



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Características clínicas y epidemiológicas de la infección por *Chlamydia trachomatis* en pacientes de consultas de infecciones de transmisión sexual



Josefina López-de Munain^{a,b,*}, María del Mar Cámará-Pérez^a, Miriam López-Martínez^a, Jose Ángel Alava-Menica^c, Leonora Hernández-Ragpa^c, Manuel Imaz-Pérez^c, María José Tejeiro-Pulido^a, Iker Mojas-Díez^a, Mireia de la Peña-Trigueros^a, José Luis Díaz-de Tuesta-del Arco^c y Josefina Muñoz-Sánchez^{a,b}

^a Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Basurto (OSI Bilbao-Basurto, Osakidetza), Bilbao, España

^b Instituto de Investigación Biocruces, Bizkaia, España

^c Servicio de Microbiología Clínica y Control de Infección, Hospital Universitario Basurto (OSI Bilbao-Basurto, Osakidetza), Bilbao, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de marzo de 2021

Aceptado el 2 de junio de 2021

On-line el 23 de julio de 2021

Palabras clave:

Chlamydia trachomatis

Epidemiología

Conductas sexuales

Infecciones asintomáticas

Cribado

Infecciones de transmisión sexual

RESUMEN

Introducción: Las infecciones por *Chlamydia trachomatis* (CT) son un problema de salud pública por su alta incidencia y consecuencias sobre la salud reproductiva. Nuestro objetivo es describir las características sociodemográficas, conductuales y clínicas de los pacientes con infección por CT para adaptar las intervenciones preventivas a los grupos con mayor riesgo.

Métodos: Serie de casos prospectiva de todos los pacientes diagnosticados de CT entre septiembre del 2016 a enero del 2019 en las consultas de referencia para infecciones de transmisión sexual (ITS) de Osakidetza en Bizkaia.

Resultados: Aceptaron participar 847 pacientes (88,2%): 41% mujeres, 33,8% varones heterosexuales y 25% hombres que tenían sexo con hombres (HSH); 33% eran inmigrantes y 26% menores de 25 años (33% entre las mujeres). Un 20% utilizaba siempre preservativo. Un 36% había tenido ITS anteriormente y 28% tenía otra ITS simultánea. El 55% de las infecciones fueron asintomáticas (70% entre las mujeres). El recto fue la localización más frecuente entre los HSH (69,5%), seguida de la uretra (31,4%) y la faringe (14,5%). En las mujeres, la infección afectó principalmente el cérvix (86,5% de los casos), seguido del recto (17,6%) y la faringe (13,8%). Se estudió a los contactos del 58% de los pacientes. La tasa de reinfección a las cuatro semanas fue del 17% entre aquellos con criterios para realizar un test de cura.

Conclusión: Estos resultados justifican la implantación de cribados oportunistas en mujeres menores de 25 años e inmigrantes jóvenes de ambos性, con toma de muestras genitales y extra-genitales, y el establecimiento de guías apropiadas para la notificación de contactos.

© 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Clinical and epidemiological characteristics of *Chlamydia trachomatis* infection among sexually transmitted infection clinics patients

ABSTRACT

Keywords:

Chlamydia trachomatis

Epidemiology

Sexual behaviors

Asymptomatic infections

Screening

Sexually transmitted infections

Background: *Chlamydia trachomatis* (CT) infections are a public health problem because of its high incidence and consequences on reproductive health. Our aim is to describe the socio-demographic, behavioral and clinical characteristics of patients with CT infection in order to adapt preventive interventions for the highest risk groups.

Methods: Prospective case series of all patients diagnosed with CT between September 2016 and January 2019 in the reference STI clinics of Osakidetza (Basque Health Service) in Bizkaia (Spain)

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marijosefina.lopezdemunainlopez@osakidetza.eus (J. López-de Munain).

Results: 847 patients (88.2%) agreed to participate: 41% women, 33.8% heterosexual men and 25% men who has sex with men (MSM); 33% were immigrants and 26% were under the age of 25 (33% of the women). Only 20% systematically used condoms. 36% had previously had STI and 28% had simultaneously another STI. 55% of the infections were asymptomatic (70% among women). In MSM, the rectum was affected in 69.5% of cases, the urethra in 31.4%, and the pharynx in 14.5%. The cervix was affected in 86.5% of the women, the rectum in 17.6%, and the pharynx in 13.8%. A contact study was only carried out in 58% of cases. The reinfection rate at 4 weeks was 17% among those with criteria to perform a test of cure.

Conclusion: Our results justify implement opportunistic screening in women under the age of 25 and young immigrants of both sexes, by taking genital and extragenital samples, as well as developing appropriate guidelines for the notification and follow-up of contacts.

© 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las infecciones por *Chlamydia trachomatis* (CT) son un problema relevante de salud pública por su elevada incidencia y consecuencias sobre la salud reproductiva: enfermedad inflamatoria pélvica, embarazo ectópico, infertilidad tubárica, dolores pélvicos crónicos y otras complicaciones¹.

La incidencia de CT en España en 2019 fue de 44,18/100.000, siendo las mujeres de 20 a 24 años las más afectadas (343,64/100.000)². Estas cifras están por debajo de las del conjunto de la Unión Europea (146/100.000), pero hay que tener en cuenta que su declaración a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica todavía no está implantada en todo el estado. Los países con las tasas más altas, como Reino Unido (365/100.000) o Dinamarca (578/100.000), cuentan con programas de cribado o sistemas de cribado oportunista generalizados, inexistentes en España³. Los estudios de prevalencia de CT realizados en España en la última década se han centrado principalmente en jóvenes, con estimaciones entre 4,1 a 8,5%^{4–7}.

Respecto al linfogranuloma venéreo (LGV), desde que en 2005 se publicó el primer caso en nuestro país, se ha convertido en una infección endémica, afectando principalmente a hombres que tienen relaciones con hombres (HSH) con altas tasas de coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)⁸.

