

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* y
Neisseria gonorrhoeae en mujeres asintomáticas menores a
25 años. Estudio piloto
Proyecto de Investigación**

Daniela Fernanda Izurieta Valencia

Medicina

Trabajo de titulación presentado como requisito
para la obtención del título de Médico

Quito, 15 de diciembre de 2016

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO CIENCIAS DE LA SALUD

HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE TITULACIÓN

**Prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*
en hombres y mujeres asintomáticos menores a 25 años. Estudio piloto**

Daniela Fernanda Izurieta Valencia

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

Marisol Bahamonde, MD.

Firma del profesor

Quito, 15 de diciembre de 2016

Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombres y apellidos: Daniela Fernanda Izurieta Valencia

Código: 00103929

Cédula de Identidad: 1715222319

Lugar y fecha: Quito, 15 de diciembre de 2016

DEDICATORIA

A mi madre por su incondicional amor y apoyo

A mi hermana por su continuo aliento

Han hecho posible todo

RESUMEN

Introducción: En el mundo, las enfermedades de transmisión sexual (ETS) se posicionan como un problema de salud pública importante, reportándose más de un millón de casos cada día (WHO, 2016). Las mujeres entre 15 a 24 años presentan un riesgo de ETS más elevado que la población en general, y un 10 a 20% de los casos presenta infección ascendente y complicaciones. En Ecuador, se desconoce la prevalencia de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* en este grupo etario. Dado que la mayoría de casos de infección con *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* son asintomáticos, es necesario implementar un método costo efectivo para tamizaje y detección temprana de estos patógenos.

Objetivo: El principal objetivo del estudio era determinar la prevalencia de la infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en mujeres asintomáticos menores a 25 años aplicando amplificación de ADN con PCR real time como método de diagnóstico.

Metodología: Se conduce un estudio epidemiológico observacional corte-transversal entre 2015 - 2016 en una muestra representativa de mujeres universitarias menores de 25 años, sexualmente activas. Se analizó una muestra n=100, se recolectó una muestra de la primera orina de la mañana y se realizó un cuestionario de conductas, actitudes y prácticas sexuales.

Análisis molecular: Se empleó CTAB 2%, 1.4 M NaCl, 100mM Tris-HCl (pH 8.0), Cloroformo: Alcohol isoamílico (24:1) para la extracción de ADN. Seguido de una precipitación con 2-propanol y lavado con etanol (70%). Se realiza la resuspensión en solución de TE. Para la amplificación y detección se empleó multiplex PCR real time adaptando el protocolo realizado por Yang et.al (2014). Para confirmación, se realizó electroforesis y verificación de la temperatura de melting. **Análisis estadístico:** Se analizó las frecuencias de número de parejas sexuales, edad de inicio de actividad sexual y menarquia. Se aplicó χ^2 y prueba exacta de Fisher para analizar sintomatología (molestias con micción, dolor pélvico y secreción) y factores de riesgo (relaciones sexuales con desconocidos y uso de preservativo).

Resultados: Se determinó una prevalencia del 1% de *N. gonorrhoeae* y del 0% de *C. trachomatis* en la población estudiada. El resultado positivo para *N. gonorrhoeae* presentó un pico de melting de 87.8. No existió casos positivos de *C. trachomatis*. ***N. gonorrhoeae*:** No se tiene suficiente evidencia para determinar que existe una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al uso de preservativo ($p=0,228$) o mantener relaciones sexuales con desconocidos ($p=0,818$). No existe diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la presencia de secreción vaginal ($p=0,685$), dolor pélvico ($p=0,210$) y disuria ($p=0,685$).

Conclusiones: La prevalencia encontrada para *N. gonorrhoeae* del 1% se equipara a la prevalencia de 0.55% en EEUU (Price & Bash, 2016). En este estudio no se encontraron muestras positivas para *C. trachomatis*. La sintomatología ni los factores de riesgo son diferentes entre los grupos positivos y negativos. Dado que este se trata de un estudio piloto, en un siguiente estudio se procurará una muestra mayor de una población heterogénea.

Palabras clave: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, Quito - Ecuador, enfermedades de transmisión sexual, Universitarias, Mujeres, PCR real time

ABSTRACT

Introduction: In the World, sexually transmitted diseases (STDs) are a mayor public health problem with more than one million cases per day (WHO, 2016). Women between 15 and 24 years old are at a higher risk of suffering STDs than the general population; above 10 to 20% of cases develop an ascending infection and complications. In Ecuador, the prevalence of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in this age group is unknown. Since most cases of infection with *N. gonorrhoeae* and *C. trachomatis* are asymptomatic, it is necessary to implement a cost-effective method for the detection of these pathogens.

The principal aim of the study was to determine the prevalence of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infection in asymptomatic women under 25 years of age using DNA amplification with real-time PCR as a diagnostic method.

Methodology: A cross-sectional observational epidemiological study was conducted between 2015 and 2016 in a representative sample of university women under 25 years old, sexually active. A sample n = 100 was analyzed, of which was recollected a sample of the first morning urine and was performed a questionnaire of sexual behaviors, attitudes and practices. **Molecular analysis:** 2% CTAB, 1.4 m NaCl, 100 mm Tris-HCl (pH 8.0), Chloroform:Isoamyl alcohol (24: 1) were used for DNA extraction. Then was performed a precipitation with 2-propanol and was washed with ethanol (70%). The resuspension was performed in the TE solution. For amplification and detection, we used multiplex real-time PCR adjusting the protocol performed by Yang et al (2014). To confirm the results, electrophoresis and melting temperature verification were performed. **Statistical analysis:** We analyzed the frequencies of the number of sexual partners, age of onset of sexual activity and menarche. Chi square and Fisher's exact test were used to analyze symptoms (pain and pain, secretion) and risk factors (sexual relations with strangers and use of condoms).

Results: We determine a prevalence of 1% of *N. gonorrhoeae* and 0% of *C. trachomatis* in population studied. A positive result was obtained for *N. gonorrhoeae* with a melting peak of 87.8. No positive cases for *C. trachomatis* were found. ***N. gonorrhoeae*:** There is not enough evidence to determine that there is a statistically significant difference between condom use ($p = 0.228$) and sexual intercourse with strangers ($p = 0.818$). There was also no statistically significant difference in the presence of vaginal discharge ($p = 0.685$), pelvic pain ($p = 0.210$ Fisher test) and discomfort in urination ($p = 0.685$).

Conclusions: The prevalence established for *N. gonorrhoeae* of 1% is similar to the 0.55% prevalence in USA (Price & Bash, 2016). In the present study, there were no positive samples for *C. trachomatis*. The symptomatology and risk factors presented no statistically significant difference. As this is a pilot study, in the next step we aim for a larger sample in a population with more heterogeneity.

