* 2009;36:478–89
- I Know Combining Home Testing Technology, Social Marketing, and Lessons from eCommerce to Fight *Chlamydia* and *Gonorrhea* Disparities Among Young Women, Presented March 11, 2010 at the 2010 National STD Prevention Conference, Atlanta, GA.
- Jimeng Sun, Jie Tang. A Survey of Models and Algorithms for Social Influence Analysis. *Social Network Data Analytic*. 2011; 177-214
- Johnson TP, Wislar JS. Response Rates and Non-response Errors in Surveys. *JAMA*. 2012; 307:1805-1806
- Jones CP. Invited commentary. "race," racism, and the practice of epidemiology. *Am J Epidemiol*. 2001; 154: 299-304; (discussion) 305-6
- Jones CP. Levels of racism: a theoretic framework and a gardener's tale. *Am J Public Health*. 2000; 90: 1212-5.

- Keeter S, Kennedy C, Dimock M, Best J, Craighill P. Gauging the impact of growing nonresponse on estimates from a national RDD telephone survey. *Public OpinQ.* 2006;70:759-779
- Klavs I, Rodrigues LC, Wellings K, Kese D, Hayes R. Prevalence of genital *Chlamydia trachomatis* infection in the general population of Slovenia: serious gaps in control. *Sex Transm Infect.* 2004; 80:121–3
- Klovdahl AS, Potterat J, Woodhouse D et al. HIV infection in a social network: a progress report. *Bull Methodologie Sociologique.* 1992; 36: 24-33.
- Kretzschmar M, Satterwhite C, Leichliter J and Berman S. Effects of screening and partner notification on *Chlamydia* positivity in the United States: a modeling study. *Sex Transm Dis.* 2012 ;39:325-31
- Langlely GL, Nolan KM, Nolan TW, Provost LP, Norman CL. *The Improvement Guide: A Practical Approach to Enhancing Organizational Performance.* San Francisco, Calif: Josey-Bass; 1996
- Langlely GL, Nolan KM, Nolan TW, Provost LP, Norman CL. *The Improvement Guide: A Practical Approach to Enhancing Organizational Performance (2nd Edition).* San Francisco, Calif: Josey-Bass; 2009
- Laumann EO, Gagnon JH, Michael RT, Michaels S. *The Social Organization of Sexuality: sexual practices in the United States.* Chicago: The University of Chicago Press. 1994
- Lawton BA, Rose SB, Elley CR, Bromhead C, MacDonald EJ, Baker MG. Increasing the uptake of opportunistic *Chlamydia* screening: a pilot study in general practice. *J Prim Health Care.* 2010; 2:199-207

- Lehtinen M, Ault KA, Lyytikäinen E, Dillner J, Garland SM, Ferris DG et al. *Chlamydia trachomatis* infection and risk of cervical intraepithelial neoplasia. *Sex Transm Infect.* 2011; 87: 372-6
- Liljeros F, Edling CR, Nunes Amaral LA. Sexual networks: implications for the transmission of sexually transmitted infections. *Microbes Infect.* 2003; 5: 189-96.
- Lysén M, Osterlund A, Rubin CJ, Persson T, Persson I, Herrmann B. Characterization of *OmpA* genotypes by sequence analysis of DNA from all detected cases of *Chlamydia trachomatis* infections during 1 year of contact tracing in a Swedish county. *J. Clin. Microbiol.* 2004; 42:1641-7
- Macaluso M, Wright-Schnapp TJ, Chandra A, Johnson R, Satterwhite CL, Pulver A et al. A public health focus on infertility prevention, detection, and management. *Fertil Steril.* 2010; 93: 16.e1–16.e10
- May MM, Anderson RM. Transmission dynamics of HIV infection. *Nature.* 1987; 326: 137–142.
- McMillan A, Pakianathan M, Mao JH, Macintyre CC. Urethral stricture and urethritis in men in Scotland. *Genitourin Med.* 1994; 70: 403-5.
- McNulty CAM, Freeman E, Oliver I, Ford-Young W and Randall S. Strategies used to increase *Chlamydia* screening in general practice: a qualitative study. *Public Health.* 2008;122: 845-56.
- Meyers DS, Halvorson H, Luckhaupt S; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for *Chlamydia* infection: an evidence update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2007; 147: 135-42.

- Miller WC, Ford CA, Morris M, Handcock MD, Schmitz JL, Hobbs MM, et al. Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. *JAMA*. 2004; 291: 2229-36.
- Miller WC, Zenilman JM. Epidemiology of chlamydial infection, gonorrhoea, and trichomoniasis in the United States--2005. *Infect Dis Clin North Am*. 2005; 19: 281-96
- Morris M, Kretzschmar M. Concurrent partnerships and the spread of HIV. *AIDS*. 1997; 11: 641-648
- NCC National Chlamydia Coalition: *Chlamydia* slide set update-may 2012. Disponible en: <http://ncc.prevent.org/products/committee-products>. Consultado: 15 enero 2013
- Oakeshott P, Kerry S, Aghaizu A, Atherton H, Hay S, Taylor-Robinson D *et al*. Randomised controlled trial of screening for *Chlamydia trachomatis* to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial. *BMJ*. 2010;340:c1642
- Objetivos de desarrollo del milenio de la Organización de las Naciones UNIDAS, informe 2010. Disponible en http://www.un.org/es/millenniumgoals/pdf/MDG_Report_2010_SP.pdf#page=42 Consultado 17 de Abril 2013
- Ostergaard L, Andersen B, Møller JK, 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 Oct;31(4):951-7