Las estrategias de control de las infecciones de transmisión sexual (ITS) deben estar sustentadas en la situación epidemiológica local, razón por la cual realizamos este estudio, cuyo objetivo es describir las características sociodemográficas, conductuales y clínicas de los pacientes con infección por CT en Bizkaia para poder adaptar nuestras intervenciones de prevención primaria y secundaria a los grupos con mayor riesgo de adquirir esta ITS.

Material y métodos

Estudio descriptivo de morbilidad proporcional de una serie de casos prospectiva, integrada por todos los pacientes diagnosticados de infección por CT entre septiembre del 2016 a enero del 2019 en las consultas de referencia para ITS de Osakidetza en Bizkaia. Estas consultas dan servicio a la población de Bizkaia (1.152.651 habitantes). El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del País Vasco y los participantes firmaron un consentimiento informado.

Siguiendo el protocolo habitual de atención, a todos los pacientes (sintomáticos o asintomáticos) que acudieron a las consultas se les realizó un cribado completo de ITS, que incluyó serologías de VIH, sífilis, hepatitis B y C y toma de muestras de todas aquellas localizaciones susceptibles de infección: en los HSH de faringe, recto y uretra; en los hombres heterosexuales de uretra y en las mujeres de faringe, vagina, endocervix, recto (en caso de relaciones anales) y uretra (en caso de no poder tomar muestras endocervicales). También se tomaron muestras de lesiones, en caso de haberlas.

Para el estudio microbiológico, se utilizaron tanto el cultivo como técnicas de biología molecular. Para el cultivo de *Neisseria gonorrhoeae*, se usó la placa de GC-Lect (BD GC-Lect Agar, Becton Dickinson, Heidelberg/Germany) y para el cultivo de *Trichomonas vaginalis*, Roiron Medio (Difco, Senmenat, Barcelona, España). Las técnicas de biología molecular se realizaron con la amplificación de ácidos nucleicos a tiempo real BD MAX CTGC TV2 (Becton Dickinson, Heidelberg/Germany) que detecta simultáneamente CT, *N. gonorrhoeae* y *T. vaginalis* en muestras de orina y frotis endocervical, uretral, faríngeo y rectal enviados en medio de transporte universal UTM (Copan). En las muestras positivas para CT de HSH, independientemente de su localización y en las muestras rectales positivas de mujeres, se estudió la presencia del biovar L de CT mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a tiempo real Real Cycler CHSL (Progenie) que detecta una secuencia específica del gen *pmpH*. Para la detección de virus herpes simple se utilizó RealCycler Monotest, Herpesvirus type 1 + Herpesvirus type 2 + Varicella-Zoster Virus (Progenie Molecular, Valencia, España) en muestras enviadas en medio de transporte universal UTM (Copan).

El único criterio de inclusión fue tener un aislamiento de CT y los de exclusión ser transeúnte y/o desconocimiento del idioma que dificultara la comprensión del consentimiento informado.

Los tratamientos se ajustaron a las recomendaciones de las guías de práctica clínica^{9,10}. Se informó a los pacientes de la necesidad de abstenerse de mantener relaciones sexuales durante el tiempo necesario y de las razones para estudiar a sus contactos sexuales. La notificación de los contactos se hizo a través del caso índice, facilitándoles citas para atenderles en un plazo máximo de una semana. A todos se les programó una visita de control para verificar la remisión de los síntomas, comprobar la investigación de contactos y realizar un test de cura (TC) en caso de persistencia de los síntomas, sospecha de re-exposición, mala adherencia al tratamiento, embarazo e infecciones rectales tratadas con azitromicina^{9,10}. En las sospechas de re-exposición y en embarazadas se volvieron a tomar muestras de todas las localizaciones susceptibles de infección, mientras que en el resto de los casos se tomó solamente de las localizaciones inicialmente afectadas. Un resultado positivo del TC se consideró una reinfección cuando habían pasado más de cuatro semanas desde el tratamiento^{9–13}, la adherencia al mismo había sido buena y había sospecha de re-exposición.

Las variables de estudio fueron recogidas e introducidas en tiempo real por los médicos en una base de datos electrónica diseñada para el proyecto. La orientación sexual en los hombres se categorizó como HSH y hombres que solo tienen relaciones con mujeres (HSM). Las mujeres que aceptaron participar tenían relaciones únicamente con hombres. Se consideraron sintomáticos los casos con exudado uretral o rectal, leucorrea, disuria, molestias uretrales, dolor testicular, proctalgia, dolor abdominal bajo, coitalgia, coitorragia o molestias faríngeas.

Análisis

Se calcularon medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y proporciones para las categóricas, con sus intervalos de confianza al 95%. Las comparaciones entre subgrupos se efectuaron mediante pruebas de *t* de student y χ^2 . Se identificaron los factores asociados con el uso del preservativo, la sospecha de re-exposición y la realización del estudio de contactos, mediante el análisis de regresión logística múltiple incondicional. Los análisis estadísticos se realizaron con SAS v 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, EE. UU.).

Resultados

Durante los 29 meses de estudio, se atendieron 960 pacientes con infección por CT. Rechazaron participar 54 (5,6%), 18 (1,9%) fueron excluidos por tratarse de transeúntes o por barrera idiomática y a 40 (4,2%) no se les pudo invitar a participar porque no regresaron a la consulta. Aceptaron 847 pacientes (88,2%). No se objetivaron diferencias significativas en cuanto a sexo, edad o país de origen entre quienes aceptaron y quienes se negaron o quienes no se les pudo invitar a participar.

Características demográficas y conductuales

La mayor parte de las infecciones correspondieron a hombres (58,9%), pero, al estratificar por orientación sexual, las mujeres ocuparon el primer lugar (41,1%), seguidas de los HSM (33,77%) y los HSH (25,15%) (tabla 1).

El promedio de edad fue de 32,6 años (rango 16 a 68), mayor entre los HSH (36 años) que entre HSM (32) y mujeres (30) ($p < 0,0001$). El 33,3% de las mujeres tenían menos de 25 años vs. 20,8% de los hombres ($p < 0,0001$) y el 9,2% eran menores de 20 años. Un tercio de los pacientes había nacido fuera de España, principalmente en América Latina (75,5%). La proporción de inmigrantes alcanzó un 38% entre las mujeres mientras que en los HSH fue del 25% ($p = 0,0014$).

