



Universidad de Costa Rica

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

TESIS SOMETIDA A LA CONSIDERACIÓN DE LA COMISIÓN DEL PROGRAMA DE
ESTUDIOS DE POSGRADO EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA PARA OPTAR AL
GRADO Y TÍTULO DE ESPECIALISTA

*EFICACIA DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA EL TAMIZAJE DE CHLAMYDIA
TRACHOMATIS EN LA POBLACIÓN DE MUJERES JÓVENES EN EDAD
REPRODUCTIVA: METAANÁLISIS*

Médicos Residentes

Dra. Corina Castro Parra

Dra. Yesenia Miranda Solís

Tutor:

Dr. Rafael Montero

Enero 2022

Hospital México

Costa Rica, San José, Uruca

"Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado de Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Ginecología y Obstetricia"



Dra. Sandra Vargas Lejarza

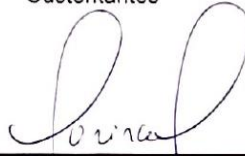
Coordinadora Nacional Comité de Investigación



Dr. Jorge Mora Sandi

Coordinador del Posgrado Ginecología y Obstetricia

Sustentantes



Corina Castro Parra

Departamento de Ginecología y Obstetricia, Médicos residentes, Universidad de Costa Rica,
Hospital México



Yesenia Miranda Solís

Departamento de Ginecología y Obstetricia, Médicos residentes, Universidad de Costa Rica,
Hospital México

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO

El presente trabajo de graduación está dedicado a nuestros padres por el apoyo, entendimiento y soporte que nos han brindado durante toda nuestra carrera.

Agradecimiento especial a nuestros tutores durante el posgrado, por ser maestros de vida para nosotras.

TABLA DE CONTENIDO

Introducción.....	7
Objetivo.....	10
Metodología y materiales	11
i. Tipo de estudio.....	11
ii. Estrategia de búsqueda	11
iii. Fuentes de información y búsqueda	11
iv. Selección de estudios y extracción de datos.....	11
v. Recolección y procesamiento de datos	12
Análisis de datos	14
Resultados	15
Discusión	19
Conclusión	21
Bibliografía	22
Anexos	24
i. Algoritmo 1	24
ii. Tabla 1	25
iii. Tabla 2.....	26
iv. Tabla 3.....	27

EFICACIA DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA EL TAMIZAJE DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN LA POBLACIÓN DE MUJERES JÓVENES EN EDAD REPRODUCTIVA: METAANÁLISIS.

EFFECTIVENESS OF DIAGNOSTIC TESTS FOR THE SCREENING OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS IN THE POPULATION OF YOUNG WOMEN IN REPRODUCTIVE AGE: METAANALYSIS.

Corina Castro Parra. Yesenia Miranda Solís.

Departamento de Ginecología y Obstetricia, Médicos residentes, Universidad de Costa Rica, Hospital México.

PALABRAS CLAVE: *Chlamydia Trachomatis* (CT), prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT), cultivo vaginal (CV).

RESUMEN. La infección por *Chlamydia trachomatis* (CT) es un problema de salud pública a nivel mundial; que en muchas ocasiones no se logra documentar por ser una infección en su mayoría asintomática y por la falta de programas que garanticen la detección temprana. La intervención actual para la detección y tratamiento de la CT no es generalizada y menos aún en nuestro país. Los métodos tradicionales de diagnóstico tienen como desventaja la baja tasa de detección, resultados inexactos y tiempos de detección prolongados. El objetivo de este metaanálisis se enfoca en realizar una comparación de la eficacia sobre las pruebas tradicionales siendo el cultivo general el más utilizado y las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos como nueva metodología de tamizaje y determinar cuál tiene mayores tasas de detección. **METODOLOGÍA.** Búsqueda sistemática en bases de datos incluidos Cochrane, PubMed, ClinicalKey, Medline, ScienceDirect y BINASS utilizando los estudios que comparaban las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos con la PCR en orina y el cultivo general tradicional; se utilizó Stata 15.1 para evaluar la calidad de los estudios y extrajimos los datos de forma independiente con respecto a la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo, valor predictivo positivo. Finalmente, los gráficos se realizaron con sROC. **RESULTADO.** Se incluyeron en el análisis estadístico final un total de 9 estudios, para la prueba de amplificación de ácidos nucleicos se documentó una sensibilidad de 96.8%(IC95%:86.9-99.2) y una especificidad de 99.5%(IC95%:99.2-99.7); para frotis y cultivo endocervical una sensibilidad de

70.6%(IC95%:61.7-78.1) y una especificidad de 99.9%(IC95%:99.5-100.0). **CONCLUSIÓN.** El diagnóstico de CT basado en el uso de prueba de amplificación de ácidos nucleicos tiene una mayor tasa de detección comparado con el cultivo endocervical. Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar su uso como método estándar de detección.