Keywords: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, Quito - Ecuador, Sexually transmitted diseases (STDs), University, Women, PCR real time

TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS	8
ÍNDICE DE FIGURAS	9
INTRODUCCIÓN	10
OBJETIVOS	12
General	13
Específicos.....	13
JUSTIFICACIÓN	13
MÉTODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	14
Diseño de proyecto	14
Selección de participante.....	14
Criterios de inclusión.	14
Criterios de exclusión.	15
Muestra.....	15
Operacionalización de variables.....	15
Recolección de muestras	15
Análisis molecular	16
Extracción de ADN.....	17
Amplificación y detección.	17
Análisis estadístico.....	18
RESULTADOS	19
Prevalencia de la infección.....	19
Factores de riesgo para la infección por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> y <i>Chlamydia trachomatis</i>	19
Relación entre la sintomatología y la infección por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> y <i>Chlamydia trachomatis</i>	21
Edad de inicio de vida sexual activa, número de parejas sexuales.....	23
CONCLUSIONES	25
DISCUSIÓN	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXO A: ENCUESTA DE CONOCIMIENTOS, ACTITUDES Y PRÁCTICAS SEXUALES – MUJERES	32
ANEXO B: FORMATO DE REPORTE DEL INFORMADOR	33
ANEXO C: CONSENTIMIENTO INFORMADO	34

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla # 1. Secuencia de primers y productos de amplificación específica para *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*

Tabla 2. Frecuencias y heterogeneidad calculada con Chi cuadrado (X^2) y prueba exacta de Fisher en infección por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* relacionándolas con sintomatología y factores de riesgo.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura # 1. Gráfico de caja de edad de inicio de actividad sexual para en pacientes con reporte positivo o negativo de infección por *Neisseria gonorrhoeae*

Figura # 2. Gráfico de caja de edad de inicio de actividad sexual para en pacientes con reporte positivo o negativo de infección por *Chlamydia trachomatis*

Figura # 3. Gráfico de caja de número de parejas sexuales en pacientes con reporte positivo o negativo de infección por *Neisseria gonorrhoeae*

Figura # 4. Gráfico de caja de número de parejas sexuales en pacientes con reporte positivo o negativo de infección por *Chlamydia trachomatis*

Figura # 5. Histograma de edad de inicio de vida sexual activa

Figura # 6. Histograma de número de parejas sexuales

Figura # 7. Histograma de edad de menarquia

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de transmisión sexual (ETSs) se posicionan como un problema de salud pública importante en el mundo, reportándose más de un millón de enfermedades de transmisión sexual cada día (WHO, 2016). En el mundo se estima que anualmente que existen 357 millones de nuevas infecciones debidas a *Treponema pallidum*, *Trichomona*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* (WHO, 2016). De estos casos anuales, los causados por *Chlamydia trachomatis* están presentes en 131 millones de casos y *Neisseria gonorrhoeae* en 78 millones de casos (WHO, 2016). En América Latina, se estima una incidencia aproximada de 36 millones de casos anuales de infección por *T. pallidum* (sífilis), *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* (Cáceres & Rubilar, 2010).

Los factores de riesgo para ETS son edad menor a 25 años, parejas sexuales múltiples o nuevas, la falta de uso de preservativo, presencia de otras enfermedades de transmisión sexual (Schorge et.al, 2009, p. 66). Es importante resaltar que adolescentes y mujeres jóvenes entre 15 a 24 años presentan un riesgo de infección más elevado que los hombres de la misma edad (WHO, 2013) (CDC, 2016) .

Neisseria gonorrhoeae es una bacteria Gram negativa, aerobia que se dispone en parejas (diplococo) con los lados adyacentes aplanados (Goldman & Green, 2009, p. 243) (Murray et.al, 2013, p. 248). En mujeres, el sitio de infección principal es el cuello uterino, donde son afectadas las células de epitelio cilíndrico en el endocérvix (Murray et.al, 2013, p. 253).

La mayoría de casos de infección con *N. gonorrhoeae* son asintomáticos (CDC, 2016). En caso de presentar sintomatología, se puede experimentar flujo o secreción vaginal inodora blanco-amarillenta, acompañado de disuria o dolor (Murray et.al, 2013, p. 253)(Schorge et.al,

2009, p. 66). Entre un 10 a 20 % de los casos de infección pueden progresar de forma ascendente al resto de anexos (Murray et.al, 2013, p. 253) (Goldman & Green, 2009, p. 246).

Chlamydia trachomatis es una bacteria Gram negativa intracelular obligatoria que tiene dos biovariedades: tracoma y linfogranuloma venéreo (Murray et.al, 2013, p. 382). En la mayoría de mujeres, la infección por *C. trachomatis* es asintomática (80%), en contraste con la infección en hombres que es mayormente sintomática (75%) (Murray et.al 2013, p. 385). No obstante, se puede observar manifestaciones clínicas en “bartolinitis, cervicitis, endometritis, perihepatitis, salpingitis y uretritis” (Murray et.al, 2013, p. 385). Entre las manifestaciones clínicas puede presentar secreciones mucopurulentas después de dos a ocho días de la exposición (Goldman & Green, 2009, p. 246). No es infrecuente que exista una infecciones mixta por *C. trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* (Murray et.al, 2013, p. 385).

Las complicaciones más importantes de la infección por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* son enfermedad pélvica inflamatoria, infección diseminada (dermatitis, artritis, endocarditis, perihepatitis o síndrome de Fitz-Hugh-Curtis) y complicaciones en el embarazo (Ghanem, 2014) (Murray et.al, 2013, p. 385) (Swadpanich et.al. 2008). Se debe destacar que un 30 a 50% de los recién nacidos de madres portadoras de *N. gonorrhoeae* pueden presentar infección oculares o *Ophthalmia neonatorum* (WHO, 2012) (Ghanem, 2014) (Goldman & Green, 2009, p. 246).

Existen múltiples pruebas de diagnóstico que pueden ser usadas para detectar *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*. El cultivo para *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* fue por mucho tiempo la prueba standard, pero actualmente no es recomendado su uso como prueba de rutina por la dificultad para mantener la viabilidad de los organismos en el transporte y almacenamiento (CDC, 2014). Actualmente, se recomienda

el uso de pruebas moleculares como el test de amplificación de ácidos nucleicos (“nucleic acid amplification testing” o NAAT) (CDC, 2014) (Schorge et.al, 2009, p. 66). Otras pruebas diagnósticas no son primera elección para el diagnóstico como el inmunoensayo de enzimas (“enzyme immunoassays” o EIAs), la detección de anticuerpos por fluorescencia directa (“direct fluorescent antibody” o DFA) y prueba de hibridación de ácidos nucleicos (CDC, 2014) (Goldman & Green, 2009). Las pruebas serológicas que detectan la respuesta inmune, no son recomendadas pues carecen de precisión para detectar infección activa (CDC, 2014).

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador ha iniciado un programa nacional de prevención y control de VIH-SIDA e infecciones de transmisión sexual (ITS), pero la prevalencia específica de estas infecciones en jóvenes menores de 25 años aún se desconoce. En el 2011, el Ministerio de Salud Pública reporta 92342 casos de la población en general de *Chlamydia trachomatis* y/o *Neisseria gonorrhoeae*, las cuales que corresponden al 25% de los casos de enfermedades de transmisión sexual (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2011). Se debe remarcar que el diagnóstico realizado en estos tamizajes fue únicamente sintomático, sin diferenciar la etiología específica, no se utilizan pruebas que permitan la detección del patógeno con NAATs a partir de muestras endocervicales, uretrales, vaginales, faríngeos, rectales o muestras de orina (Mishori, 2012).

Dada la ausencia de información epidemiológica es imperativo realizar un tamizaje de infecciones por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*, en especial en los grupos etarios de alto riesgo. De esta manera, se procura conocer el estado epidemiológico actual y realizar una detección temprana de la infección para evitar complicaciones.

OBJETIVOS

General

- Determinar la prevalencia de la infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en mujeres asintomáticas menores a 25 años aplicando amplificación de ADN con PCR real time como método de diagnóstico.

