

Nota de campo

Recursos diagnósticos para las infecciones de transmisión sexual en los laboratorios de Cataluña (España)

Montserrat Calmet^a, Rosa Juvé^b, Mireia Alberny^a, Antonia Andreu^c, Eva Loureiro^{d,e}, Lourdes Matas^{e,f,g}, Anna Vilamala^{h,i} y Jordi Casabona^{d,e,*}

^a Direcció General de Salut Pública, Departament de Salut, Barcelona, España

^b Laboratori Clínic Bon Pastor, Institut Català de la Salut (ICS), Barcelona, España

^c Servei de Microbiologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Institut Català de la Salut (ICS), Barcelona, España

^d Centre d'Estudis Epidemiològics sobre la Sida a Catalunya (CEESCAT), Badalona, Barcelona, España

^e CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España

^f Servei de Microbiologia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Institut Català de la Salut (ICS), Badalona, Barcelona, España

^g Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, España

^h Consorci del Laboratori Intercomarcal Alt Penedès, Anoia i Garraf, Vilafranca del Penedès, Barcelona, España

ⁱ Societat Catalana de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 8 de julio de 2008

Aceptado el 23 de febrero de 2009

Palabras clave:

Pruebas diagnósticas

Infecciones de transmisión sexual

Laboratorios

Cataluña

RESUMEN

Objetivo: Describir la capacidad y organización de los laboratorios de Cataluña (España) para el diagnóstico de infecciones de transmisión sexual. Para ello, entre noviembre de 2005 y marzo de 2006 se realizó un estudio transversal incluyendo 140 laboratorios.

Resultados: 98 realizan alguna prueba diagnóstica, 45 reciben más de 50 muestras vaginales al mes, 42 diagnostican *Chlamydia trachomatis*, pero solo 6 mediante amplificación de ácidos nucleicos. Ninguno diagnostica el linfogranuloma venéreo. 80 detectan la *Neisseria gonorrhoeae* (n 1/4 80), 76 de ellos mediante cultivo y 63 analizan su sensibilidad antimicrobiana. En total 23, 22, 22 y 14 laboratorios reciben más de 500 peticiones al mes, respectivamente de hepatitis B, hepatitis C, VIH y sífilis. 84 disponen de pruebas no treponémicas para sífilis y 51 disponen de pruebas treponémicas.

Conclusiones: La actividad de los laboratorios cubre prácticamente todo el espectro patológico, pero es necesario introducir nuevas técnicas y mejorar la eficiencia de los circuitos de muestras.

© 2008 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Diagnostic resources for sexually-transmitted infections in laboratories in Catalonia (Spain)

ABSTRACT

Objective: With the aim of describing both the capacity and organization of the laboratories in Catalonia to diagnose sexually transmitted infections, a cross-sectional study was performed between November 2005 and March 2006, which included 140 laboratories.

Results: Ninety-eight laboratories performed some STI tests, 45 received more than 50 vaginal swabs per month, 42 diagnosed *Chlamydia trachomatis*, but only six used polymerase chain reaction techniques. None diagnosed venereal lymphogranuloma. Eighty were able to detect *Neisseria gonorrhoeae*, 76 by means of culture and 63 analyzed its antibiotic resistance. A total of 23, 22, 22 and 14 laboratories received more than 500 blood samples for hepatitis B, hepatitis C, HIV and syphilis, respectively. Non-treponemic and treponemic tests were available in 84 and 52 laboratories, respectively.

Conclusions: In Catalonia, most STIs can be diagnosed but new technologies need to be introduced. Moreover, the efficiency of biological sample circuits should be improved.

© 2008 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Diagnostic tests

Sexually transmitted diseases

Laboratories

Catalonia

Introducción

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) están reemergiendo y por sus secuelas suponen una importante carga de enfermedad. El presente estudio analiza la situación de los recursos diagnósticos de los laboratorios de Cataluña en relación a las diferentes ITS, con el propósito de orientar a los órganos responsables de la planificación sanitaria para dar una respuesta efectiva al reciente resurgimiento de las ITS^{1–5}.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jcb.ceescat.germanstrias@gencat.cat (J. Casabona).