El 62,7% tenía una pareja habitual y el 37% llevaba menos de seis meses con ella. No hubo asociación entre el tiempo de relación y la utilización del preservativo que fue diferente entre los pacientes heterosexuales (hombres o mujeres) y los HSH. Estos últimos manifestaron utilizarlo más en sexo genital/anal, tanto con una pareja habitual (15,9 vs. 7,8% en HSM y 9% en mujeres) como con los contactos ocasionales (60,7 vs. 27,5% en HSM y 29,7% en mujeres, $p < 0,0001$). El 42% de los HSH utilizaban siempre el preservativo en sexo genital/anal independientemente del tipo de pareja (estable u ocasional) vs. 12 y 12,8% de HSM y mujeres ($p < 0,0001$). Respecto al sexo oral, menos del 1% de los pacientes lo usaban siempre.

Los HSH tuvieron más contactos sexuales, 5,4 en promedio en los tres meses previos al diagnóstico, vs. dos en los HSM y 1,5 en las mujeres ($p < 0,0001$) y el 16,6% de ellos manifestaron consumir drogas y/o alcohol vinculado a la actividad sexual vs. casi el 4% de los HSM y el 3% de las mujeres ($p < 0,0001$).

Características clínicas:

El principal motivo de consulta en los hombres fue por síntomas (55%), sin embargo, las mujeres acudieron esencialmente para estudio de contactos (39,9%) ($p < 0,0001$) (tabla 2).

Hubo 33 casos de LGV, todos menos uno en HSH: 18% de las CT en HSH fueron LGV, 28 (87,5%) de los cuales se localizaron en recto, dos (6,25%) en uretra, uno (3,1%) en faringe y uno (3,1%) en lesión. El 78,6% de los LGV rectales cursaron con clínica, el caso detectado en faringe y uno de los dos identificados en uretra fueron asintomáticos. El 48,5% de los LGV tuvieron lugar en pacientes con infección por VIH.

Tuvieron infección por VIH 81 pacientes (9,6%): 35% de los HSH, 0,7% de los HSM y 1,2% de las mujeres ($p < 0,0001$). En nueve casos se trató de una infección nueva, diagnosticada al mismo tiempo que la CT (ochos en HSH y uno en una mujer).

Los antecedentes de ITS (excluyendo VIH) también fueron más frecuentes entre los HSH: 71,4 vs. 25,9% en los HSM y un 23% en las mujeres ($p < 0,0001$), así como la presencia de otras ITS concurrentes: 53,5 vs. 22,4% en los HSM y un 18,7% en las mujeres ($p < 0,0001$). Las ITS concurrentes en HSH fueron gonorrea (26,8%), sífilis precoz (21,1%), herpes genital (5,2%), condilomas (4,7%) y nuevo diagnóstico de VIH (3,7%); en los HSM, gonorrea (8,7%), condilomas (7,3%) y herpes genital (4,5%); y en las mujeres, gonorrea (5,5%), herpes genital (4,3%), condilomas (2,3%) y tricomonas (1,8%).

El 64,3% de los HSM tuvieron síntomas, por encima de los HSH (45%) y las mujeres (30,2%) ($p < 0,0001$), en los que fueron mayoría las infecciones asintomáticas.

En el 17,8% de los HSH y el 21,5% de las mujeres se aisló CT en más de una localización (tabla 3). El recto estuvo afectado en el 69,5% de los HSH, la uretra en el 31,4% y la faringe en el 14,5%. Las infecciones rectales fueron sintomáticas en el 34,5% de los casos, las uretrales en el 62,7% y las faríngeas fueron todas asintomáticas. El cérvix estuvo afectado en el 86,5% de las mujeres, el recto en el 17,6% y la faringe en el 13,8%. Las infecciones cervicales fueron sintomáticas en el 33% de los casos, las rectales en el 1,7% y las faríngeas siempre asintomáticas.

En la tabla 4 se muestran las características clínicas de los pacientes cuyos motivos de consulta fueron un *estudio de contactos* o un *cribado de ITS*. Entre los primeros, el 98% fue asintomático y casi una cuarta parte tuvo una infección extragenital (recto/faringe). Además de la infección por CT, el 18,4% tuvo otra ITS, principalmente infecciones gonocócicas (12%) y fueron diagnosticados cuatro nuevos casos de VIH, todos en HSH. Entre los que acudieron para un *cribado*, más de la mitad (54%) tuvieron antecedentes de ITS y el 44% presentó otra ITS además de la CT (14% condilomas, 12% sífilis, 12% herpes y 7% gonococia).

Visita de control (tabla 2)

El tiempo promedio entre el diagnóstico y la visita de control fue de 41 días (mediana 40 días) y acudieron 790 pacientes (93,3%). Cumplieron uno o más criterios para realizar TC 208 (26,3%), aunque solo se realizó en 183 (88%), obteniéndose 37 resultados positivos (20,2%), en todos ellos habían pasado cuatro semanas desde el tratamiento. Once (21,1%) pacientes con infección rectal tratados con azitromicina tuvieron TC positivo, ocho habían mantenido relaciones no protegidas tras el tratamiento, pero en los otros tres podía tratarse de un fracaso de la azitromicina. Cuatro de los seis pacientes con persistencia de sintomatología y TC positivo también habían estado expuestos a una posible reinfección, mientras que los otros dos, tratados con azitromicina, negaron relaciones sexuales desde el tratamiento. Se consideró que había habido una reinfección en 32 casos de los 183 a los que se les efectuó TC (17,5%; 4% del total) y un posible fracaso de la azitromicina en el 5,7% de las CT rectales tratadas con este antibiótico. A 380 pacientes de los 582 que no cumplían criterios para TC también se les realizó (algunos médicos lo solicitaron a todos sus pacientes), el resultado fue positivo en nueve casos (2,3%).

Solo se pudo hacer el estudio de contactos en el 58,6% de los casos.