Específicos

- Reportar la prevalencia de la infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en mujeres asintomáticas menores a 25 años
- Identificar los factores de riesgo relacionados a actitudes y prácticas sexuales para adquirir una infección por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* en mujeres asintomáticas menores a 25 años
- Correlacionar la presencia de sintomatología con la presencia de infección por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* en mujeres asintomáticas menores a 25 años

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* se posicionan entre las más importantes infecciones de transmisión sexual alrededor del mundo. Dada su alta prevalencia, es necesario desarrollar métodos de diagnóstico y tamizaje efectivos para la población de alto riesgo, especialmente en entornos de recursos limitados. Para este propósito es sustancial la creación de un kit de diagnóstico que sea costo-efectivo para identificación temprana de infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*.

Adicionalmente, es imperativo conocer el estado epidemiológico actual de dichas infecciones. A su vez es importante realizar una detección temprana de la infección para disminuir de la carga económica y psicosocial del tratamiento tardío de dichas infecciones.

Asimismo la detección de una infección asintomática permite evitar futuros contagios o complicaciones de la infección en cuestión.

En definitiva, las implicaciones sociales, psicológicas y económicas avalan la importancia del estudio de tamizaje selectivo para infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* para población universitaria, mediante el uso de un kit de diagnóstico costo-efectivo que permita el diagnóstico temprano.

MÉTODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño de proyecto

Se conduce un estudio epidemiológico observacional corte-transversal entre 2015 y 2016 en una muestra representativa de universitarios menores 25 años de una institución de educación superior de la ciudad de Quito. Se invita a todos los estudiantes universitarios durante una campaña de prevención y promoción de enfermedades de transmisión sexual. Previa a la realización del presente estudio se obtuvo la aprobación del comité de Bioética de la Universidad San Francisco de Quito.

Selección de participante

Criterios de inclusión.

Los criterios aplicados para la inclusión del participante son que sea mujer menor a 25 años, sexualmente activa, registrada en universidad o que curse estudios de educación superior. Se requiere que acepte formar parte del estudio de manera voluntaria.

Criterios de exclusión.

Los criterios de exclusión serán quienes no cumplan los criterios de inclusión o que en su defecto no otorguen su consentimiento de participación. Además se excluyeron aquellos participantes que no proporcionen su muestra o que no contesten la encuesta.

Muestra

Se reclutaron un total de 232 participantes en la Universidad San Francisco de Quito. De estos casos, 132 no cumplieron con los criterios de inclusión y se analizó únicamente 100 casos de mujeres menores de 25 años, registradas en la universidad o que cursen estudios de educación superior.

Operacionalización de variables

Para la obtener información adicional acerca de sintomatología y factores de riesgo se realizó una encuesta de conocimientos, actitudes y prácticas sexuales. Se preguntó para este propósito la edad de la primera menstruación en años, edad de inicio de actividad sexual en años y cantidad de parejas sexuales hasta el momento, cuyas respuestas debían ser suscritas en forma de variable continua. Para documentar sintomatología se preguntó la existencia de flujo o secreción vaginal anormal, presencia de dolor pélvico o molestia urinaria, cada una de estas será respondida en forma de variable binaria con una respuesta de si o no según sea el caso. Adicionalmente, se documentó el uso de preservativo durante la última relación sexual y el mantener relaciones sexuales no seguras, para el propósito estas variables será binaria con una respuesta de si o no según sea el caso.

Recolección de muestras

Se pretende analizar la prevalencia de infección por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*, así como su relación con la sintomatología y conocimientos, actitudes y prácticas

sexuales. Para la obtención de datos, se entrena previamente a los encuestadores. En este entrenamiento se clarifica conceptos básicos y técnicas adecuadas para realizar las preguntas incluidas en el cuestionario general.

Con la encuesta de conocimientos, actitudes y prácticas sexuales se pretende obtener información de los factores de riesgo y sintomatología que sugiera una enfermedad pélvica inflamatoria en los participantes. Para la detección de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* se obtuvieron muestras de orina de cada participante para su respectivo análisis molecular.

Se direccionó a las participantes para realizar una adecuada recolección de la muestra de orina. Se indicó que se debe recolectar el primer chorro de la primera micción de la mañana en un frasco estéril de 20mL. Las muestras obtenidas por las participantes no requieren refrigeración, preservación, ni otros cuidados hasta ser entregada en el sitio de acopio. Al ser entregadas al investigador, serán codificadas empleando el código asignado previamente en la encuesta a fin de precautelar la privacidad del participante.

Las muestras fueron almacenadas a una temperatura de 2-8 °C tomando en cuenta los protocolos de transporte de muestras del WHO, hasta ser almacenados en laboratorio del Colegio de Microbiología de la Universidad San Francisco de Quito. Para el almacenamiento, se procede a mezclar la muestra en el agitador de tipo vórtex y es alicuotada en dos tubos estériles de polietileno de 10ml. Estos tubos fueron almacenados a -20 °C hasta su procesamiento.

Análisis molecular

El Colegio de Microbiología de la USFQ con apoyo técnico los investigadores desarrolló los protocolos de extracción, amplificación y detección molecular. Para la validación del

método se realizó la amplificación específica de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en 30 muestras con resultados conocidos. De esta manera, se estableció los indicadores de especificidad, sensibilidad y valores predictivos positivos y negativos.

Extracción de ADN.

Una alícuota de la muestra a procesar fue descongelada en refrigeración hasta alcanzar temperatura ambiente durante 12 horas previas a ser procesada. En los casos que se observaron cristales precipitados, se incubó a 37°C durante 15 minutos o hasta que se obtuvo una completa dilución de los cristales. Posteriormente, fue mezclada en el agitador tipo vórtex durante 10 segundos.

Para la extracción del ADN, se aplicó una solución de extracción que incluye un buffer de extracción CTAB 2% (*Cetyltrimethylammonium bromide*), 1.4 M NaCl, 100mM TRIS-HCl (pH 8.0). Posteriormente, se aplica una mezcla de cloroformo: alcohol isoamílico (24:1); seguido de una precipitación con 2-propanol, se procede a lavar con etanol al 70%. Finalmente se realiza una resuspensión en solución de TE (tris (hydroxymethyl) aminomethane /EDTA) (Demeke & Jenkins, 2010, p. 1979). Para determinar la concentración y calidad del ADN obtenido, se empleó espectrofotometría de alta precisión (Nanodrop).

Amplificación y detección.

Se estandarizó en el equipo CFX 96 (BIORAD) el PCR de tiempo real (real time). Para ello, se adaptó el protocolo realizado por Yang et.al (2014) donde se aplica múltiplex PCR real time para la detección simultánea de varios patógenos, en este caso, se detectó *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*. Para esto se emplearon los primers detallados en la tabla 1 y una mezcla de reacción SsoFast™ EvaGreen® Supermix (BIORAD). La amplificación consiste en la denaturación inicial por 5 min a 94°C, seguida de 35 ciclos a 94 °C por 30

segundos, 60 °C por 90 segundos y 72 °C por 90 segundos. Para finalizar, se realizó una “extensión final a 72 °C por 10 minutos” (Yang et.al, 2014). Para confirmar el producto de amplificación, se realizó una electroforesis en gel de agarosa y verificación de la temperatura de melting. Los resultados del análisis molecular se registrarán en un formulario específico diseñado para el efecto, donde se especificará si el resultado es positivo o negativo.

Tabla 1. Secuencia de primers y productos de amplificación específica para *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*

Patógeno	Tamaño de Amplificación	Gen No.	Primers (5'- 3')
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	327	GU058271.1	F: GATGTCACCCTGTACGGTGCCATCAAA
			R: GGATTCCCAAGCATTGACGTT
<i>Chlamydia trachomatis</i>	167	CP002401.1	F: GTAGCCCTACCGGAAGGTGG
			R: CAAACTATATGTCTCGTCCTCACC

Análisis estadístico

Los datos obtenidos del análisis molecular y los resultados de las encuestas serán introducidos en una base de datos previamente diseñada en SPSS, para su posterior análisis en el Software estadístico SPSS Statistics 21.0 de IBM.

