



---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN NORTE DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA “DR DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ”

**Prevalencia de infección uretral asintomática por *Chlamydia trachomatis*, en HSH, con infección por virus de inmunodeficiencia humana, que juegan un rol insertivo o insertivo/receptivo, atendidos por primera vez en el hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

PRESENTA

**DR. JOSÉ GUILLERMO FUENTES MUÑOZ**

DIRECTOR DE TESIS

DR. JORGE LUIS SANDOVAL RAMÍREZ

No de registro:

R-2020-785-166



CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2020.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”  
HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA “DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ”

**Prevalencia de infección uretral asintomática por *Chlamydia trachomatis*, en HSH, con infección por virus de inmunodeficiencia humana, que juegan un rol insertivo o insertivo/receptivo, atendidos por primera vez en el hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”**

## IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

### AUTOR

#### **Dr. José Guillermo Fuentes Muñoz**

Médico Residente de Primer año de Infectología, Hospital de Infectología “Daniel Méndez Hernández”, Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Dirección: Calle Zaachila, esquina Jacarandas, Colonia La Raza, C.P. 02990, Delegación Azcapotzalco Ciudad de México Matrícula 99108292. Correo electrónico: [guillermofuentesm9@hotmail.com](mailto:guillermofuentesm9@hotmail.com). Teléfono 5527199559

Asesor

#### **Dr. Jorge Luis Sandoval Ramírez**

Médico adscrito al Servicio de Infectología de Adultos, Hospital de Infectología “Daniel Méndez Hernández”, CMN “La Raza”. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Dirección: Calle Zaachila, esquina Jacarandas, Colonia La Raza, C.P. 02990, Delegación Azcapotzalco Ciudad de México. Matrícula: 99316573 [escribo\\_a\\_jorge@yahoo.com.mx](mailto:escribo_a_jorge@yahoo.com.mx). Teléfono: 57245900 ext 23924

## **Asesores asociados**

**Dra. Ericka Nelly Pompa Mera.** Investigador Asociado “A”, Calf. Curricular Investigador Asociado “C”, Unidad de Investigación en Inmunología e Infectología, Hospital de Infectología “Daniel Méndez Hernández”, CMN “La Raza”. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Dirección: Calle Zaachila, esquina Jacarandas, Colonia La Raza, CP 02990, Delegación Azcapotzalco Ciudad de México. Matrícula 99369804. Investigador Nacional, nivel 1, Correo electrónico: [erickanelly@yahoo.com.mx](mailto:erickanelly@yahoo.com.mx). Teléfono: 57245900 ext 23924

**Dr. Jesús Gaytán Martínez.** Jefe del Servicio de Infectología de Adultos, Hospital de Infectología “Daniel Méndez Hernández”, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Dirección: Calle Zaachila, esquina Jacarandas, Colonia la Raza, CP 02990, Delegación Azcapotzalco Ciudad de México. Matrícula 10348255 Correo electrónico: [jgaytanmyz@gmail.com](mailto:jgaytanmyz@gmail.com). Teléfono: 57245900 ext 23924

**Dr. José Antonio Mata Marín. Médico Adscrito al Servicio de** Infectología de Adultos, Hospital de Infectología “Daniel Méndez Hernández”, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Dirección: Calle Zaachila, esquina Jacarandas, Colonia la Raza, CP 02990, Delegación Azcapotzalco Ciudad de México. Matrícula 99362218. Correo electrónico: [jamatamarin9@gmail.com](mailto:jamatamarin9@gmail.com). Teléfono: 57245900 ext 23924

## **LUGAR DE DESARROLLO DEL PROTOCOLO:**

Hospital de Infectología “Daniel Méndez Hernández”, CMN “La Raza”. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Delegación Norte, Ciudad de México.  
Dirección: Calle Zaachila, esquina Jacarandas, Colonia la Raza, CP 02990, Delegación Azcapotzalco Ciudad de México

## **Departamentos participantes.**

Infectología adultos, Laboratorio de biología molecular.

## **Intención didáctica.**

Tesis de especialidad en Infectología.

**Ciudad de México, México 2020.**



## Dictamen de Aprobación

Miércoles, 04 de noviembre de 2020

Ref. 09-B5-61-2800/202000/

**Dr. Jorge Luis Sandoval Ramírez**  
SUBDIRECCION MEDICA, HOSPITAL DE INFECTOLOGIA Dr DANIEL MENDEZ  
HERNANDEZ CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. Norte  
Presente:

Informo a usted que el protocolo titulado: **Prevalencia de la infección uretral asintomática por Chlamydia trachomatis, en pacientes HSH, con VIH, en valoración de primera vez del HICMNR**, fue sometido a la consideración de este Comité Nacional de Investigación Científica.

Los procedimientos propuestos en el protocolo cumplen con los requerimientos de las normas vigentes, con base en las opiniones de los vocales del Comité de Ética en Investigación y del Comité de Investigación del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS, se ha emitido el dictamen de **APROBADO**, con número de registro: R-2020-785-166.

De acuerdo a la normatividad vigente, deberá informar a esta Comité en los meses de enero y julio de cada año, acerca del desarrollo del proyecto a su cargo. Este dictamen sólo tiene vigencia de un año. Por lo que en caso de ser necesario requerirá solicitar una reaprobación al Comité de Ética en Investigación del Comité Nacional de Investigación Científica, al término de la vigencia del mismo.

Atentamente,

Dr. José Ramón Paniagua Sierra  
Presidente del Comité Nacional de Investigación Científica

Se anexa dictamen  
SNN/ iah. F-CNIC-2020-237

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congressos, Av. Constitución 330 Col. Doctores México 06720 56296900 ext.21210 canice@cia.gob.mx

## ÍNDICE

Identificación de autores .....	2
Lugar de desarrollo del Protocolo .....	3
Resumen.....	5
Abreviaturas .....	7
MARCO TEÓRICO.....	8
JUSTIFICACIÓN .....	18
.....	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	19
OBJETIVO GENERAL .....	19
OBJETIVOS PARTICULARES.....	22
Hipótesis .....	22
MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
Diseño del estudio.....	23
Población de estudio.....	23
Criterios de selección.....	23
Muestreo.....	24
Cálculo del tamaño de muestra .....	24
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	25
MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE LOS DATOS.....	26
MÉTODOS MOLECULARES: PCR, secuenciación y análisis molecular.....	27
DESCRIPCIÓN Y DEFINICIÓN DE LAS INTERVENCIONES.....	30
ENTRADA Y GESTIÓN DE LOS DATOS .....	30
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	30
ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD .....	32
Recursos físicos y materiales .....	32
ANÁLISIS ESTADÍSTICO... ..	33
Cronograma .....	34
Referencias .....	35
Anexo I .....	42
Anexo II .....	45
Anexo III.....	46

## RESUMEN

**Prevalencia de infección uretral asintomática por *Chlamydia trachomatis*, en HSH, con infección por virus de inmunodeficiencia humana, que juegan un rol insertivo o insertivo/receptivo, atendidos por primera vez en el hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”**

**Antecedentes.** La infección de transmisión sexual (ITS) más frecuente en diversas partes del mundo es la causada por *Chlamydia trachomatis* (Ct), con una prevalencia que varía de 15 – 40% dependiendo de la población estudiada; a nivel urogenital la prevalencia oscila del 3.0 al 5.3% entre mujeres de 18 a 26 años y del 2.4 - 7.3% entre los hombres del mismo grupo etario. Los hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) constituyen una población de riesgo, con una incidencia relativamente alta (2% de la población general), relacionada con múltiples factores como: comportamientos sexuales individuales, características de la red sexual, número de parejas sexuales totales o recientes, tasa de intercambio de parejas y la frecuencia de relaciones sexuales sin condón.

Diferentes estudios refieren que hasta un 50% de la población masculina cursa de manera asintomática la infección por Ct y que rara vez desarrollan secuelas; sin embargo, en estos estudios no tomaron en cuenta poblaciones de alto riesgo como los HSH con infección por VIH.

El diagnóstico de la infección por Ct es de relevancia para la salud pública en este tipo de poblaciones con base en edad, prácticas sexuales de riesgo y tipos de transmisión, a fin de prevenir futuras infecciones, reinfecciones y otras ITS entre ellas VIH.

**Planteamiento de problema.** Si bien algunos estudios han documentado que la prevalencia de infección asintomática a nivel uretral por *Chlamydia* asciende hasta 20%; en México se desconoce la prevalencia en HSH con infección por VIH.

**Objetivo.** Conocer la prevalencia de infección asintomática uretral por Ct en hombres que tienen sexo con hombres con infección por VIH de reciente diagnóstico, jugando un rol insertivo o insertivo/receptivo, valorados en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza del 1 de mayo al 30 de septiembre de 2019.

**Material y Métodos.** Se trata de un estudio clínico, epidemiológico, transversal, analítico.

Lugar: Hospital Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”, Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Población estudiada: HSH e infección por VIH de reciente diagnóstico que juegan un rol sexual activo o inter.

Procedimientos: Se realizó un estudio descriptivo utilizando un cuestionario para recopiar las características demográficas, estado clínico, exámenes de laboratorio (en suero: carga viral de VIH, cuenta de linfocitos TCD4. Se realizó la detección de Ct tomando muestras de orina de todos los participantes. La detección se realizó mediante la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR tiempo real o qPCR), la cual es una prueba que detecta ácidos nucleicos del patógeno (NAAT), con una elevada sensibilidad (95%) y especificidad (97%).

Recursos y Infraestructura: El estudio se llevó a cabo en el Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández” del 1 de mayo al 30 de septiembre de 2019.

**Impacto del estudio.** El conocimiento acerca de la prevalencia de infección asintomática por Ct en población HSH con VIH que reciben atención médica en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza, permite también identificar algunos factores asociados a la coinfección (Ct-VIH) y de otras infecciones de transmisión sexual asociadas y posteriormente establecer programas para disminuir la transmisión de dicha ITS.

**Palabras clave:** Prevalencia, Chlamydia trachomatis, HSH, VIH, infecciones de transmisión sexual, asintomática.



## Abreviaturas

<b>ATP</b>	Trifosfato de adenosina
<b>DNA</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>CDC</b>	Centros de Control y Prevención de Enfermedades*
<b>Ct</b>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
<b>CV</b>	Carga viral de VIH
<b>Ng</b>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<b>H<sub>2</sub>O</b>	Agua
<b>HSH</b>	Hombres que tienen sexo con hombres
<b>HSM</b>	Hombres que tienen sexo con mujeres
<b>Incs</b>	Proteínas de inclusión a la membrana*
<b>ITS</b>	Infecciones de transmisión sexual
<b>LGV</b>	Linfogranuloma venéreo
<b>mL</b>	Mililitro
<b>mM</b>	Milimolar
<b>μL</b>	Micro litro
<b>NAAT</b>	Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos*
<b>ng</b>	Nanogramos
<b>UNG</b>	uretritis no gonocócica
<b>ompA (omp1)</b>	Proteína de membrana externa A (1) de <i>Chlamydia trachomatis</i>
<b>PCR</b>	Reacción en cadena de la polimerasa por punto final (para este estudio)
<b>PVV</b>	Personas que viven con la infección por VIH
<b>qPCR</b>	Reacción en cadena de la polimerasa por tiempo real (para este estudio)
<b>RNA</b>	Ácido ribonucleico*
<b>Sida</b>	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
<b>TAR</b>	Tratamiento antirretroviral
<b>TAE</b>	Tris-Acetato-EDTA*
<b>UG</b>	Uretritis gonocócica
<b>UNG</b>	Uretritis no gonocócica
<b>v</b>	Volts
<b>VIH</b>	Virus de inmunodeficiencia humana
<b>VDRL</b>	Venereal Disease Research Laboratory (por sus siglas en ingles)

## I. MARCO TEÓRICO

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) se definen como enfermedades o síndromes clínicos causados por bacterias, virus, protozoos y ectoparásitos que se adquieren y propagan predominantemente por vía sexual, incluidos sexo vaginal, oral, anal, o por contacto directo con piel o mucosas [1, 4]. Se clasifican de acuerdo al tipo de lesión que causan en ulcerosas y no ulcerosas [2, 3], teniendo como vía de entrada principal, las mucosas de los órganos sexuales, cuyas características estructurales las hace susceptibles a la pérdida de integridad por el trauma durante el acto sexual, con la consecuente solución de continuidad tisular, que permite la entrada de los microorganismos patógenos [7]. La uretritis se puede clasificar como gonocócica (UG), causada por *Neisseria gonorrhoeae* y no gonocócica (UNG), entre las que se encuentran: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Virus del herpes simple*, *Treponema pallidum*, *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Adenovirus*, *Cándida* [21].

A nivel mundial, se estiman 357 millones nuevos casos de ITS curables, por año, en personas de entre 15 y 49 años [5] causadas principalmente por 4 agentes: *Trichomonas vaginalis* (142 millones), *Chlamydia trachomatis* (131 millones), *Neisseria gonorrhoeae* (78 millones) y *Treponema pallidum* (6 millones). La prevalencia de cada una de ellas varía según la región y el sexo [5]. Representan en la actualidad un problema de salud pública a nivel mundial, dada su alta prevalencia y morbilidad en la población general, teniendo especial importancia en los pacientes con infección por VIH [1, 2, 3].

La gran mayoría de las ITS causan enfermedad aguda, crónica, infertilidad o muerte, con un considerable impacto a nivel social, económico y psicológico, afectando seriamente la calidad de vida de millones de pacientes hombres y mujeres, de todos los grupos etarios [5, 6]. Por otra parte, tienen impacto en la salud sexual y reproductiva, tanto de los individuos considerados dentro de los grupos de riesgo como en la población general al adquirir la infección a través de contactos sexuales sin protección con individuos portadores que pueden estar asintomáticos [6].