Análisis multivariante

Tras ajustar por edad, orientación sexual, país de origen, infección por VIH y consumo de tóxicos, el uso inconsistente del preservativo fue un 50% más frecuente entre los inmigrantes y cinco veces más frecuente entre los HSM y en las mujeres que entre los

Tabla 1

Características demográficas y conductuales de los pacientes con *Chlamydia trachomatis*

	Total (847)			Hombres (499, 58,9%)						Mujeres (348, 41,1%)			
	n	%	IC 95%	HSH (213, 25,1%)			HSM (286, 33,8%)			n	%	IC 95%	Valor p ^a
				n	%	IC 95%	n	%	IC 95%				
<i>Edad</i>													
16-19	52/847	6,14	4,6-7,9	6/213	2,82	1,04-6,03	14/286	4,90	2,7-8,0	0,3654	32/348	9,2	6,3-12,7
20-24	168/847	19,83	17,2-22,7	33/213	15,49	10,9-21,0	51/286	17,83	13,6-22,8	84/348	24,14	19,7-29,0	
≥25	627/847	74,03	70,9-76,9	174/213	81,69	75,8-86,6	221/286	77,27	71,9-82,0	232/348	66,67	61,4-71,6	
<i>Inmigrante</i>													
Sí	277/847	32,7	29,5-36,0	53/213	24,88	19,2-31,2	92/286	32,17	26,8-37,9	0,0762	132/348	37,93	32,8-43,2
Sí	531/846	62,77	59,4-66,0	93/213	43,66	36,9-50,6	193/286	67,48	61,7-72,8	<0,0001	245/347	70,61	66,5-75,3
<i>Parejas último mes^c</i>													
Promedio	1,35	----	1,26-1,45	2,08	—	1,76-2,39	1,26	—	1,13-1,39	<0,0001	1,0	----	0,9-1,07
<i>Parejas 3 meses^c</i>													
Promedio	2,60	----	2,32-2,88	5,44	—	4,43-6,45	1,97	—	1,77-2,18	<0,0001	1,48	----	1,37-1,6
<i>Parejas último año^c</i>													
Promedio	6,99	----	5,50-8,48	18,11	—	12,3-23,9	4,0	—	3,47-4,52	<0,0001	2,92	----	2,5-3,3
<i>Tiempo relación con pareja</i>													
< 1 mes	26/517	5,03	3,3-7,3	1/93	1,08	0,03-5,8	15/189	7,94	4,5-12,7	<0,0001	10/235	4,26	2,06-7,69
1-6	165/517	31,91	27,9-36,1	17/93	18,28	11,0-27,6	70/189	37,04	30,1-44,3		78/235	33,19	27,2-39,6
6-12	81/517	15,67	12,6-19,1	6/93	6,45	2,4-13,5	29/285	15,34	10,5-21,3		46/235	19,57	14,7-25,2
> 12	245/517	47,39	43,0-51,8	69/93	74,19	64,0-82,7	75/285	39,68	32,6-47,0		101/235	42,98	36,5-19,5
<i>Preservativo pareja habitual</i>													
<i>Sexo genital/anal</i>													
Siempre	51/521	9,79	7,4-12,7	14/88	15,91	8,9-25,2	15/191	7,85	4,4-12,6	0,0445	22/242	9,09	5,8-13,4
A veces	90/521	17,27	14,1-20,8	18/88	20,45	12,6-30,4	29/191	15,18	10,4-21,0		43/242	17,77	13,2-23,2
Nunca	380/521	72,94	68,9-76,7	56/88	63,64	52,7-73,6	147/191	76,96	70,3-82,7		177/242	73,14	67,1-78,6
<i>Sexo oral</i>													
Siempre	3/518	0,57	0,12-1,65	2/92	2,17	0,26-7,6	0/192	0	----	0,0090	1/244	0,41	0,01-2,26
A veces	2/528	0,38	0,05-1,36	0/92	0	----	1/192	0,52	0,01-1,54		1/244	0,41	0,01-2,26
Nunca	487/528	92,23	89,6-94,3	90/92	97,83	92,4-99,7	177/192	92,19	87,4-95,5		220/244	90,16	85,7-93,6
No practica	36/528	6,82	4,8-9,3	0	0		14/192	7,29	4,0-11,9		22/244	9,02	5,7-13,3
<i>Preservativo contactos ocasionales</i>													
<i>Sexo genital/anal</i>													
Siempre	239/621	38,49	34,6-42,4	116/191	60,73	53,4-67,7	58/211	27,49	21,5-34,0	<0,0001	65/219	29,68	23,7-36,2
A veces	224/621	36,07	32,3-40,0	64/191	33,51	26,8-40,6	83/211	39,34	32,7-46,3		77/219	35,16	28,8-41,9
Nunca	158/621	25,44	22,0-29,0	11/191	5,76	2,9-10,0	70/211	33,18	26,8-39,9		77/219	35,16	28,8-41,8
<i>Sexo oral</i>													
Siempre	12/645	1,86	0,96-3,23	3/200	1,50	0,31-4,3	5/220	2,27	0,74-5,22	0,0037	4/225	1,78	0,49-4,5
A veces	14/645	2,17	1,2-3,6	3/200	1,50	0,31-4,3	5/220	2,27	0,74-5,22		6/225	2,67	0,98-5,7
Nunca	571/645	88,53	85,8-90,8	190/200	95,00	91,0-97,5	187/220	85,00	79,6-89,7		194/225	86,22	81,0-90,4
No practica	48/645	7,44	5,5-9,7	4/200	2,00	0,55-5,04	23/220	10,45	6,7-15,2		21/225	9,33	5,8-13,9
<i>Preservativo sexo genital/anal (pareja y/o contactos ocasionales)</i>													
Siempre	166/834	19,90	17,2-22,8	88/209	42,11	35,3-49,1	34/282	12,06	8,5-16,4	<0,0001	44/343	12,83	9,5-16,8
<i>Preservativo sexo oral (pareja y/o contactos ocasionales)</i>													
Siempre	7/760	0,92	0,3-1,9	3/208	1,44	0,3-4,16	3/254	1,18	0,24-3,41	0,8051	1/298	0,34	0,01-1,8
Tóxicos (drogas y/o alcohol)	55/832	6,61	5,0-8,5	34/205	16,59	11,7-22,4	11/284	3,87	1,9-6,8	<0,0001	10/343	2,92	1,4-5,3
Nunca	9/846	1,06	0,5-2,0	4/213	1,88	0,5-4,7	0	0	—	0,0200	5/347	1,44	0,5-3,3
Pago por sexo	17/846	2,01	1,2-3,2	2/213	0,94	0,1-3,35	13/286	4,55	2,4-7,6	0,0196	1/347	0,29	0,01-1,6
Sí													

