

Infecciones vaginales por *Chlamydia trachomatis*

Incidencia en diferentes grupos poblacionales en Uruguay
2da. Parte



Dr. Walter Pedreira*
Dra. Libia Cuevas**

* Médico especialista en Microbiología.
Profesor Agregado del Departamento de Bacteriología.
Universidad de la República. Médico Jefe de Laboratorio Montevideo.
** Médica especialista en Ginecología.
Ex presidente de la Sociedad Uruguaya
de Infecciones de Transmisión Sexual. (UPACITS)
Montevideo, Uruguay

Resumen: Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son las enfermedades más prevalentes en la edad reproductiva. Las ITS causadas por *Trichomonas vaginalis* (Tv) y *Chlamydia trachomatis* (Ct) son las denominadas "ITS curables" por tener un tratamiento estándar conocido, disponible, eficaz y de bajo costo, pero tienen un alto impacto a nivel de Salud Pública por la morbilidad que producen si no son diagnosticadas y tratadas precozmente.

Una de las principales limitaciones para su control es la ausencia de técnicas diagnósticas con alta sensibilidad y especificidad que permitan conocer su impacto en distintas poblaciones de riesgo.

En el presente artículo se muestran los resultados de múltiples trabajos realizados sobre incidencia de Tv y de Ct en poblaciones con distintos factores de riesgo. Se ha encontrado una alta incidencia con técnicas poco sensibles lo que hace pensar que su incidencia real es mayor.

Es imprescindible en nuestro medio la incorporación de nuevas técnicas diagnósticas de alta sensibilidad (amplificación genética) para mejorar esta situación.

Palabras Clave: Infecciones de transmisión sexual, *Chlamydia trachomatis*, prevalencia, diagnóstico.

Abstract: Sexually transmitted Infections (STI) are more prevalent in humans in reproductive age. STIs caused by *Trichomonas vaginalis* (Tv) and *Chlamydia trachomatis* (Ct), are the so-called "curable STIs" by having a standard treatment known, available, effective and low-cost, but have a high impact at the level of public health by the morbidity that produce if they are not diagnosed and treated early.

One of the main constraints to effective control of these STIs is the lack of availability of diagnostic techniques with high sensitivity and specificity that reveal the real impact in different populations of risk. In this article we present the results of multiple works on Tv and Ct incidence in populations with different risk factors. We founded a high incidence with little sensitive techniques, so we assume that its real impact is greater.

It is essential in our country the incorporation of new highly sensitive diagnostic techniques (gene amplification) to improve this situation.

Keywords: Sexually transmitted infections, *Chlamydia trachomatis*, prevalence, diagnosis.