### *Chlamydia trachomatis*

*Chlamydia trachomatis* (Ct) es una bacteria intracelular gramnegativa, ubicua, pertenece a la familia *Chlamydiaceae* la cual consta de dos géneros clínicamente importantes: *Chlamydia* y *Chlamydophila*, con tres especies responsables de enfermedades en humanos: *Chlamydia trachomatis* (Ct) cuyo huésped natural es el humano [2, 14, 15, 17], *Chlamydophila psittaci* y *Chlamydophila pneumoniae* [13].

Las cepas de Ct comprenden tres biotipos, considerados desde el punto de vista de salud pública como un importante contribuyente de la carga de enfermedad en todo el mundo [12] ya que pueden causar una amplia variedad de entidades clínicas. Los biotipos de Ct pueden subdividirse en 15 serotipos principales, en función de la variación antigénica de la proteína de la membrana externa principal (MOMP): el biotipo tracoma (serotipos A-C); el genital (serotipos D-K); y linfogranuloma venéreo (LGV) (serotipo L1-L3) [15], son las cepas con afinidad genital y causantes de la gran mayoría de las infecciones por Ct [15].

### **Ciclo de vida de Ct**

**Los *Chlamydiales*** se caracterizan por un ciclo de desarrollo que involucra dos formas morfológicas distintas, los cuerpos elementales pequeños (EB), infecciosos y no replicativos (tamaño aproximado de 0.3  $\mu\text{m}$  de diámetro) y los cuerpos reticulados (RB) de mayor tamaño, no infecciosos y replicativos (aproximadamente 1  $\mu\text{m}$  de diámetro) [15]. La adherencia de los EB a la superficie de las células huésped, conduce a la internalización de Ct y a la formación de un compartimento unido a la membrana, una vacuola que contiene Ct, generalmente conocida como inclusión (Figura 1). Aproximadamente 2 horas después de la internalización, los EB intravacuolares comienzan a diferenciarse en RB y posteriormente a replicarse (6 horas después de la infección). Múltiples rondas de replicación de Ct dan como resultado una gran inclusión que ocupa una parte significativa del citoplasma de la célula huésped. De 24 a 72 horas después de la infección, los RB se vuelven a diferenciar asincrónicamente en EB. En condiciones de estrés, los RB entran en un estado persistente y pasan a cuerpos aberrantes agrandados. La bacteria puede reactivarse al eliminar el estrés. Durante las últimas etapas de la infección, los RB secretan efectores de ciclo tardío y sintetizan efectores específicos del EB antes de

diferenciarlos de nuevo a esta fase de Ct. Los EB salen del huésped por lisis o extrusión [18]. La figura 1 muestra la replicación de Ct.

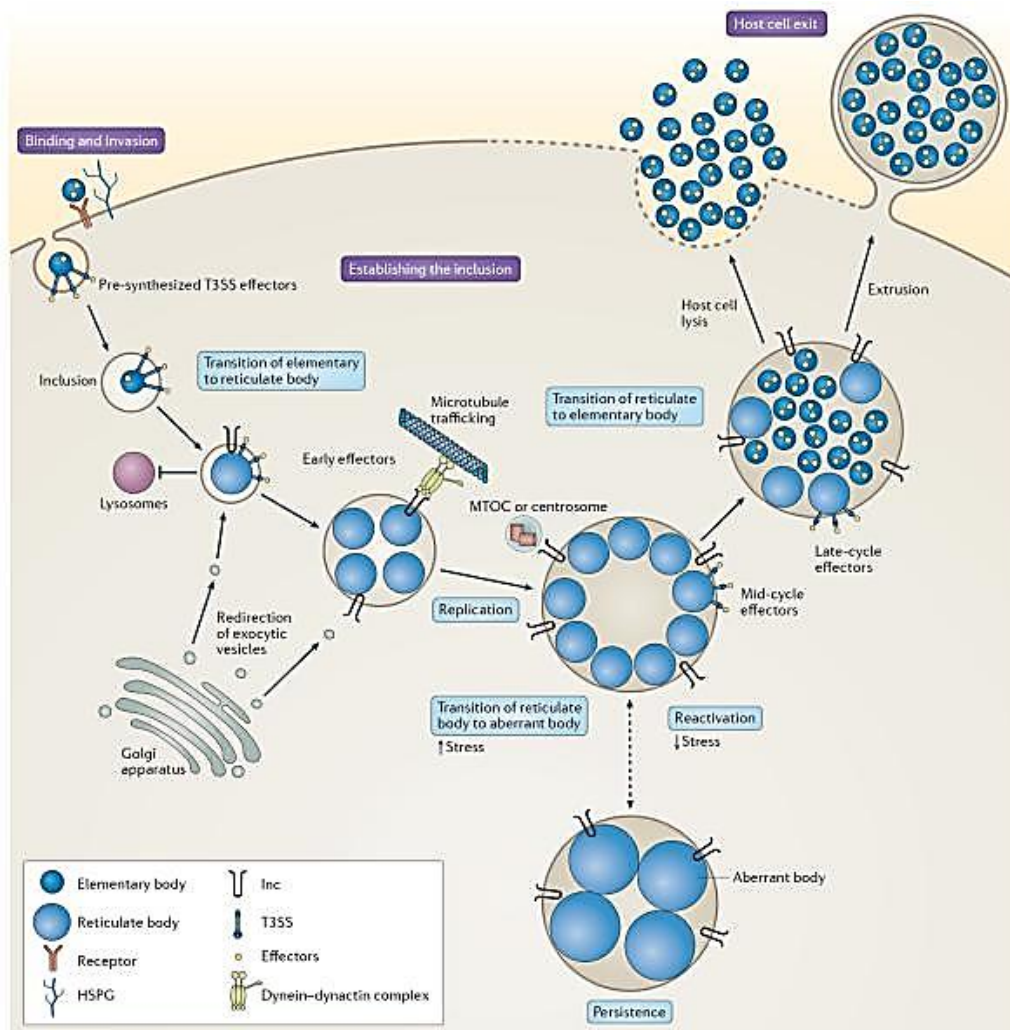


Figura 1. Ciclo de vida de *Chlamydia trachomatis* [18].

## Infección por Ct

*Chlamydia trachomatis* causa infección en el tracto genital inferior [9]. En mujeres no tratadas, la infección puede ascender, provocando dolor crónico, inflamación y oclusión de las trompas de Falopio, seguido de infertilidad y embarazo ectópico [19, 20].

En los hombres, Ct es considerada como un agente etiológico de uretritis no gonocócica (NGU) [16].

Los serovares D-K, se presentan con mayor frecuencia, se transmiten durante la relación sexual, al estar en contacto con una mucosa infectada, penetran el epitelio urogenital, en hombres produciendo uretritis, epididimitis y proctitis; en mujeres uretritis y cervicitis, asociada a cáncer cervical, además de facilitar la transmisión de otras ITS, entre ellas VIH.

La infección urogenital asintomática ocurre en 90% de las mujeres (Ct ha sido aislada de las trompas de Falopio de mujeres infectadas y los EB unidos a espermatozoides se han recuperado de la cavidad peritoneal de pacientes con salpingitis) y hasta en el 50% de los hombres [17], en el resto, la principal manifestación es uretritis no gonocócica (UNG), cuyos síntomas son secreción uretral y la disuria.

Por otra parte, el biotipo linfogranuloma venéreo (LGV) (serotipos L1, L2 y L3) es el agente causal de la infección invasiva urogenital o anorrectal, es una enfermedad crónica del sistema linfático, que presenta una progresión más rápida y cruenta, además de tener mayor afinidad por el tejido linfoide [17]. Se ha reportado que la incidencia de LGV en HSH infectados con VIH, ha aumentado en los últimos años [22].

### **Prevalencia de la infección por Ct**

La infección por Ct es la ITS más comúnmente reportada en diversas series [5, 6, 9]. La prevalencia de esta infección, dependiendo de la población estudiada, varía entre 15% a 40%. En 2017, Estados Unidos reportó una incidencia de 1.7 millones de casos de Ct [24].

De manera histórica y a nivel global, la incidencia de esta infección excede la prevalencia debido al corto periodo de infección en comparación con otras ITS. Como resultado, la epidemia de la infección por Ct es altamente dinámica, afectando a cientos de millones de personas, quienes pueden sufrir una reinfección posterior al tratamiento o la eliminación natural [25].

Un estudio longitudinal, realizado en Alemania [9] reveló que de 2.5 millones de pruebas para Ct, el 5% de las mujeres y el 14% de los hombres dieron positivo al menos una vez.

En general, las mujeres de 20 a 24 años son el grupo más frecuentemente diagnosticado con Ct [29, 30]. En Alemania, se tiene registrada una prevalencia del 4.4% en pacientes de 18 a 25 años que son sexualmente activos, 4.5% para las mujeres de 18 a 19 años y 4.9% para los hombres de 25 a 29 años [26, 27, 28]. En México, muy pocos estudios han documentado la epidemiología de la infección por Ct en nuestra población [31, 32]. En un trabajo realizado en mujeres en un estado del norte del país[32], se reportó que el trabajo sexual representa un factor que puede aumentar hasta 6 veces el riesgo de adquirir la infección por Ct. Mostrando además una prevalencia del 15.9% de infección cervical por Ct, en mujeres trabajadoras del sexo [32].

### **Infección por Ct en hombres que tienen sexo con otros hombres**

El término hombres que tienen sexo con hombres (HSH), describe un grupo heterogéneo de hombres con diferentes identidades, conductas y necesidades de atención médica muy variadas [34]. Suelen practicar sexo anal, por lo que se debe considerar que la mucosa anal es especialmente susceptible a ciertos patógenos bacterianos y virales causantes de ITS. Además, el tener parejas sexuales múltiples, el abuso de sustancias y la dinámica de redes sexuales, aumentan el riesgo de contraer ITS y la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), en esta población [4].

*Chlamydia trachomatis* constituye uno de los agentes etiológicos de las ITS más comunes entre la población de HSH [35, 36]. Desde la década de los 90's, se han documentado tasas crecientes de infección por Ct a la par del incremento de las conductas de riesgo sexual entre HSH, en los Estados Unidos y prácticamente en todos los países industrializados [4].

Los estudios de escrutinio de ITS, han demostrado que la mayoría de las infecciones por Ct en HSH, son asintomáticas (hasta en 80%) [16, 35], debido a que la infección a nivel urogenital, causa poca o nula inflamación en la uretra, raramente deja secuelas [16], por lo que tiende a pasar desapercibida, sin establecerse diagnóstico ni tratamiento [37, 38].

Recientemente, un estudio realizado en una clínica de ITS de Francia en 2019, reportó que de 647 hombres (95% con estado serológico negativo para VIH), la prevalencia de la infección urogenital por Ct, era del 5.7%. Este mismo estudio resaltó la prevalencia más alta entre los **hombres asintomáticos** de 30 años o menos [33]. Por otra parte, este estudio también reveló que entre los factores de riesgo para la infección urogenital en población HSH, se encuentra el tener una pareja infectada, o sexo no protegido en los últimos 6 meses. Aunque este estudio no estuvo mayormente representado por la población HSH, es importante destacar que la detección de la infección por Ct está asociada con la notificación de esta infección en la pareja [33].

Existen estudios en HSH que han identificado la infección extragenital por Ct, en sitios como orofarínge y recto, con una prevalencia entre 1% y 18% respectivamente [4, 39, 40, 41]. La infección rectal por Ct, tiene una tasa mayor (14.1%) en comparación con la infección urogenital (8.4%) [35]. Estas infecciones anorrectales, a menudo son asintomáticas (36-100%) y llegando a detectarse hasta en el ~ 50-65% de pacientes HSH [4, 42].

La infección anorrectal por Ct, asociada a las practicas sexuales de riesgo orogenitales y ororrectales, puede implicar tanto en mujeres como en HSH, diseminación orofaríngea y el tracto gastrointestinal (GI), éste último como reservorio de Ct [43].

### **Factores de riesgo asociados a la infección por Ct**

El riesgo de adquirir una ITS varía según el área geográfica, en general, las personas que inician tempranamente la vida sexual (i.e. adolescencia) tienen un mayor riesgo de adquirir ITS, igual que los adolescentes privados de su libertad en centros de reclusión preventiva, los usuarios de drogas inyectables y los HSH jóvenes. Los factores de riesgo asociados incluyen: tener múltiples parejas sexuales de manera simultanea (sexo grupal), relaciones sexuales secuenciales de duración limitada, no usar la protección de barrera de manera consistente y correcta, tener mayor susceptibilidad biológica a las infecciones y enfrentar múltiples obstáculos para acceder a la atención médica [4]. La reinfección por Ct ocurre en 2.0% de las mujeres y 6.6% en hombres [9].

### **Prácticas sexuales de Riesgo en HSH**

A pesar de que los HSH representan el 2% de la población general, en el año 2014, de acuerdo a los CDC, el 54% de los pacientes con diagnóstico de VIH eran HSH, esto podría explicarse por disminución en la discriminación, mayor desinhibición, uso de drogas recreativas durante la relación sexual o intercambio de drogas y/o dinero por sexo (tres veces mayor cuando se usan sustancias recreativas comparado al resto de los varones), consumo de alcohol (tasa de dependencia del doble que los hombres heterosexuales), participación en prácticas de riesgo, menor uso de preservativo y otras ITS [54].

De acuerdo a las estadísticas de Gran Bretaña, un cuarto de la población atendida de HSH reportaron el uso de tres o más drogas recreativas en los tres meses previos a su internamiento [56]. El uso *sexualizado* de drogas se refiere al consumo de drogas justo antes o durante el sexo; práctica conocida como “*chemsex*” o “sexo químico”, con la intención de tener un efecto positivo (facilitar, iniciar, prolongar o intensificar) el desempeño sexual. Las drogas utilizadas, son diversas, entre las principales están las metanfetaminas, ácido gamma hidroxibutírico (GHB/GBL), mefedrona, cocaína y ketamina, éstas conllevan a una considerable desinhibición que facilita la interacción entre los usuarios, llegando a consumir con múltiples parejas de manera simultánea (sexo grupal), lo anterior junto con el uso compartido de juguetes sexuales, además de otras prácticas de riesgo que predisponen a la adquisición de otras ITS, entre ellas hepatitis C (HCV) [56].