HSH: hombres que tienen sexo con hombres; HSM: hombres que tienen sexo con mujeres

^a comparación HSH vs. HSM^b comparación HSM vs. mujeres^c excluidos profesionales del sexo

Tabla 2
Características clínicas de los pacientes con *Chlamydia trachomatis*

	Total (847)			Hombres (499)						Mujeres (348, 41,1%)			
	n	%	IC 95%	HSH (213, 25,1%)			HSM (286, 33,8%)			n	%	IC 95%	p ^a
				n	%	IC 95%	n	%	IC 95%				
Visita inicial													
Motivo de consulta													
Síntomas	378/847	44,63	41,2-48,0	92/213	43,19	36,4-50,1	182/286	63,64	57,7-69,2	< 0,0001	104/348	29,98	25,1-35,0
Contacto	250/847	29,52	26,4-32,7	49/213	23,00	17,5-29,2	62/286	21,68	17,0-26,9		139/348	39,94	34,7-45,3
Cribado	204/847	24,09	21,2-27,1	71/213	33,33	27,0-40,1	42/286	14,69	10,8-19,3		91/348	26,15	21,6-31,1
Otros	15/847	1,77	1,0-2,9	1/213	0,47	0,01-2,5	0	0	-----		14/348	4,02	2,2-6,6
LGV													
Sí	33/268	12,31	8,6-16,8	32/177 ^c	18,08	12,7-23,7	1/23	4,35	0,1-21,9	< 0,0001	0/68	0	—
Síntomas													
Sí	385/847	45,45	42,0-48,8	96/213	45,07	38,2-52,0	184/286	64,33	58,5-69,9	< 0,0001	105/348	30,17	25,4-35,3
Localización múltiple													
Sí	127/837	15,17	12,9-17,7	38/213	17,84	12,8-23,0	0/284	0	-----	< 0,0001	73/340	21,47	17,2-26,2
Infección VIH													
Sí	81/841	9,63	7,7-11,8	75/213	35,21	28,8-42,0	2/286	0,70	0,08-2,5	< 0,0001	4/342	1,17	0,32-2,9
ITS previas (no VIH)													
Sí	306/846	36,17	32,9-39,5	152/213	71,36	64,8-77,3	74/286	25,87	20,9-31,3	< 0,0001	80/347	23,05	18,7-27,8
Otra ITS simultanea													
Sí	243/847	28,69	25,6-31,8	114/213	53,52	46,6-60,3	64/286	22,38	17,7-27,6	< 0,0001	65/348	18,68	14,7-23,2
Visita de control													
Asistencia a control													
Sí	790/847	93,27	91,4-94,8	198/213	92,9	88,6-96,0	269/286	94,06	90,6-96,5	0,4382	323/348	92,82	89,6-95,3
Contactos estudiados													
Sí	457/780	58,59	55,0-62,0	75/194	38,66	31,7-45,9	159/267	59,55	53,4-65,5	< 0,0001	223/319	69,91	64,5-74,9
Sospecha re-exposición													
Sí	117/780	15,00	12,6-17,7	17/196	8,67	5,1-13,2	46/264	17,42	13,0-22,5	0,0069	54/320	16,88	12,9-21,4
Persistencia síntomas													
Sí	28/357	7,84	5,3-11,1	6/90	6,67	2,5-13,9	14/172	8,14	4,5-13,3	0,6698	8/95	8,42	3,7-15,9
Mala adherencia													
Sí	4/775	0,52	0,1-1,32	2/195	1,03	0,12-3,6	1/267	0,38	0,01-1,13	0,3992	1/318	0,31	0,01-1,74
CT en recto tratada con azitromicina													
Sí	75/200	37,5	30,7-44,6	36/140	25,71	18,7-33,7	—	—	—		39/60	65,0	51,6-76,8
Criterios para test de cura													
Sí	208/790	26,33	23,3-29,5	56/198	28,28	22,1-35,1	55/269	20,45	15,8-25,7	0,0493	97/323	30,01	25,1-35,3
Test de cura													
Positivo	37/183	20,22	14,6-26,7	8/47	17,02	7,6-30,8	16/54	29,63	17,9-43,6	0,1376	13/82	15,85	8,7-25,5
Test de cura positivo en:													
Embarazo	1/4	25,0	3,41-71,0	—	—	—	—	—	—		1/4	25,0	3,4- 71,0
Sospecha re-exposición ^d	31/114	27,2	19,3-36,3	6/18	33,3	13,3-59,0	13/44	29,55	16,8-45,2	0,7690	12/52	23,1	12,5-36,8
Persistencia síntomas ^d	6/28	21,4	9,8-39,9	0/6	0	—	6/14	42,86	21,3- 67,4		0/8	0	—
Mala adherencia ^d	1/4	25,0	3,41-71,0	0/2	0	—	1/1	100	0,1-1,0		0/1	0	—
CT rectal tto azitromicina ^d	11/52	21,1	11,0- 34,7	6/27	22,22	8,6- 42,2	—	—	—		5/25	20,0	8,4- 39,5

CT: *Chlamydia trachomatis*; HSH: hombres que tienen sexo con hombres; HSM: hombres que tienen sexo con mujeres; ITS: infección de transmisión sexual; LGV: linfogranuloma venéreo; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

^a comparación HSH vs. HSM

^b comparación HSM vs. mujeres

^c en los primeros meses del estudio no se realizó detección de LGV a todos los pacientes HSH

^d Un paciente puede estar en más de una categoría

^e comparación HSH vs. mujeres.