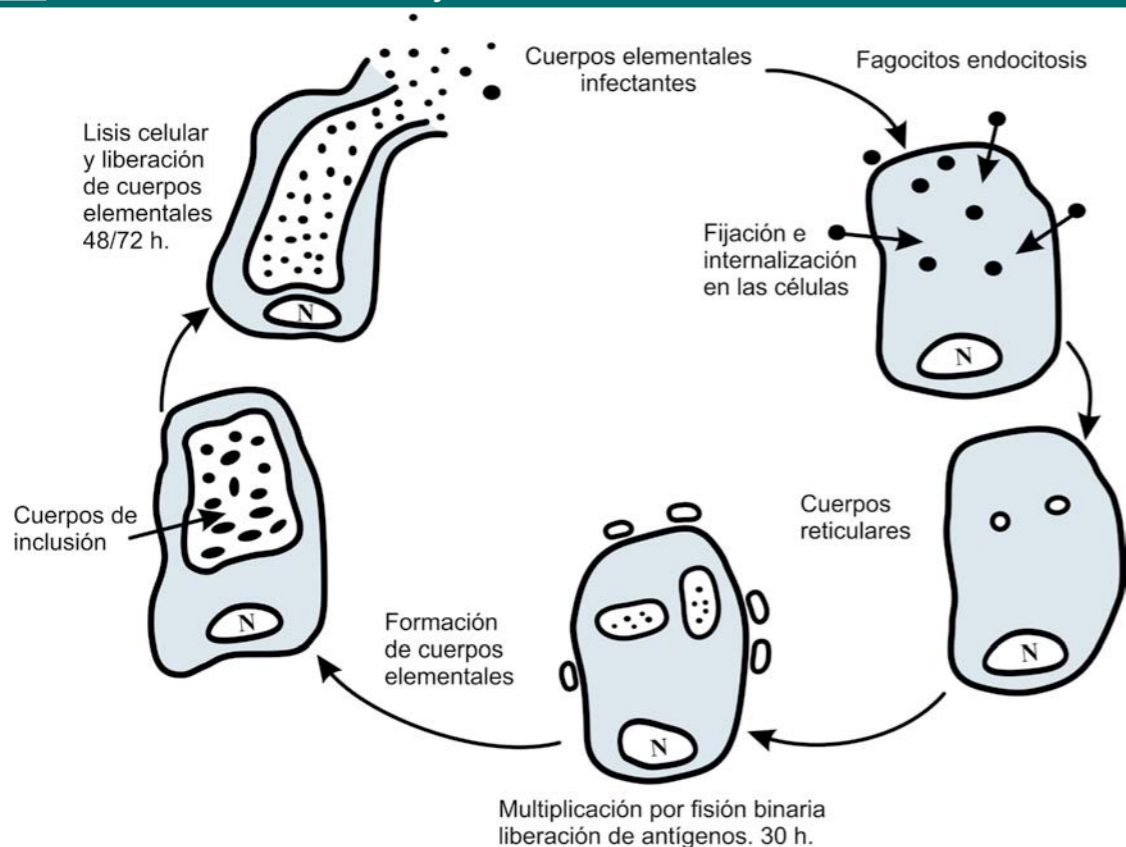
Introducción

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son las enfermedades más prevalentes en el ser humano en edad reproductiva; la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha calculado que anualmente aparecen más de

340 millones de casos nuevos de ITS de las denominadas *curables*, su prevalencia viene en aumento a pesar de los esfuerzos gubernamentales y no gubernamentales (ONG) que promueven su control. Se están extendiendo en todo el mundo, con una mayor prevalencia en los niveles socio económico más deficitarios, pero también se presentan en otras clases sociales y constituyen la causa de morbilidad más frecuente entre los adolescentes.

E-mail: wpedreir@adinet.com.uy

Figura 1. Ciclo intracelular de *Chlamydia trachomatis*



Muchos estudios clínicos han demostrado la efectividad de intervenciones para reducir las:

- fortalecimiento de la gestión,
- realizar intervenciones de salud sexual reproductiva para los adolescentes,
- información a la comunidad para lograr cambios de comportamiento,
- promoción y distribución de preservativos y
- aplicación de tratamientos masivos basados en el encare sindrómico.

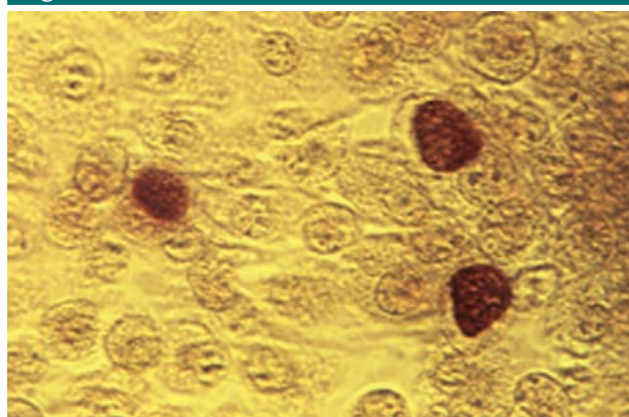
Sin embargo, todas estas acciones no han arrojado los resultados esperados y en ninguno se ha encontrado una supremacía sobre otro.⁽¹⁾

Probablemente ello sea debido a:

- una inconsistente limitación de los factores de riesgo de las personas,
- el inicio cada vez más precoz de las relaciones sexuales,
- las múltiples parejas,
- la falta de uso de mecanismos de barrera (preservativo) y
- la baja percepción de los riesgos que ello entraña.