La implementación del PrEP (tratamiento pre-exposición con fármacos antirretrovirales) para prevenir la infección por VIH, ha traído como consecuencia la reducción del uso de preservativo, lo que ha originado un incremento en la frecuencia del resto de las ITS, lo anterior demostrado en un ensayo de 367 pacientes HSH con uso de PrEP, seguidos en un lapso de dos años. Durante el primer año, el 53% (n= 193) fueron diagnosticados con más de una ITS (tasa de 93.5 por 100 personas año) y durante el segundo año el 51% (n= 175), tuvieron dos o más ITS (tasa de incidencia de 86.9 por 100 personas año), siendo *Chlamydia trachomatis* el segundo agente etiológico más frecuente en esta población destacando que el 40% de los participantes estaban asintomáticos [55].



Las tasas de Gonorrea anal están en incremento en los HSH, la cual va frecuentemente ligada a la infección por Ct. En los Estados Unidos de América se ha reportado en esta población, una frecuencia de faringitis gonocócica y por Ct en un 7.3 y 2.3% respectivamente. Veintiséis por ciento de los pacientes con infección reciente por VIH tienen riesgo de padecer infección asintomática por gonorrea y 18.5% por Ct.

### ***El papel de las ITS en la transmisión de la infección por VIH***

Existe evidencia de que los programas nacionales de prevención y control de las ITS en los países en desarrollo pueden disminuir la incidencia del VIH. Aunque la transmisión clásica de VIH es menos eficiente que el resto de las ITS, estas últimas, especialmente las ulcerosas, facilitan la adquisición de la infección por VIH, debido al daño en las barreras epiteliales y al proceso inflamatorio que facilita la invasión del virus en las células del hospedero. Por otra parte, algunas ITS pueden inducir un aumento en la expresión del receptor para quimiocina CCR5 y el marcador de superficie CD4 en las células T [48]. En particular, Ct incrementa la susceptibilidad y la transmisión de la infección por VIH [49]. Incluso se ha observado que los pacientes infectados con VIH y que cursan con uretritis tienden a tener poblaciones virales más dinámicas, que aquellos que no cursan con uretritis [50]

### **Impacto de la infección por Ct**

En población HSH y hombres bisexuales que viven con infección por VIH, la prevalencia de Ct (uretra, recto y faringe) es mayor que en los HSH no infectados por VIH [51, 52, 53].

El diagnóstico de infección por Ct es de relevancia médica, ya que permite identificar factores de riesgo en los HSH, a fin de prevenir futuras infecciones en las parejas sexuales de los pacientes [9]. Las infecciones por Ct no tratadas, contribuyen a repetidas reinfecciones en las parejas de los pacientes [9], sin embargo, la evidencia sigue siendo insuficiente para recomendar la detección de Ct de forma rutinaria para todos los hombres jóvenes sexualmente activos en diversas partes del mundo; [9].

Si bien las tasas de escrutinio para Ct y *N. gonorrhoeae* en muchas clínicas de VIH permanecen bajos, la detección de estas dos bacterias patógenas es de particular importancia médica, [57] debido a la morbilidad de esta infección y al potencial incremento de la transmisión de VIH [4, 57]. La rentabilidad de los programas para la detección de Ct, con base en su búsqueda en poblaciones clave, sigue bajo debate, ya que estas no han demostrado reducir la prevalencia de la infección por este agente [25, 58, 59].

### **Métodos de diagnóstico de la infección por Ct**

En la actualidad, el escrutinio para detección de Ct está indicado en pacientes con sintomatología urogenital, anorrectal y ocular. Los procedimientos diagnósticos incluyen métodos directos e indirectos.

Para las infecciones localizadas se recomiendan ensayos para la detección directa de patógenos, como cultivo, pruebas de antígeno por examen de inmunoensayo (EIA), anticuerpos fluorescentes directos (DFA) y exámenes de rápido diagnóstico (RDT) cromatográficos inmunes, hibridación de ácidos nucleicos y pruebas de amplificación. Los métodos indirectos consisten en la detección de anticuerpos contra Ct que pueden realizarse para el diagnóstico de infección crónica / invasiva (enfermedad pélvica inflamatoria, linfogranuloma venéreo). Estas pruebas son inapropiadas para diagnosticar infecciones agudas del tracto genital y anal inferior, ya que la respuesta de anticuerpos se vuelve detectable solo después de semanas o meses y a menudo es menos pronunciada [17, 4].

### **Aislamiento de *C. trachomatis* en cultivo celular**

El procesamiento de muestras para el cultivo se puede realizar de diferentes sitios anatómicos (endocérvix, uretra, canal anal, conjuntivas), pero deben recogerse con dispositivos especiales y transportarse en medios específicos. En este se observan inclusiones intracitoplasmáticas características después de 48-72 h mediante tinción con Giemsa, yodo o anticuerpos marcados con fluorescencia para antígenos clamidiales (LPS o MOMP). La detección con anticuerpos específicos de MOMP para la tinción del cultivo celular es muy específica y por esto, durante mucho tiempo se consideró la prueba de referencia para la detección de Ct. No obstante, el cultivo depende de bacterias viables, la sensibilidad es considerablemente mucho menor (entre 60 – 80%), ya que puede ser afectada por la técnica de recolección,

almacenamiento y transporte inadecuado, presencia de sustancias tóxicas en las muestras clínicas y contaminación de cultivos celulares por biota u otros microorganismos. [17, 4].

### **Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT)**

La detección de infecciones por Ct por técnicas moleculares se puede realizar empleando muestras de orina y frotis genitales [60]. Estas se realizan mediante la amplificación de ácidos nucleicos, dentro de las que se encuentra la técnica NAAT, obteniendo también genotipo directamente sin necesidad de cultivo [25]. Las NAAT son las pruebas más sensibles para detectar *Chlamydia trachomatis*, ya que tienen una alta especificidad comparable al cultivo, sin depender de organismos viables, lo que facilita el transporte de muestras, por lo que constituye actualmente el estándar de oro. [25].

La mayoría de las técnicas NAAT se basan en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y utilizan sondas marcadas con fluorescencia para detectar productos de amplificación en tiempo real, aunado a la extracción automatizada de ácido nucleico, reduce significativamente el tiempo del diagnóstico a pocas horas. La sensibilidad diagnóstica se mejoró mediante la implementación de pasos preanalíticos. Con la utilización de bolas magnéticas recubiertas, los ácidos nucleicos se aislaron en mayor cantidad y calidad. En poblaciones con baja prevalencia de la infección por clamidia, el valor predictivo positivo es bajo, incluso con la utilización de pruebas con alta especificidad. Por esto, en 2002, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomendaron la realización de una segunda prueba para evitar el tratamiento innecesario y las consecuencias psicosociales [25, 60]. Asimismo, algunas NAAT basadas en el uso de la región hipervariable V3-V4 del gen del rRNA 16s y los genes espaciadores del rRNA 6S-23S de Ct, han sido usadas para la detección de CT [35, 61].

Por otra parte, los estudios de tipificación molecular de Ct han demostrado que la clamidia urogenital endémica entre hombres que tienen sexo con mujeres (HSM) y mujeres heterosexuales, es genéticamente distinta a la que circula entre los HSH [25].

### **Muestras clínicas para pruebas de Ct**

Se considera que las muestras no invasivas son el método de elección por su inocuidad, en particular para la detección de casos en personas asintomáticas.

Las muestra mas adecuada para la detección de Ct mediante NAAT, incluyen los especímenes obtenidos con hisopos uretrales, cervicales, vulvovaginales, anorrectales y oculares, y la primera orina del día, semen o tejidos.

Los reactivos de NAAT comerciales aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) utilizan orina. Se recomienda la primera orina del día debido a que la concentración de *Chlamydia* disminuye considerable y abruptamente durante la micción, es importante utilizar la primera porción de micción, aproximadamente 20 mL) [17, 25], los hisopos uretrales y cervicales y la mayoría de ellos también para los hisopos vaginales.

La muestra de primera orina del día e hisopos uretrales de pacientes masculinos son equivalentes con respecto al rendimiento de la prueba para el aislamiento de Ct en NAAT. Sin embargo, como estipulan las recomendaciones, la recolección de orina, al no tratarse de un método invasivo, es mucho mas aceptado y por tanto es el tipo de muestra recomendado en hombres.

## **JUSTIFICACIÓN**

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) constituyen uno de los problemas más frecuentes de Salud Pública. La considerable morbilidad, aunada a las secuelas a mediano y largo plazo, obliga a su diagnóstico temprano. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y las ITS están relacionadas de forma directa, compartiendo riesgos, incidencia y mecanismos de transmisión. El paciente HSH tiene características conductuales y prácticas sexuales que confieren un riesgo mucho mayor de adquirir infecciones de transmisión sexual que el resto de la población. En nuestro país no contamos información sobre la prevalencia de infección por Ct en población con VIH de reciente diagnóstico, principalmente en personas asintomáticos. De acuerdo a las recomendaciones internacionales se debe realizar la búsqueda intencionada de ITS en HSH con el fin de evitar su diseminación. Entre las recomendaciones generales se incluye: serología para VIH si el estado serológico es desconocido o si el paciente y/ o su pareja tuvieron más de una pareja sexual desde el examen anterior, prueba para infección uretral por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* en hombres que han penetrado a otros hombres en el año previo; prueba para infección rectal por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* si han sido penetrados durante el año previo y examen para infección faríngea por *N. gonorrhoeae* en caso de haber

practicado sexo oral durante el año previo [4]. De acuerdo con la OMS [5], cada región debe definir la respuesta específica a las ITS, con base en el contexto epidemiológico y social, incluyendo a las poblaciones con más probabilidades de tener un número elevado de parejas sexuales, HSH, personas transgénero, personas con historia clínica de ITS y pacientes que viven con la infección por VIH. Todo esto establece el fundamento para la determinación de la prevalencia de uretritis por *Chlamydia trachomatis* en la población mencionada; siendo la infección asintomática documentada en más del 20%.

El conocimiento de estos datos, nos permitirá conocer algunos factores asociados a la infección asintomática por *Chlamydia trachomatis* como acompañante de VIH, con la finalidad de poder incidir en la disminución de la transmisión de esta ITS.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En México, aún cuando los HSH con infección por VIH constituyen una población de alto riesgo para ITS, se desconoce la prevalencia de infección asintomática uretral por *Chlamydia*, la mayoría de los estudios realizados se enfocan a HSH y HSM con síntomas francos de uretritis, reportándose infección por Ct hasta en 50% de los pacientes asintomáticos.

Teniendo en consideración el incremento en el número de prácticas sexuales de riesgo de nuestra población estudiada, se desconoce la prevalencia de infección uretral asintomática por *Chlamydia* que recibe atención en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional la Raza del IMSS.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la prevalencia de infección uretral asintomática por *Chlamydia trachomatis*, en pacientes varones infectados por VIH de reciente diagnóstico, que tienen sexo con hombres con un rol insertivo o insertivo/receptivo atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza?

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL.

- Determinar la prevalencia de uretritis por *C trachomatis* en pacientes varones con VIH asintomáticos, que tienen sexo con hombres, jugando un rol insertivo o insertivo/receptivo atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza.

### 5.2. OBJETIVOS PARTICULARES.

- Detectar la presencia de *Chlamydia trachomatis* en la primera orina de los pacientes HSH, empleando pruebas moleculares que detectan ácidos nucleicos del patógeno (NAAT), tales como PCR en tiempo final y PCR tiempo real (qPCR).
- Describir las características clínicas de los pacientes varones con infección por VIH del HICMNR que resulten positivos a la infección por de *C trachomatis*.
- Identificar los principales factores de riesgo relacionados con la infección asintomática por *C trachomatis* en la población de estudio.

## HIPÓTESIS

**Hipótesis nula:** La prevalencia de infección uretral asintomática por *Chlamydia trachomatis* en HSH infectados con VIH que juegan un rol insertivo o insertivo/receptivo es del 20%.

**Hipótesis alterna:** La prevalencia de infección uretral asintomática por *Chlamydia trachomatis* en HSH infectados con VIH que juegan un rol insertivo o insertivo/receptivo es mayor al 20%.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de estudio: Clínico, epidemiológico

Diseño: Transversal analítico

Secuencia temporal: transversal

Control de la asignación de los factores de estudio: Observacional

Inicio del estudio en relación con la cronología de los hechos: retrospectivo

### **Población de estudio**

**Universo:** Población estudiada: Todos los pacientes varones con VIH de reciente diagnóstico, que juegan un rol sexual insertivo o insertivo/receptivo, con cita de primera vez en el servicio de consulta externa y hospitalización en el Hospital de Infectología CMN La Raza, Ciudad de México, durante un periodo del 1 de mayo al 30 de septiembre de 2019.

### **Criterios de selección**

Pacientes con infección por VIH que asistieron a consulta o hospitalización por primera vez al Hospital de Infectología, CMNR

### **Criterios de inclusión**

- Personas del género masculino
- Entre 18-65 años
- Vida sexual activa, con exposición uretral (rol insertivo o insertivo/receptivo)
- Acuden a consulta u hospitalización de primera vez en hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza, para valoración.
- Diagnóstico reciente de infección por VIH
- No estar recibiendo tratamiento antirretroviral
- Firmar el consentimiento de aceptación para toma de muestra y aplicación del cuestionario clínico.

### **Criterios de Exclusión**

- Participantes que recibieron tratamiento antibiótico con fluoroquinolonas, doxiciclina y/o macrólidos 30 días previos a la recolección de las muestras.

### **Criterios de Eliminación**

- Participantes que retiren su consentimiento bajo información
- Cuestionario incompleto

## **Muestreo**

### Técnica

Se empleó una técnica muestral no probabilística por conveniencia, ingresando a los pacientes que cumplan los criterios hasta completar la muestra.