Para analizar los datos obtenidos, se obtuvo la prevalencia de las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* en la población estudiada multiplicando la frecuencia de la infección por cien dividido para la población en cuestión. Además se realizó Chi cuadrado (X^2) simple para comparar sintomatología, actitudes, prácticas sexuales con los resultados de los test moleculares. Adicionalmente, se empleó el test exacto de Fisher para las variables previamente analizadas con Chi cuadrado, debido a que esta prueba es ideal para

conocer la significancia de la desviación de la hipótesis nula en muestras pequeñas. Finalmente, se obtuvo la desviación estándar y las medidas de resumen (media, mediana, entre otros) de las variables continuas como edad de primera relación sexual, menarquia y número de parejas sexuales.

RESULTADOS

Se enroló en el estudio 232 estudiantes universitarias durante el periodo de estudio. Se analizó los datos de encuesta y resultados reportados del análisis molecular de 100 estudiantes universitarias, pues se excluyeron aquellos que no cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

Prevalencia de la infección

Se ha encontrado una prevalencia del 1% (1 entre cada 100 personas) de infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* en la población estudiada. En cuanto a *Chlamydia trachomatis* se calcula una prevalencia del 0% (0 entre cada 100 personas) en la población estudiada. El resultado positivo para *N. gonorrhoeae* presentó un pico de melting de 87.8.

Factores de riesgo para la infección por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*

Se aplicó la prueba de Chi cuadrado simple y la prueba exacta de Fisher para comparar las variables binarias de los resultados de las pruebas de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* con los posibles factores de riesgo.

Se determinó que no suficiente evidencia para determinar que existe diferencia estadísticamente significativa entre el uso o no de preservativo para contraer infección por *Neisseria gonorrhoeae* ($p= 0,228$) en la población analizada (Tabla 2). Asimismo, no existe

diferencia estadísticamente significativa entre mantener relaciones sexuales con desconocidos para contraer infección por *Neisseria gonorrhoeae* ($p= 0,818$) en la población estudiada (Tabla 2).

En las figuras 1 y 2, se representa en un gráfico de caja o “box plot” el inicio de la vida sexual en relación a los resultados de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* respectivamente. Dada la reducida prevalencia de *N. gonorrhoeae* se puede apreciar únicamente que aquellos con resultado positivo inician su actividad sexual de manera similar a la mediana de aquellos con resultado negativo para la infección.

Figura # 1. Gráfico de caja de edad de inicio de actividad sexual para en pacientes con reporte positivo o negativo de infección por *Neisseria gonorrhoeae*

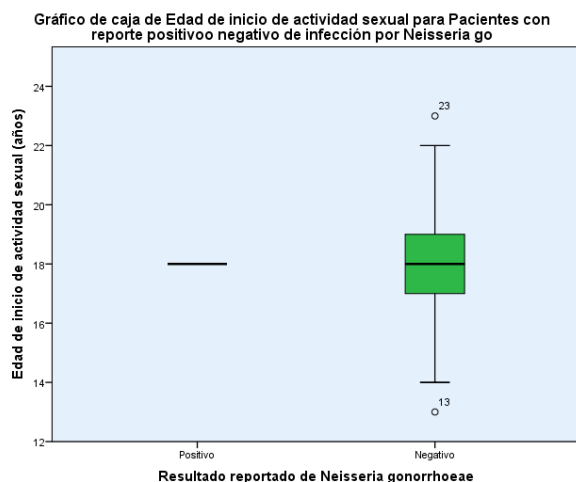
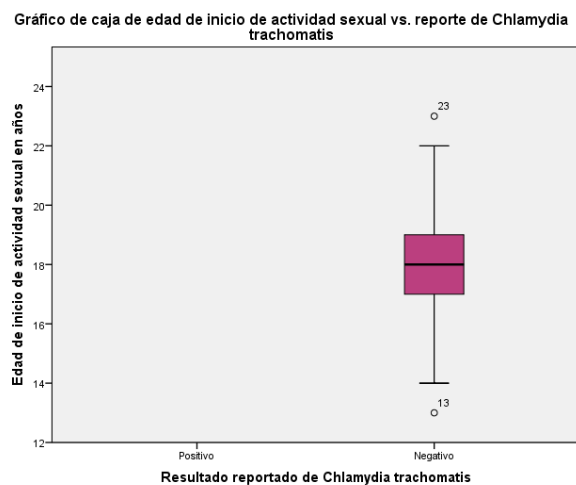


Figura # 2. Gráfico de caja de edad de inicio de actividad sexual para en pacientes con reporte positivo o negativo de infección por *Chlamydia trachomatis*



En la figura 3 y 4, se realiza una comparación del número de parejas sexuales con los resultados obtenidos en el análisis molecular para infecciones por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. En este caso, ocurre de manera similar a la comparación con el inicio de actividad sexual, pues aquellos con resultado positivo para *N. gonorrhoeae* presentan una mediana similar a la mediana de la población negativa.

Figura # 3. Gráfico de caja de número de parejas sexuales en pacientes con reporte positivo o negativo de infección por *Neisseria gonorrhoeae*

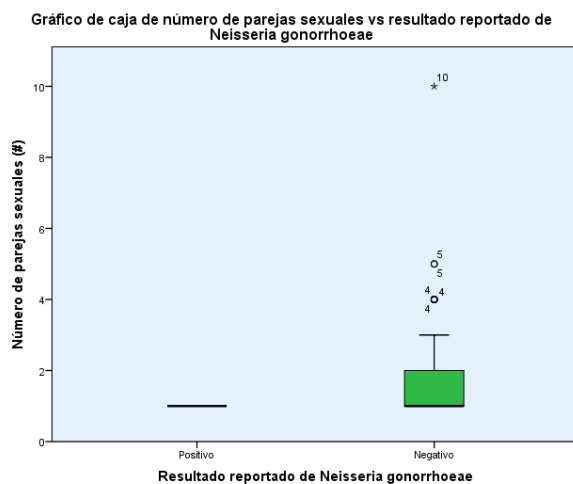
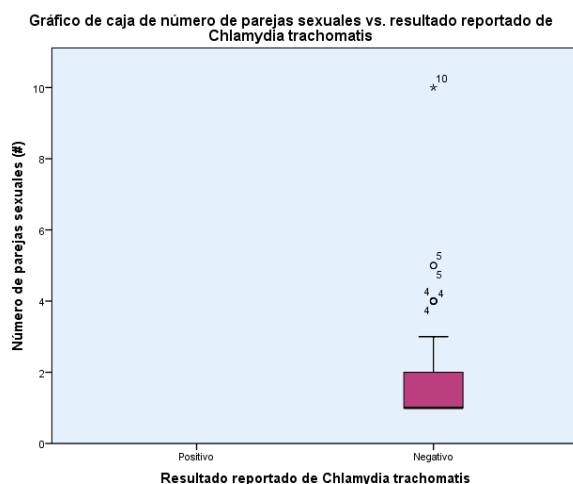


Figura # 4. Gráfico de caja de número de parejas sexuales en pacientes con reporte positivo o negativo de infección por *Chlamydia trachomatis*



Relación entre la sintomatología y la infección por *Neisseria gonorrhoeae* y

Chlamydia trachomatis

No existe suficiente información para determinar que existe diferencia estadísticamente significativa en la población con o sin infección por *N. gonorrhoeae* en cuanto a la presencia de secreción vaginal ($p= 0,685$) dolor pélvico ($p=0,210$ con la prueba exacta de Fisher) y molestias en la micción ($p=0,685$) en la población analizada (Tabla 2). Se debe puntualizar que con la prueba Chi cuadrado se obtiene que en infección por *Neisseria gonorrhoeae* existe una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la presencia de dolor pélvico ($p=0.05$) (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencias y heterogeneidad calculada con Chi cuadrado (X^2) y prueba exacta de Fisher en infección por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* relacionándolas con sintomatología y factores de riesgo.