También es importante señalar que esto se asocia a fenómenos medioambientales, socioeconómicos, culturales y también probablemente inmunológicos aun no bien dilucidados.

Figura 2. *Ct*



Esta microfotografía muestra monocapas de células McCoy con cuerpos de inclusión por *Chlamydia trachomatis*; ampliada 200X. CDC/Dr. E. Arum; Dr. N. Jacobs.

En este estudio enfocamos la atención a una de las ITS no virales de gran prevalencia: *Chlamydia trachomatis* (*Ct*).

La infección a *Chlamydia* no es en el Uruguay de denuncia obligatoria (al igual que en otros países).

A pesar de ser una de las denominadas “*ITS curables*” por tener un tratamiento estándar conocido, disponible, eficaz y de bajo costo, tiene un alto impacto a nivel de Salud Pública

por la morbilidad que producen en la mujer y el hombre si no es diagnosticada y tratada precozmente.^(2,3)

La *Ct* tiene en común con la *Tv* su adaptabilidad al huésped susceptible, facilidad de transmisión y un curso asintomático en un 60-80% de los casos.

Una de las principales limitaciones para un control eficaz de estas ITS es la ausencia de disponibilidad de técnicas de diagnóstico con alta sensibilidad y especificidad que permitan conocer el impacto real en distintas poblaciones de riesgo (adolescentes, trabajadoras/es sexuales).

El objetivo del presente trabajo es analizar los resultados de estudios controlados de investigación de la infección a *Ct*, realizados con diferentes técnicas diagnósticas disponibles en el último quinquenio, en poblaciones con distintos factores de riesgo.

Infección a *Chlamydia trachomatis*

Chlamydia trachomatis (*Ct*) es una bacteria que pertenece al género *Chlamydia* de la Familia *Chlamydiaceae*. Es un género de microorganismos procariotas, parásitos intracelulares obligados de las células eucariotas con un distintivo ciclo de vida bifásico.

Su genoma es muy pequeño, no disponen de las enzimas para obtener energía dependiendo de nutrientes de las células que infectan para subsistir. Tienen una estructura similar a la bacterias Gram negativas con una capa de lipopolisacáridos externa, carecen de peptidoglicano a pesar de contar con genes para su síntesis. La forma extracelular infectante, pero metabólicamente inerte, es el cuerpo elemental (350 nm) y la de replicación intracelular, el cuerpo reticulado (800 nm).

Infectan primariamente el epitelio columnar, pero también otras células endoteliales, musculares, linfocitos, macrófagos, monocitos. Las **células blanco** de *Ct* son las del epitelio columnar del endocervix y del tracto genital superior, la conjuntiva, la uretra y el recto en la mujer. En el hombre también probablemente el epidídimo y la próstata. En los recién nacidos es la conjuntiva y en lactantes las células susceptibles son el epitelio columnar del tracto respiratorio.

Existe varios serotipos : los agentes del Tracoma son A, B, C y los responsables de infecciones genitourinarias, respiratorias y oculares son serotipos D A K y los del linfogranuloma venéreo son L1, L2 y L3.

Sucesión de eventos que siguen a una infección

Los receptores TLR2 de las células son los inductores de la respuesta aguda, inflamación, movilización de polimorfonucleares y liberación de citoquinas (interferón gamma) que contribuyen a la destrucción celular. *Ct* codifica un antígeno sensibilizante (60 KD heat shock proteins) que genera fenómenos de autoinmunidad, ya que los anticuerpos dirigidos contra estos antígenos están

vinculados a las complicaciones posteriores. La respuesta inmune celular posterior y sistémica no son protectoras y no son totalmente conocidas. (Ver en la figura 1 el ciclo intracelular de *Ct* y en figura 2 la microfotografía).

