

Trabajos de investigación

PERFIL DE RIESGOS PARA INFECCIONES GENITALES EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS

Entrocassi¹, A. Carolina; Lerea¹, M. Alejandra, Domínguez¹, Verónica L.; Sauka¹, Diego H.; Scigliano¹, Pablo M.; Livellara⁴, Beatriz; Famiglietti², Angela R.; Casco³, Ricardo; Rodríguez Fermepin¹, Marcelo

¹ Unidad de Estudios de *Chlamydia*s y otras Infecciones del Tracto Genital, Cátedra de Microbiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.

² Laboratorio de Bacteriología. Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.

³ Programa de Enfermedades de Transmisión Sexual, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

⁴ Laboratorio Central del Hospital Italiano de Buenos Aires

RESUMEN: Las infecciones genitales causadas por *Chlamydia trachomatis* se transmiten por contacto sexual. Son infecciones asintomáticas en la mayoría de los casos, y su portación crónica que puede ocasionar la aparición de complicaciones de variada gravedad. Los datos de prevalencia de esta infección en nuestro país, son escasos y dispersos. El objetivo de este trabajo ha sido profundizar el conocimiento de la epidemiología de la infección por *C. trachomatis* en jóvenes, y generar información respecto de su perfil de riesgo para la adquisición de infecciones de transmisión sexual (ITS) en general. Para ello, participaron del estudio 204 jóvenes universitarios de edad promedio 23 años, que remitieron una muestra de orina de primera micción y llenaron una encuesta que entregaron en forma anónima. Analizando las muestras remitidas mediante dos técnicas distintas de amplificación génica, no se obtuvo detección de marcadores moleculares de *C. trachomatis* en ninguna de las orinas procesadas. Los resultados de las encuestas mostraron en la población en estudio, una muy baja tasa de cambio de pareja en el último año, así como una edad promedio de inicio de relaciones sexuales (17,6 años) relativamente alta. Sin embargo, se documentó un deficiente uso del preservativo, y la referencia concomitante a ITS anteriores. La ausencia de detección de *C. trachomatis* refleja su baja circulación en la población estudiada. Esto, junto a lo reflejado en algunos aspectos de las encuestas, indicaría una población con bajo riesgo para adquisición de ITS. Pero otros de los datos recabados presentarían evidencia contraria, alertando sobre la necesidad de mantener la vigilancia.

PROFILE OF RISKS FOR GENITAL INFECTIONS IN UNIVERSITY STUDENTS

ABSTRACT: The genital infections caused by *Chlamydia trachomatis* are sexually transmitted infections (STI). These *C. trachomatis* infections are mostly asymptomatic, so they can lead to complications of diverse graveness. The prevalence data generated in our country in regard to this infection is limited and scattered. The aim of this study was to go deep into the knowledge of the epidemiology of the *C. trachomatis* genital infection among young people, and to arise some information about their risk profiles to acquire STI. 204 young college students with average age of 23 were involved in this study. Each participant delivered a sample of first void urine and filled in a questionnaire which was then submitted anonymously. Analyzing every specimen by two different techniques of DNA amplification, no molecular marker of the presence of *C. trachomatis* were detected among the processed urines. The results of the questionnaires showed that the studied population had a very low rate of changing partners over the last year, as well as relatively high age (17,6 years old) for the first sexual intercourse. However, a deficient use of condom was observed, and there were references regarding history of STI. The absence of *C. trachomatis* detection reflects its low circulation among the studied population. This fact, along with some aspects showed by the results of the questionnaires, would characterize a population with a low risk profile to acquire STIs. But, some other information arised from that questionnaires would give some opposite evidence, wich would alert us on the need of keeping the watch on these populations.

INTRODUCCIÓN

Chlamydia trachomatis es una bacteria de crecimiento intracelular obligado, que presenta un ciclo de multiplicación único en la naturaleza, en el cual se alternan dos estadios metabólicos diferentes que se evidencian como dos organizaciones celulares morfológicamente distintas llamadas Cuerpo Elemental (CE) y Cuerpo Reticulado (CR) (13).