	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>					<i>Chlamydia trachomatis</i>			
	Infección		Heterogenicidad			Prueba exacta de Fisher	Infección		Heterogenicidad
Características	Si (%)	No (%)	X^2	df	p	p	Si (%)	No (%)	No se puede calcular, prevalencia 0% de infección en población estudiada
Dolor pélvico									
Si	1	20	3,800	1	0,05	0,210	0	21	
No	0	79					0	79	
Molestias micción									
Si	0	14	0,164	1	0,685	0,860	0	14	
No	1	85					0	86	
Secreción									
Si	0	14	0,164	1	0,685	0,86	0	14	
No	1	85					0	86	
Preservativo									
Si	0	59	1,454	1	0,228	0,410	0	59	
No	1	40					0	41	
Relaciones sexuales no seguras									
Si	0	5	0,053	1	0.818	0,950	0	5	
No	1	94					0	95	

Edad de inicio de vida sexual activa, número de parejas sexuales

Se analizaron las variables continuas en histogramas y se obtuvo variables de resumen de las mismas. En la figura 5, se observa el histograma de la edad de inicio de la actividad sexual, el cual es simétrico, unimodal con una desviación estándar de 1.678. La edad media de inicio de actividad sexual es 17.8 años. En la figura 6, se observa el histograma del número de parejas sexuales, el cual es asimétrico positivo, unimodal, con una desviación típica de 1.28. La media de parejas sexuales es 1.76 parejas. El histograma de menarquia (Figura 7) es ligeramente asimétrico positivo y unimodal con una media de 12.4 años y una desviación estándar de 1.17.

Figura # 5. Histograma de edad de inicio de vida sexual activa

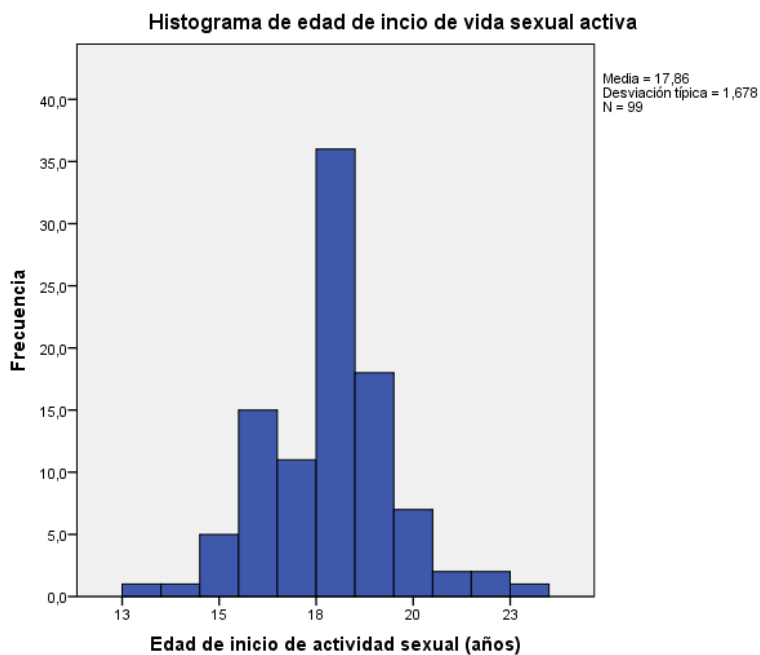
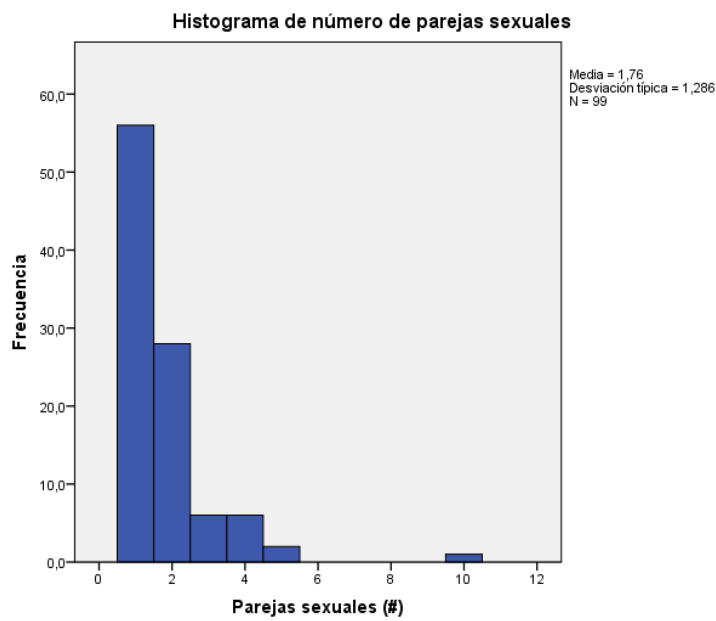
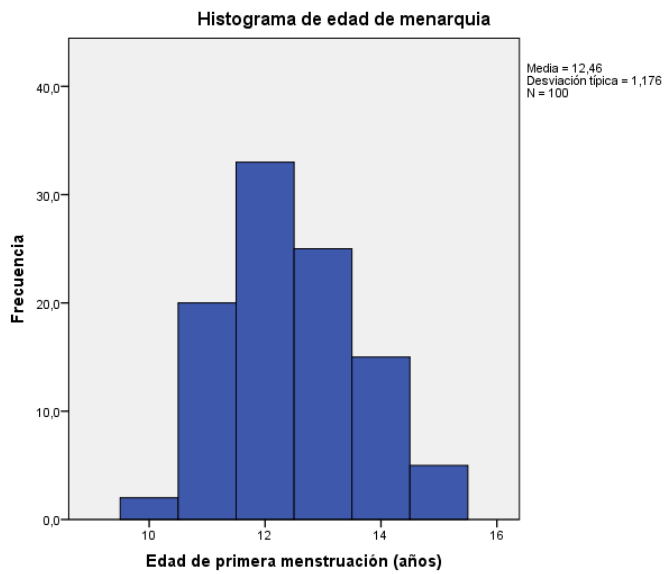


Figura # 6. Histograma de número de parejas sexuales**Figura # 7. Histograma de edad de menarquia**

CONCLUSIONES

Según la CDC, la prevalencia de la infección por *Neisseria gonorrhoeae* para el 2015 es de 550 casos cada 100,000 personas (0.55%) en Estados Unidos, datos a compararse con la prevalencia del 1% obtenida en el presente estudio (Price & Bash, 2016). Mientras que en la infección por *Chlamydia trachomatis*, la CDC estima una prevalencia de 478.8 casos cada 100,000 personas (0.47%) en Estado Unidos, siendo esta aún menor que la prevalencia de *N. gonorrhoeae* (Marrazzo, 2016). En este estudio, no se encontraron casos positivos de *C. trachomatis* en la población estudiada. No obstante, se espera realizar una ampliación de la recolección de muestras en un siguiente estudio para determinar a mayor escala en una población más heterogénea la prevalencia de infección por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*.