La presencia de una Vaginosis bacteriana es una facilitadora para adquirir la infección por *Ct*.^(4,5)

La adolescencia es un factor de riesgo por sí, la *Ct* por ser un microorganismo intracelular infecta el cuello uterino inmaduro, aun más si existen lesiones en éste.

El elemento más importante es la detección temprana, ya que las infecciones responden a un tratamiento estándar eficiente (>95% de respuesta) a dosis única con antibiótico (ATB) de amplia disponibilidad, que tienen un doble efecto:

1. la curación,
2. la prevención de las secuelas y evitar la diseminación a otras parejas.

Si la infección por *Ct* no se trata precozmente, la susceptibilidad de adquirir el VIH⁽⁶⁾ aumenta (3 a 5 veces) y también la coinfección con *N. gonorrhoeae*.⁽⁵⁾

Epidemiología

La *Ct* en la mujer es el microorganismo que produce más complicaciones ginecológicas. Es llamada una enfermedad silenciosa por ser muy frecuentemente asintomática y manifestarse ya en etapa de complicaciones severas.⁽⁷⁾

- En adolescentes sin actividad sexual con síntomas genitales (leucorrea) y artritis reumática aguda, se encontró el 1.7% de chlamydias diagnosticadas por técnicas de amplificación genética a partir de muestras del introito vaginal. En el 10% se encontró *Ureaplasma urealyticum*. Este trabajo, muy reciente, expande el potencial infeccioso de *Ct* en edades tempranas.⁽⁸⁾
- Las adolescentes sexualmente activas tienen una incidencia muy alta de infecciones muy a menudo **asintomáticas** (50% a 80%). La prevalencia es muy variable de acuerdo a los grupos de población estudiados con entornos sociales diferentes y con factores de riesgo como el no uso de mecanismo de barrera. El 50% ocurre en el grupo etario < de 25 años. Un factor de riesgo mayor es la primo infección no diagnosticada y la reiteración dentro de los primeros seis meses del inicio de las relaciones sexuales.

Complicaciones de las infecciones por *Chlamydia trachomatis*

Chlamydia trachomatis es una de las causas más importantes de enfermedad inflamatoria pélvica aguda (EIPA) y/o crónica, causa daño en la mucosa de las trompas de Falopio, causa una necrosis de las células superficiales secretoras, desciliación con su obstrucción, comprometiendo la fertilidad. Accesoriamente, pero de menor importancia, la *Ct* puede dañar también las glándulas de Bartholino, el cervix, el endometrio y la uretra.⁽⁹⁾

Las edades más jóvenes están asociadas a infecciones múltiples y reinfecciones. Incrementan el riesgo de in-

fertilidad, embarazo ectópico y aborto. Si la infección se extiende al peritoneo comprometiendo la región hepática estamos ante el *Síndrome de Fits-Hugh-Curtis*. También puede presentarse como una artritis, con lesiones en la piel, inflamación de los ojos y de la uretra configurando el síndrome de Reiter, por mecanismo autoinmune.

Un estudio escandinavo de cohorte con 1800 mujeres con salpingitis confirmada por laparoscopia, mostró que cada episodio duplica el riesgo de infertilidad tubárica: 8% un episodio; 20% dos episodios y 40% tres episodios o más.⁽⁹⁾

El aspecto epidemiológico más importante e impactante en la salud individual y en Salud Pública es la infección en la mujer embarazada, ya sea primaria y/o recurrente no diagnosticada, que puede tener consecuencias graves para el embarazo.