ABSTRACT. *Chlamydia trachomatis* (CT) infection is a public health problem worldwide; that in many cases it is not possible to diagnose and treat because it is a mostly asymptomatic infection and the lack of programs that guarantee early detection. The current intervention for the detection and treatment of CT is not generalized and even less so in our country. Traditional diagnostic methods have the disadvantage of low detection rate, inaccurate results, and long detection times. The **OBJECTIVE** of this meta-analysis is to promote a comparison of the efficacy over traditional tests, with general culture being the most widely used and nucleic acid amplification tests as a new screening methodology and to determine which ones have higher detection rates. **METHODOLOGY.** Systematic search in databases including Cochrane, PubMed, ClinicalKey, Medline, ScienceDirect, and BINASS using studies that compared nucleic acid amplification tests with urine PCR and traditional general culture; Stata 15.1 was brought in to assess the quality of the studies and we extracted the data independently with respect to sensitivity, specificity, negative predictive value, positive predictive value. Finally the graphs were made with sROC. **RESULT.** A total of 9 studies were included in the final statistical analysis, for the nucleic acid amplification test, a sensitivity of 96.8% (95% CI: 86.9-99.2) and a specificity of 99.5% (95% CI: 99.2-99.7) were documented; for smears and endocervical culture a sensitivity of 70.6% (95% CI: 61.7-78.1) and a specificity of 99.9% (95% CI: 99.5-100.0). **CONCLUSION.** CT diagnosis based on the use of nucleic acid amplification testing has a higher detection rate compared to endocervical culture. However, more studies are needed to confirm its use as a standard screening method.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones por *Chlamydia trachomatis* imponen una enorme carga sobre la salud sexual y reproductiva a nivel mundial [1]. Es considerada la causa más importante de enfermedades de transmisión sexual bacteriana en todo el mundo [2-4]. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su estrategia para la prevención y control de las enfermedades de transmisión sexual (ETS) reporta 357 millones de nuevos casos de las cuatro principales ETS las cuales son la chlamydia, gonorrea, sífilis y tricomoniasis. Entre éstas, las infecciones por chlamydia constituyen una importante contribución en la estadística ya que producen alrededor de 131 millones de casos [5]. Así mismo, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) calcula que hay aproximadamente 19 millones de nuevos contagios de ETS por año, siendo estas infecciones la enfermedad de transmisión sexual más comúnmente reportada a la CDC [6]. Siendo así, en muchas ocasiones no se logra documentar la infección por CT ya que en su mayoría estas infecciones son asintomáticas lo que conduce a una subestimación de las tasas de prevalencia y por la falta de programas que garanticen la detección temprana. Este hecho nos demuestra la importancia primordial de utilizar modalidades diagnósticas eficaces para proporcionar una mejor atención al paciente.

Sabemos que la intervención actual para la detección y tratamiento de la *Chlamydia* en el mundo no es generalizada y menos aún en nuestro país. Por tanto, este metaanálisis tiene como objetivo promover una comparación sobre la eficacia de las pruebas diagnósticas, por lo que nos basamos en el estudio de las metodologías diagnósticas más recientes con el uso de las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos y su impacto; así como el cultivo general que es el estudio más utilizado de forma rutinaria.

La CT es un patógeno procariota intracelular obligado [7], caracterizado por un ciclo de vida distintivo que involucra una forma dual: un cuerpo elemental extracelular infeccioso y un cuerpo reticulado intracelular para su replicación; siendo este el que infecta otras células por dos divisiones lo que facilita su propagación. La *Chlamydia trachomatis* comprende una de las especies más populares de la familia Chlamydiaceae, debido a su asociación con el tracoma ocular y una amplia gama de manifestaciones del tracto genital tanto femenino como masculino [8]. De forma clásica, los aislamientos de la CT eran serotipificados, en función de las alteraciones antigénicas de la proteína principal de la membrana externa. En

la actualidad, se reconocen al menos 19 serotipos (A, B/Ba, C, D/Da, E, F, G/Ga, H, I/Ia, J, K, L1, L2/L2a y L3) que son causantes de diversas manifestaciones clínicas [9-10]. Los serotipos A a C causan principalmente tracoma, los serotipos D a K causan infección del tracto urogenital y los serotipos L1 a L3 causan linfogranuloma venéreo. Sin embargo, esta serotipificación requiere el cultivo de CT en líneas celulares, lo que lo considera engorroso e insensible [9-10].

Existen diversos factores de riesgo que pueden contribuir al desarrollo de infecciones por CT. Entre ellos los principales: mujeres jóvenes en edad reproductiva y/o grupo etario sexualmente activo menor de 25 años, múltiples parejas sexuales, uso inconsistente de métodos de barrera (preservativo) con nuevas parejas sexuales, antecedentes de ETS previas [11].

Las infecciones genitales causadas por CT son en su mayoría asintomáticas en el 70-80% de las mujeres y en el 40-50% de los hombres, lo que da lugar a una enorme reserva de personas infectadas no detectadas que representan una gran amenaza de transmisión [12]. En los hombres, las infecciones por CT causan con mayor frecuencia uretritis no gonocócica, epididimitis y proctitis [8-12]. En las mujeres, la presentación clínica más común cuando es sintomática es una cervicitis mucopurulenta, que puede estar asociada a uretritis. Sin embargo, en la mayoría de las mujeres siguen su curso de forma asintomática y estos casos no detectados ni tratados pueden dar lugar a secuelas que influirán en la salud reproductiva. [13-14]

El tamizaje de las mujeres jóvenes en edad reproductiva para infecciones del tracto genital inferior por dicho microorganismo es necesario para la prevención de enfermedades que incrementan la morbimortalidad de nuestra población tales como: enfermedad pélvica inflamatoria (EPI; que incluye una variedad de manifestaciones como endometritis, salpingitis, abscesos tuboováricos, peritonitis pélvica y perihepatitis), embarazo ectópico, complicaciones en el embarazo como abortos espontáneos recurrentes, muerte fetal, parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, complicaciones neonatales tales como conjuntivitis, otitis media y neumonía infantil e infertilidad por factor tubárico.[15-16]

El CDC recomienda la detección anual de CT entre las mujeres sexualmente activas menores de 26 años y en mujeres mayores que asocian factores de riesgo; aunque no se hace hincapié en la detección de rutina en los hombres. [6]

Por todo lo mencionado anteriormente, queda claro que el verdadero desafío en el manejo de las infecciones por CT es lograr identificar las infecciones asintomáticas, esto requiere métodos diagnósticos eficientes con especificidad y sensibilidad adecuadas que cuando se implementen como parte de los programas de detección puedan contribuir al diagnóstico de casos nuevos y controlar la transmisión de estas infecciones.