C. trachomatis es capaz de infectar células del epitelio cilíndrico monoestratificado ocular, y de los tractos respiratorio, intestinal y genital. Se la asocia a una amplia gama de patologías humanas, principalmente infecciones oculares y genitales. Sus complicaciones más graves incluyen la ceguera y la infertilidad (15). La infección por *C. trachomatis* provoca una reacción inflamatoria aguda, que en ocasiones pasa desapercibida.

Las infecciones genitales se transmiten fundamentalmente por contacto sexual, produciendo uretritis en los varones, y cervicitis, acompañada o no de uretritis, en las mujeres. La primoinfección es asintomática en aproximadamente el 50% de los hombres y el 75% de las mujeres, lo que puede ocasionar la aparición de complicaciones; las más frecuentes son la epididimitis y la salpingitis, y ambas pueden llevar a la infertilidad. La endometritis, la enfermedad inflamatoria pélvica y el embarazo ectópico pueden tener origen en una inflamación crónica por *C. trachomatis*. En mujeres embarazadas la infección por *C. trachomatis* aumenta la probabilidad de parto pretérmino, ruptura prematura de membranas y niños con bajo peso al nacer. La aparición de proctitis por *C. trachomatis* estaría relacionada a la práctica de sexo anal y a la descarga de secreciones contaminadas desde la vagina (13).

En las infecciones neonatales, el niño se infecta al pasar por el canal de parto colonizado por *C. trachomatis*. Entre los 4 y 14 días de vida puede aparecer un cuadro de *ophthalmia neonatorum* esto es una conjuntivitis con producción abundante de pus, similar a la producida por *Neisseria gonorrhoeae*. Además de la conjuntiva, pueden infectarse la nasofaringe, el aparato genital y el tracto gastrointestinal. También se han descrito cuadros de otorrea. Entre las semanas 2 y 12 de vida puede presentarse una neumonía intersticial bilateral que cursa con tos persistente, polipnea y descarga nasal. En general, estas patologías son de buena evolución y pueden autolimitarse (13).

Los datos de prevalencia de la infección por *C. trachomatis* en nuestro país son escasos y dispersos (1, 2, 4) y reflejan a la población sintomática que concurre espontáneamente a consulta (5, 6, 10). En base a ello, la información obtenida presenta un importante sesgo, mientras que continúa el desconocimiento respecto de los valores de prevalencia en la población general.

Los estudios epidemiológicos de los países centrales, incluyendo los del CDC de Estados Unidos de Norte América, señalan diferencias muy marcadas en los valores de prevalencia según la edad, estando el pico en las edades más tempranas, sexualmente activas (aproximadamente un 10% de las mujeres jóvenes están infectadas por *C. trachomatis*) (3, 16). El desarrollo de programas de tamizaje masivo en jóvenes y adolescentes para la detección de *C. trachomatis* disminuyó la prevalencia de la infección en estos grupos (8). Actualmente esta disminución de la prevalencia modificó la orientación de los programas realizados en estos países a la identificación de grupos de riesgo a los que ofrecerles el diagnóstico y tratamiento (9).

Este estudio se diseñó con el objeto de profundizar el conocimiento de la epidemiología de la infección por *C. trachomatis* en jóvenes universitarios que concurren a la Universidad de Buenos Aires, y generar información con respecto al perfil de riesgo de la población en estudio.

MATERIALES Y METODOS

Población Blanco: por razones de factibilidad, se trabajó con la cohorte de alumnos que se encontraban cursando el 4º año de las carreras de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires durante el año 2000, quienes constituían una población de 477 alumnos.

Se brindaron charlas informativas acerca de Enfermedades Transmisibles Sexualmente (ETS) en general, y de aquellas producidas por *Chlamydia trachomatis* en particular, donde además, se presentó el estudio y los alcances del mismo. Una vez finalizada la exposición se le entregó a cada estudiante un contenedor estéril para la recolección de la orina y un sobre conteniendo: una encuesta, el formulario de consentimiento informado (CI) por duplicado y una hoja con explicaciones y resumen del proyecto. Todo este material, excepto el consentimiento informado, se encontraba identificado con un número de 4 cifras al azar de manera de garantizar el anonimato del estudio y de la encuesta.