Un potencial sesgo de este estudio pudo ser la recolección de las muestras de forma inadecuada. A pesar de que se realizó un entrenamiento previo de las participantes, existe la posibilidad de que las muestras no fueron recolectadas de la primera orina de la mañana. En este caso, la prevalencia de ambas infecciones puede ser modificada por este factor externo.

Al analizar variables continuas como edad de inicio de actividad sexual, número de parejas sexuales y edad de menarquia, se evidencia el inicio de actividad sexual cada vez más temprana al igual que una menarquia cada vez más temprana. El número de parejas sexuales mantiene una media menor a dos, pero no se descarta esto como un factor de riesgo importante para contraer estas infecciones.

Para el análisis de los factores de riesgo y sintomatología se empleó Chi cuadrado y se complementó con la prueba exacta de Fisher por tratarse de una muestra pequeña. Dado que

en *Chlamydia trachomatis* no se encontró casos positivos, no se pudo realizar cálculos en relación a sintomatología y factores de riesgo.

La infección por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* en mujeres es en su mayor parte asintomática, lo cual se constata con los resultados obtenidos. Con la prueba exacta de Fisher, el dolor pélvico es descartado como una posible diferencia estadísticamente significativa entre infectados y no infectados por *Neisseria gonorrhoeae*.

En cuanto a factores de riesgo se observan resultados contradictorios a lo recomendado mundialmente, esto es explicado parcialmente debido a la muestra reducida y a la baja prevalencia de la enfermedad. Se espera encontrar una diferencia estadísticamente significativa cuando se amplíe la muestra en posteriores estudios.

DISCUSIÓN

En los últimos años, se han realizado estudios similares al presente proyecto entre los que se encuentran Datta et.al. (2007), Nelson et.al. (2001), Hengel et.al. (2013) y algunos estudios realizados por la CDC (2014) y United States Preventive Services Task Force (2007) en los cuales se realiza un tamizaje en adultos jóvenes y adolescente con una conformación demográfica, cultural y etnográfica distinta.

Algunos autores como Bachmann et.al (2010), Cook et.al. (2005) y Samarawickrama et.al. (2014) han expuesto técnicas de diagnóstico no invasivo molecular para detección de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*. Como se expone entre los objetivos del presente estudio, se realizó las pruebas de detección de los patógenos empleando pruebas de amplificación de DNA con PCR real time. Este estudio pretende a su vez validar la prueba para aplicarla a un estudio con una mayor muestra.

Por otro lado, tras este estudio se pretende difundir el protocolo empleado para mejorar la detección de dicha infección. Con ello, potencialmente disminuirá el tiempo de detección y las potenciales complicaciones por un diagnóstico tardío. Existen varias publicaciones que exponen las potenciales complicaciones de la infección por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* como los estudios de Gottlieb et.al. (2010), Haggerty et.al. (2010), Kousa et.al. (1978), Oakeshott et.al. (2010) y Satterwhite et.al. (2011). Esto denota la importancia del diagnóstico oportuno con un tratamiento temprano, demostrando el beneficio potencial de una prueba de diagnóstico costo efectiva para estas infecciones. En cuanto a uso de este tipo de pruebas de tamizaje, Gift et.al. (2008) realizó un estudio de costo efectividad del tamizaje temprano y Schoulden et.al. (2001) analiza el impacto psicosocial del diagnóstico de *C. trachomatis* en tamizaje donde se determina que la detección y tratamiento temprano es mucho más beneficioso.

Como se ha mencionado con anterioridad, existen limitados estudios en cuanto a tamizaje poblacional en Ecuador para infecciones por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. Algunos estudios como los de Vaca (2014) y Ortiz et.al (2008) estudian la prevalencia de dichas infecciones en poblaciones específicas. Por otro lado, el MSP únicamente mantiene datos epidemiológicos de otras infecciones de transmisión sexual como VIH. Esto hace imperativo estudios poblacionales en especial en las poblaciones de alto riesgo. Consecuentemente, posterior a este estudio piloto se pretende ampliar a una población más representativa con lo que se pretende completar en parte este vacío epidemiológico.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra que la muestra escogida puede distar de la población en general principalmente por el nivel de estudio. Por otro lado, los participantes del presente estudio cuentan con mayor acceso que la población general a medicación, lo cual disminuye potencialmente la cantidad de casos positivos. Asimismo es

importante resaltar que tratarse de una muestra pequeña con n=100 participantes, la potencia del estudio disminuye considerablemente y con ello, la posibilidad de encontrar casos positivos. Se debe resaltar que el presente estudio es piloto y que se realizará una recolección ampliada de participantes con lo que se espera corregir estas limitaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bachmann, L., Johnson, R. C., Markowitz, L., & Pepp, J. H. (2009). Nucleic acid amplification tests for diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* oropharyngeal infections. *Journal of Clinical Microbiology*, 47(4), 902-907.
- Bachmann, L., Johnson, R., Cheng, H., & et.al. (2010). Nucleic Acid amplification tests for diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 48(5), 1827-1832.
- Cáceres, K., & Rubilar, P. (2010). *Infecciones de transmisión sexual: sífilis y gonorrea*. Santiago de Chile: Ministerio de Salud Pública de Chile.
- Center for Disease Control and Prevention. (2014). *Recommendations for the Laboratory-Based Detection of C. trachomatis and N. gonorrhoeae*. Obtenido de <http://www.cdc.gov/std/laboratory/2014labrec/methods.htm>
- Center for Disease Control and Prevention. (2014). Recommendations for the laboratory based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *MMWR - Recommendations and Reports CDC*, 63(RR 2), 1-19.
- Center for Disease Control and Prevention. (2016). *Gonorrhea - CDC Fact Sheet*. Obtenido de <http://www.cdc.gov/std/gonorrhea/stdfact-gonorrhea.htm>
- Center for Disease Control and Prevention. (2016). *Gonorrhea - CDC Fact Sheet (Detailed Version)*. Obtenido de <http://www.cdc.gov/std/gonorrhea/stdfact-gonorrhea-detailed.htm>
- Demeke, T., & Jenkins, R. (2010). Influence of DNA extraction methods, PCR inhibitors and quantification methods on real-time PCR assay of biotechnology-derived traits. *Analytical and Bioanalytical Chemistry - Springer*, 1977–1990.
- Cook, R., Hutchinson, S., Ostergaard, L., Braitnwaite, R., & Ness, R. (2005). Systematic Review: noninvasive testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *Annals of Internal Medicine: Journal*, 914-925.