- Otero L, García MJ, Varela JA, Palacio V, Vazquez F. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en población de riesgo en Asturias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002; 20: 368-9.
- Partnership for Prevention. Why Screen for Chlamydia? An Implementation Guide for Healthcare Providers. 2nd Edition. Washington, DC: Partnership for Prevention; 2012. Disponible en <http://ncc.prevent.org/body/WhyScreen-2012-update.pdf> . Consultado 17 Abril 2013
- Peipert JF. Clinical practice. Genital chlamydial infections. *N Engl J Med* 2003;349:2424–30
- Pimenta JM, Catchpole M, Rogers PA, Perkins E, Jackson N, Carlisle C et al. Opportunistic screening for genital chlamydial infection. I: acceptability of urine testing in primary and secondary healthcare settings. *Sex Transm Infect*. 2003;79:16-21
- Piñeiro L, Montes M, Gil-Setas A, Camino X, Echeverría MJ, Cilla G. Genotyping of *Chlamydia trachomatis* in an area of Northern Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009: 462-4
- Potterat JJ, Muth SQ, Brody S. Evidence undermining the adequacy of the HIV reproduction number formula. *Sex Transm Dis*. 2000; 27: 644-5.
- Presenting on Sexually Transmitted Disease (STD) Racial Health Disparities: A Resource Guide for Facilitators. California Department of Public Health and California STD/HIV Prevention Training Center. September 2008 Disponible en: <http://www.cdph.ca.gov/programs/std/Documents/Presenting-on-STD-Racial-Disparities-FAQ-Guide-08.pdf>. Consultado: 15 Enero 2013

- Risser WL, Bortot AT, Benjamins LJ, Feldmann JM, Barratt MS, Eissa MA *et al.* The epidemiology of sexually transmitted infections in adolescents. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2005; 16: 160-7.
- Satterwhite CL, Tian LH, Braxton J, Weinstock H. *Chlamydia* prevalence among women and men entering the National Job Training Program: United States, 2003–2007. *Sex Transm Dis.* 2010; 37: 63-7.
- Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H, Holmes KK, Stamm WE. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med.* 1996;34(21):1362-6
- Schuster MA, Bell RM, Kanouse DE: The sexual practices of adolescent virgins: genital sexual activities of high school students who have never had vaginal intercourse. *Am J Public Health* 1996, 86:1570–6
- Shafer MA, Tebb KP, Pantell RH, Wibbelsman CJ, Neuhaus JM, Tipton AC *et al.* Effect of a clinical practice improvement intervention on chlamydial screening among adolescent girls. *JAMA.* 2002; 288: 2846–52.
- Shaw JL, Wills GS, Lee KF, Horner PJ, McClure MO, Abrahams VM *et al.* *Chlamydia trachomatis* infection increases fallopian tube PROKR2 via TLR2 and NFκB activation resulting in a microenvironment predisposed to ectopic pregnancy. *Am J Pathol.* 2011; 178: 253–260.
- Simms I, Stephenson JM. Pelvic inflammatory disease epidemiology: what do we know and what do we need to know?. *Sex Transm Infect.* 2000; 76: 80-7.
- Sociedad asturiana de estudios económicos e industriales. Disponible en <http://www.sadei.com/> Consultado 18 de Marzo 2013.

- Stephen P. Borgatti, Martin G. Everett. A Graph-theoretic perspective on centrality. *Social Networks*.2006; 28:466-484
- Stephen P. Borgatti. Centrality and network flow. *Social Networks*.2005; 24:57-71.
- Stock C, Guillén-Grima F, Prüfer-Krämer L, Serrano-Monzo I, Marin-Fernandez B, Aguinaga-Ontoso I et al. Sexual behavior and the prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic students in Germany and Spain. *Eur J Epidemiol* 2001; 17:385–90
- Sutton MY, Sternberg M, Zaidi A, St Louis ME, Markowitz LE. Trends in pelvic inflammatory disease hospital discharges and ambulatory visits, United States, 1985–2001. *Sex Transm Dis* 2005;32:778–84
- US Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2007; 147: 128-34.
- van de Laar MJ, van Duynhoven YT, Fennema JS , Ossewaarde JM , van den Brule AJ, van Doornum GJ, Coutinho RA, van den Hoek JA. Differences in clinical manifestations of genital chlamydial infections related to serovars. *Genitourin Med* 1996;72:261–5
- Vázquez F, Otero L, Ordás J, Junquera ML, Varela JA. Actualización en infecciones de transmisión sexual: Epidemiología, diagnóstico y tratamiento. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22:392-411
- Vázquez F, Otero L, Melón S, de Oña M. Overview of molecular biological methods for the detection of pathogens causing sexually transmitted infections. *Methods Mol Biol*. 2012; 903:1-20.

- Ward H. Prevention strategies for sexually transmitted infections: importance of sexual network structure and epidemic phase. *Sex Transm Infect.* 2007; 83 (Suppl 1): i43-49.
- Wasserheit JN, Aral SO. The dynamic topology of sexually transmitted disease epidemics: implications for prevention strategies. *J Infect Dis.* 1996; 174 (Suppl 2):S201-13.
- Weinstock H, Berman S, Cates W Jr. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect Sex Reprod Health.* 2004; 36: 6-1.
- Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, Amortegui AJ, Heine RP, Landers DV *et al.* Lower genital tract infection and endometritis: insight into subclinical pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol.* 2002. 100: 456-63
- Wohlfeiler D, Potterat JJ. Using gay men's sexual networks to reduce sexually transmitted disease (STD)/human immunodeficiency virus (HIV) transmisión. *Sex Transm Dis.* 2005 ; 32:48-52.
- Wyrick P B. *Chlamydia trachomatis*: Infection Strategies of the Ultimate Intracellular Pathogen, Trials and tribulations of experimental approaches, interpreting results, and developing a means for manipulating this pathogen's genetics; 2001 May; Orlando, Florida. USA: American Society of Microbiology (2002)