Consentimiento Informado: Los alumnos fueron informados oralmente y por escrito sobre todos los aspectos del proyecto. Para participar del mismo debieron completar y firmar el formulario de aceptación (CI). La firma y entrega del CI se realizó previamente a la entrega de la muestra y del sobre con la encuesta, en lugares separados y consecutivos.

Encuesta Anónima: las encuestas acompañaron la entrega de las orinas. Las únicas preguntas de respuesta obligatoria fueron sexo, edad y código postal o localidad. Se indagó además sobre factores y conductas de riesgo para adquirir una ETS y sobre la

presencia de síntomas y/o patologías del tracto genital previas o actuales.

Muestras: se analizaron 204 orinas de primer chorro remitidas en los contenedores estériles numerados. En la mayoría de los casos se trató de la primera micción de la mañana, o en su defecto, aquella con una retención no menor a tres horas (11).

Detección de *Chlamydia trachomatis*: se utilizaron dos técnicas de amplificación génica (PCR) con blancos moleculares diferentes:

a) una técnica comercial aprobada para la detección de *Chlamydia trachomatis* en orina por la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica) que tiene como blanco el plásmido críptico de *Chlamydia trachomatis* (14), AMPLICOR® (cedida gentilmente por Roche Diagnostics Argentina). El procesamiento de las muestras de orina, así como el test de PCR fueron realizados siguiendo las instrucciones del fabricante. Este equipo dispone de un control de inhibición, que permite identificar aquellas muestras que presentan inhibidores para la PCR. Los controles utilizados fueron los provistos por el fabricante en el equipo.

b) una HemiNested-PCR utilizada en nuestro laboratorio, cuyo blanco molecular es el gen cromosómico *ompA* (7). Como control positivo se utilizó *Chlamydia trachomatis* LGV II cepa L2/494/Bu (cedida gentilmente por el Dr. R. Cevenini, Universidad de Bologna, Italia) agregado a una orina y procesado como muestra. Para la realización de esta técnica, el sedimento urinario fue tratado con proteinasa K, con posterior inactivación de esta enzima. En el caso de muestras con presencia de inhibidores, se procedió primero a la congelación y descongelación de la muestra de orina y posterior repetición del ensayo de PCR. De mantenerse la presencia de inhibidores, se realizó una extracción de DNA con fenol-cloroformo y precipitación con etanol (12).

RESULTADOS

Participantes: El estudio contó con una adhesión del 42,8%. Fueron incluidos en el estudio 204 alumnos (38 varones y 166 mujeres), quienes remitieron su muestra, firmaron su consentimiento y contestaron la encuesta.

Edad: La edad promedio de los participantes fue 23,13 años, (D.S.: 2,98).

Para los hombres fue 23,97 años (D.S. 2,87) (rango 20-33 años) y para las mujeres de 22,94 años (D.S. 2,98). (rango 20-49 años)

Edad de inicio de relaciones sexuales (IRS): esta pregunta fue respondida por 183 estudiantes (89,7%). La edad promedio fue de 17,6 años, (D.S. 3,08).

En los varones la edad de inicio osciló entre los

13 y 23 años, con una media de 17 años (D.S. 2,32), el 25% se inició antes de los 16 años, el 50% antes de los 17 y el 75% antes de los 19.

En las mujeres, la edad de inicio osciló entre los 13 a 22 años, la media fue de 17,7 años (D.S. 3,24). El 20% se inició antes de los 17 años, el 50% antes de los 19 y el 75% antes de los 20.

Número de parejas durante el año 1999: fue respondida por 189 estudiantes (92,6%). Sobre el total de las respuestas, el 79,9% declaró una única pareja durante el año 1999.

El 86,4% de las mujeres respondió haber tenido una única pareja en ese período, seguido por un 5,8% que informó no haber tenido pareja durante dicho año. En los varones el porcentaje de quienes tuvieron una única pareja es de 51,4%, seguido por dos y tres parejas, ambos con 17,1%. El promedio general de parejas durante el año 1999 fue de 1,2 (DS 0,74), para las mujeres fue de 1,06 (DS 0,49) y para los varones de 1,81 (DS 1,2).

