



Adolescentes encuentran fácil tomar sus propias muestras para estudio de infecciones de transmisión sexual

Andrea Huneus, Mario I. Fernández, Andrea Schilling, Paulina Parra y Aleksandra Zakharova

Clinica Alemana-Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile. Facultad de Medicina (AH, AS, MIF).

Clinica Alemana de Santiago. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Adolescencia (AH). Servicio de Urología, Centro de Genética y Genómica (MIF). **Universidad de Chile, Santiago de Chile.** Facultad de Medicina (PP).

Universidad de Santiago, Chile. Facultad de Medicina, Centro de Medicina Reproductiva de la Adolescencia (AZ).

Este trabajo se realizó en: Clínica Alemana de Santiago; Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Financiamiento: Departamento Científico Docente, Clínica Alemana/Universidad de Santiago. La organización no tuvo influencia en el diseño del estudio.

Recibido: 15 de octubre de 2016
Aceptado: 23 de marzo de 2017

Correspondencia a:
Andrea Huneus Vergara
ahuneus@alemana.cl

Adolescents find it easy to collect their own samples to study sexually transmitted infections

Background: As alternative for patients that fear genital examination, we assessed adolescent's comfort and ease with self-collected samples for nucleic acid amplification testing for sexually transmitted infections. **Patients and Methods:** Sexually active Chilean adolescents and youth under 25 years (174 males and 117 females) were enrolled. Females used self-collected vaginal swabs and males collected first-stream urine. A satisfaction survey evaluating self-sampling system was applied. **Results:** Self-collection was considered easy in 99.3% of the interviewees (CI 95% 0.88-0.98). In women, 79.3% preferred vaginal self-collected samples than pelvic exam (CI 95% 0.73-0.85). In men, 80.3% preferred self-collected first-stream urine to urethral swabs (CI 95% 0.73-0.87). Assuming that self-collected sampling were available, 89.6% of women (CI 95% 0.85-0.94) and 93.2% of men (CI 95% 0.89-0.98) would be prone to be tested more often. Ease of self-collected sampling is not associated with age, gender, educational level or poverty. **Conclusions:** Chile currently does not have sexually transmitted infections surveillance or screening programs for youth and adolescents. Given self-collected sampling's good acceptability, it could be successfully used when these programs are implemented.

Key words: Adolescents, sexually transmitted infections, vaginal sampling, urine specimen collection, Chile.

Palabras clave: Adolescentes, infecciones de transmisión sexual, recolección, muestra vaginal, muestra de orina Chile.

Introducción

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) por *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Trichomonas vaginalis* son las infecciones curables más frecuentemente reportadas¹. En el mundo, hasta 60% de las infecciones por clamidia y gonorrea se producen en adolescentes y jóvenes². Clamidirosis es la ITS más diagnosticada en jóvenes, con una prevalencia conocida en Chile que rodea el 7%^{3,4}. El tamizaje anual de clamidias en adolescentes es una recomendación de salud pública tipo A que se lleva a cabo en los países desarrollados⁵.

La amplificación de ácidos nucleicos es un método sensible y específico para evaluar muestras tradicionales del tracto genital inferior como los hisopados de cérvix y uretra⁶. El reconocimiento de la necesidad de evaluar pacientes asintomáticos o reacios a ser examinados por profesionales llevó al interés de evaluar el rendimiento de la amplificación de ácidos nucleicos en muestras no invasoras como orina de primer chorro y autotoma vaginal^{7,8}. Colectivamente, estos estudios han demostrado que las muestras tomadas por el paciente detectan la misma cantidad de infecciones que el muestreo tradicional. En mujeres, las muestras de autotoma vaginal pueden detectar incluso más infecciones que las muestras de orina⁹. La

autotoma vaginal se está empleando también para la detección de virus papiloma en programas de pesquisa de cáncer cérvico-uterino de mujeres¹⁰. Una publicación chilena evaluó autotoma vaginal en adolescentes mujeres con tres preguntas y reportó una favorable aceptación⁴.