- Datta, S., Sternberg, M., Johnson, R., & et.al. (2007). Gonorrhoea and chlamydia in the United States among persons 14 to 39 years of age, 1999 to 2002. *Annals of Internal Medicine Journal*, 147(2), 89-96.
- Ghanem, K. (2014). Clinical manifestations and diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* infection in adults and adolescents. *Uptodate Database*, Obtenido de: <http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-neisseria-gonorrhoeae-infection-in-adults-and-adolescents?source=preview&search=gonorrhoea+complications&selectedTitle=1~150&language=en-US&anchor=H>.
- Gift TL, G. C. (2008). The program cost and cost-effectiveness of screening men for Chlamydia to prevent pelvic inflammatory disease in women. *Sexually Transmitted Diseases - LWW Journals*, 35(11), S66–S75.
- Gift, T., Blake, D., Gaydos, C., & Mrazek, J. (2008). The cost-effectiveness of screening men for *Chlamydia trachomatis*: a review of the literature. *Sexually Transmitted Diseases - LWW Journals*, 33(11), s51-s80.
- Goldman, E., & Green, L. (2009). *Practical Handbook of Microbiology*. Florida: Taylor & Francis.
- Gottlieb, S., Brunham, R., Byrne, G., Martin, D., Xu, F., & Berman, S. (2010). Introduction: The natural history and immunobiology of *Chlamydia trachomatis* genital infection. *The Journal of Infectious Diseases*, 201(suppl 2), S85-S87.
- Haggerty, C., Gottlieb, S., Taylor, B., Low, N., Xu, F., & Ness, R. (2010). Risk of sequelae after *Chlamydia trachomatis* genital infection in women. *The Journal of Infectious Diseases*, 201(2), s134-s155.
- Hengel, B., Jamil, M., Mein, J., Maher, L., Kaldor, J., & Guy, R. (2013). Outreach for chlamydia and gonorrhoea screening: a systematic review of strategies and outcomes. *BMC Public Health*, 13, 1040.
- Kousa, M., Saikku, P., Richmond, S., & Lassus, A. (2001). Frequent association of chlamydial infection with Reiter's syndrome. *Sexually Transmitted Diseases - LWW Journals*, 20(3), 95-107.
- Marrazzo, J. (2016). Epidemiology of *Chlamydia trachomatis* infections. *Uptodate Database*, 1-15. Obtenido de <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-chlamydia-trachomatis-infections>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (s.f.). *VIH/SIDA e Infecciones de transmisión sexual en Ecuador*. Quito: Ministerio de Salud pública. Obtenido de http://instituciones.msp.gob.ec/images/Documentos/vih/VIH-SIDA_E_INFICCIONES.pdf

- Mishori, R., Mcclaskey, E., & Winklerprins, V. (2012). Chlamydia Trachomatis Infections: Screening, Diagnosis, and Management. *American Family Physician*. 86(12):1127-1132.
- Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2013). *Microbiología Médica*. Barcelona: Elsevier.
- Nelson, H., & Helfand, M. (2001). Screening for chlamydial infection. *American Journal of Preventive Medicine*, 20(2), 95-107.
- Ortiz, L., & Bazante, V. (2008). Prevalencia de *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Streptococcus agalactiae*, en pacientes gestantes del área urbana de la ciudad de Ibarra, año 2008. *Repositorio PUCE*, 1-109.
- Price, G., & Bash, M. (2016). Epidemiology and pathogenesis of *Neisseria gonorrhoeae* infection. *Uptodate Database*, 1-17. Obtenido de <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-neisseria-gonorrhoeae-infection>
- Samarawickrama, A., Cheserem, E., Graver, M., Wade, J., Alexander, S., & Ison, C. (2014). Pilot study of use of the BioStar Optical ImmunoAssay GC point-of-care test for diagnosing gonorrhoeae in men attending a genitourinary medicine clinic. *Journal of Medical Microbiology*, 63, 1111-1112.
- Satterwhite, C., Gottlieb, S., Romaguera, R., et.al., & CDC. (2011). CDC Grand Rounds: Chlamydia prevention: challenges and strategies for reducing disease burden and sequelae. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report CDC*, 60(12), 370-373.
- Swadpanich, U., Lumbiganon, P., Prasertcharoensook, W., & Laopaiboon, M. (2008). Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Systemic Review*(2), CD006178.
- US Preventive Services Task Force. (2005). Screening for gonorrhea: recommendation statement. *The Annals of Family Medicine*, 3(3), 263–267.
- US Preventive Services Task Force. (2007). Screening for chlamydial infection: recommendation statement. *Annals of Internal Medicine*, 147(2), 128-134.
- Vaca, N. (2014). Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en mujeres que utilizan dispositivo intrauterino (diu) en edad fértil de 15 a 49 años de edad. Centro de salud norte de la policía Nacional de quito, mayo–agosto 2013. *Repositorio PUCE*, 1-104.
- WHO. (2013). *Salud de la mujer*. Obtenido de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs334/es/>
- WHO. (2016). *Sexual and reproductive health*. Obtenido de <http://who.int/reproductivehealth/topics/rtis/en/>
- Yang, Z., Mo, Y., Rao, P., Wu, H., Jiang, Y., Opriessnig, T., & Zheng, X. (2014). Development of an EvaGreen-based multiplex real-time PCR assay with melting curve analysis for

simultaneous detection and differentiation of six viral pathogens of porcine reproductive and respiratory disorder. *Journal of Virological Methods*, 56-62

ANEXO A: ENCUESTA DE CONOCIMIENTOS, ACTITUDES Y PRÁCTICAS SEXUALES – MUJERES

Código: 2015-001T

ANEXO 1.

ENCUESTA DE CONOCIMIENTOS ACTITUDES Y PRÁCTICAS SEXUALES - MUJER

Prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en jóvenes asintomáticos entre 18 y 25 años. Estudio piloto

La información que se solicita a continuación es estrictamente confidencial y será empleada exclusivamente para establecer la prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*. Solicitamos complete la información de manera verás, por cuanto esto permitirá obtener resultados confiables.

CÓDIGO .

1. Edad: años

2. Edad de la primera menstruación: años

3. Edad del inicio de actividad sexual años.

4. Durante el último mes ¿ha presentado flujo (secreción) vaginal anormal?

4.1 SI 4.2 NO .

5. Durante el último mes ¿ha presentado dolor en la región de la pelvis?

5.1 SI 5.2 NO .

6. Durante el último mes ¿ha presentado molestias al orinar?

6.1 SI 6.2 NO .

ACTITUDES Y PRÁCTICAS SEXUALES

7. A que edad tuvo su primera relación sexual: años

8. Cuantas parejas sexuales ha tenido hasta el momento actual: .

9. Durante su última relación sexual su pareja utilizó preservativo?

9.1 SI 9.2 NO .

10. Durante el último año, ¿ha mantenido relaciones sexuales no seguras (con desconocidos)?

10.1 SI 10.2 NO .

FECHA día/mes/año --.



ANEXO B: FORMATO DE REPORTE DEL INFORMADOR

Código: 2015-001T

ANEXO 3.

INSTRUCTIVO DE RECOLECCIÓN DE MUESTRA DE ORINA

Prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en mujeres asintomáticas menores a 25 años. Estudio piloto

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DEL INFORMADOR

Prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en mujeres asintomáticas menores a 25 años. Estudio piloto

CÓDIGO .

1. FECHA día/mes/año --.

RESULTADO REPORTADO

Chlamydia trachomatis

2.1 POSITIVO . 2.2 NEGATIVO . 2.3 INVÁLIDO .

Neisseria gonorrhoeae

3.1 POSITIVO . 3.2 NEGATIVO . 3.3 INVÁLIDO .

ANALISTA RESPONSABLE: _____



ANEXO C: CONSENTIMIENTO INFORMADO

Código 2015-001T



Comité de Bioética, Universidad San Francisco de Quito
El Comité de Revisión Institucional de la USFQ
The Institutional Review Board of the USFQ

Formulario Consentimiento Informado modificado

Título de la investigación: Prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en hombres y mujeres asintomáticas entre 18 y 25 años. Estudio piloto

Organización del investigador

Universidad San Francisco de Quito

Nombre del investigador principal

Daniela Fernanda Izurieta Valencia

Datos de localización del investigador principal

Teléfono fijo: 022040138

Celular: 0997254680

dani.izu@hotmail.com

Co-investigadores

Liseth Estefanía Salazar Pérez

Marisol Bahamonde M.D.