Estado civil y número de hijos: ambas preguntas fueron contestadas por el 96,6% de los alumnos. Sobre las 197 respuestas, 2 varones y 6 mujeres se encontraban casados al momento de la encuesta, (4,1%) dos mujeres separadas (1%) y una mujer manifestó vivir en pareja (0,5%). Ningún varón tenía hijos y cuatro mujeres (2%) tenían entre 1 y 4 hijos.

Uso de preservativo: el 84,3% de los encuestados contestó acerca del uso del preservativo durante las relaciones vaginales, el 62,3% en las orales y el 25% sobre su uso en las relaciones anales.

En la práctica de sexo vaginal, el 75% de los varones contestó utilizar siempre el preservativo, un 15% en forma ocasional y un 10% manifestó no utilizarlo nunca. En el caso de las mujeres, un 46% refirió utilizarlo siempre, un 43% en forma ocasional y un 11% nunca.

En las relaciones orales la mayoría, de los varones (65%) y de las mujeres (87%), manifestó no utilizarlo nunca. Un 19% de los varones y un 7% de las mujeres en forma ocasional y el resto utilizarlo siempre.

La práctica de sexo anal fue respondida por el 47% de los varones y el 20% de las mujeres. Estas contestan mayoritariamente (70%) no utilizar preservativo en este tipo de relaciones, en forma ocasional lo utiliza el 18% y el 12% siempre. En los varones, también la mayoría (44%) mantiene este tipo de relaciones sin preservativo, un 39% refiere utilizarlo siempre y un 17 en forma ocasional.

Toma de antibióticos durante la semana pre-

via al estudio: un varón (2,9%) y 12 mujeres (7,9%) refirieron haber tomado antibióticos en la semana previa al estudio.

Presencia de flujo u otros síntomas al momento del análisis o en forma previa: la respondieron el 85,3% de los participantes. La totalidad de los varones (32) contestó ausencia de síntomas previos.

El 29,6% (42/142) de las mujeres respondieron tener o haber tenido flujo anormal o presencia de síntomas. En forma desagregada, trece mujeres (9,15%) refirieron presencia de flujo anormal o síntomas sólo en forma previa, 15 (10,56%) respondieron tenerlos sólo en ese momento y 14 (9,86%) tanto en el pasado como al momento del análisis.

Patología previa y/o actual del tracto genital en varones: fue respondida por 16 (42%) estudiantes, ninguno refiere patología genital actual y sólo uno (6,25%) declara una infección previa por *Neisseria gonorrhoeae*.

Patología previa y/o actual del tracto genital en mujeres: este ítem fue contestado por el 40% de las participantes. En orden decreciente de frecuencia, se obtuvieron los siguientes resultados: el 27% (21/76) responde presencia de flujo en el pasado, un 22,4% (17/76) refiere episodios previos de candidiasis, el 10,9% (8/73) afirma un diagnóstico previo del virus del papiloma humano (HPV), un 4,2% (3/72) manifestó tricomoniasis en el pasado y una estudiante sobre sesenta y nueve que respondieron este ítem (1,4%) informó un diagnóstico previo de infección por *Chlamydia trachomatis*. No se refirieron antecedentes de gonococcia, sífilis ni infecciones por micoplasmas.

Al momento de la realización del estudio, 9/67 mujeres (13,4%) informaron presencia de flujo anormal, 3/66 (4,5%) candidiasis, 2/63 (3,2%) HPV y 1/63 (1,6%) *Trichomonas vaginalis*. No se manifestó infección actual por *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum* ni micoplasmas.

Detección de *Chlamydia trachomatis*: no se detectaron marcadores moleculares de la presencia de *C. trachomatis* en las orinas estudiadas, por ninguna de las metodologías empleadas. Cinco muestras presentaron inhibidores, que fueron resueltos exitosamente.

DISCUSIÓN

El estudio presentó una buena adhesión (43%) por parte del alumnado. Las técnicas diagnósticas no presentaron dificultades y, las escasas muestras que presentaron inhibidores, pudieron ser resueltas exitosamente.