En la evolución del embarazo puede desencadenar rotura prematura de membranas con parto prematuro; la infección del líquido amniótico puede comprometer la vida del feto y de la mujer y culminar con una infección puerperal (endometritis post-parto).^(11, 12) En mujeres con abortos espontáneos recurrentes se han encontrado títulos muy elevados de anticuerpos de la clase IgG contra Ct, pero asociados con cultivos negativos del endocervix (endometritis silenciosa). Por otra parte, mujeres con altos títulos de anticuerpos IgM tuvieron nacimiento de niños con bajo peso.⁽¹¹⁾

Por último, en aquellas mujeres embarazadas diagnosticadas con Ct y tratadas se observó una disminución significativa de rotura prematura de membrana y una mejor sobrevida perinatal. El cúmulo de evidencias recientes sugieren que **debe identificarse y tratarse siempre una infección por Ct en el embarazo.**^(12, 13, 14)

En el recién nacido (RN) se produce la transmisión vertical. Contrae la infección en el canal del parto y es causante de conjuntivitis neonatal, neumonía del lactante, raramente puede provocar una infección sistémica y también una infección intrauterina.⁽¹⁵⁾

Métodos de diagnóstico

Los diferentes métodos difieren en sensibilidad y especificidad.

El diagnóstico por **pruebas cromatográficas se caracteriza por:**

- revelar la presencia de antígenos (lipopolisacáridos).
- utilizar anticuerpos dirigidos contra las membranas externas de las clamidias.

Estas pruebas son específicas, pero tienen muy baja sensibilidad y **no se recomiendan para diagnóstico ni para el seguimiento en aquellas poblaciones de baja prevalencia (\leq al 5%).** Se acompañan de una proporción significativa de falsos positivos y tiene un valor predictivo negativo muy bajo.

Los métodos por inmunofluorescencia directa (IFD) son estudios **microscópicos** que investigan la presencia de cuerpos elementales (CE). Son los únicos que determinan la calidad de la muestra, con una sensibilidad del 60-70%. Detectan solamente la presencia de más de 1000 CE con aumento de 450X y tienen el inconveniente de necesitar un microscopio especial y un técnico experimentado.

Los estudios por cultivos tienen una sensibilidad mayor (80-85%), pero no están disponibles de manera rutinaria en ningún laboratorio, además tienen un elevado costo.

Los estudios con técnicas de ELISA realizan la detección de antígeno, se caracterizan por tener una sensibilidad alta entre el 70-85% y una especificidad del 90%, pero solo detectan un 104 - 105 CE.⁽¹⁶⁾

Las pruebas de amplificación genética son las de elección para el diagnóstico, detectan de 1 a 10 CE, constituyendo las únicas que pueden ser realizadas con cualquier tipo de muestra, incluyendo orina. Estas han sido recientemente validadas para el diagnóstico de abuso sexual con pruebas que incluyen Tv, Ct y *Neisseria gonorrhoeae*.^(17, 18)

Estudios de prevalencia de Ct en Uruguay

Los estudios iniciales centinelas se realizaron en nuestro país a partir del año 1999.⁽¹⁹⁾

Primer estudio

Se utilizaron técnicas de amplificación genética (Ligase Chain Reaction®) con muestras de orina.

La población seleccionada fueron las concurrentes a obtener carné de salud, hombres y mujeres; población asintomática, cuyas edades oscilaban entre 14 y 24 años.

Resultados

Se encontró la mayor incidencia de Ct en las mujeres \leq 19 años de 5.1% y en los hombres $>$ de 20 años de 4.7%. (Ver tabla 1)

Segundo estudio

Se realizó con igual metodología que el primer estudio, en el año 2000.

Se estudiaron dos poblaciones de embarazadas controladas: una en Instituciones de Asistencia Médica Colectiva (IAMC) y la otra en Policlínicas de primer nivel de asistencia del MSP (Programa Nacional de ITS, MSP).

	Edades	Frecuencia
Mujeres	14-19 Años	5.1%
	20-25 Años	3.7%
Hombres	15-19 Años	0.9%
	20-25 Años	4.7%

Tabla 2. Año 2000. Incidencia de Ct. Embarazadas asintomáticas.