El objetivo de este estudio es evaluar la satisfacción del sistema de autotoma con amplificación de ácidos nucleicos para la detección de ITS en adolescentes sexualmente activos con un detallado instrumento y aplicarlo tanto a hombres como a mujeres. Esta información es relevante para implementar un programa de vigilancia y tamizaje aún inexistente en Chile.

Pacientes y Método

Muestra

Estudio observacional, descriptivo, en el que se captó voluntarios sexualmente activos, menores de 25 años, que participaron en un estudio analítico de ITS.

Se reclutaron 292 adolescentes y jóvenes, 174 mujeres y 117 hombres, en dos centros salud de Santiago. Uno ubicado en la zona oriente, Unidad de Adolescencia de Clínica Alemana (181 voluntarios) y otro en la zona sur, Consultorio Tantauco (111 voluntarios).



Una vez que el voluntario aclaraba dudas y firmaba el consentimiento informado, se le entregaron instrucciones por escrito y verbales para que tomara la muestra en privado en un baño.

La autotoma vaginal en mujeres consiste en insertar una tórula cinco centímetros dentro del canal vaginal, mantenerla por 20 segundos, y retirar. Luego, abrir la tapa de un tubo de medio de transporte, colocar la tórula en el medio de transporte, cortar el mango de la tórula por una línea ranurada y tapar el tubo de medio de transporte.

La autotoma de orina requiere no haber orinado por al menos en una hora y consiste en recolectar entre 10 y 50 ml de orina de primer chorro en un frasco estéril, llenar una pipeta hasta su marca con orina del frasco. Luego, abrir el tubo de medio de transporte, transferir la orina de la pipeta al tubo de medio de transporte, y cerrar el tubo de medio de transporte.

Una vez emitida cada muestra, se aplicó a cada participante una encuesta de satisfacción con la autotoma, demográfica y de comportamiento sexual.

Mediciones

En esta publicación se presentan el análisis de los resultados de la encuesta de satisfacción de la autotoma. Un instrumento *ad-hoc* creado por Chernensky¹¹, fue traducido, adaptando un formato para hombres y otro para mujeres y fue validado con sujetos para cada sexo. Cuenta con 13 preguntas con respuestas binarias que exploran si es fácil o difícil seguir las instrucciones de la autotoma en cada paso, las preferencias entre autotoma vaginal, de orina, versus muestras tomadas por el profesional como endocervical con especuloscopia y con tórula uretral. Adicionalmente a las mujeres se les pregunta por antecedente de uso de tampones, anillo vaginal o haberse mirado la vagina con un espejo.

Para el análisis de nivel socio-económico, se usó el porcentaje de pobreza de la comuna de residencia según la encuesta CASEN¹².

Las muestras se guardaron a 5° C y luego fueron procesadas con el ensayo APTIMA de Gen Probe Inc., una prueba de amplificación de ácidos nucleicos que emplea un sistema de captura de objetivo en la detección cualitativa *in vitro* y en la diferenciación de ARN ribosomal de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y *T. vaginalis*. El estándar de oro para la detección de estos patógenos es la propia amplificación de ácidos nucleicos porque detecta más patógenos que el cultivo y cualquier otro test diagnóstico^{6,13}.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina Clínica Alemana/Universidad del Desarrollo así como el del Servicio de Salud Metropolitano Sur.

Análisis estadístico

Se construyeron intervalos de confianza de nivel de 95% para proporciones. Las variables categóricas fueron asociadas mediante el test de independencia exacto de Fisher. Los datos fueron analizados con el software Stata14 (Texas, E.U.A.).

Resultados

La edad media fue de 20,2 años (rango 14-24). Había completado un año o más de estudios superiores 59,6% (n: 174) de los participantes. El 4,85% (n: 14) de la muestra correspondió a población de las comunas más pobres del país.