OBJETIVO

Este metaanálisis se centra en una comparación de los enfoques diagnósticos actualmente disponibles, con especial énfasis en las pruebas tradicionales siendo el cultivo general el más utilizado y las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos como nueva metodología de tamizaje y determinar cuál tiene mayores tasas de detección a través de una investigación mediante diferentes bases de datos bibliográficas.

MATERIALES Y METODOLOGÍA

i. TIPO DE ESTUDIO

Un estudio de metaanálisis fue desarrollado contemplando las publicaciones de diagnóstico sobre *Chlamydia trachomatis* por medio de la determinación de muestras de orina a través de la prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) y por medio del análisis de la muestra vaginal/endocervical.

ii. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La búsqueda se basó en las guías PRISMA (Preferre Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analysis), la cual tiene el enfoque necesario para brindar un reporte completo y transparente del estudio.

El presente estudio aún no se encuentra publicado ni disponible al acceso público.

iii. FUENTES DE INFORMACIÓN Y BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos de acceso internacional y nacional incluidos Cochrane, PubMed, ClinicalKey, Medline, ScienceDirect y BINASS utilizando los estudios que comparaban las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos con la PCR en orina y el cultivo general tradicional, considerando estudios clínicos de tipo prospectivos y casos y controles publicados en idioma español e inglés entre los años 1994 y 2020. Se utilizaron las siguientes combinaciones de búsqueda de términos y palabras clave: “Chlamydia trachomatis”, “chlamydia”, “C.trachomatis”, “screening” “tamizaje”, “pruebas diagnósticas” “NAAT” “prueba de amplificación de ácidos nucleicos” “PCR en primera orina” “PCR in first void urine”, “vaginal culture”, “cultivo vaginal”, “cultivo endocervical”, “performance OR sensitivity” “sensibilidad”, “especificidad”. Además, se realizó una búsqueda manual de las referencias relevantes para identificar potenciales artículos.

Se encuentran un total de 34 publicaciones en dichas bases de datos.

iv. SELECCIÓN DE ESTUDIOS Y EXTRACCIÓN DE DATOS

Se procede a revisión de títulos y resúmenes de los estudios encontrados en las bases de datos previamente mencionadas, buscando como principal objeto de comparación la

utilización de las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos contra el cultivo de secreción vaginal y/o endocervical.

Se excluyen aquellas publicaciones con (1) mujeres gestantes, (2) aquellas que durante la evaluación ya habían cursado previamente con la infección a diagnosticar, (3) pacientes sintomáticas, (4) publicaciones en idioma diferente a inglés y español y (5) estudios cuyo diseño no incluye datos de falsos positivos / negativos.

Entre los criterios de inclusión podemos mencionar: estudios donde las muestras fueron tomadas en aquellas pacientes (1) femeninas entre los 15 y 35 años, (2) sexualmente activas, (3) de cualquier etnia y nacionalidad, (4) test se realizaron en un ambiente hospitalario ya fuera de primer nivel o durante el control ginecológico, (5) se utilizaba primera micción del día y (6) la paciente se encontraba asintomática.

Así mismo se incluyen estudios que tiene como objetivo (1) validar el cultivo vaginal como gold estándar para el diagnóstico de la enfermedad, (2) validar las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos como método diagnóstico, (3) de mujeres sexualmente activas, (4) asintomáticas y (5) entre los mismos rangos de edad previamente mencionados.

Un total de 34 estudios fueron identificados en las fuentes de búsqueda inicial. Después de analizar y estudiar cada estudio; se excluyeron aquellos artículos que no cumplían con los criterios de inclusión previamente mencionados. Se finaliza con la obtención de 9 estudios para la extracción y recolección de los datos a considerar en nuestro metaanálisis, 4 de estos para la evaluación y estudio de la prueba de amplificación de ácidos nucleicos y 5 para la prueba de cultivo endocervical.

El algoritmo 1 muestra el proceso de selección de estudios.

v. RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE DATOS

Posterior a verificar la inclusión de las publicaciones a considerar para nuestro metaanálisis, se procedió a la revisión de estos, se extrajeron los datos relevantes para cada prueba tanto como los NAAT, así como para el cultivo. En la revisión de las publicaciones se extrajeron datos sobre la sensibilidad y especificidad, así como los valores predictivos negativos y positivos para su análisis estadístico.

Dichos datos fueron tabulados para su procesamiento mediante la realización de tablas de resumen. La Tabla 1 muestra las características de cada estudio seleccionado.

Un total de 4 estudios fueron evaluados para la determinación de CT por medio de muestras en orina procesadas a través de prueba de amplificación de ácido nucleicos (NAAT). Los estudios evaluados analizaron en conjunto un total de 5514 individuos y fueron desarrollados en América y Australia entre el 2013 y el 2018.

En relación con la evaluación de frotis y cultivo para la determinación de CT por muestra endocervical se incluyeron 5 estudios que alcanzó un total de 2092 individuos con un rango entre 80 a 525 y desarrollados en América, Arabia Saudita, Suecia, India y China entre 1994 y el 2013.

Las Tablas 2 y 3 muestran los principales datos extraídos de las publicaciones con respecto a los datos analíticos.

ANÁLISIS DE DATOS

En el análisis de los resultados se realizó una descripción de los perfiles de los estudios contemplando la sensibilidad, especificidad y tamaño del estudio. Se procede a realizar una determinación de la curva de sROC (Summary Receiver Operating Characteristic) para cada una de las variables.