Métodos

Se efectuó un estudio transversal, mediante encuesta, sobre los procedimientos utilizados para la detección de las ITS en los laboratorios públicos y privados. El cuestionario se envió por correo ordinario en noviembre de 2005 a los laboratorios clínicos autorizados incluidos en un registro público al cual se pudo acceder a través de una página web del Departamento de Salud (Generalitat de Catalunya)⁶, con exclusión de los laboratorios cuya única actividad analítica era la hematología. Se entrevistó a 280 laboratorios. En febrero-marzo de 2006 se estableció contacto telefónico o por correo electrónico con los laboratorios que no habían respondido. Se evaluaron las respuestas, y cuando fue

necesario recoger información adicional se estableció contacto personal con el responsable del laboratorio.

Los criterios de agrupación de los laboratorios a efectos del análisis de comparación de sus actividades fueron:

- En aquellos laboratorios que tienen múltiples áreas de obtención de muestras o que dan servicio a distintas clínicas u hospitales, se contabilizó únicamente el laboratorio central del grupo o empresa.
- Los laboratorios monovalentes hospitalarios (que pertenecen a una determinada disciplina: microbiología y parasitología o bioquímica clínica) ubicados en el hospital al cual prestan sus servicios se contabilizaron como una entidad única.

Los laboratorios se ubicaron según las siete regiones sanitarias del Departamento de Salud (Generalitat de Catalunya). La actividad del laboratorio se midió por el número de peticiones de análisis microbiológicos para las diferentes muestras e ITS recibidas en el mes anterior a la realización de la encuesta.

Resultados

De los 280 laboratorios encuestados se obtuvo información de 228; de éstos, 88 informaron de que no realizaban detección de ITS. Los 140 laboratorios restantes se agruparon según los criterios mencionados, resultando 98 laboratorios. La tabla 1 muestra la distribución de los laboratorios según su carga de trabajo.

En la tabla 2 se muestra la frecuencia de laboratorios que realizaban o derivaban las pruebas de detección de las ITS (en productos biológicos diferentes al suero/plasma [pruebas microbiológicas] y en suero/plasma [pruebas serológicas]).

Para la detección de la gonococia, casi la totalidad de los laboratorios ($n = 73$) utilizaban el cultivo junto con el examen microscópico. El 79% de ellos ($n = 63$) también realizaba pruebas de sensibilidad antibiótica de *Neisseria gonorrhoeae*, y atendiendo

a su situación geográfica 40 pertenecían a la región sanitaria de Barcelona Central, diez a la de Girona, cuatro a la de Catalunya Central, tres a la de Alt Pirineu i Aran, tres a la de Lleida, dos a la de Camp de Tarragona y uno a la de Terres de l'Ebre.

Solo seis laboratorios realizaban pruebas de amplificación de ácidos nucleicos para la detección de *Chlamydia trachomatis*, y todos estaban situados en la región sanitaria de Barcelona Central. En el momento de realizarse el estudio, ninguno de ellos informó de que identificara las serovariedades asociadas al linfogranuloma venéreo.

Para el cribado de la sífilis, todos los laboratorios utilizaban pruebas no treponémicas (todos realizaban el test cualitativo y sólo el 64% de ellos [$n = 54$] también el test cuantitativo), y el 38% ($n = 32$) realizaba conjuntamente pruebas treponémicas.

Con respecto a la hepatitis B, 27 laboratorios detectaban el conjunto de los seis marcadores serológicos, y 12 de ellos también hacían la detección y cuantificación del DNA viral.

Para el cribado de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la mayoría de los laboratorios (59/77) utilizaban una prueba de enzoinmunoanálisis y unos pocos (3) pruebas rápidas por inmunocromatografía. Las pruebas de confirmación las realizaban 19 laboratorios (14 con Western Blot, todos de la región sanitaria de Barcelona central), y 51 las derivaban a otro laboratorio.

Los resultados de la encuesta indican que la detección del virus herpes simple (VHS) mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la serología específica de tipo del VHS las realizan sólo unos pocos laboratorios, 11 y 9, respectivamente.

Globalmente, el número de laboratorios que derivaba a otro las pruebas de detección varió en función del microorganismo investigado. Se contabilizaron 29 laboratorios de derivación, de los cuales 26 eran laboratorios de análisis clínicos incluidos en el estudio (de dos no se obtuvo respuesta) y tres estaban especializados en pruebas moleculares.