Instituciones de Asistencia Médica Colectivizadas (IAMC)		1er Nivel de Atención en Hospitales Públicos (MSP)	
14 - 18 años	Frec. 1%	14 - 18 años	Frec. 11%

Resultados

Se encontró una incidencia de Ct de un 11% en usuarias del MSP vs un 1% en las usuarias de las IAMC. (Ver Tabla 2)

En el Uruguay no se publicaron otros estudios de investigación de prevalencia en distintas poblaciones de riesgo para agentes de ITS hasta la implementación de las Pautas Nacionales de diagnóstico, tratamiento y control epidemiológico de las ITS, del MSP en el 2005. Las pautas plantean la utilización del manejo sintomático (MS).

Tercer estudio

Se realizó desde el 11/09/2008 al 15/12/2008.

Dicha investigación se realizó según las "Directrices para la atención integral de las trabajadoras sexuales femeninas (TSF)" del MSP.

Objetivo

Investigar la prevalencia de patógenos que causan las ITS y alteraciones de la microflora vaginal en una población de TSF, incorporando la toma de pH vaginal con guante.

Se realizó en la Policlínica de Profilaxis Venérea del Hospital Maciel.

La población estudiada fue de 118 TSF con libreta que autoriza a ejercer la profesión que le exige el control periódico de salud del MSP.⁽²⁰⁾

Material y métodos

Se realizó una historia clínica, la toma de pH vaginal, examen en fresco y directo del fondo del saco vaginal (Gram) e hisopado de endocervix.

El examen en fresco para investigación de Tv y una prueba rápida que detecta antígenos específicos (OSOM TV®): medio selectivo para cultivo de *Neisseria gonorrhoeae* y para *Cándida sp*; medios enriquecidos de Agar sangre para el diagnóstico de Vaginitis aeróbica y una muestra del endocervix, exudado faríngeo y de orina.

Se utilizó como método diagnóstico de Ct un ensayo inmunóptico (IDEA™ PCE Chlamydia)⁽²¹⁾ nuevo en prueba (OXOID®) y otro cromatográfico para la detección de antígenos de membrana externa de Ct validado para muestras de exudado y orina (ACON®).⁽²¹⁾

Característica de la población trabajadoras sexuales (TS)

Edad: entre 18 y 56 años. El 60% de la población eran < de 30 años. (Ver figura 3)

Figura 3. Edad de las trabajadoras sexuales

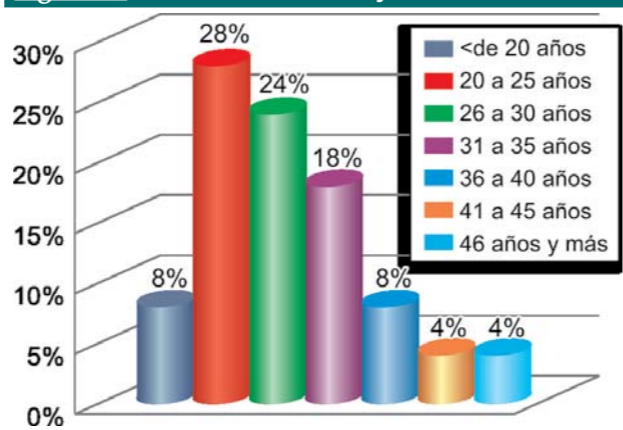
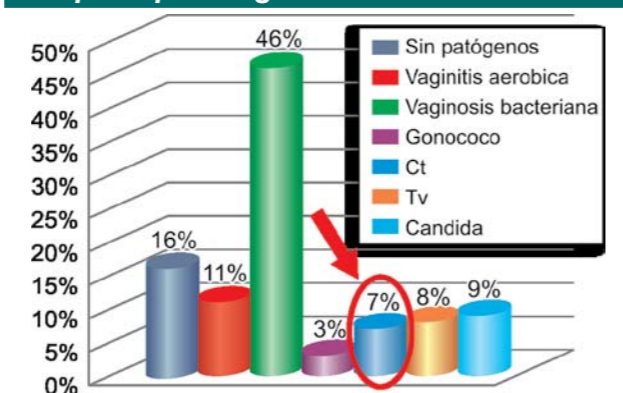


Figura 4. Los principales agentes encontrados



Presentación clínica

El motivo de la consulta fue en el 70% por control preventivo y eran mayormente asintomáticas.