Posteriormente se estimó como medida de presión lambda, medida de efectos aleatorios theta y beta como estimado para la asimetría de la curva, parámetros estimados por medio de un modelo de HSROC. En la última etapa se desarrolló la curva del modelo ajustado de HSROC contemplando la estimación puntual de la sensibilidad y especificidad, con la presencia de los respectivos intervalos de confianza al 95% para la región estimada y la región predica. Todos los análisis fueron desarrollados por medio de Stata 15.1. (Stata Corp, Texas, USA. 2020)

RESULTADOS

Un total de 4 estudios fueron evaluados para la determinación de *Chlamydia trachomatis* por medio de muestras en orina procesadas a través de prueba de amplificación de ácido nucléico (NAAT). Los estudios evaluados analizaron en conjunto un total de 5514 individuos y fueron desarrollados en América y Australia entre el 2013 y el 2018. La sensibilidad reportada en los estudios seleccionados fue en el rango de 80.8% y 100.0% con un rango de especificidad entre 90.2% y 99.5%.

La determinación del perfil individual por publicación establecido para la detección de *Chlamydia trachomatis* según el tamaño de estudio, evidenció que el estudio de Causer, 2015 fue el que demostró mayor sensibilidad y especificidad 100.0% y 99.5%, respetivamente, pero el estudio con menor tamaño de muestra estudiada contabilizando 198 muestras analizadas. El estudio desarrollado por Causer en el 2018 fue el estudio con mayor número de muestras analizadas y mejor perfil de prueba diagnóstica con una sensibilidad de 98.6% y una especificidad de 99.5%. (Figura 1).

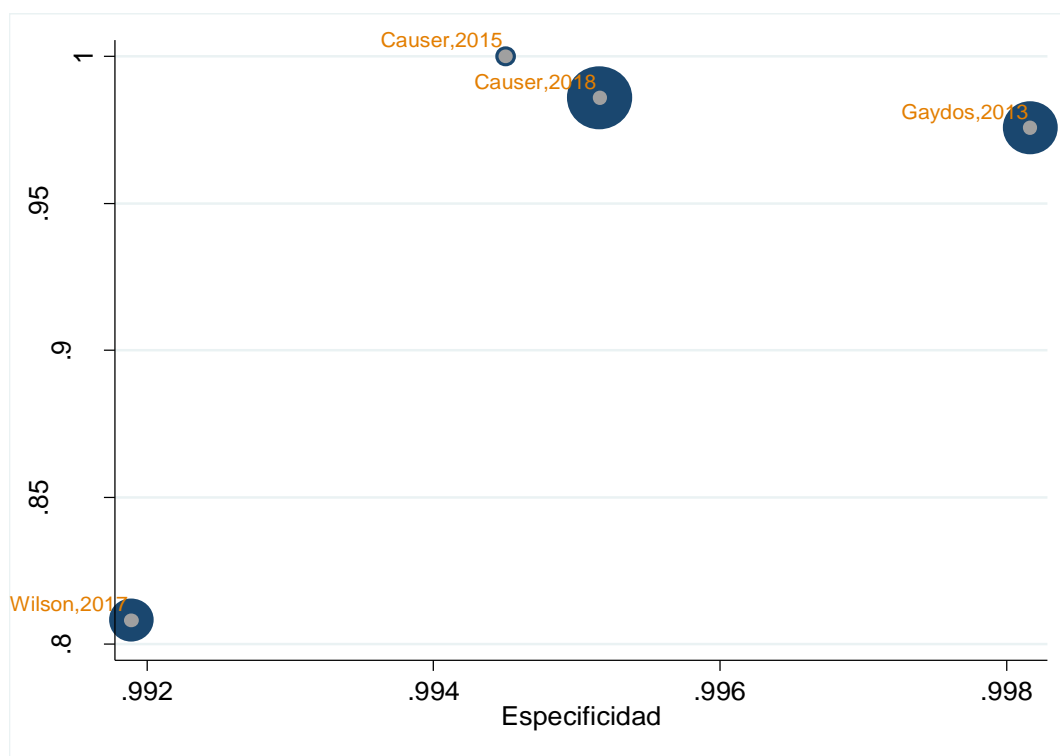


Figura 1: *Determinación de perfil diagnóstico determinado por medio de sensibilidad y especificidad reportada para determinación de *Chlamydia trachomatis* por medio de NAAT, según estudio contemplando tamaño de muestra analizada (tamaño de círculo)*

La estimación del promedio de los efectos aleatorios para la precisión fue de 11.9 (λ), la media de los efectos aleatorios para el umbral (θ) fue de -4.2, el parámetro estimado de la forma estimado (β) fue de -1.2. El análisis en conjunto de las publicaciones evidenció una sensibilidad de 96.8%(IC95%:86.9-99.2) y una especificidad de 99.5%(IC95%:99.2-99.7). (Figura 2).