Si bien los resultados de estudios similares a éste, encuentran una prevalencia de infecciones por

C. trachomatis cercana al 10% (1,3), la misma se asocia a cambios de pareja en el último año, a una edad cercana a la del inicio de las relaciones sexuales y a la promiscuidad. El análisis de las encuestas resultó enriquecedor para el estudio, tanto por los datos recabados como para interpretar la ausencia de *C. trachomatis* en la población estudiada. Por un lado, si consideramos que la edad de inicio de relaciones sexuales fue, en el caso de las mujeres de 17,7 años y en el de los varones de 17 años, la diferencia entre esta edad y la que tenían al momento de participar en el estudio fue de más de cinco años para las mujeres y de casi siete para los varones, por lo tanto, nos encontrábamos lejos de la edad de inicio de las relaciones sexuales. Por otro lado, el 80% de los encuestados tuvo una única pareja durante el año anterior al estudio, un cinco por ciento no tuvo pareja ese año y sólo se podría considerar como población de riesgo a los cuatro participantes (tres hombres y una mujer), 2% de la población estudiada, que relataron haber tenido cuatro o más parejas en el año anterior al estudio.

El uso del preservativo difiere según el tipo de práctica sexual y el género. El 75% de los hombres respondió utilizarlo siempre en la práctica de sexo vaginal, siendo menor (46%) su uso constante en las mujeres, que en un 43% refiere utilizarlo en forma ocasional. En las prácticas orales la utilización es baja en ambos sexos, el 87% de las mujeres y el 65% de los varones manifestaron no utilizarlo nunca.

En cuanto a las relaciones anales, se registró una baja utilización: el 70% de las mujeres y el 44% de los hombres refirió no usarlo nunca en este tipo de prácticas.

Si bien se trató de una población con baja promiscuidad y uso moderado del preservativo en las prácticas de sexo vaginal, la presencia de patología y molestias genitales fue alta. Según los resultados de la encuesta, el 10,6% de las mujeres presentaba flujo anormal o algún tipo de síntoma al momento del estudio, el 9,2% los refirió sólo en forma previa, y el 9,9% tanto en el pasado como al momento del análisis. Por lo tanto, casi el treinta por ciento de las mujeres encuestadas sufrió algún tipo de molestia o disfunción genital.

En otra de las preguntas, si bien respondida por un porcentaje menor de participantes (40%), nuevamente el flujo anormal, probablemente debido a vaginosis bacteriana, aparece como la patología más frecuente, sufrido por el 27% de las estudiantes y presente en el 13% al momento del estudio. En orden decreciente, las otras patologías declaradas al momento de la encuesta fueron: candidiasis 4,5%, HPV 3,2% y *Trichomonas vaginalis* 1,6%. Las mismas, y en el mismo orden fueron declaradas como padecidas en el pasado: candidiasis 22%, HPV 11%, *Trichomonas vaginalis* 4% y *Chlamydia trachomatis* 1,4%. Un varón

(6,25%) contestó haber estado infectado con *Neisseria gonorrhoeae* en el pasado.

CONCLUSIONES

La ausencia de detección de *Chlamydia trachomatis* refleja una baja circulación de este microorganismo en la población estudiada.

Si bien la ausencia de *C. trachomatis*, como la baja promiscuidad podrían sugerir una población de bajo riesgo para la adquisición de enfermedades de transmisión sexual, el deficiente uso del preservativo en algunas prácticas sexuales y los antecedentes de infecciones pasadas por *Neisseria Gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* y HPV alertan sobre la necesidad de mantener la vigilancia y la promoción de acciones de prevención en este grupo poblacional.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio fue posible gracias al Subsidio TB022 de la SECYT, UBA y Fundación Alberto J. Roemmers