La edad media de la primera relación sexual fue 16,9 años y el número promedio de parejas sexuales fue de 3,1. El 6,9% (n: 19) de los sujetos tenían historia previa de ITS. Habían usado tampones 72,4% (n: 126) de las mujeres, 86,8% (n: 151) indicó que había mirado a su vagina con un espejo y 13,2% (n: 48) había usado anillo anticonceptivo. En 8,7% (n: 10) de los hombres y 8,9% (n: 15) de las mujeres se detectó *C. trachomatis*. Sólo en una mujer se detectó *N. gonorrhoeae* y no hubo casos positivos para *T. vaginalis*.

En el proceso de recolección en mujeres, 100% de ellas calificó como fácil remover la tórula del envase, 88,5% (n: 154) calificó como fácil la inserción de la tórula en la vagina (IC 95% 0,84-0,93) y 93% (n: 162) calificó de fácil romper el hisopo (IC 95% 0,83-0,93). En el grupo de hombres, 93,2% (n: 110) calificó orinar en el frasco como fácil (IC 95% 0,88-0,97) y 98,3% (n: 115) calificó el uso de la pipeta también como fácil (IC 95% 0,95-1,01). En ambos sexos, 95,9% (n: 280) calificó la apertura de la tapa como fácil (IC 95% 0,94-0,98) y 100% calificó colocar la tapa en el tubo como fácil. Ante la pregunta sobre la facilidad o dificultad relacionada con todos los pasos en el proceso de autotoma, 99,7% (n: 290) informó que seguir las instrucciones era fácil (IC 95% 0,88-0,98).

La percepción de la facilidad de recolección de la muestra por autotoma no se asoció a características demográficas como edad (p: 0,22), género (p: 0,65) escolaridad (p: 0,22) ni pobreza (p: 0,67).

La preferencia de muestreo en mujeres reveló que 79,3% (n: 138) prefirió autotoma vaginal por sobre el examen pélvico (IC 95% 0,73-0,85) y 69,5% (n: 121) prefirió autotoma vaginal por sobre una muestra de orina (IC 95% 0,63-0,76). Ante la pregunta “¿Se haría un examen de ITS más seguido si la autotoma vaginal estuviera disponible?”, 89,7% (n: 156) respondió que sí (IC 95% 0,85-0,94). El uso de tampones y haberse mirado la vagina con espejo no se asoció a preferencias en toma de la muestra (p: 0,56 y 0,46, respectivamente). Usar anillo anticonceptivo sí se asoció con preferencia por autotoma vaginal sobre el examen pélvico (p: 0,024).



La preferencia de muestreo en los hombres mostró que 80,3% (n: 94) prefirió la autotoma de orina por sobre el hisopado uretral (IC 95% 0,73-0,87). Ante la pregunta “¿Se haría un examen de ITS más seguido si la autotoma en orina estuviera disponible?”, 93,2% (n: 110) respondió que sí (IC 95% 0,89-0,98).

Discusión

En nuestro estudio, adolescentes y jóvenes chilenos menores de 24 años encontraron fácil tomar sus propias muestras para el estudio de ITS. Esto se observó tanto en hombres con autotoma en orina como en mujeres en autotoma vaginal. Adicionalmente, ambos géneros expresaron que se harían un test de ITS más seguido si la autotoma estuviera disponible.

Esta publicación es un aporte para el conocimiento nacional, porque entrega una detallada evaluación de la autotoma utilizando un instrumento validado aplicado a hombres y mujeres.

En la actualidad no existen programas para detección de clamidia en Chile. El único programa funcionando es el de tamizaje de gonorrea con tinción de Gram y el cultivo de Thayer Martin de hisopado uretral o cervical para trabajadores sexuales. Con el aumento progresivo de la prevalencia de la infección por VIH en adolescentes chilenos, así como la infertilidad en mujeres, se hace necesario implementar programas de detección de ITS cuyo diagnóstico precoz y tratamiento adecuado disminuya el contagio y sus co-morbilidades¹⁴.