### Cálculo del tamaño de la muestra:

Se realizó muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

### Lugar donde se realizó el estudio.

Hospital de infectología del CMN La Raza.

### Temporalidad.

Del 1 de mayo al 30 de septiembre de 2019.

### Tamaño de la muestra

Se determinó mediante la fórmula para tamaño de muestra para población finita

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Fórmula para cálculo de la muestra.

Donde:

- n= Tamaño de la muestra
- Z= 1.96 (seguridad del 95%)
- $\alpha$ = Nivel de confianza deseado: 0.05
- p= Proporción esperada: 20%
- q= 1-p: 0.8
- d= Error máximo aceptado = 0.07
- N=Tamaño de la población en estudio: 1700

Resultando un total de: 114 pacientes



## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
<b>DEPENDIENTE</b>					
Uretritis por <i>C. trachomatis</i>	Inflamación de la uretra, secundaria principalmente a una infección del tracto urinario inferior	Detección del DNA de <i>Chlamydia trachomatis</i> por medio de PCR en tiempo real, mediante muestra de orina para determinar la presencia de uretritis por este agente,	Cualitativa	Nominal (Dicotómica)	Si No
<b>INDEPENDIENTES</b>					
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Número de años cumplidos desde la fecha de nacimiento hasta el momento del estudio.	Cuantitativa	Discreta	___ años
Ocupación	Principal actividad realizada por el derechohabiente que puede tener o no remuneración económica.	Actividad realizada obtenida del interrogatorio directo	Cualitativa	Nominal (Politémica)	1) Empleado 2) Comerciante 3) Estudiante 4) Desempleado 5) Jubilado 6) Otro, especificar ___
Estado civil	Condición de cada persona en relación con derechos y obligaciones civiles.	Condición civil obtenido por interrogatorio directo	Cualitativa	Nominal (Politémica)	1) soltero 2) casado , 3) unión libre 4) viudo 5) divorciado 6) separado
Escolaridad	Cumplimiento de cada uno de los tramos en que se estructura el sistema educativo formal.	Grado o último año de estudio aprobado obtenido del interrogatorio directo al paciente	Cualitativa	Ordinal	1) Sin instrucción: analfabeta: __si __no, 2) Primaria incompleta, 3) Primaria completa, 4) Secundaria incompleta, 5) Secundaria completa, 6) Preparatoria o equivalente incompleto, 7) Preparatoria o equivalente completo, 8) Profesional,

					9) Posgrado
Consumo de alcohol	Ingestión de bebidas con algún grado de alcohol.	se evaluará a través del Test AUDIT-C y se referirá al consumo en el último año	Cualitativa	Nominal	1) Sin consumo de riesgo 2) Consumo de riesgo
Número de parejas sexuales	Número exacto de personas con las cuales se mantiene contacto sexual	Conteo de las personas con las cuales se ha mantenido contacto sexual (penetración) en los 6 meses previos al interrogatorio y prueba	Cuantitativa	Discreta	___#___ parejas sexuales
Tipo de relación sexual	Conjunto de comportamientos que realizan al menos dos personas con el objetivo de dar o recibir placer sexual	Mediante interrogatorio directo se documentará el tipo de relaciones sexuales practicadas en el último año	Cualitativa	Nominal (Politómica)	1) Con hombres homosexuales 2) Con hombres bisexuales 2) Con transgénero 3) Con intersexuales
Porcentaje de uso de preservativo	Cantidad que representa la proporción de la aplicación del preservativo o condón respecto al número total de actos sexuales	Se interrogará sobre el cálculo aproximado del porcentaje de ocasiones en que se usó el preservativo en los últimos 6 meses	Cuantitativa	Discreta	___%

## ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

### Método de recolección de datos

#### Reclutamiento de pacientes

Se reclutaron pacientes que cumplieron los criterios previamente referidos, del 1 de mayo al 30 de septiembre de 2019, que acudieron a consulta de primera vez al servicio de Infectología adultos del Hospital de Infectología “Daniel Méndez Hernández” del CMN “La Raza”, independientemente de que continuaran su atención en la consulta externa o en hospitalización. Se les ofertó participar en el estudio y aquellos que aceptaron, se les solicitó firmar la Carta de Consentimiento Informado (Anexo III).

## **Recolección de orina**

Se obtuvieron muestras de orina de pacientes con los criterios mencionados mediante el uso de vasos colectores de orina con tapa, marca Protec®. Se solicitó al paciente, colectar 40 mL de la primera orina de la mañana. Posteriormente la muestra de orina se envió al laboratorio clínico del Hospital de Infectología para realizar el diagnóstico molecular mediante el cual se logró la detección de *Chlamydia trachomatis*.

## **MÉTODOS MOLECULARES**

### **Detección y extracción del DNA de *Chlamydia trachomatis***

La detección de *Chlamydia trachomatis* se llevó a cabo a partir de DNA total aislado de 40 mL orina, de acuerdo con el método descrito previamente [Jaton et al., 2006; Jenab et al., 2010), con algunas modificaciones. En un gabinete de bioseguridad nivel BSL- 2 (NUAIRE, Modelo NU425400), el volumen de 40 mL de orina de cada uno de los pacientes, se transfirió a tubos cónicos de polietileno, de 50 mL y se centrifugó a 5000 x g, 20 min, a T.A, en una centrifuga de ángulo móvil Hettich Zentrifugen (Rotanta®). Posteriormente, el sobrenadante se eliminó de acuerdo a la NOM-087. Se recuperó el botón celular, el cual se resuspendió con 1 mL de solución amortiguadora de fosfatos estéril (PBS, pH 7.4, marca Gibco™) y posteriormente se centrifugó en un equipo DLAB-D3024R (DLAB®), a 6000 rpm, 4°C, 3 min. Los botones celulares se congelaron a -70°C hasta la extracción de DNA total.

Para la extracción de DNA de *Chlamydia trachomatis* se utilizó el kit comercial QIAmp Blood Mini Kit (QIAGEN, Hilden Germany). Posteriormente, se cuantificó el DNA total usando un equipo espectrofotómetro NanoDrop (ThermoScientific®).

Para la manipulación de la orina y la extracción de DNA de *Chlamydia trachomatis*, todos los procesos se llevaron a cabo en un gabinete de bioseguridad BSL-2, (NUAIRE®, Modelo NU425400).

### **Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, para la detección molecular de *Chlamydia trachomatis***

La detección molecular de *Chlamydia trachomatis* se realizó mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR) cualitativa, con base en lo descrito previamente [60], con algunas modificaciones. Para ello, se empleó un ensayo comercial de qPCR que emplea un par de oligonucleótidos de la marca IDT® (Tabla

1) y una sonda TaqMan® marcada con FAM; siendo esta última prediseñada por la marca Applied Biosystems® (ThermoScientific®). El ensayo se basó en la secuencia 115 OMP1 (omp1) de *Chlamydia trachomatis* [Gene Bank Accession Number L35606.1].

Tabla 1. Oligonucleótidos y sonda para detección de *Chlamydia trachomatis*.

OLIGONUCLEÓTIDOS	SECUENCIA 5' → 3'
FORWARD	5'- GCC GCT TTG AGT TCT G -3'
REVERSE	5' CAA GGA TCG CAA GGA TCT 3'

Cada ensayo de qPCR, se preparó en microtubos de PCR (marca Axygen®) y se constituyó por 20 ng de DNA purificado de cada muestra de los pacientes, con 5 µL de Buffer Maxima probe qPCR master Mix (Marca Fermentas, ThermoScientific®) y 0.25 µL de sonda Taqman®. El volumen total de cada reacción se ajustó a 10 µL con agua libre de nucleasas Marca Fermentas, ThermoScientific®). Por cada corrida, se incluyeron 3 tubos con controles negativos (Non-Template-Control, NTC), los cuales tuvieron Agua libre de nucleasas. Para la reacción del control positivo (Positive-template-Control, PTC), se utilizó como DNA templado AMPLIRUN® CHLAMYDIA TRACHOMATIS DNA CONTROL (Vircell Microbiologist®). Ambos controles se corrieron por triplicado. Los ensayos de qPCR, se analizaron en un equipo termociclador de tiempo Real Rotor-Gene Q thermocycler (Qiagen®). El programa de reacción empleado fue: 2 min a 50°C, 10 min a 95°C, seguido de 45 ciclos de 95°C por 15 s y 60°C por 1 min.

### **Interpretación de los resultados en el equipo termociclador Rotor-Gene Q**

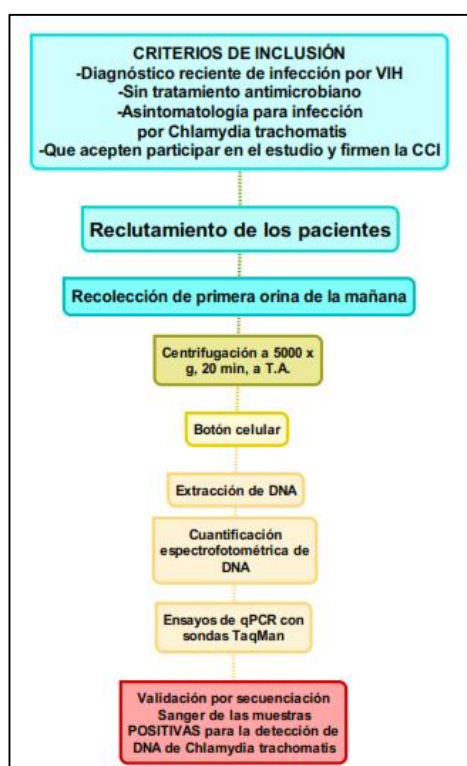
El ensayo de qPCR propuesto en el presente estudio es de tipo cualitativo, por lo que para la interpretación de los resultados en el equipo termociclador Rotor-Gene Q, al término del programa de amplificación; se analizó la emisión de la señal del reportero FAM, de los controles positivos, respecto al control negativo; fijando el ciclo umbral (threshold cycle o Ct). La emisión del reportero FAM se normalizó por encima de la

emisión de señal de ruido de fondo (10 veces la desviación estándar de la media de la línea basal de emisión, de los ciclos 3-15).

### **Validación del ensayo de qPCR para la detección de *Chlamydia trachomatis***

Para la validación de los resultados obtenidos por qPCR, todas las muestras que dieron positividad al ensayo con sondas TaqMan®, se analizaron por secuenciación directa de la región OMP1 por la técnica de Sanger, empleando los oligonucleótidos especificados en la tabla 1 y de acuerdo con la metodología descrita previamente [63].

El siguiente flujograma (figura 2), resume la metodología que se siguió en el presente estudio.



**Fig. 2.** Flujograma que muestra la metodología que se siguió en el presente estudio.

## **DESCRIPCIÓN Y DEFINICIÓN DE LAS INTERVENCIONES**

Se recabó la información necesaria sobre hábitos y practicas de los pacientes, con ayuda del cuestionario (Anexo II), de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión que se consideraron factores de riesgo para la adquisición de uretritis por *Chlamydia trachomatis*, se le asignó un número de registro y se consignó el número de seguridad social para dar seguimiento al resultado de sus análisis.

### **Descripción y definición de la intervención**

En este estudio no se realizó ninguna intervención, se tomaron muestras de orina para realización de PCR en tiempo real, con la finalidad de detectar DNA de *Chlamydia trachomatis* y determinar la presencia de uretritis por este agente, analizando los resultados.

### **Entrada y gestión de datos**

La información recabada se registró en una base de datos mediante una hoja de cálculo de Microsoft Excel. Se elaboró una hoja de recolección de datos para cuestionar acerca de los hábitos y conductas de los pacientes que se consideraron factores de riesgo para la infección uretral por *Chlamydia trachomatis*.

### **Estrategia de análisis**

De acuerdo a la información adquirida en la hoja de recolección de datos (anexo II), aunado a los resultados arrojados por el procesamiento de las muestras de orina en pacientes varones con VIH de reciente diagnóstico, con cita de primera vez en el servicio de consulta externa y hospitalización en el Hospital de Infectología CMN La Raza, Ciudad de México, durante el periodo del del 1 de mayo al 30 de septiembre de 2019, registrando los casos de uretritis por *Chlamydia trachomatis*.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este estudio se realizó en base a los principios éticos de las declaraciones internacionales para preservar la beneficencia, justicia y autonomía de los sujetos participantes en una investigación, así como los preceptos éticos establecidos en el comité de Helsinki II en el año 1975 y Edimburgo 2000, que cumple a su vez con la normativa propuesta por la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud [64], en relación a los aspectos éticos de investigación en seres humanos,

apegándose a los artículos 13,14, 16, 17, 18 y 23 entre otros. Dicha investigación, de acuerdo al artículo 17 de esta Ley, se considera como tipo II, investigación con riesgo mínimo, solo se realizó una encuesta de factores de riesgo y una toma de muestra no invasiva, respetando lineamientos importantes como son el anonimato y confidencialidad, así como respetando las normas internacionales, nacionales y locales en materia de investigación en seres humanos. . Los principios éticos fundamentales, en cuanto a la conducta ética a seguir, se aplicaron eficazmente de acuerdo a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1964 y las actualizaciones subsecuentes de 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2004, 2008 y la última en 2013 [65].

Se hizo uso del consentimiento informado de acuerdo al formato de protocolos del IMSS Clave 2810-003-002 (anexo III).

Se solicitó la autorización y asesoría del Comité de Ética e Investigación de la Unidad Médica del Centro Médico Nacional la Raza del IMSS, Ciudad de México.

### **Confidencialidad**

La recopilación de los datos es únicamente con fines académicos, estos serán protegidos, garantizando con esto la privacidad de los participantes, teniendo acceso a los mismos únicamente por parte del Médico adscrito a cargo de su atención y el equipo de investigadores que formaran parte del estudio. Una vez que el estudio sea publicado y/o expuesto no se proporcionaran datos acerca de su identidad, siendo manejado esto mediante la asignación de un número registrado en nuestra base de datos.