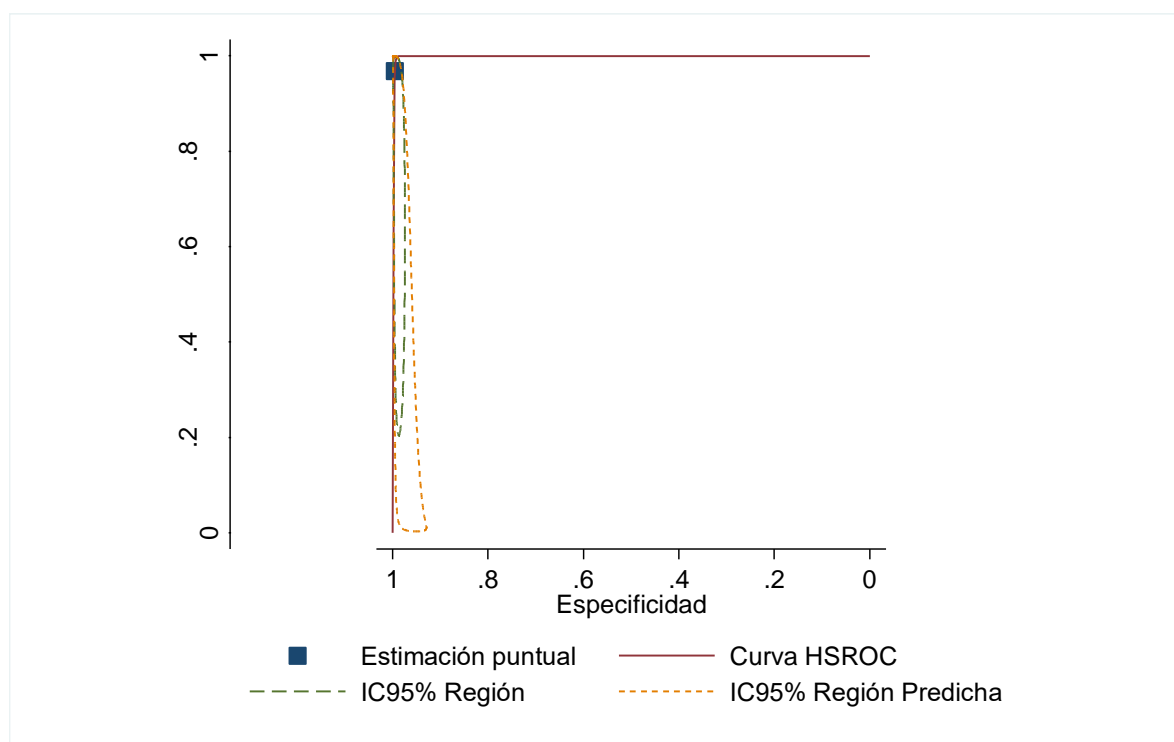


Figura 2: *Determinación de perfil diagnóstico de NAAT para la determinación de *Chlamydia trachomatis* en muestra de orina, según estimación puntual, curva HSROC e intervalo de confianza al 95% (IC95%)*

En relación con la evaluación de frotis y cultivo para la determinación de *Chlamydia trachomatis* con muestra endocervical se incluyeron 5 estudios que alcanzó un total de 2092 individuos con un rango entre 80 a 525 y desarrollados en América, Arabia Saudita, Suecia, India y China entre 1994 y el 2013. La sensibilidad reportada en los estudios se reportó en

el rango entre 66.7% y 80.2% y una especificidad del 100.0% en la totalidad de los estudios. (Figura 3).



Figura 3: *Determinación de perfil diagnóstico determinado por medio de sensibilidad y especificidad reportada para determinación de Chlamydia trachomatis por medio de Frotis y Cultivo con muestra endocervical, según estudio contemplando tamaño de muestra analizada (tamaño de círculo)*

La estimación del promedio de los efectos aleatorios para la precisión fue de 6.84 (lambda), la media de los efectos aleatorios para el umbral (theta) fue de -2.37, el parámetro estimado de la forma estimado (beta) fue de 0.36. El análisis en conjunto de las publicaciones evidenció una sensibilidad de 70.6%(IC95%:61.7-78.1) y una especificidad de 99.9%(IC95%:99.5-100.0). (Figura 4).