La técnica de amplificación de ácidos nucleicos, permite un rendimiento comparable de muestras tomadas por profesionales y muestras tomadas por el propio paciente⁸. Los adolescentes chilenos mostraron una elevada aceptabilidad a la autotoma y respondieron que preferían la autotoma experimentada sobre una eventual muestra tomada por profesionales. Esta aceptabilidad no varía por género, pobreza ni escolaridad. Por todo lo anterior, la técnica debiera ser considerada al momento de implementar programas nacionales de detección de ITS, siguiendo el ejemplo de numerosas partes del mundo.

Este estudio tiene la limitación de no haber sometido a las mujeres a una toma de orina o una toma de muestra con examen pélvico por profesionales y a los hombres a una toma de muestra con hisopado uretral, no habiéndose efectuado de esta manera, una comparación directa de manera experiencial. Esto fue una decisión en el diseño en atención a la evidencia previa existente, en la cual adolescentes favorecían la autotoma frente a la toma por profesionales, así como el hecho que en mujeres la autotoma vaginal detecta más enfermedad que la autotoma en orina^{7,15}.

Los resultados de este trabajo son comparables a otros estudios mostrando la mayor elevada aceptabilidad de la autotoma. En un meta-análisis de las experiencias de pacientes respecto a la autotoma, 85% de los pacientes la encuentran aceptable y fácil¹⁶. En siete estudios los pacientes fueron sometidos a autotoma versus muestra tomada por profesionales clínicos; en cinco hubo una fuerte preferencia por la autotoma y los otros dos fueron menos concluyentes mostrando sólo la mitad de preferencia por la autotoma. Quince estudios en mujeres compararon preferencias de autotoma vaginal o urinaria; un resultado combinado muestra que la preferencia por la muestra vaginal fue ligeramente mayor que la orina (60 vs 49%). En Chile, el único estudio sobre autotoma publicado fue realizado en muestra vaginal en mujeres⁴. En él, 97,7% consideró que las instrucciones eran fáciles de entender y 50,9% prefirió la autotoma experimentada sobre una eventual muestra tomada por profesionales con examen ginecológico. En nuestras mujeres similarmente, 99,7% consideró fáciles las instrucciones y 79,3% prefiere la autotoma sobre la toma por un profesional de salud. La preferencia por el muestreo con autotoma fue mayor en nuestro estudio y esto puede deberse a diferencias en la educación entregada en el proceso de consentimiento informado.

La implementación de programas con sistemas de toma de muestra amigables para la detección de ITS en adolescentes y jóvenes puede tener grandes beneficios para la salud pública. Si los jóvenes le pierden el miedo a hacerse un examen de ITS, se tratarán más infectados, evitando las complicaciones y cortando la cadena de transmisión.

Resumen

Introducción: Como alternativa para pacientes que temen al examen genital o para aquellos asintomáticos, se evaluó la satisfacción de adolescentes con el sistema de autotoma -muestra tomada por el propio paciente- para amplificación de ácidos nucleicos y determinación de infecciones de transmisión sexual (ITS). **Material y Método:** Se enrolaron 174 mujeres y 117 hombres menores de 25 años sexualmente activos. Las mujeres se realizaron autotoma con tórula vaginal. Los hombres, autotoma de orina de primer chorro. Se aplicó encuesta de satisfacción. **Resultados:** A 99,3%, le resultó fácil obtener muestras mediante autotoma (IC 95% 0,88-0,98). En mujeres, 79,3% prefirió la autotoma vaginal por sobre el examen pélvico (IC 95% 0,73-0,85). En hombres, 80,3% prefirió la autotoma de orina por sobre el hisopado uretral (IC 95% 0,73-0,87). Si la autotoma estuviera disponible, 89,7% de las mujeres (IC 95% 0,85-0,94) y 93,2% de los hombres



(IC 95% 0,89-0,98) estarían dispuestos a someterse a un examen de ITS en forma más seguida. Encontrar fácil la autotoma no se asoció con edad, género, escolaridad ni pobreza. **Conclusiones:** Chile aún no tiene programas

de vigilancia o detección de ITS para jóvenes y adolescentes. Dada la buena aceptabilidad de la autotoma, se podría emplear exitosamente cuando estos programas se implementen.