BIBLIOGRAFÍA

1. BAPTISTA G, PARISI A, FLICHTMAN JC, CASCO R, ZWETCHEK L. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis*. Muestras en el Area Metropolitana de Buenos Aires. XII Congreso Latinoamericano de Doencas Sexualmente Transmissiveis. Salvador do Bahía, Brasil. 1999.
2. BARBERIS IL, PAJARO MC, GODINO S, PASCUAL L, RODRIGUEZ I, AGÜERO M, ORDOÑEZ C. Relevamiento de las Enfermedades de Transmisión Sexual en la Región de Río Cuarto. Medicina (Buenos Aires). 58: 469-473. 1998.
- 3.- BLACK CM. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. Clinical Microbiology Reviews Vol. 10. 1997.
4. DE CRISTOFANO MA, LIVELLARA B, GALLI MA, SCHEINDER P, ASCIONE A, FAMIGLIETTI AR, VAY C, RODRIGUEZ FERMEPIN M, DE TORRES RA. Dimensión de la Endemia por *Chlamydia trachomatis* en el Area de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Enf. Infec. Microb. Clín. 15: 134-139. 1997
5. GARCÍA S, RODRIGUEZ FERMEPIN M, LEREA MA, ENTROCASSI AC, DOMINGEZ VL, SAUKA DH, VAY C, FAMIGLIETTI AR. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en la población que se atiende en un Hospital Universitario. Act. Bioq. Clín. Latinoamer. XXXV, 4:495-499. 2001.
6. GIOVANNINI N, SUAREZ DE BAUSEC MC, ZAPATA M. Aislamiento de *Chlamydia trachomatis* en Poblaciones con Diferente Riesgo de Infección. Rev. Arg. De Microb. 23: 146-154. 1991.
7. LAN J, WALBOOMERS JMM. Direct detection and genotyping of *Chlamydia trachomatis* in cervical scrapes by using polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism analysis. J. Clin. Microbiol., 31, 5:1060-1065, 1993.
8. MALKIN JE, PRAZUCK T, BOGARD M, BIANCHI A, CESSOT G, SIMONS A, BALDINA, BOHBOT JM, HALIOUA

B, LAFAIX C. Screening of *Chlamydia trachomatis* Genital Infection in a Young Parisian Population. Sex. Transm. Inf. 1999. 75:188-189.

9. MORRÉ SA, VALKENGOED IGM, JOPNGA, BOEKE AJP, EIJK JTM, MEIJER CJLM, VAN DEN BRULE AJC. Mailed, Home-Obtained Urine Specimens: a Reliable Screening Approach for Detecting Asymptomatic *Chlamydia trachomatis* Infections. J. Clin. Microbiol. 1999. 37:4, 976-980.

10. NOGUERAS M, OMBRELLAA, BELMONTE A, NISTAL MA, RUIZ ABAD I, DLUGOVITSKY D. *Chlamydia trachomatis* en una población ambulatoria hospitalaria femenina. Act. Bioq. Clín. Latinoamer. XXXV, 4:489-493. 2001.

11. OSTERGAARD LARS. Diagnosis of urogenital *Chlamydia trachomatis* infection by use of DNA amplification. APMIS Suppl. 107; 89.1999.2, 4-36

12. SAMBROOK J, FRITSCH EF, Y MANIATIST. Molecular Cloning. (2º Ed.) CSH Laboratory Press. 1989.

13. STEPHENS RS. *Chlamydia*: Intracellular Biology, Pathogenesis, and Immunity, ed. Washington: ASM Press, 1999. QR201.C47 C47 1999 5th Floor Books.

14. VINCELETTE J, SCHRIM J, BOGARD A, BOUGAULT AM, LUIJT DS, BIANCHI A, VOORST VADER PC, BUTCHER A, ROSENSTRAUS M. Multicenter Evaluation of the Fully Automated COBAS AMPLICOR PCR Test for Detection of *Chlamydia trachomatis* in Urogenital Specimens. J. Clin. Microbiol. 1999. 74-80.

15. WARFORD A, CHERNESKY M, PETERSON EM, GLEAVES CA. Laboratory Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* Infections. Cumulative Techniques and Procedures in Clinical Microbiology, ASM Press. 1999.

16. Screening Tests To Detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* Infections—2002". MMWR, CDC, EEUU. 51(RR15; 1-27. Oct 18, 2002