Tabla 3Localizaciones de las infecciones por *Chlamydia trachomatis*

Localización	HSH (213)				HSM (284)*				Mujeres (340)**			
	n	%	Síntomas	%	n	%	Síntomas	%	n	%	Síntomas	%
Recto	114	53,5	45	39,5					15	4,4	0	0
Recto + Faringe	17	8,0	3	17,6					5	1,5	1	20
Uretra	47	22,0	30	63,8	282	98,3	182	64,0	10	2,9	1	10
Uretra + recto	17	8,0	12	70,5					2	0,6	1	50
Uretra + faringe	3	1,4	1	33,3					3	0,9	1	33,3
Lesión	4	1,9	4	100	2	0,7	2	100				
Faringe	10	4,7	0	0					11	3,2	0	0
Faringe + conjuntiva	1	0,4	1	100								
Cervix									231	67,9	90	38,9
Cervix + Faringe									25	7,3	4	16,0
Cervix + Recto									35	10,3	3	8,6
Cervix + Recto + Faringe									3	0,9	0	0

HSH: hombres que tienen sexo con hombres; HSM: hombres que tienen sexo con mujeres

* n = 286, en 2 casos no se recogió la localización

** n = 348, en 8 casos no se recogió la localización

Tabla 4Características clínicas de los pacientes con *Chlamydia trachomatis* según motivo de consulta

	Estudio de contactos								Cribado							
	Total (250)		HSH (49)		HSM (62)		Mujeres (139)		Total (204)		HSH (71)		HSM (42)		Mujeres (91)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ausencia de síntomas	245	98,0	45	91,8	62	100	138	99,3	204	100	71	100	42	100	91	100
Localización																
Genital ^a	191	76,7	13	26,5	62	100	116	84,0	126	62,3	15	21,1	42	100	69	78,4
Extra-genital ^b	58	23,3	36	73,5			22	16,0	75	37,3	56	78,9	0	0	19	21,6
Localización múltiple	54	21,7	12	24,5	0	0	42	30,4	35	17,4	12	16,9	0	0	23	26,1
LGV	2	0,8	2	4,0	0	0	0	0	6	2,9	6	8,4	0	0	0	0
Antecedentes de ITS (no VIH)	59	23,8	29	59,2	13	21,3	17	12,3	110	54,5	56	78,8	16	38,1	38	42,7
VIH	18	7,2	16	32,6	1	1,6	1	0,7	34	16,8	32	45,1	0	0	2	2,2
Otra ITS simultanea	46	18,4	22	44,9	5	8,0	19	13,6	90	44,1	38	53,5	23	54,7	29	31,8

HSH: hombres que tienen sexo con hombres; HSM: hombres que tienen sexo con mujeres; ITS: infección de transmisión sexual; LGV: linfogranuloma venéreo; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

^a cérvix /uretra^b recto/faringe**Tabla 5**

Factores asociados con el uso del preservativo, realización del estudio de contactos y sospecha de reexposición. Análisis multivariante, regresión logística

	No uso habitual del preservativo			Sospecha de re-exposición			Estudio de contactos		
	ORa	IC 95%	valor p	ORa	IC 95%	valor p	ORa	IC 95%	valor p
País de origen			0,0597			0,0075			NS
España	Referencia			Referencia					
Otros	1,54	0,98-2,40	< 0,0001	1,75	1,16-2,63	0,0356			< 0,0001
Orientación sexual				Referencia			Referencia		
HSH	Referencia								
HSM	5,35	3,32-8,62		2,13	1,16-3,90		2,23	1,54-3,27	
MSH	5,20	3,30-8,19		2,05	1,13-3,73		3,62	2,47-5,29	

HSH: hombres que tienen sexo con hombres; HSM: hombres que tienen sexo con mujeres; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; MSH: mujeres que tienen sexo con hombres; NS: no significativo; ORa: odds ratio ajustado por edad, orientación sexual, país de origen, infección por VIH y consumo de tóxicos.

HS. Las mismas características se asociaron con la sospecha de re-expozición: un 75% más frecuente entre los inmigrantes y dos veces más frecuente entre los HSM y en las mujeres que entre los HSH. La evaluación de los contactos fue dos veces más probable entre los HSM que entre los HSH y tres veces más entre las mujeres (tabla 5).

Discusión

Este estudio aporta, en nuestro conocimiento, la más exhaustiva descripción clínico-epidemiológica realizada en España de una serie de casos prospectiva de infección por CT, incluyendo un elevado número de pacientes (847) de ambos性es con un rango de edad entre 16 a 68 años.

La mayoría de los casos correspondieron a mujeres (una de cada tres menor de 25 años) seguidas de los HSM y los HSH. Los inmigrantes, que en el País Vasco constituyen el 10% de la población, contribuyeron al 33% de los casos (38% entre las mujeres). El 75% procedía de América Latina, esto es consistente con lo reportado en otros estudios^{5,7}s y con la prevalencia más alta de CT en esta región, especialmente en mujeres¹⁴.

Las mujeres tuvieron menos parejas sexuales y, aunque su utilización del preservativo en sexo genital/anal fue muy escasa (12%), fue similar a la de los HSM. La mayor afectación de las mujeres puede ser debida a características biológicas como la ectopia cervical en las jóvenes, que las hacen más vulnerables a la infección por CT. Por otra parte, si los hombres tienen más parejas sexuales, pueden transmitir la infección a múltiples mujeres, aumentando la incidencia y prevalencia de la infección entre ellas¹⁴.