### **Método utilizado para obtener el consentimiento informado**

Se explicó de forma detallada al paciente la finalidad del estudio, con todas las implicaciones que para el participante tiene la inclusión en el mismo, sin riesgo de detrimento alguno al no tratarse de tomas de muestras invasivas.

### **Riesgos físicos, sociales o legales a los que pueden verse sometidos los pacientes**

En base a la nula intervención sobre los participantes, con toma de muestra de orina única, excluyendo cualquier método invasivo, el presente estudio no implicó riesgo físico, social o legal para el participante.

### **Beneficios potenciales que pueden obtener los participantes en el estudio**

Una vez que se llevó a cabo el procesamiento de las muestras y se arrojaron los resultados de los mismos, pudo valorarse la necesidad de administración de terapia específica para infección uretral por *Chlamydia trachomatis*, para disminuir el riesgo de complicaciones de la infección crónica y de esta manera deteniendo la cadena de contagio.

### **Personal que interviene y su responsabilidad**

Autor de la tesis de la especialidad de Infectología: Dr. José Guillermo Fuentes Muñoz

Asesor de contenido: Dr. Jorge Luis Sandoval Ramírez

Asesor metodológico: Dra. Ericka Nelly Pompa Mera

### **Recursos físicos y materiales**

Humanos: Consistieron en la coordinación del autor de la tesis, y los colaboradores de la investigación, en conjunto con líderes en la realización de protocolos, tesis y recolección de información de carácter científico. El autor (tesista), fué un médico residente de la especialidad de Infectología, quien en conjunto con el resto del equipo científico, recabaron los datos necesarios para la investigación y analizo los datos y registro los resultados.

### **Materiales**

El estudio se desarrolló en las instalaciones del Hospital de Infectología Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, un hospital de tercer nivel, con acceso a pacientes que cumplen los criterios de inclusión del estudio; contando a su vez con acceso a equipo de cómputo, a bases de datos electrónicas, revistas científicas con información actualizada de forma continua. Se empleó equipo de cómputo personal, impresoras, dispositivos USB, copias de la hoja de recolección de datos, plumas, lápices, hojas de papel bond tamaño carta, borradores, así como el programa estadístico para análisis de información.



## ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

Debido a que la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), constituye, por su magnitud y trascendencia, un grave problema de salud pública a nivel mundial y en México [66]; como personal de salud y de Investigación, para llevar a cabo el presente protocolo de investigación, fué necesario atender las Normas Oficiales Mexicanas, cuyas disposiciones son de orden público e interés social y por tanto de observancia obligatoria y con base en lo revisado en las referencias [67, 68, 69].

Asimismo, para el desarrollo del presente protocolo, se llevó a cabo en apego estricto a la NORMA Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-2010 [67], la NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002 de Protección ambiental Salud ambiental-Residuos peligrosos biológico-infecciosos-Clasificación y especificaciones de manejo [68] y la Guía de Práctica para la Prevención, diagnóstico y tratamiento de la exposición laboral al VIH en trabajadores de la salud [69].

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Técnicas de análisis estadístico

- Se consideraron las variables cualitativas y fueron expresadas como frecuencias absolutas y relativas
- Con las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central o medidas de dispersión, previa evaluación de su distribución, así como prevalencias puntuales con intervalos de confianza al 95%.
- Para el análisis de las diferencias de proporciones, la asociación y magnitud de la asociación entre las variables independientes nominales y ordinales con respecto a los grupos referidos con y sin infección uretral por *Chlamydia trachomatis*, se utilizó la prueba de  $\chi^2$  de Pearson,  $\chi^2$  de Mantel y Haenszel, debido a que los valores resultaron menores a lo esperado, se aplicó la prueba exacta de Fisher.
- Se construyeron intervalos de confianza al 95% de cada una de las estimaciones.

- Se realizaron las tablas de prevalencia infección uretral por *Chlamydia trachomatis* global y específicas considerando los niveles de análisis propuestos.
- Los datos se analizaron en paquete estadístico de SPSS versión 21.0

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Fecha Actividad	Junio 2019	Julio 2019	Agosto 2019	Septiembre 2019	Octubre 2019	Noviembre 2019	Diciembre 2019	Enero 2020	Febrero 2020	Marzo - mayo 2020
Elaboración de protocolo	<b>ACTIVIDADES REALIZADAS</b>					R	R	R		
	R	R	R	R	R					
Registro de protocolo									P	
Recolección de datos	<b>ACTIVIDADES POR REALIZAR</b>									P
Captura de datos										P
Análisis estadístico										P
Redacción de informe final y publicación de tesis										P

Publicación de artículo original										P
----------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

**R= Realizada, P= Por realizar**

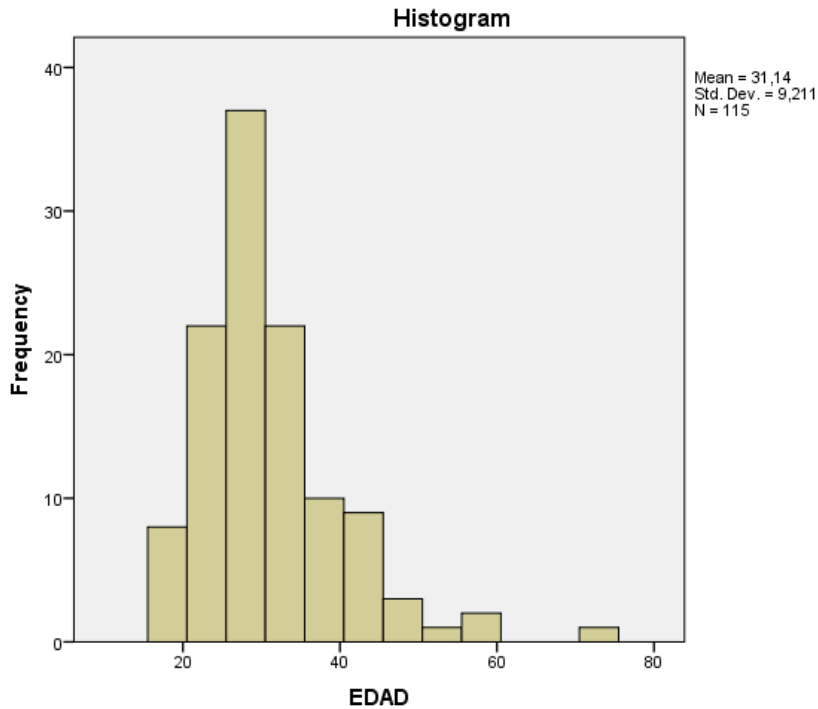
## 1. RESULTADOS

### 1.1 Datos sociodemográficos

Durante el periodo del 1 de mayo al 30 de septiembre de 2019, se recabaron las muestras de orina de 115 pacientes que cumplieron los criterios de selección previamente descritos. En cuanto a las características sociodemográficas de los participantes, la media de edad fue de 29 años (rango intercuartil de 25-35 años), el 52.2% (n= 60) refirieron grado académico de licenciatura.-(tabla 1)

**Tabla 1. Características sociodemográficas de la población de estudio.**

	Frecuencia (n)	Incidencia (%)
Edad	29 (25-35)	-
Escolaridad		
Licenciatura	60	52.2
Básica	55	47.8



## 1.2. Antecedentes andrológicos y conductas de riesgo

Respecto al rol sexual practicado por los pacientes, el 76% (85/112) jugaban un rol activo/pasivo (inter) y solo el 24% (27/112) eran activos.

30% (35/112) de los pacientes incluidos en el estudio tuvieron menos de dos parejas sexuales 6 meses previos al ser incluidos en el estudio. La mediana de número de parejas sexuales de los pacientes incluidos en el estudio fue de  $10 \pm 53.8$

68 (59%) tenían practicaban sexo oral, el 32% (37/115) usaban algún objeto sexual como parte de sus prácticas sexuales y el 23% (27/115) acudían sitios en los cuales tenían sexo grupal.

	Frecuencia (n)	Incidencia (%)
Rol sexual		
Activo	29	25.2
Inter	85	73.9
ITS previas		
Si	61	53
No	54	47
ITS:		
Chlamydia	1	0.9
Gonorrea	5	4.3

Herpes	3	2.6
Molusco	3	2.6
Sífilis	25	21.7
VPH	10	8.7
Etiología no identificada	6	5.2
Más de una ITS	17	13
Ninguna	59	51.3
Síndrome uretral previo		
Si	13	11.3
Infección por Hepatitis previa		
VHB	5	4.3
VHC	4	3.5
Promiscuidad		
NPS totales	10 ± 53.6	-
Uso de preservativo	-	70 (60-90)
Uso de Quemsex		
Si	39	33.9
Alcohol	98	85.2
Cocaína	21	18.3
Extasis	3	2.6
Marihuana	32	27.8
MDMA	5	4.3
Metanfetaminas	3	2.6
Poppers	17	14.8
Uso de juguetes sexuales		
Si	37	32.2
No	78	67.8
Sexo grupal		
Si	27	23.5
No	88	76.5
Sexo oral		
Si	68	59.1
No	47	40.9
PrEP		
Si	9	7.8
No	106	92.2

59 pacientes tenían antecedente de una enfermedad de Transmisión Sexual 26% (29/112) tuvieron sífilis, 10% (10/112) tenían antecedente de VHS, Gonorrea, molusco contagiosa e infecciones por virus hepatotropos fueron menos prevalentes. El 12% de las personas incluidas en el análisis habían padecido más de dos ITS. Solo 9 pacientes (7.8%) tenían diagnóstico de hepatitis viral previa, 5 de ellos por hepatitis B y 4 por hepatitis C.

Respecto a las medidas de prevención contra el VIH y otras ITS, los pacientes usaban condón en el 80% de sus prácticas sexuales y el 8% (9/112) de los pacientes se encontraban tomando Profilaxis Pre-exposición para VIH.

Se encontró una frecuencia alta de consumo de drogas recreativas en los pacientes incluidos en el estudio. 98 (85%) tenían antecedente de consumo de alcohol. La marihuana y cocaína fueron las drogas con mayor uso, se reportó consumo de marihuana en el 20% (32/112) de los pacientes y el 15% (17/112) consumía cocaína. Ningún paciente refirió consumo de mefedrona, cloruro de etilo, ketamina, así como drogas intravenosas. 39 pacientes tenían prácticas sexuales bajo efecto de alguna droga recreativa.

### 1.3. Resultados del Laboratorio

Se encontró una prevalencia de *Chlamidia trachomatis* del 3.5% (4/112) en muestra de orina. El 11% (13/112) tenía antecedente de síndrome uretral tratado durante algún momento de su vida.

El 90% de las muestras de orina recabadas, tenían un aspecto normal con características bioquímicas dentro de parámetros normales. El 10% de las muestras de orina recabadas y en las cuales se realizó una prueba de PCR, tenía características micro y macroscópicas compatibles con piuria

115 pacientes en el estudio, fueron pacientes con diagnóstico reciente de VIH, sin tratamiento previo. Del grupo de estudio, la mediana de linfocitos TCD4 fue 218 cel/mm<sup>3</sup> ± 180.2. 45% de los pacientes tenían menos de 200 células/mm<sup>3</sup>, 45% **entre 200-499 células/mm<sup>3</sup>** y solo en el 9.6% se reportaron cifras por arriba de 500 células/mm<sup>3</sup> al momento del diagnóstico

**Tabla 3. Características clínicas de la población de estudio.**

	Frecuencia (n)	Incidencia (%)
CD4		

<200	52	45
200-499	52	45
>500	11	9
Carga Viral	58622 ( $\pm$ 2161376) copias	
Características de la orina		
Clara	104	90.4
Turbia/piuria	11	9.6
PCR punto final		
Positivo	4	3.5
Negativo	111	96.5

Tabla 4. Factores asociados a la infección asintomática por Ct en la población de estudio.

Variables clínicas	Ct + (n=4)	Ct - (n=112)	OR (IC 95%)	P
Edad	40,25 ( $\pm$ 22,6 )	30,81 ( $\pm$ 8,4)		>0.05
CD4+ cel/uL	73,75 ( $\pm$ 46,63)	255,09 ( $\pm$ 180,20)		0.03
Carga viral (cop/uL)	1703860 ( $\pm$ 1606635)	430561 ( $\pm$ 2171489)	-	0.47
Uso de Condón	80%	71%		0.74
Uso de drogas	0% (0/4)	100%		
ITS previas	25%(1/4)	54% (58/111)	0.28 (0.02-2.80)	0.28
NPS (promiscuidad)	25% (1/4)	32% (34/111)	1.37 (0.13-13.73)	0.63
Uso de PrEP	0%	11% (12/111)	0.96 (0.92-0.99)	0.62
Uso de juguetes sexuales	25%(1/4)	34%(37/111)	0.66 (0.67-6.63)	0.59
Sexo grupal	0	22% (24/111)	0.95 (0.91-0.99)	0.38
Sexo oral	75%(3/4)	57% (63/111)	2.28 (0.23-22.66)	0.42
Rol activo	50% (2/4)	23% (25/111)	0.29 (0.03-2.16)	0.20
Síndrome uretral previo	25% (1/4)	10% (11/111)	3.03 (0.29-31.68)	0.36

En aproximadamente el 50% de los pacientes, se determinó una cifra de CD4 menores a 200 células/uL, con la mayoría de los casos considerados como enfermedad avanzada y la minoría de los casos como síndrome retroviral agudo, con una mediana de carga viral ligeramente mayor a 58,000 copias por ml. Pudiendo establecer asociación entre la determinación de CD4+ baja y la presencia de uretritis asintomática por *Chlamydia trachomatis*

De los pacientes con PCR para Ct positivo, el 100% presentó cuenta de CD4 menor a 200 células por uL, con el 75% de ellos con carga viral alta y solo uno de ellos en el rango de carga viral baja; la mitad de ellos jugaba un rol sexual activo y la otra mitad inter. Solo uno de los participantes con PCR positivo para Ct tenía antecedente de ITS previas, con síndrome uretral en ambas ocasiones por diagnóstico de Ct y Ng. El 25% de estos había recurrido al Quemsex, aunque únicamente mediante consumo de alcohol, dos de los restantes refirieron consumo de drogas y/o alcohol, pero no con la finalidad de asociarlo a las prácticas sexuales. Ninguno de los pacientes menciono la utilización de PrEP de forma previa a la entrevista. El uso de preservativo fue cercano al 100% en la mitad de estos pacientes y mayor o igual a 50% en los dos restantes. Tres cuartas partes de ellos estaban en un rango de edad ligeramente mayor al establecido como de mayor riesgo para adquisición de ITS en las guías de la OMS y los CDC, aunado a sexo oral como factor de riesgo asociado para la transmisión de ITS. Solo uno de ellos, fue mayor de 40 años y uno de ello, diferente a este último, negó esta práctica. Al igual que en el universo poblacional, el 50% de estos pacientes tenían escolaridad nivel superior.