Sonia Zapata PhD

Fernanda Loayza, Msc

Ma. Elena Peñaranda, PhD

Saulo Erazo

Valeria Apolo

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Introducción (Se incluye un ejemplo de texto. Debe tomarse en cuenta que el lenguaje que se utilice en este documento no puede ser subjetivo; debe ser lo más claro, conciso y sencillo posible; deben evitarse términos técnicos y en lo posible se los debe reemplazar con una explicación)

Este formulario incluye un resumen del propósito de este estudio. Usted puede hacer todas las preguntas que quiera para entender claramente su participación y despejar sus dudas. Para participar puede tomarse el tiempo que necesite para consultar con su familia y/o amigos si desea o no participar.

Usted ha sido invitado a participar en un investigación cuyos objetivos son determinar la prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*, en población joven asintomática de estudiantes universitarios. Los criterios de inclusión de las participantes del estudio serán:

- 1) Mujer u hombre con edad entre 18 y 25 años
- 2) Acepte participar voluntariamente en el estudio (consentimiento informado)
- 3) Registrado en universidad o que se encuentre cursando estudios de educación superior

Los criterios de exclusión serán quienes no cumplan los criterios de inclusión o no otorguen su consentimiento de participación.

Propósito del estudio (incluir una breve descripción del estudio, incluyendo el número de participantes, evitando términos técnicos e incluyendo solo información que el participante necesita conocer para decidirse a participar o no en el estudio)

Este estudio busca establecer la prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en una muestra representativa de 400 universitarios entre 18 y 25 años de una institución de educación superior de la ciudad de Quito. Determinar la existencia de esta infección en mujeres sin síntomas es muy



importante para prevenir complicaciones como enfermedad pélvica inflamatoria (infección generalizada de órganos reproductores femeninos) e infertilidad.

Asimismo, conocer la prevalencia de estas infecciones en nuestra población es trascendental porque no ha sido estudiado con anterioridad o se tiene pocos datos al respecto. En este caso, dado que las pruebas de detección en el mercado de dichas infecciones son costosas y poco efectivas, se pretende desarrollar una prueba de detección rápida en la USFQ que sea costo-efectiva.

Descripción de los procedimientos (breve descripción de los pasos a seguir en cada etapa y el tiempo que tomará cada intervención en que participará el sujeto)

Para el estudio se requerirá una muestra de la primera orina de la mañana, a la cual se le realizará un análisis molecular para detectar la presencia de los microorganismos *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*.

Inicialmente, la participante se entrevistará de forma privada con una investigadora entrenada durante aproximadamente 10 minutos, tiempo en el que se discutirá su posible participación en el estudio y se le informará el propósito del estudio, riesgos, beneficios, derechos y formas en las que se precautelarará su información personal si decide participar en el estudio. En aceptación la participante firmará el consentimiento informado.

Si la participante decide participar en el estudio de forma voluntaria, durante 10 minutos se le explicará el proceso de recolección de la muestra en casa, llenará una encuesta anónima de conocimientos, actitudes y prácticas sexuales y se le entregará el frasco estéril para la recolección de la muestra.

La recolección será de primera orina de la mañana en un frasco estéril con un volumen máximo de 20mL. Las muestras serán recolectadas en casa, el tiempo de la recolección dependerá de la habilidad de la participante. Una vez obtenida la muestra, la participante la transportará a la USFQ, donde entregará la muestra a una investigadora para su procesamiento. Para el transporte, la muestra no requiere refrigeración, preservación, u otro tipo de cuidado. Todas las muestras serán etiquetadas con códigos para posteriormente notificar a la participante de forma privada y confidencial los resultados obtenidos.

La muestra será procesada en los laboratorios de la USFQ. Dado que la prueba de detección es experimental, los resultados serán entregados en el plazo máximo de 3 semanas a partir de que se recibe la muestra.

Riesgos y beneficios (explicar los riesgos para los participantes en detalle, aunque sean mínimos, incluyendo riesgos físicos, emocionales y/o psicológicos a corto y/o largo plazo, detallando cómo el investigador minimizará estos riesgos; incluir además los beneficios tanto para los participantes como para la sociedad, siendo explícito en cuanto a cómo y cuándo recibirán estos beneficios)

Riesgos:

Se debe mencionar que los posibles riesgos son la posible incomodidad del paciente al realizar la recolección de la muestra o durante el llenado de la encuesta respectiva. Para minimizar los riesgos, la participante será debidamente entrenada durante la entrevista para la recolección de una muestra de orina de la primera mañana en un frasco estéril de 20mL. Además, durante la encuesta se realizarán preguntas que considerarán la sensibilidad del caso, para no ocasionar ningún tipo de daño emocional. Asimismo, se mantendrá absoluta confidencialidad de la identidad de los participantes, ya que todos los datos y muestras recolectadas serán codificados.

Beneficios:



Código 2015-001T

Los resultados parciales y completos de relevancia clínica serán reportados a los participantes. Al realizar un diagnóstico de las infecciones por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*, se previenen las complicaciones médicas de las mismas, así como su transmisión a nuevos sujetos.

Dentro de las instalaciones de la Universidad San Francisco de Quito se desarrollará y realizará una prueba de detección de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* a menor costo que las disponibles en el mercado. Al ser este un estudio piloto, se espera que se aplique estudios similares en otros ambientes nacionales, lo cual beneficiará a la población en general al menor costo posible. En definitiva, se creará nueva tecnología para beneficio social. Es necesario resaltar la colaboración del Sustainable Science Institute (SSI) en el desarrollo de la tecnología y difusión de la misma.

Confidencialidad de los datos (se incluyen algunos ejemplos de texto)

Para nosotros es muy importante mantener su privacidad, por lo cual aplicaremos las medidas necesarias para que nadie conozca su identidad ni tenga acceso a sus datos personales:

- 1) La información que nos proporcione se identificará con un código que reemplazará su nombre y se guardará en un lugar seguro donde solo el investigador tendrán acceso.
- 2) Si se toman muestras de su persona estas muestras serán utilizadas solo para esta investigación y destruidas tan pronto termine el estudio.
- 3) Su nombre no será mencionado en los reportes o publicaciones.
- 4) El Comité de Bioética de la USFQ podrá tener acceso a sus datos en caso de que surgieran problemas en cuando a la seguridad y confidencialidad de la información o de la ética en el estudio.

Derechos y opciones del participante (se incluye un ejemplo de texto)

Usted puede decidir no participar y si decide no participar solo debe decírselo al investigador principal o a la persona que le explica este documento. Además aunque decida participar puede retirarse del estudio cuando lo desee, sin que ello afecte los beneficios de los que goza en este momento.

Usted no recibirá ningún pago ni tendrá que pagar absolutamente nada por participar en este estudio.

Información de contacto

Si usted tiene alguna pregunta sobre el estudio por favor llame al siguiente teléfono 0984631971 que pertenece a Marisol Bahamonde, o envíe un correo electrónico a mbahamonde@usfq.edu.ec

Si usted tiene preguntas sobre este formulario puede contactar al Dr. William F. Waters, Presidente del Comité de Bioética de la USFQ, al siguiente correo electrónico: comitebioetica@usfq.edu.ec



Código 2015-001T

Consentimiento informado	
Comprendo mi participación en este estudio. Me han explicado los riesgos y beneficios de participar en un lenguaje claro y sencillo. Todas mis preguntas fueron contestadas. Me permitieron contar con tiempo suficiente para tomar la decisión de participar y me entregaron una copia de este formulario de consentimiento informado. Acepto voluntariamente participar en esta investigación.	
Firma del participante	Fecha
Firma del testigo (si aplica)	Fecha
Nombre del investigador que obtiene el consentimiento informado	
Firma del investigador	Fecha