Destaca que la mayoría de los laboratorios entregaban los resultados de los cultivos vaginales, endocervicales o uretrales a los dos días si eran negativos y a los tres días si eran positivos. Para las pruebas serológicas de sífilis, infección por el VIH y hepatitis A, B y C, la mayoría de los laboratorios tenían un tiempo de entrega de los resultados negativos de dos días, de los resultados positivos de sífilis, hepatitis A y B de tres días, y de infección por el VIH y hepatitis C de siete días.

Tabla 1

Distribución de los laboratorios según su carga de trabajo

	Nº de laboratorios				Total
	Por grupo de actividad ^a				
	1-10 peticiones	11-50 peticiones	>50 peticiones		
<i>Tipos de muestra Detección del microorganismo/infección</i>					
Muestras vaginales	6	31	45		82
Muestras endocervicales					
<i>N. gonorrhoeae</i>	34	14	3		51
<i>C. trachomatis</i>	25	5	2		32
Muestras uretrales					
<i>N. gonorrhoeae</i>	44	16	2		62
<i>C. trachomatis</i>	19	9	-		28
	1-50 peticiones	51-150 peticiones	151-500 peticiones	>500 peticiones	Total
Suero					
Hepatitis B	21	21	22	23	87
Hepatitis C	26	17	20	22	85
VIH	23	22	19	22	86
Sífilis	37	15	19	14	85

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

^a Número de peticiones de análisis recibidas para las diferentes infecciones de transmisión sexual y muestras durante el mes anterior a la realización de la encuesta.

Discusión

En comparación con *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* era menos solicitada. Además, solamente un pequeño porcentaje (menos del 15%) de los laboratorios utilizaba pruebas de amplificación de ácidos nucleicos.

Se dispone de información sobre la sensibilidad antimicrobiana de *N. gonorrhoeae*, pero no hay una red de vigilancia homogeneizada y comparable que permita conocer las tendencias de las resistencias de *N. gonorrhoeae*.

Para el diagnóstico de sífilis se observa la ausencia de un protocolo mínimo común para las pruebas de cribado de acuerdo con las técnicas actualmente utilizadas.

Ampliar el uso de la PCR en muestras genitales, que ha demostrado una mayor sensibilidad que el cultivo⁷, permitiría una mayor exactitud en el diagnóstico de VHS; y ampliar el uso de la serología específica de tipo del virus permitiría evaluar su uso en diferentes colectivos o contextos⁷.

Respecto al cribado de la infección por VIH, en comparación con el año 1998 había un mayor número de laboratorios que recibían más de 5000 peticiones al año (en 1998 se contabilizaron 11 laboratorios)⁸.

Tabla 2
Frecuencia de laboratorios que realizan o derivan las pruebas de detección de las infecciones de transmisión sexual

Microorganismo	Pruebas microbiológicas		
	Prueba (N)	NR	ND
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Examen microscópico (77); cultivo (76); sensibilidad antibiótica (63); prueba de β-lactamasa (59)	80	26
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Cultivo (1); detección de antígenos (EIA-IFD) (35); amplificación ácidos nucleicos (6)	42	32
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Examen microscópico (68); Cultivo (45)	77	7
<i>Ureaplasma urealyticum</i> ; <i>Mycoplasma hominis</i>	Cultivo/kit comercial (29)	29	15
<i>Treponema pallidum</i>	Campo oscuro (13)	13	11
Virus herpes 1 y 2	Cultivo (5); detección de antígenos IFD (2); amplificación ácidos nucleicos (11)	14	35
Virus del papiloma humano	Detección de ácidos nucleicos (10) [hibridación líquida (10); PCR (4); PCR multiplex (5)] Pruebas serológicas	10	26
Infección	Prueba (N)	NR	ND
Infección por <i>Chlamydia trachomatis</i>	Fijación de complemento (0); microinmunofluorescencia (9); enzimoimmunoensayo (10)	21	45
Sífilis	Pruebas reagínicas (84); pruebas treponémicas (51) [MHA_TP (39); FTA_Abs (14); EIA (13)]; detección IgM (10)	84	56
Herpes genital	Ac anti VHS (EIA) (18); Ac específicos de tipo (EIA) (9)	18	35
Hepatitis B	HBsAc (68); HBcAc-IgG (66); HBcAc-IgM (41); HBeAc (32); HBsAg (83); HBeAg (37); cuantificación DNA VHB (12)	86	70
Hepatitis C	Ac específicos (73); RNA-VHC cualitativo (13); carga viral (17); tipificación genómica (12)	75	64
Hepatitis A	Ac específicos IgM (57); Ac específicos IgG/totales (40)	61	44
Infección por VIH	Ac específicos (79); [EIA (3ª y 4ª generación.) (59); LIA (21); Western blot (14)]; antígeno P24 (21); VIH-RNA cuantitativo (17); otra prueba genómica (4)	80	71