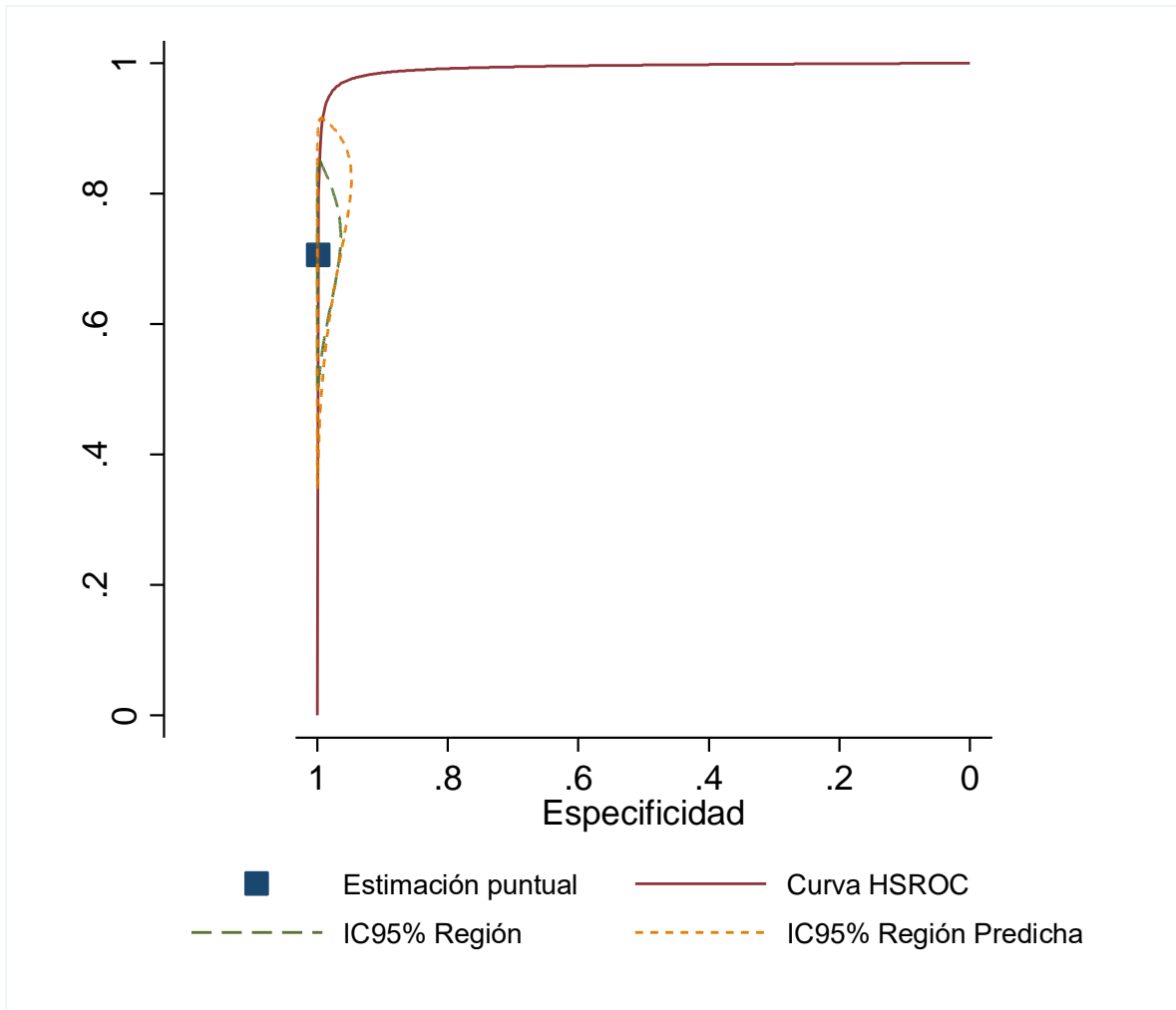


Figura 4: Determinación de perfil diagnóstico de Frotis y Cultivo para la determinación de *Chlamydia trachomatis* en muestra de endocervical, según estimación puntual, curva HSROC e intervalo de confianza al 95% (IC95%)

DISCUSIÓN

Las infecciones por *Chlamydia trachomatis* siguen siendo uno de los problemas de salud pública más relevantes a nivel mundial y la importancia de la introducción de estrategias y métodos diagnósticos como componentes de la prevención y control de enfermedades de transmisión sexual ha sido altamente reconocida.

Debido a que el diagnóstico de infección por CT usualmente requiere de procedimientos de alto costo o laboratorios especializados, muchos de los estudios analizados recalcan la importancia de conocer la tasa de infección en la población local para aplicar una estrategia y pruebas que requieran tomas de muestras sencillas, de respuesta inmediata y bajo costo.

En los inicios de la medicina del laboratorio, existían pocas pruebas que se hicieran al lado de la cama del paciente; es por esto por lo que el aislamiento de CT en cultivos celulares se considera desde entonces como el "estándar de oro" para detectar infecciones urogenitales por este organismo. [17-18]

Estos métodos de cultivo celular requieren la toma de muestras invasivas, que no solo deben recolectarse con precisión, sino deben de transportarse y procesarse a temperaturas y medios específicos para lograr resultados.

Sin embargo, las estrictas condiciones requeridas plantean un gran inconveniente que influye en la sensibilidad, que puede oscilar entre el 70 y el 80% y en ocasiones, incluso ser menor. Estos métodos son técnicamente complicados, requieren mucha mano de obra y aumentan el tiempo de respuesta y el costo [18]

A medida que fue creciendo esta necesidad de resultados analíticos más rápidos y de menores costos para la toma de decisiones, las pruebas médicas evolucionaron, promoviendo resultados con relativa rapidez, de modo que la toma de decisiones clínicas se podía realizar prontamente.

El desarrollo de las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) se ha considerado un gran avance en el diagnóstico de CT [19]. Estas pruebas pueden detectar el ADN o el ARN de las clamidias con base en la tecnología de amplificación y casi han logrado reemplazar los métodos de cultivo celular, y se les conoce como el "nuevo estándar de oro ampliado". [20-21]

El papel principal de las tecnologías NAAT en el diagnóstico de CT se apreció con el desarrollo de las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y reacción en cadena de la ligasa (LCR). Ambos métodos implican la amplificación de secuencias de nucleótidos dentro de un plásmido críptico. Es así como la PCR y LCR demuestran resultados casi similares cuando se usan en el diagnóstico de CT y se consideran estándares en las pruebas y la confirmación. [19]

Las Pruebas de Laboratorio en el lugar de Asistencia (POCT) (de las siglas en inglés Point of Care Testing), como lo son los NAAT, son un avance que permite la entrega de diagnósticos etiológicos precisos a los pacientes que buscan atención médica en un entorno lejano o de difícil acceso a servicios de salud.

Por lo tanto, estos enfoques con POCT ofrecerían una oportunidad importante para hacer un diagnóstico rápido de las infecciones para el tratamiento e iniciar la notificación a la pareja u otras intervenciones en la misma visita a la clínica.

La evidencia de nuestro metaanálisis indica que el rendimiento diagnóstico basada en PCR-NAAT para CT es más sensible como el cultivo endocervical y que podría ser utilizado a manera de tamizaje para el diagnóstico en nuestra población femenina.