Referencias bibliográficas

- 1.- 2015 Sexually Transmitted Diseases Surveillance. Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en <https://www.cdc.gov/std/stats15> (accedido el 11 de marzo de 2017).
- 2.- Shrier L. Sexually Transmitted Infections: Chlamydia, Gonorrea, Pelvic Inflammatory Disease and Syphilis. Emans, S. J. & Laufer, M. R. Emans, Laufer, Goldstein's Pediatric and Adolescent Gynecology, 6ta Edición, Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins 2012: 350-68.
- 3.- Huneeus A, Pumarino M G, Schilling A, Robledo P, Bofil M. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en adolescentes chilenas. Rev Med Chile 2009; 137 (12): 1569-74.
- 4.- Conejero C, Cannoni G, Merino P, Bollman J, Hidalgo C, Castro M, et al. Experiencia con un método de autotoma de muestra vaginal para la detección de infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en mujeres jóvenes. Rev Chilena Infectol 2013; 30 (5): 489-93.
- 5.- Geisler W. 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 2015; 61: 774-84.
- 6.- Boyadzhyan B, Yashina T, Yatabe J H, Patnaik M, Hill C S. Comparison of the APTIMA CT and GC assays with the APTIMA combo 2 assay, the Abbott LCx assay, and direct fluorescent-antibody and culture assays for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. J Clin Microbiol 2004; 42, 3089-93.
- 7.- Marrazzo J M, Scholes D. Acceptability of urine-based screening for *Chlamydia trachomatis* in asymptomatic young men: a systematic review. Sex. Transm. Dis 2008; 35: S28-33.
- 8.- Falk L, Coble B I, Mjörnberg P A, Fredlund H. Sampling for *Chlamydia trachomatis* infection-a comparison of vaginal, first-catch urine, combined vaginal and first-catch urine and endocervical sampling. Int J STD AIDS 2010; 21: 283-7.
- 9.- Schachter J. Vaginal swabs are the specimens of choice when screening for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: results from a multicenter evaluation of the APTIMA assays for both infections. Sex. Transm Dis 2005; 32, 725-8.
- 10.- Nilyanimit P. Comparison of detection sensitivity for human papillomavirus between self-collected vaginal swabs and physician-collected cervical swabs by electrochemical DNA chip. Asian Pac. J. Cancer Prev 2014; 15: 10809-12.
- 11.- Chernesky M A. Women find it easy and prefer to collect their own vaginal swabs to diagnose *Chlamydia trachomatis* or *Neisseria gonorrhoeae* infections. Sex Transm Dis 2005; 32: 729-33.
- 12.- Estimaciones de la pobreza por ingresos y multidimensional en comunas con representatividad, Ministerio de Desarrollo Social 2016. http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/casen-multidimensional/casen/docs/estimacion_pobreza_ingreso_multidimensional_comunal.pdf (accedido el 11 de marzo de 2017).
- 13.- Nye M, Schwebke J, Body B. Comparison of APTIMA *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. Am J Obstet Gynecol 2009; 200 (2): 1-7.
- 14.- Informe Nacional: evolución de la infección por VIH/SIDA Chile 1984-2012, Departamento de Epidemiología Ministerio de Salud. <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v32s1/art03.pdf>. (accedido el 11 de marzo de 2017).
- 15.- Schoeman S A. Assessment of best single sample for finding chlamydia in women with and without symptoms: a diagnostic test study. Br Med J 2012; 345: 8013.
- 16.- Paudyal P, Llewellyn C, Lau J, Mahmud M, Smith H. Obtaining self-samples to diagnose curable sexually transmitted infections: a systematic review of patients' experiences. PLoS One 2015; 10: e0124310.