## **DISCUSIÓN**

En el presente estudio, se evaluaron 115 pacientes HSH, con diagnóstico de la infección por VIH y que acudieron a valoración de primera vez, en el HICMNR del IMSS, en la Ciudad de México. Al momento del reclutamiento, la población de pacientes se encontraba sin iniciar el tratamiento antirretroviral.

La prevalencia hallada de la infección asintomática por Ct, fue del 3.5%. De acuerdo con datos de la OMS, la infección por Ct es la ITS más frecuente en diversas partes del mundo, teniendo una prevalencia que depende de la población estudiada, con rangos que varían de 15% a 40%. [5, 6, 9].

La gran mayoría de los estudios están centrados en la infección sintomática por Ct en poblaciones de mujeres, HSM y en HSH. Sin embargo, muchos estudios sobre



escrutinio de ITS han demostrado que la mayoría de las infecciones por Ct en HSH, suelen ser asintomáticas, con poca o ninguna inflamación en uretra, llegando a presentarse hasta en el 80% en hombres [16, 35]. Un estudio realizado en una clínica de ITS de Francia encontró una prevalencia de la infección urogenital asintomática por CT, del 5.7% entre los **hombres asintomáticos** menores de 30 años [33]. Aunque se considera a la población HSH como un grupo de riesgo, que obliga a realizar escrutinio de ITS cada 6 meses, es importante mencionar que generalmente, no se realiza el tamizaje de la infección asintomática por Ct en esta población, por lo que en la presente tesis, se presenta por primera vez un dato de prevalencia en pacientes HSH VIH+.

En México, se tienen muy pocos estudios que hayan documentado la epidemiología de la infección por Ct. A la fecha, los escasos estudios sobre la infección por Ct, están centrados en mujeres y HSM [31, 32]. Recientemente, un estudio demostró en mujeres atendidas en 2 Hospitales de tercer nivel, presentaban la infección por una nueva variante o patotipo de Ct [70]. Por otra parte, otros estudios han documentado que existen genotipos distribuidos de manera distintiva entre las mujeres y la población HSH [71].

En la última década, se ha documentado un incremento en la incidencia y prevalencia de ITS en población de HSH, VIH+ en diversas partes del mundo [72]. Dado que existen factores asociados a la infección por Ct que dependen del contexto sociodemográfico, existe un interés por conocer la prevalencia asintomática en los pacientes HSH, con infección por VIH y que acuden al HICMNR a valoración de primera vez.

La detección eficaz de Ct es importante para el manejo clínico adecuado de los pacientes infectados y sus parejas, así como para la prevención de otras ITS, cuya transmisión se ve favorecida ante la uretritis por Ct, así como la interrupción en la cadena de transmisión [73].

Las pruebas comerciales de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) son altamente sensibles para el diagnóstico de la infección por Ct, en una variedad de tipos de muestras y en condiciones diversas [Venter et al., 2019]. El uso de pruebas NAAT ha demostrado ser más sensible y específico para la detección de Ct en orina y en

hisopados uretrales [74]. Asimismo, la plataforma de PCR en tiempo real (qPCR) puede incrementar la sensibilidad de los métodos NAAT [60]. Diversas modalidades de NAAT, se basan en la detección de secuencias de la región OMP1 (*ompA*). El análisis de secuencia del gen *ompA* permite la tipificación clínica de muestras mediante PCR usando cebadores específicos [25]. Otros métodos de PCR se basan en la detección de la región espaciadora del gen codificante del RNA ribosomal 16s y 16s-23s, lo que permite la detección de *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* y *C. psittaci* [61]. En el presente trabajo, para la detección de Ct, se emplearon 2 técnicas moleculares: PCR punto final [61] y una qPCR diseñada por nuestro grupo con base en lo previamente descrito [60].

Si bien la técnica de qPCR es específica y sensible, no permitió la amplificación de una suficiente cantidad de DNA templado con fines de secuenciación. De manera contraria, la PCR punto final nos permitió detectar los casos asintomáticos, con la subsecuente validación, empleando la secuenciación nucleotídica por el método de Sanger, con fines de ver la identidad genética. De esta manera se pudieron identificar 4 casos verdaderos positivos para la infección asintomática por Ct.

El uso de la sonda inicial con detección de una nueva región del gen de Ct mostró mucho más aislamientos que el método convencional, pese a las múltiples prácticas de riesgo, así como el antecedente de múltiples infecciones de transmisión sexual previas y al momento del diagnóstico de VIH, lo que pudiera implicar que es necesaria la producción de métodos diagnósticos más sensibles y específico que los disponibles en este momento. Las guías de práctica clínica de infecciones de transmisión sexual hacen recomendaciones sobre la necesidad de hacer el tamizaje para esta y más enfermedades en pacientes con practicas de riesgo, al menos una vez por año, lo que apoya la necesidad de mayor escrutinio para de esta manera terminar con la cadena de transmisión y con ello limitar la morbilidad propiciada por esta entidad, más aún en la época del PrEP, que si bien no hay estudios sólidos en los cuales se avale el incremento de las ITS en pacientes con utilización de esta terapia profiláctica, es lógico pensar que ante el decremento del uso de preservativo, habrá mayor transmisión.

Aunque la frecuencia encontrada en la población de pacientes HSH VIH+ es baja, este dato refuerza la importancia del realizar el escrutinio de ITS en esta población,

especialmente al tratarse de una población de riesgo. Aunque la infección por Ct a nivel urogenital, causa poca o nula inflamación en la uretra y raramente deja secuelas [16], tiende a pasar desapercibida, sin establecerse diagnóstico ni tratamiento [37, 38]. Sin embargo, este aspecto toma relevancia, dado que la infección por Ct al igual que otras ITS (especialmente las ulcerosas), facilitan la adquisición de la infección por VIH, debido al daño en las barreras epiteliales y al proceso inflamatorio. Por otra parte, algunas ITS también pueden inducir un aumento en la expresión del receptor para quimiocina CCR5 y el marcador de superficie CD4 en las células T [48]. De hecho, Ct incrementa la susceptibilidad y la transmisión de la infección por VIH [49]. Incluso se ha observado que los pacientes infectados con VIH y que cursan con uretritis tienden a tener poblaciones virales más dinámicas, que aquellos que no cursan con uretritis [50].

En relación a los factores que pudieran estar asociados a la infección asintomática por Ct, diversos estudios han documentado que el elevado NPS, el uso de drogas recreativas, de juguetes sexuales, la práctica de sexo grupal y las ITS previas, incrementan el riesgo de la infección por Ct en HSH (referencias). En el presente estudio, se investigaron estos factores de riesgo en la población de HSH VIH+, encontrándose que solo el conteo de células TCD4+, tiende a asociarse a un incremento en el riesgo de infección por Ct. A este respecto, Ghosh et al. (2011), encontraron una asociación entre recuentos medio de células T CD4+ de 187 cel/uL, característicos de un estado inmunológico deficiente, que favorece la colonización del tracto genital por Ct durante el curso de la infección por VIH.

Una de las limitaciones del presente estudio es el tamaño de la muestra y ser una unidad de referencia. De hecho, la detección de Ct solo se efectuó en 4 casos dentro de nuestro universo poblacional, que aunado al tipo de estudio realizado, no se puede establecer una asociación de comportamiento de riesgo con la uretritis por este agente, ameritando más estudios con incremento del tamaño de muestra para obtener datos significativos, ampliar las regiones del país en estudio y con mayor poder estadístico. No obstante, es posible advertir la elevada frecuencia en prácticas de riesgo de esta población, como lo es el uso de drogas recreativas antes o durante las relaciones sexuales, el uso de juguetes sexuales, sexo grupal, promiscuidad de acuerdo al concepto de la OMS, así como el antecedente de ITS previo al diagnóstico de VIH,

con 13% de los casos con mas de una ITS en sus antecedentes. Queda de relieve la alta prevalencia de pacientes con Sífilis, lo cual se ha observado recientemente que predispone a la adquisición de otras ITS, siendo considerada en este momento, la ITS de mayor asociación para la transmisión de VIH, aunado a mayor decremento de las cifras de CD4. En cuanto al uso de Chemsex, las drogas más utilizadas fueron en orden decreciente: el alcohol, marihuana y cocaína, con referencia del consumo del primero de estos en mas del 85%; marihuana en un tercio de la poblacion encuestada y consumo de cocaína en cerca del 20% de los pacientes, compartiendo la pajilla para inhalación en el 58% de los casos, como factor de riesgo para otras ITS. La utilización de PrEP, debido a que no se ha instaurado como una práctica subrrogada por el sistema de salud, se vio en un número reducido de casos.

## **CONCLUSIÓN**

El presente estudio nos presenta una primera aproximación al panorama de la infección uretral asintomática por Ct en la población de HSH, con infección por VIH y que acudieron a consulta de primera valoración en el HICMNR. La frecuencia de la infección asintomática, por Ct hallada en la población de HSH, con infección por VIH y que asistieron a consulta de primera valoración en el HICMNR, fue del 3.5%.

Conocer los factores de riesgo asociados a la infección asintomática, por Ct documentada en la población de HSH y infección por VIH, resulta indispensable para el manejo clínico y la implementación de medidas preventivas que contribuyan a reducir el número de nuevas infecciones por Ct.

Es necesario el conocimiento sobre la prevalencia de la infección asintomática por Ct a nivel regional, lo cual constituirá un elemento clave para la prevención de futuras reinfecciones y para la reducción en el número de nuevas infecciones.

## REFERENCIAS

1. Del Romero J, García-Pérez JN, Espasa-Soley M. Prevention and treatment of sexually transmitted infections in high-risk individuals, including patients with HIV infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019; 37(2):117-126.
2. Jordan J. Chapter 30: Non- Ulcerative Sexually Transmitted Diseases. Available in: <https://doi.org/10.1017/9781316597095.031>
3. Jordan J and Engelman J. Chapter 31: Ulcerative Sexually Transmitted Diseases. Available in: <https://doi.org/10.1017/9781316597095.032>
4. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015; 5; 64(RR-03):1-137.
5. OMS, 2016. Estrategia Mundial del Sector de la Salud contra las infecciones de transmisión sexual 2016-2020.
6. OMS, 2019. Infecciones de transmisión sexual. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
7. Cecilia Gayet. Infecciones de Transmisión Sexual en México: una mirada desde la historia y el género. CENSIDA. Octubre 2015. Disponible en: Censida Salud.gob.mx
8. WHO, 2014. Report on global sexually transmitted infection surveillance 2013. 2014.

9. Lang AS, An der Heiden M, Jansen K, Sailer A, Bremer V, Dudareva S; Chlamydia trachomatis laboratory sentinel team. Not again! Effect of previous test results, age group and reason for testing on (re-)infection with Chlamydia trachomatis in Germany. *BMC Infect Dis.* 2018; 18(1):424. doi: 10.1186/s12879-018-3323-2.
10. Grov C, Cain D, Rendina HJ, Ventuneac A, Parsons JT. Characteristics Associated With Urethral and Rectal Gonorrhea and Chlamydia Diagnoses in a US National Sample of Gay and Bisexual Men: Results From the One Thousand Strong Panel. *Sex Transm Dis.* 2016 43(3):165-171. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000410.
11. Foschi C, Laghi L, D'Antuono A, Gaspari V, Zhu C, Dellarosa N, Salvo M, Marangoni A. Urine metabolome in women with Chlamydia trachomatis infection. *PLoS One.* 2018; 13(3):e0194827. doi: 10.1371/journal.pone.0194827.
12. Nans A, Ford C, Hayward RD. Host-pathogen reorganisation during host cell entry by Chlamydia trachomatis. *Microbes Infect.* 2015; 17:727–31. doi: 10.1016/j.micinf.2015.08.004.
13. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Chlamydia and chlamydophila. *Medical Microbiology.* 6th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2009. p. 441
14. Witkin SS, Minis E, Athanasiou A, Leizer J, Linhares IM. Chlamydia trachomatis: the Persistent Pathogen. *Clin Vaccine Immunol.* 2017; 24(10).pii: e00203-17. doi: 10.1128/CVI.00203-17.
15. Bugalhão JN, Mota LJ. The multiple functions of the numerous Chlamydia trachomatis secreted proteins: the tip of the iceberg. *Microb Cell.* 2019; 6(9):414-449. doi: 10.15698/mic2019.09.691.
16. Jordan SJ, Toh E, Williams JA, Fortenberry L, LaPradd ML, Katz BP, Batteiger BE, Nelson DE, Batteiger TA. Aetiology and prevalence of mixed-infections and mono-infections in non-gonococcal urethritis in men: a case-control study. *Sex*

Transm Infect. 2019; pii: sextrans-2019-054121. doi: 10.1136/sextrans-2019-054121.