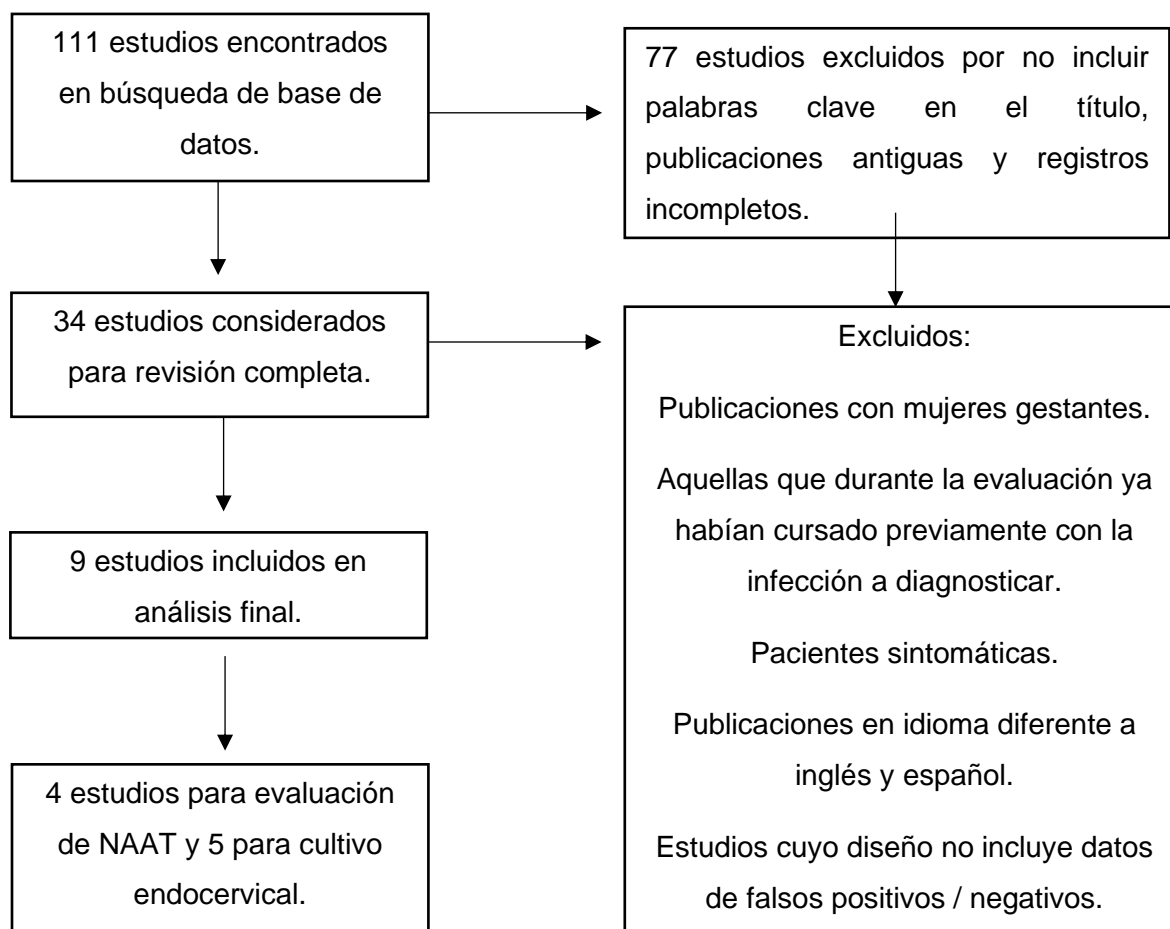
CONCLUSIÓN

Este metaanálisis demuestra que el diagnóstico de CT basado en el uso de prueba de amplificación de ácidos nucleicos tiene mayores tasas de detección comparado con el cultivo endocervical con altas tasas de sensibilidad. Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar su uso como método estándar y/o tamizaje en el futuro, ya que no se demostraron tasas estadísticamente significativas en comparación al cultivo endocervical.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] N. Bourgeois-Nicolaos, F. Jaureguy, S. Pozzi-Gaudin et al., “Benefits of rapid molecular diagnosis of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections in women attending family planning clinics,” *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 42, no. 11, pp. 652-653, 2015.
- [2] Geisler WM. “Diagnosis and Management of Uncomplicated *Chlamydia trachomatis* Infections in Adolescents and Adults: Summary of Evidence Reviewed for the 2015 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines”. *Clin Infect Dis* 61: S774–S784. <https://doi.org/10.1093/cid/civ694>, 2015
- [3] Ogbu GI, Anzaku SA, Aimakhu C “Burden of *Chlamydia trachomatis* infection amongst infertile women compared with pregnant controls in North-central Nigeria”. *Int J Res Med Sci* 5:3819. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20173954>, 2017
- [4] Malik A, Jain S, Rizvi M et al. “*Chlamydia trachomatis* infection in women with secondary infertility. *Fertil Steril* 91:91–95. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.05.070>, 2009.
- [5] World Health Organization Sexually transmitted infections (STIs) [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)), 2017.
- [6] Centers for Disease Control and Prevention (2017) Sexually transmitted disease surveillance in 2017. <https://www.cdc.gov/std/stats17/chlamydia.htm>.
- [7] K. Manavi, “A review on infection with *Chlamydia trachomatis*,” *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, vol. 20, no. 6, pp. 941–951, 2006.
- [8] Stamm WE, Batteiger BE. Introduction to *Chlamydia* and *Chlamydophila*. In: GL Mandell, JE Bennet, R Dolin (ed). *Mandell, Douglas and Bennett’s principles and practice of infectious diseases*. Churchill Livingstone, 7th edn. Philadelphia, p 2439–2441, 2010.
- [9] Meyer T Diagnostic Procedures to Detect *Chlamydia trachomatis* Infections. *Microorganisms* 4:25. <https://doi.org/10.3390/microorganisms4030025>, 2016.
- [10] Domeika M, Savicheva A, Sokolovskiy E et al Guidelines for the laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections in East European countries. *J Eur Acad*