Una de las dificultades para el control de las infecciones por CT es su naturaleza frecuentemente asintomática¹⁰. Nuestros resultados no se apartan del modelo: el 70% de las mujeres, 55% de los HSH y 36% de los HSM no presentaron síntomas. Esto manifiesta la necesidad de una búsqueda activa de casos, pues sin el cribado, estas infecciones silentes no serán diagnosticadas ni tratadas, perpetuándose su transmisión. Hasta ahora, la única actividad de control para la CT en el País Vasco y gran parte del estado, consiste en el manejo de casos sintomáticos cuando más de la mitad son asintomáticos y a excepción de Cataluña^{15,16}, no existen recomendaciones para la detección de infecciones asintomáticas en ningún subgrupo de población. Son necesarios estudios de prevalencia en población general sexualmente activa para determinar si estaría justificada y sería costo-efectiva la implantación de programas de cribado poblacionales, pero nuestros resultados, en consonancia con estudios de prevalencia de nuestro ámbito^{5–7}, evidencian la necesidad de realizar al menos cribados oportunistas en mujeres menores de 25 años e inmigrantes jóvenes de ambos性, con toma de muestras genitales y extragenitales.

La afectación rectal, como en otros estudios^{17,18}, fue mayor que la uretral en los HSH (69,5 vs. 31,4%). Si solo se hubieran tomado muestras genitales (uretra/orina en varones y cérvix en mujeres) no hubiéramos detectado el 68,5% de las infecciones entre los HSH ni el 13,5% entre las mujeres. Se pierden muchos casos de CT si no se recogen muestras de todas las localizaciones susceptibles y para ello hay que preguntar a los pacientes sobre sus prácticas sexuales y explicarles el motivo. Esto supone más tiempo de consulta y aparentemente mayores costes, pero no hacerlo favorece la continuada transmisión de la infección, cuyas consecuencias pueden ser más costosas que su detección y tratamiento tempranos.

En el 42% de los pacientes no pudimos estudiar a ningún contacto, resultado preocupante, aunque algo mejor que el obtenido en la evaluación del cumplimiento del estudio de contactos de Vilela et al.¹⁹. La probabilidad de que los contactos estén infectados es alta: la probabilidad estimada de transmisión de la CT en un único acto sexual es del 10%²⁰ y la concordancia de infección entre parejas del 75%²¹. El que una gran parte de las infecciones por CT sean asintomáticas incrementa el valor del estudio de los contactos, ya que puede ser la única forma de tratar estos casos²². De hecho, el 98% de los pacientes de nuestro estudio cuyo motivo de consulta fue haber tenido relaciones con alguien que tenía CT estaban asintomáticos y el 21,7% de ellos estaban infectados en más de una localización anatómica.

La notificación de contactos es esencial para el control de la CT. En España, se hace a través del caso índice, lo que resulta problemático cuando no se conoce a los contactos, cuando la relación con ellos ha terminado o cuando el contagio se ha producido fuera de la pareja habitual. No existen guías para la notificación adaptadas a nuestra situación epidemiológica, es crucial desarrollarlas y proporcionar los medios necesarios para su implementación, así como evaluar nuevos métodos de notificación basados en nuevas tecnologías²³.

Uno de cada cuatro pacientes de los que volvieron a control cumplió uno o más criterios para realizar un TC: el 17% de ellos se habían reinfectado y en el 6% de las CT rectales tratadas con azitromicina había sospecha de fracaso del tratamiento. Esto tiene implicaciones en la asistencia: no basta con prescribir una terapia a los pacientes con CT en el momento del diagnóstico, sino que hay que darles una cita de control para verificar si requieren o no TC y tomar muestras en caso afirmativo. Por el contrario, nuestros resultados ponen en evidencia el escaso rendimiento de hacer TC en ausencia de los criterios establecidos en las guías de ITS.

Este estudio tiene varias limitaciones. Se ha realizado en las consultas de ITS de Osakidetza en Bizkaia, por lo que puede que sus resultados no representen exactamente lo que ocurre en la población general. Aun así, son las consultas de referencia para las ITS

en el sistema público de salud y prestan seguimiento a más del 82% de las infecciones por CT reportadas al Departamento de Salud del Gobierno Vasco por los laboratorios de Microbiología de Bizkaia. Por ello, consideramos que, a falta de estudios poblacionales, estos resultados son valiosos para aproximarse a nuestra situación epidemiológica poblacional. La tasa de reinfecciones puede estar sobreestimada, ya que establecimos el tiempo mínimo entre el tratamiento y el TC en cuatro semanas, basándonos en guías de práctica clínica europeas y americanas y otras publicaciones^{9–13}, pero las recomendaciones a este respecto son inconsistentes y algunos sugieren posponer el TC hasta por seis semanas por la posibilidad de resultados falsamente positivos por la detección de organismos no viables hasta pasado este tiempo. Finalmente, el fracaso terapéutico estimado para la azitromicina en las infecciones rectales (6%), aunque menor al 17% obtenido en el meta-análisis de Kong et al.²⁴, hay que considerarlo con cautela, ya que no se caracterizó molecularmente si se trataba de la misma cepa.

En conclusión, aunque la generalización de las técnicas moleculares ha facilitado el diagnóstico de las infecciones por CT, se evidencia que su manejo no es tan simple como tomar una muestra de orina o un frotis vaginal y prescribir un antibiótico. Nos enfrentamos a infecciones en su mayoría asintomáticas, que pueden ocasionar complicaciones severas, frecuentemente extragenitales, con más de una localización anatómica y con otras ITS concurrentes, que afectan sobre todo a mujeres jóvenes, muchas veces inmigrantes, con antecedentes de ITS previas, que apenas utilizan el preservativo y que en ocasiones se reinfectan en un plazo breve de tiempo. Para asegurar una atención de calidad, las ITS requieren de consultas especializadas, dotadas de los recursos necesarios e integradas con la atención primaria, los servicios de salud reproductiva, salud escolar y organizaciones comunitarias.

Financiación

El presente trabajo ha sido financiado por el Departamento de Salud del Gobierno Vasco (expediente 2015111136).

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A Gonzalo Grandes, Jefe de la Unidad de Investigación de Atención Primaria de Bizkaia (Instituto de Investigación BioCruces-Bizkaia) por la revisión del manuscrito.