17. Baron S. Chlamydia. Medical Microbiology 4<sup>th</sup> edition. University of Texas. Medical Branch at Galveston. 1996.
18. Elwell C, Mirrashidi K, Engel J. Chlamydia cell biology and pathogenesis. Nat Rev Microbiol. 2016; 14(6):385-400. doi: 10.1038/nrmicro.2016.30.
19. Svenstrup HF, Fedder J, Kristoffersen SE, Trolle B, Birkelund S, Christiansen G. Mycoplasma genitalium, Chlamydia trachomatis, and tubal factor infertility--a prospective study. Fertil Steril. 2008; 90(3):513-520.
20. Malik A, Jain S, Rizvi M, Shukla I, Hakim S. Chlamydia trachomatis infection in women with secondary infertility. Fertil Steril. 2009; 91(1): 91-95. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.05.070.
21. Young A; Wray AA. Urethritis. 2019, StatPearls Publishing LLC.
22. de Vrieze NH, de Vries HJ. Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men. An epidemiological and clinical review. Expert Rev Anti Infect Ther. 2014; 12(6):697-704. doi: 10.1586/14787210.2014.901169.
23. WHO. Report on global sexually transmitted infection surveillance 2013.
24. CDC. 2018. Division of STD Prevention, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention. Reviewed: July 24, 2018. Available at: <https://www.cdc.gov/std/stats17/chlamydia.htm>
25. de Vries HJ, Schim van der Loeff MF, Bruisten SM. High-resolution typing of Chlamydia trachomatis: epidemiological and clinical uses. Curr Opin Infect Dis. 2015; 28(1):61-71. doi: 10.1097/QCO.0000000000000129.

26. Desai S, Meyer T, Thamm M, Hamouda O, Bremer V. Prevalence of chlamydia trachomatis among young German adolescents, 2005-06. *Sex Health*. 2011; 8(1):120–122. doi: 10.1071/SH10036.
27. ECDC. Surveillance report. Stockholm: European Center for Disease Control and Prevention; 2015. Sexually transmitted infections in Europe – 2013.
28. Redmond SM, Alexander-Kisslig K, Woodhall SC, van den Broek IV, van Bergen J, Ward H, Uuskula A, Herrmann B, Andersen B, Gotz HM, et al. Genital chlamydia prevalence in Europe and non-European high income countries: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015; 10(1): e0115753. doi: 10.1371/journal.pone.0115753.
29. Bremer V, Hofmann A, Hamouda O. Epidemiologie der Chlamydia-trachomatis-Infektionen. *Hautarzt*. 2007; 58:13–23. doi: 10.1007/s00105-006-1267-8.
30. Haar K, Bremer V, Houareau C, Meyer T, Desai S, Thamm M, Hamouda O. Risk factors for Chlamydia trachomatis infection in adolescents: results from a representative population-based survey in Germany, 2003–2006. *Euro Surveill*. 2013; 18:1–10.
31. Cravioto M del C, Matamoros O, Villalobos-Zapata Y, Peña O, García-Lara E, Martínez M, Castelo J, Sifuentes-Osornio J. [Prevalencia de anticuerpos anti-Chlamydia trachomatis y anti-Neisseria gonorrhoeae en población mexicana]. *Salud Pública Mex*. 2003; 45 Supp 5:S681-9
32. Sánchez-Anguiano LF, Velázquez-Hernández N, Guerra-Infante FM, Aguilar-Durán M, Pérez-Álamos AR, Estrada-Martínez S, Navarrete-Flores JA, Sandoval-Carrillo AA, Antuna-Salcido EI, Hernández-Tinoco J, Alvarado-Esquivel C. Prevalence of Chlamydia trachomatis Infection Diagnosed by Polymerase Chain Reaction in Female Sex Workers in a Northern Mexican City. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*. 2019; 9(1):5-8. doi: 10.1556/1886.2018.00034.
33. Rondeau P, Valin N, Decré D, Girard PM, Lacombe K, Surgers L. Chlamydia trachomatis screening in urine among asymptomatic men attending an STI clinic



- in Paris: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2019; 19(1):31. doi: 10.1186/s12879-018-3595-6.
34. Mayer KH, Bekker LG, Stall R, Grulich AE, Colfax G, Lama JR. Comprehensive clinical care for men who have sex with men: an integrated approach. *Lancet.* 2012; 380(9839):378-387. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60835-6.
  35. Ceccarani C, Marangoni A, Severgnini M, Camboni T, Laghi L, Gaspari V, D'Antuono A, Foschi C, Re MC, Consolandi C. Rectal Microbiota Associated With *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* Infections in Men Having Sex With Other Men. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019; 9:358. doi: 10.3389/fcimb.2019.00358.
  36. Cohen MS, Council OD, Chen JS. Sexually transmitted infections and HIV in the era of antiretroviral treatment and prevention: the biologic basis for epidemiologic synergy. *J Int AIDS Soc.* 2019; 22 Suppl 6:e25355. doi: 10.1002/jia2.25355.
  37. Dudareva-Vizule S, Haar K, Sailer A, Wisplinghoff H, Wisplinghoff F, Marcus U;PARIS study group. Prevalence of pharyngeal and rectal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections among men who have sex with men in Germany. *Sex Transm Infect.* 2014; 90(1):46-51. doi: 10.1136/sextrans-2012-050929.
  38. Mund M, Sander G, Potthoff P, Schicht H, Matthias K. Introduction of *Chlamydia trachomatis* screening for young women in Germany. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008; 6(12):1032-7. doi: 10.1111/j.1610-0387.2008.06743.x.
  39. Dukers-Muijers NH, Schachter J, van Liere GA, Wolffs PF, Hoebe CJ. What is needed to guide testing for anorectal and pharyngeal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in women and men? Evidence and opinion. *BMC Infect Dis.* 2015; 15:533. doi: 10.1186/s12879-015-1280-6.

40. Anschuetz GL, Paulukonis E, Powers R, Asbel LE. Extragenital Screening in Men Who Have Sex With Men Diagnoses More Chlamydia and Gonorrhea Cases Than Urine Testing Alone. *Sex Transm Dis.* 2016; 43(5):299-301. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000435.
41. Dewart CM, Bernstein KT, DeGroot NP, Romaguera R, Turner AN. Prevalence of Rectal Chlamydial and Gonococcal Infections: A Systematic Review. *Sex Transm Dis.* 2018; 45(5):287-293. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000754.
42. van Liere GA, Hoebe CJ, Niekamp AM, Koedijk FD, Dukers-Muijers NH. Standard symptom- and sexual history-based testing misses anorectal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections in swingers and men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* 2013; 40(4):285-289. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31828098f8.
43. Rank RG, Yeruva L. Hidden in plain sight: chlamydial gastrointestinal infection and its relevance to persistence in human genital infection. *Infect Immun.* 2014; 82(4):1362-71. doi: 10.1128/IAI.01244-13.
44. Haar K, Bremer V, Houareau C, Meyer T, Desai S, Thamm M, Hamouda O. Risk factors for *Chlamydia trachomatis* infection in adolescents: results from a representative population-based survey in Germany, 2003–2006. *Euro Surveill.* 2013; 18:1–10.
45. ECDC. Chlamydia control in Europe: literature review. In: ECDC, editor. Technical report. European Center for Disease Control and Prevention: Stockholm; 2014.
46. Torrone E, Papp J, Weinstock H. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* genital infection among persons aged 14-39 years-United States, 2007-2012. *MMWR Morbidity and mortality weekly report.* 2014; 63(38):834–38
47. Walker J, Tabrizi SN, Fairley CK, Chen MY, Bradshaw CS, Twin J, Taylor N, Donovan B, Kaldor JM, McNamee K, et al. *Chlamydia trachomatis* incidence and

re-infection among young women—behavioural and microbiological characteristics. *PLoS One*. 2012; 7(5):e37778. doi: 10.1371/journal.pone.0037778

48. Galvin SR, Cohen MS. The role of sexually transmitted diseases in HIV transmission. *Nat Rev Microbiol*. 2004; 2(1):33-42.
49. Bernstein KT, Marcus JL, Nieri G, Philip SS, Klausner JD. Rectal gonorrhoea and chlamydia reinfection is associated with increased risk of HIV seroconversion. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010; 53(4):537-43. doi: 10.1097/QAI.0b013e3181c3ef29.
50. Council O, Ping L, McCann C, Hoffman I, Tegha G, Kamwendo D, et al. Compartmentalized HIV-1 is found in the semen of men with and without urethritis. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), Boston, MA; 2018.
51. Scott KC, Philip S, Ahrens K, Kent CK, Klausner JD. High prevalence of gonococcal and chlamydial infection in men who have sex with men with newly diagnosed HIV infection: an opportunity for same-day presumptive treatment. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 48(1): 109-12.
52. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance 2017. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2018.
53. Li J, Armon C, Palella FJ, Novak RM, Ward D, Purinton S, Durham M, Buchacz K; HIV Outpatient Study (HOPS) Investigators. Chlamydia and Gonorrhoea Incidence and Testing among Patients in the HIV Outpatient Study, 2007-2017. *Clin Infect Dis*. 2019; pii: ciz1085. doi: 10.1093/cid/ciz1085.
54. Shadaker S, Magee M, Paz-Bailey G, Hoots BE; NHBS Study Group. Characteristics and Risk Behaviors of Men Who Have Sex With Men and Women Compared With Men Who Have Sex With Men-20 US Cities, 2011 and

2014. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2017; 75 Suppl 3:S281-S287. doi: 10.1097/QAI.0000000000001403.

55. Hoornenborg E, Coyer L, Achterbergh RCA, Matser A, Schim van der Loeff MF, Boyd A, van Duijnhoven YTHP, Bruisten S, Oostvogel P, Davidovich U, Hogewoning A, Prins M, de Vries HJC; Amsterdam PrEP Project team in the HIV Transmission Elimination AMsterdam (H-TEAM) Initiative. Sexual behaviour and incidence of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men using daily and event-driven pre-exposure prophylaxis in AMPREP: 2 year results from a demonstration study. *Lancet HIV.* 2019; 6(7):e447-e455. doi: 10.1016/S2352-3018(19)30136-5.
56. Maxwell S, Shahmanesh M, Gafos M. Chemsex behaviours among men who have sex with men: A systematic review of the literature. *Int J Drug Policy.* 2019; 63:74-89. doi: 10.1016/j.drugpo.2018.11.014.
57. Tuddenham S, Ghanem KG, Gebo KA, Moore RD, Mathews WC, Agwu A, Mayer K, Schumacher C, Raifman J, Berry SA. Gonorrhoea and chlamydia in persons with HIV: number needed to screen. *Sex Transm Infect.* 2019; 95(5):322-327. doi: 10.1136/sextrans-2018-053793.
58. van den Broek IV, van Bergen JE, Brouwers EE, Fennema JS, Götz HM, Hoebe CJ, Koekenbier RH, Kretzschmar M, Over EA, Schmid BV, Pars LL, van Ravesteijn SM, van der Sande MA, de Wit GA, Low N, Op de Coul EL. Effectiveness of yearly, register based screening for chlamydia in the Netherlands: controlled trial with randomised stepped wedge implementation. *BMJ.* 2012; 345:e4316. doi: 10.1136/bmj.e4316.
59. Jackson LJ, Auguste P, Low N, Roberts TE. Valuing the health states associated with Chlamydia trachomatis infections and their sequelae: a systematic review of economic evaluations and primary studies. *Value Health.* 2014; 17(1):116-30. doi: 10.1016/j.jval.2013.10.005.

60. Jatón K, Bille J, Greub G. A novel real-time PCR to detect *Chlamydia trachomatis* in first-void urine or genital swabs. *J Med Microbiol.* 2006; 55(Pt 12):1667-1674.
61. Madico G, Quinn TC, Boman J, Gaydos CA. Touchdown enzyme time release-PCR for detection and identification of *Chlamydia trachomatis*, *C. pneumoniae*, and *C. psittaci* using the 16S and 16S-23S spacer rRNA genes. *J Clin Microbiol.* 2000; 38(3):1085-1093.
62. Piñeiro L, Galán JC, Vall-Mayans M. Infections caused by *Chlamydia trachomatis* (including lymphogranuloma venereum) and *Mycoplasma genitalium*. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019; 37(8):525-534. doi: 10.1016/j.eimc.2019.01.014.
63. Dos Santos LM, Vieira MRMDS, Oliveira JFG, Trindade JQ, Brasiliense DM, Ferrari SF, Tsutsumi MY, Fuzii HT, Sousa Junior EC, Ishikawa EAY, Ishak R, de Sousa MS. High prevalence of sexual *Chlamydia trachomatis* infection in young women from Marajó Island, in the Brazilian Amazon. *PLoS One.* 2018; 13(11):e0207853. doi: 10.1371/journal.pone.0207853.
64. Ley General de Salud, promulgada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984. Última Reforma publicada en el DOF el 12 de julio de 2018.
65. Declaración de Helsinki Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1964. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Última actualización en 2013, 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.
66. Guía de Tratamiento antirretroviral para de las personas con VIH. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el sida. Fecha de publicación 19 de junio de 2019.
67. NORMA Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-2010, Para la prevención y el control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

68. NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002, Protección ambiental-Salud ambiental-Residuos peligrosos biológico-infecciosos-Clasificación y especificaciones de manejo.
69. GPC, 2017 para la Prevención, diagnóstico y tratamiento de la exposición laboral al VIH en trabajadores de la salud. Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, 16/03/2017.
70. Escobedo-Guerra MR, Katoku-Herrera M, Lopez-Hurtado M, Villagrana-Zesati JR, de Haro-Cruz MJ, Guerra-Infante FM. Identification of a new variant of *Chlamydia trachomatis* in Mexico. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019 Feb;37(2):93-99. doi: 10.1016/j.eimc.2018.02.008.
71. Qin X, Zheng H, Xue Y, Ren X, Yang B, Huang J, Huang S, Wu X, Zeng W, Ou J, Lan Y, Tang S. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* Genotypes in Men Who Have Sex with Men and Men Who Have Sex with Women Using Multilocus VNTR Analysis-ompA Typing in Guangzhou, China. *PLoS One*. 2016 Jul 19; 11(7):e0159658. doi: 10.1371/journal.pone.0159658.
72. Esser S, Krotzek J, Dirks H, Scherbaum N, Schadendorf D. Sexual risk behavior, sexually transmitted infections, and HIV transmission risks in HIV-positive men who have sex with men (MSM) - approaches for medical prevention. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017 Apr; 15(4):421-428. doi: 10.1111/ddg.13217.
73. Hoover KW, Butler M, Workowski K, Carpio F, Follansbee S, Gratz B, et al. STD screening of HIV-infected MSM in HIV clinics. *Sex Transm Dis*. 2010;37:771–776. doi: 10.1097/OLQ.0b013e3181e50058.
74. Taylor SN, Liesenfeld O, Lillis RA, Body BA, Nye M, Williams J, Eisenhut C, et al. Evaluation of the Roche cobas(R) CT/NG test for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in male urine. *Sex Transm Dis*. 2012; 39:543–549. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31824e26ff.