- Dermatology Venereol 23:1353–1363. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03328.x>, 2009.
- [11] I. Bozicevic, K. A. Fenton, I. M. C. Martin et al., “Epidemiological correlates of asymptomatic gonorrhoea,” *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 33, no. 5, pp. 289–295, 2006.
- [12] Malhotra M, Sood S, Mukherjee A, Muralidhar SBM “Genital Chlamydia trachomatis. Indian J Med Res” 138:303–316, 2013.
- [13] Chernesky MA “The laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. Can J Infect Dis Med Microbiol J Can des Mal Infect la Microbiol medical”, 16:39–44, 2005
- [14] Ljubin-Sternak S, Meštrović T “*Chlamydia trachomatis* and Genital Mycoplasmas: Pathogens with an Impact on Human Reproductive Health. J Pathog “2014:1–15. <https://doi.org/10.1155/2014/18316>, 2014.
- [15] Taylor BD, Haggerty CL “Management of *Chlamydia trachomatis* genital tract infection: Screening and treatment challenges. Infect Drug Resist” 4:19–29. <https://doi.org/10.2147/IDR.S12715>, 2011.
- [16] Adachi K, Nielsen-Saines K, Klausner JD “*Chlamydia trachomatis* infection in pregnancy: the global challenge of preventing adverse pregnancy and infant outcomes in Sub-Saharan Africa and Asia”. *Biomed Res Int*. <https://doi.org/10.1155/2016/9315757>, 2016.
- [17] Black CM, “Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections”. *Clin Microbiol Rev* 10: 160-184, 1997
- [18] Su WH, Tsou TS, Chen CS et al, “Diagnosis of *Chlamydia* infection in women. Taiwan J Obstet Gynecol 50:261-267. <https://doi.org/10.016/j-tjog.2011.07.001>, 2011.
- [19] Harkins AL, Munson E, “Molecular Diagnosis of Sexually Transmitted *Chlamydia trachomatis* in the United States. ISRN Obstet Gynecol 2011: 1-17. <https://doi.org/10.5402/2011/279149>, 2011.
- [20] Schachter J, Stamm WE, Quinn TC et al, “Ligase chain reaction applications”. *Genome Res* 3: S51-S64, 1994.
- [21] Gaydos CA, Howell MR, Quinn TC et al, “Use of ligase chain reaction with urine versus cervical culture for detection of *Chlamydia trachomatis* in an asymptomatic military population of pregnant and nonpregnant females attending Papanicolaou smear clinics”. *J Clin Microbiol* 36:1300-1304, 1998.

ANEXOSi. Algoritmo 1. Selección de estudios.

ii. Tabla 1. Características de los estudios.

<i>Autor</i>	Año	Diseño del estudio	País	Muestra	Tipo de espécimen
<i>Gaydos</i>	2013	Prospectivo	América	1718	Orina
<i>Causer</i>	2015	Prospectivo	Australia	198	Orina
<i>Wilson</i>	2017	Prospectivo	América	1112	Orina
<i>Causer</i>	2018	Prospectivo	Australia	2486	Orina
<i>Remah M Kamel</i>	2013	Casos y controles	Arabia Saudita	640	Endocervical
<i>Henning Thejls</i>	1994	Casos y controles	Suecia	419	Endocervical
<i>Joyee A. George</i>	2003	Casos y controles	India	80	Endocervical
<i>Thomas C. Quinn</i>	1996	Casos y controles	América	525	Endocervical
<i>Lili Shao</i>	2013	Casos y controles	China	428	Endocervical

- iii. Tabla 2. Extracción de datos de sensibilidad, especificidad, falsos negativos, falsos positivos, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo para las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos.

AUTOR	VP	FP	FN	VN	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
<i>Gaydos</i>	80	3	2	1633	98.7	99.4
<i>Causer</i>	16	1	0	181	100	99.5
<i>Wilson</i>	101	8	24	979	80.8	90.2
<i>Causer</i>	209	11	3	2263	98.6	99.5

- iv. Tabla 3. Extracción de datos de sensibilidad, especificidad, falsos negativos, falsos positivos, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo para el cultivo endocervical.

AUTOR	VP	FP	FN	VN	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
<i>Remah M Kamel</i>	77	0	20	563	80.2	100
<i>Henning Thejls</i>	12	0	6	407	66.7	100
<i>Joyee A. George</i>	16	0	6	64	72.7	100
<i>Thomas C. Quinn</i>	41	0	20	484	68.3	100
<i>Lili Shao</i>	91	0	58	337	61.07	100



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Yessenia Miranda Solís, con cédula de identidad 1-1514-0791, en mi condición de autor del TFG titulado Eficacia de las pruebas diagnósticas para el tamizaje de Chlamydia Trachomatis en la población de mujeres jóvenes en edad reproductiva: Metaanálisis

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

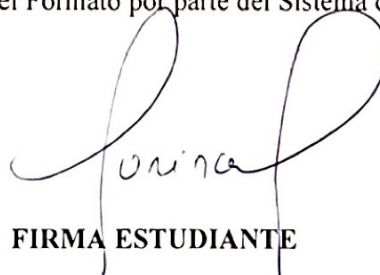
Yo, Corina CASTRO PARRA, con cédula de identidad 1-1448-0810, en mi condición de autor del TFG titulado eficacia de las pruebas diagnósticas para el tamizaje de Chlamydia Trachomatis en la población de mujeres jóvenes en edad reproductiva: Metaanálisis

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.


FIRMA ESTUDIANTE

Nota El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.