N: N° de laboratorios que realizan las pruebas; NR: N° total de laboratorios que realizan alguna de las pruebas de detección; ND: N° total de laboratorios que derivan alguna de las pruebas de detección; EIA: enzimoimmunoanálisis; IFD: inmunofluorescencia directa; PCR: Reacción en cadena de la polimerasa; MHA-TP: microhemaglutinación para *Treponema pallidum*; FTA-ABS: test por inmunofluorescencia de Ac anti-*Treponema*; Ac: anticuerpos; LIA: inmunoensayo en línea; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

En el momento de realizar el estudio, ningún laboratorio tenía la capacidad de diagnosticar el linfogranuloma venéreo, que según el decreto 391/2006 es objeto de declaración individualizada en Cataluña⁹.

Las limitaciones del estudio son consecuencia de la falta de respuesta del 19% de los laboratorios encuestados. Sin embargo, del grupo de laboratorios de derivación indicados por los laboratorios analizados, y por tanto laboratorios relevantes en el diagnóstico de ITS, se consiguió la información del 92%. En relación con la infección por el virus del papiloma humano (VPH), son mayoritariamente los laboratorios de anatomía patológica, no incluidos en este estudio, los que hacen el diagnóstico.

En conclusión, el diagnóstico microbiológico de las ITS en Cataluña tiene un nivel tecnológico adecuado que cubre prácticamente todo el espectro patológico. Sin embargo, hay una serie de infecciones emergentes, como las producidas por *C. trachomatis* (incluyendo las serovariedades que causan el linfogranuloma venéreo) y por el VHS, cuyo correcto diagnóstico requiere la incorporación de técnicas basadas en ácidos ribonucleicos. Hay una gran variabilidad geográfica en cuanto a las técnicas y los circuitos de las muestras. Teniendo en cuenta que la prevención y el control de las ITS precisa de una excelente coordinación de los servicios clínicos con los de laboratorio, la urgencia de adecuar los recursos de laboratorio a la actual situación epidemiológica es la acción más relevante que se desprende de este estudio. Finalmente, las ITS son un ejemplo de las necesidades de servicios de laboratorio orientadas al diagnóstico clínico, pero también de

soporte a actuaciones de salud pública; es necesario, pues, identificar laboratorios de referencia para algunas de estas actividades.

Agradecimientos

A Xiaohang Sun por su contribución en el diseño de la base de datos y a Ana Carpena por su ayuda en la logística y la gestión.

Bibliografía

- Couterier E, Michel A, Janier M, et al. Syphilis surveillance in France, 2000–2003 Syphilis surveillance network. Euro Surveill. 2004;9:8–12.
- Cowan S. Syphilis in Denmark-Outbreak among MSM in Copenhagen, 2003–2004. Eurosurveill 2004;9:17–8.
- Van de Laar MJ, van Veen M, Coenen T. Continued increase of sexually transmitted infections in the Netherlands. Euro Surveill 2003;7:2292.
- CEEISCAT. SIVES 2008. Informe epidemiológico anual CEEISCAT. Documento técnico n° 19:75–89. Generalitat de Catalunya;2008.
- Vall-Mayans M, Casals M, Vives A, et al. Reemergence of infectious syphilis among homosexual men and HIV coinfection in Barcelona, 2002–2003. Med Clin (Barc) 2006;126:94–6.
- <http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/centres/index.html>.
- Geretti AM, Brown DW. National survey of diagnostic services for genital herpes. Sex Transm Infect 2005;81:316–7.
- Casado MJ, Rovira A, Blanch C, Grupo de Trabajo sobre Garantía de Calidad, et al. Encuesta sobre la realización de las pruebas de detección de los anticuerpos anti-VIH en los laboratorios de Cataluña. Gac Sanit 2004;18:68–71.
- Decreto 391/2006, de 17 de octubre, por el cual se modifica el circuito de notificación de las enfermedades de declaración obligatoria y brotes epidémicos en el Departamento de Salud. DOGC n°. 4743.