## ANEXOS

### **UMAE Hospital de Infectología “Daniel Méndez Hernández” Centro Médico Nacional “La Raza”**

#### **ANEXO I. CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

*Título:*

“Prevalencia de infección uretral asintomática por *Chlamydia trachomatis*, en HSH, con infección por virus de inmunodeficiencia humana, que juegan un rol activo o inter, atendidos por primera vez en el hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”.

Número de registro ante la CLIES \_\_\_\_\_

México, D.F. a, \_\_\_\_\_.

Le estamos invitando a participar en un proyecto de investigación que se está realizando en el Hospital de Infectología, Centro Médico Nacional “La Raza” (HICMNR), el cual tiene como propósito conocer la prevalencia de la Infección uretral asintomática, causada por *Chlamydia trachomatis*, en pacientes hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH), con reciente diagnóstico de la infección por VIH y que se encuentran en valoración de primera vez del HICMNR.

*Chlamydia trachomatis* (CT) es una bacteria patógena intracelular, causante una infección de transmisión sexual que se adquiere predominantemente por vía sexual (incluidos el sexo oral y anal) y el contacto directo con piel o mucosas. Esta infección es considerada la más frecuente en todo el mundo, y se da con mayor frecuencia en adultos jóvenes sexualmente activos. Se estima que aproximadamente 50% de los hombres no muestran ningún síntoma de las infecciones genitales debidas a CT. Sin embargo, es importante realizar el diagnóstico de esta infección, ya que de complicarse, CT puede causar otras enfermedades, como la uretritis no ulcerosas o no gonocócicas. Aunque la infección por CT no es complicada y puede tratarse con antibióticos y resolverse en días o semanas; es importante mencionar que algunos serotipos de CT pueden causar la forma más invasora de esta infección, conocida como linfogranuloma venéreo (LGV) en un porcentaje bajo.

Se sabe que la infección por CT también aumenta el riesgo de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Por otra parte, los pacientes que viven con infección por VIH tienen riesgo de reinfección o riesgo de infecciones repetidas por CT. Es por ello que nos interesa conocer el porcentaje de pacientes que cursan con esta infección de transmisión sexual, que puede afectar el tracto genitourinario y que puede cursar de manera asintomática.

El diagnóstico de la infección por CT, se basa generalmente en análisis de laboratorio, con el empleo de una muestra de la primera orina, para la detección de material genético de CT, una prueba que llamaremos NAAT.

En el caso de que usted acepte participar, se realizará un cuestionario con preguntas sobre los síntomas relacionados con su enfermedad, cuya duración será de 20 minutos aproximadamente y se le pedirá coleccionar por única ocasión, la primera orina de la mañana y llevarla al consultorio con su médico tratante. Se le proporcionará un vaso colector, nuevo, limpio y esterilizado.

Su participación no implica riesgos, ya que la colecta de la primera orina realizada por el paciente, es un método cómodo, no invasivo, por lo que Usted no experimentará ninguna molestia, ni dolor, ni tiene consecuencias para su salud.

Usted no recibirá un beneficio directo de manera económica. Sin embargo, se le ofrece este estudio, el cual no es utilizado de manera convencional para la infección asintomática por CT. En caso de detectarse la infección por CT, su médico infectólogo tratante será quien le notifique de forma inmediata, el diagnóstico y quien indicará el tratamiento a seguir.

Los resultados además, serán ingresados a una base de datos con la finalidad de conocer la prevalencia o la frecuencia de la infección asintomática por CT, presente en la población de pacientes con diagnóstico de infección por VIH y de valoración de primera vez en el HICMR.

Su participación en el estudio debe ser completamente voluntaria; si usted decide no participar, esto no afectará la atención que recibe del Instituto.

En el momento que usted acepte participar en este estudio se le asignará un número de folio con el cual todos los datos y la información que lo identifique sean resguardados por el investigador responsable y ninguna persona ajena al proyecto podrá acceder a ellos.

Si usted autoriza, algunos de los componentes de la misma muestra de orina que usted coleccionó, pueden ser guardados por 5 años para estudios posteriores, por ejemplo: identificar otras infecciones de transmisión sexual. Estos estudios serán realizados con fines meramente académicos y de investigación, con lo que se contribuirá con el conocimiento acerca de la enfermedad, sin ningún lucro por ello.

- Si autorizo que la muestra de orina coleccionada se destine solo para este estudio.
- Si autorizo que la muestra de orina coleccionada se destine para este estudio y estudios futuros.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a los investigadores responsables:

Dr. Jorge Sandoval Ramírez, correo: [escribo a jorge@yahoo.com.mx](mailto:escribo a jorge@yahoo.com.mx) o al Teléfono 57245900, extensión 23924

Dr. Guillermo Fuentes, correo: [guillermofuentesm9@hotmail.com](mailto:guillermofuentesm9@hotmail.com)

Dra. Ericka Nelly Pompa Mera, [erickanelly@yahoo.com.mx](mailto:erickanelly@yahoo.com.mx)

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230.



Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

---

Nombre y firma del paciente  
firma

Testigo 1

Testigo 2

---

—  
Nombre, dirección, relación y  
firma

---

—  
Nombre, dirección, relación y  
firma

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

---

Nombre de quien solicita el consentimiento



## ANEXO II. CUESTIONARIO

**Protocolo:** “Prevalencia de infección uretral asintomática por *Chlamydia trachomatis*, en HSH, con infección por virus de inmunodeficiencia humana, que juegan un rol activo o inter, atendidos por primera vez en el hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”.

Folio : \_\_\_\_\_

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Toda la información proporcionada es de carácter **ESTRICTAMENTE CONFIDENCIAL** y solo será usada para fines estadísticos, académico-científicos, es decir, ningún resultado que se presente de este estudio hará referencia a personas en particular.

**Instrucciones:** Lea con atención el siguiente cuestionario, circule o tache la respuesta o en su caso llene los espacios correspondientes. Pregunte ante cualquier duda. Agradecemos su valiosa colaboración.

#### VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

Nombre	_____
	_____
NSS	_____
	_____
Edad	_____
Escolaridad	_____
ad	_____
Ocupación	_____
n	_____
Domicilio	_____
	_____

#### INFECCIÓN POR VIH

Fecha del diagnóstico de la \_\_\_\_\_  
infección por VIH  
Carga viral basal (cop/mL) \_\_\_\_\_

Conteo de T CD4+ \_\_\_\_\_

Conteo de T CD8+ \_\_\_\_\_

### ACTIVIDAD SEXUAL

Edad de inicio de la vida sexual activa: \_\_\_\_\_

Rol de la actividad sexual: Activo  Inter

¿Cuántas parejas sexuales ha tenido en el último año? \_\_\_\_\_

¿Cuántas parejas sexuales ha tenido en toda su vida? \_\_\_\_\_

¿En qué porcentaje de relaciones ha utilizado preservativo \_\_\_\_\_

¿Practica relaciones sexuales orales?, ¿Con qué frecuencia? \_\_\_\_\_

¿Le han diagnosticado alguna Infección de transmisión sexual? SI  1 NO

2

En caso afirmativo, marque el nombre de la infección

Gonorrea  Sífilis  Clamidiasis

¿Le han diagnosticado hepatitis B ?

2

¿Le han diagnosticado hepatitis C ?

2

¿Le han diagnosticado Virus de Papiloma humano (VPH)?

2

Herpes genital

SI  1 NO

SI  1 NO

SI  1 NO

### ACTIVIDAD SEXUAL CON USO DE SUSTANCIAS

¿Ha tenido relaciones sexuales bajo el efecto de sustancias psicoactivas (CHEMSEX) ? SI  1 NO  2

¿Ha consumido GHB (éxtasis líquido, la violadora) durante el sexo? SI  1 NO  2

¿Ha consumido mefedrona (miau-miau, met, sales de baño) durante el sexo? SI  1 NO  2

¿Ha consumido metanfetamina (crystal, crank, arranque, ice (hielo), glass, tiza, arranque, meth, meta, anfeta) durante el sexo? SI  1 NO  2

¿Ha consumido ketamina (special K, keta) durante el sexo? SI  1 NO  2

¿Ha consumido MDMA (extasis, eme, cristal, X, sextsy con sildenafil)? SI  1 NO  2

¿Ha consumido Nitratos de alquilo (Poppers) durante el sexo? SI  1 NO  2

¿Ha tenido relaciones sexuales bajo el efecto del alcohol? SI  1 NO  2

¿Ha consumido cocaína durante el sexo? SI  1 NO  2

¿Ha tenido relaciones sexuales bajo el efecto de drogas intravenosas? SI  1 NO  2

¿Alguna vez ha usado Juguetes sexuales? SI  1 NO  2

¿Alguna vez ha practicado sexo grupal? SI  1 NO  2

¿Se le han administrado antibióticos intravenosos o por vía oral en los últimos 30 días? SI  1 NO  2

¿Alguna vez tomó Profilaxis pre-exposición (PrEP)? SI  1 NO  2

¿Usa aplicaciones de citas Tinder, TAIMI para concretarlas? SI  1 NO  2  
En caso afirmativo, mencione tres sitios a los que acude para realizar encuentros o "ligue":  
\_\_\_\_\_

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN  
¿Comparten los mismos sitios? SI  1 NO  2

¿Tuvo contacto sexual en los 30 días previos al diagnóstico de VIH? SI  1 NO  2

¿Tuvo contacto sexual en los últimos 30 días? SI  1 NO  2

¿Usó sexo protegido? SI  1 NO  2

En la última semana, ¿ha tenido alguno de los siguientes síntomas o signos?

Ardor al orinar, secreción a través de la uretra, tenesmo vesical, irritación en el glande, el prepucio y comezón 2 S  1 NO

¿Ha tenido alguna vez algún síndrome uretral que amerite tratamiento? (síntomas mencionados en pregunta anterior) 2 S  1 NO

Nombre del médico responsable del llenado del presente cuestionario:  
\_\_\_\_\_



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(Anexo3)**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS  
DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio: Prevalencia de infección uretral asintomática por *Chlamydia trachomatis*, en HSH, con infección por virus de inmunodeficiencia humana, que juegan un rol activo o inter, \_atendidos por primera vez en el hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”

Lugar y fecha: Ciudad de México, Febrero 2020

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio:

Se le ha invitado a que participe en un estudio, ya que es un paciente que se atiende ambulatoriamente en la consulta externa de este Hospital de Infectología “La Raza”. Usted debe leer este documento que se llama consentimiento informado y explica el estudio. Por favor haga todas las preguntas que sean necesarias para que pueda así decidir si desea participar o no en este estudio. **El conocimiento de estos datos, nos permitirá saber algunos factores asociados a la infección asintomática por *Chlamydia trachomatis* como acompañante de VIH, con la finalidad de poder incidir en la disminución de la transmisión de esta ITS.**

Procedimientos:

Contestara verbalmente el cuestionario, se obtendrán datos de laboratorio de su expediente clínico, se le solicitará una muestra de orina de la primer micción en la mañana colocada en un frasco estéril

Posibles riesgos y molestias:

De acuerdo a la Ley de Salud, la implementación de un cuestionario, se considera una maniobra sin riesgo.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

***Podrá saber si ha estado expuesto previamente a *Chlamydia trachomatis* como parte de las infecciones de transmisión sexual acompañantes y facilitadoras de transmisión por VIH, además de que nos permitirá ofrecer tratamiento oportuno en caso de presentar sintomatología urinaria***

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Los resultados obtenidos mediante el análisis de los datos, se darán a conocer a través de una publicación médica, siempre guardando de manera confidencial y anónima los datos personales de cada paciente.

Participación o retiro:

Usted puede anular su consentimiento en todo momento.

Privacidad y confidencialidad:

**CONFIDENCIALIDAD**

La información que se obtenga de su participación en el estudio se mantendrá en forma confidencial y su identidad no será revelada. Los resultados del estudio, pueden ser publicados con propósitos científicos sin que su identidad sea revelada.

#### CONSENTIMIENTO

He leído o me han leído esta forma de consentimiento informado, la cual describe el propósito y naturaleza de este estudio. He tenido tiempo para revisar esta información y se me han brindado una oportunidad para hacer preguntas. He recibido respuestas que satisfacen plenamente mis preguntas. Entiendo que mi participación en este estudio es completamente voluntaria.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): No

Beneficios al término del estudio:

Se conocerá la prevalencia de la infección asintomática por Chlamydia trachomatis.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Dr. Jorge Luis Sandoval Ramírez Teléfono 57245900 extensión 23924

Colaboradores:

Dr. José Guillermo Fuentes Muñoz. Teléfono: 57245900 ext 23924

Dra. Ericka Nelly Pompa Mera. Teléfono: 57245900 ext 23924

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:  
Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso  
Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720.

Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico:

[comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx) y/o al Comité de Ética en Investigación en Salud de UMAE Hospital General "Gaudencio González Garza", CMN La Raza. Calle vallejo y Jacarandas s/n, col La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. Y a la Dirección de Educación e Investigación en Salud. Tel 57245900 ext 23915

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del participante

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del médico

\_\_\_\_\_  
Testigo 1

---

Nombre, dirección, relación y firma

---

Testigo 2

---

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

**Clave: 2810-009-013**