Bibliografía

- Heijer C, Hoebe C, Driessen J, Wolffs P, van den Broek I, Hoenderboom BM, et al. *Chlamydia trachomatis and the Risk of Pelvic Inflammatory Disease Ectopic Pregnancy, and Female Infertility: A Retrospective Cohort Study Among Primary Care Patients*. Clin Infect Dis. 2019;69:1517–25.
- Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis B y C. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 2019. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III/Plan Nacional sobre el Sida, Dirección general de Salud Pública; 2021 [consultada 15 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/SIFILIS/Vigilancia-ITS.1995.2019.pdf>
- European Centre for Disease Prevention and Control. *Chlamydia infection. Annual epidemiological report for 2018*. 2020.
- López-Corbeto E, González V, Casabona J, Grupo de Estudio CT/NG-ASSIR. Prevalencia y tasa de reinfección de la infección genital por *C. trachomatis* en menores de 25 años en Cataluña. Enferm Infect Microbiol Clin. 2017;35:359–63.
- López-Corbeto E, González V, Bascunyana E, Humet V, Casabona J, Grupo de estudio CT/NG-ASSIR y CT/NG-Prisiones. Tendencia y determinantes de la infección genital por *Chlamydia trachomatis* en menores de 25 años. Cataluña 2007–2014. Enferm Infect Microbiol Clin. 2016;34:499–504.

6. Fernández-Benítez C, Mejuto-López P, Otero-Guerra L, Margolles-Martins MJ, Suárez-Leiva P, Vazquez F, et al. Prevalence of genital *Chlamydia trachomatis* infection among young men and women in Spain. *BMC Infect Dis.* 2013;13:388.
7. Piñeiro L, Lekuona A, Cilla G, Lasu I, Martínez-Gallardo LP, Korta J, et al. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection in parturient women in Gipuzkoa Northern Spain. Springerplus. 2016;5:566. <http://dx.doi.org/10.1186/s40064-016-2268-4>.
8. Díaz A, Ruiz-Algueró M, Hernando V. Linfogranuloma venéreo en España 2005–2015: revisión de la literatura. *Med Clin (Barc).* 2018;151:412–7.
9. Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015;64:1–137.
10. Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ, Stary A, Radcliffe K, Unemo M. 2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections. *Int J STD AIDS.* 2016;27:333–48.
11. Wind CM, Schim van der Loeff MF, Unemo M, Schuurman R, Van Dam AP, De Vries HJ. Time to clearance of *Chlamydia trachomatis* RNA and DNA after treatment in patients coinfected with *Neisseria gonorrhoeae* - a prospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2016;16:554. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-016-1878-3>.
12. Lazenby GB, Korte JE, Tillman S, Brown FK, Soper DE. A recommendation for timing of repeat *Chlamydia trachomatis* test following infection and treatment in pregnant and nonpregnant women. *Int J STD AIDS.* 2017;28:902–9. <http://dx.doi.org/10.1177/0956462416680438>.
13. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections. [Consultada 8 May 2021]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines.html>.
14. Huai P, Li F, Chu T, Liu D, Liu J, Zhang F. Prevalence of genital *Chlamydia trachomatis* infection in the general population: a meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2020;20:589. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-020-05307-w>.
15. Grup de Treball de la Guia de Pràctica Clínica sobre Infeccions de Transmissió Sexual. Guia de práctica clínica sobre infecciones de transmisión sexual. Barcelona: Departament de Salut; 2009 [Consultada el 4 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/11351/1802>.
16. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Agència de Salut Pública de Catalunya. Protocolo de Seguimiento del Embarazo en Cataluña, 3 a ed. 2018 [Consultada el 4 de mayo de 2021]. Disponible en: https://salutpublica.gencat.cat/web/content/minisite/aspcat/promocio_salut/embaras.part.puerperi/protocol_seguiment_embaras/protocol-seguiment-embaras-2018.pdf.
17. Abara WE, Llata EL, Schumacher C, Carlos-Henderson J, Peralta AM, Huspeni D, et al. Extragential Gonorrhea and Chlamydia Positivity and the Potential for Missed Extragential Gonorrhea With Concurrent Urethral Chlamydia Among Men Who Have Sex With Men Attending Sexually Transmitted Disease Clinics—Sexually Transmitted Disease Surveillance Network, 2015–2019. *Sex Transm Dis.* 2020;47:361–8. <http://dx.doi.org/10.1097/OLQ.00000000000001170>.
18. Chan PA, Robinette A, Montgomery M, Almonte A, Cu-Uvin S, Lonks JR, et al. Extragential Infections Caused by *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: A Review of the Literature. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2016;2016:5758387. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/5758387>.
19. Vilela Á, Bach P, Godoy P. Grupo de ITS de Lleida Cumplimiento del estudio de contactos de personas diagnosticadas de VIH/ITS en las comarcas de Lleida. *Rev Esp Salud Pública.* 2019;93:e201912096.
20. Althaus CL, Heijne JC, Low N. Towards more robust estimates of the transmissibility of *Chlamydia trachomatis*. *Sex Transm Dis.* 2012;39:402–4.
21. Rogers SM, Miller WC, Turner CF, Ellen J, Zenilman J, Rothman R, et al. Concordance of *Chlamydia trachomatis* infections within sexual partnerships. *Sex Transm Infect.* 2008;84:23–8. <http://dx.doi.org/10.1136/sti.2007.027029>.
22. Vallès X, Carnicer-Pont D, Casabona J. Estudios de contactos para infecciones de transmisión sexual ¿Una actividad descuidada? *Gac Sanit.* 2011;25:224–32.
23. Carnicer-Pont D, Barbera-Gracia MJ, Fernández-Dávila P, García de Olalla P, Muñoz R, Jacques-Aviñó C, et al. Use of new technologies to notify possible contagion of sexually-transmitted infections among men. *Gac Sanit.* 2015;29:190–7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2015.01.003>.
24. Kong FY, Tabrizi SN, Fairley CK, Vodstrcil LA, Huston WM, Chen M, et al. The efficacy of azithromycin and doxycycline for the treatment of rectal chlamydia infection: a systematic review and metaanalysis. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70:1290–7.