Interrogado síntomas específicos como: dispareunia, dolor pélvico, disuria, dolores abdominales y sequedad vaginal, solo se encontró que un 17% presentaba dolor pélvico de evolución variable y el 2% relató tener flujo vaginal.

Resultados Microbiológicos

Se estudiaron 118 pacientes, el 7% presentaron Ct.

La incidencia mayor se encontró en la población < de 25 años que recién iniciaban o estaban en trámite de obtención del carné de trabajadora sexual. La Ct estaba presente solo con pH vaginales normales en un 9%. El pH no mostró ser confiable para orientar hacia un diagnóstico de Chlamydia trachomatis.

La incorporación de este nuevo método (IDEIA PCE Chlamydia) mostró un pobre resultado de mejoría de diagnóstico de 1.8% con relación a las técnicas inmunocromatográficas.

Por su laboriosidad y necesitar un número muy grande de muestras no representó una ayuda en el diagnóstico.

Figura 5. Florida. COMEF agentes etiológicos 2010 - 2011. Población: 145

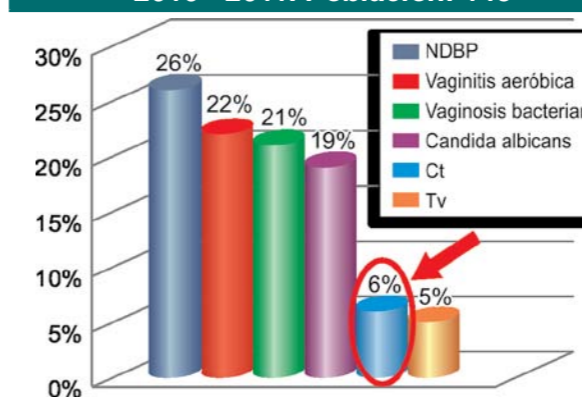


Tabla 3. Indicencia de Ct

Montevideo CASMU CT	Florida COMEF CT	
N=45	N=145	
n	n	Frecuencia%
0	9	6.2%

Cuarto Estudio

Se realizó desde el 2008-2011.

Objetivo

Validación del manejo sintomático.

Material y método

La metodología utilizada fue la misma que en el trabajo tres.

Población estudiada

Se estudiaron 190 mujeres que asistieron para control ginecológico, asintomáticas, al primer nivel de asistencia a policlínicas de la IMAC CASMU en Montevideo y en la IAMC COMEF en el Departamento de Florida.

Resultados

La incidencia encontrada fue de un 6.2%. (Ver tabla 3)

Las pacientes que presentaron Ct tenían un promedio de edad de 26 años, 5 de las 9 tenían menos de 23 años. Relataban más de 3 parejas sexuales. Presentaban asociada una cervicitis microscópica. El pH vaginal fue entre 4 y 5.5.

Esto marca nuevamente la diferencia de comportamiento en las diferentes poblaciones.

Los agentes etiológicos encontrados en esta investigación de las 145 mujeres estudiadas se muestran en la Figura 5.

La investigaciones realizadas nos muestran que en ausencia de presentación clínica y de un diagnóstico de laboratorio con técnicas poco sensibles hay factores

de riesgo que orientan a la toma de decisiones terapéuticas que coinciden con la literatura internacional, como ser:

- el inicio temprano de la actividad sexual,
- múltiples parejas sexuales,
- más de una pareja sexual en los últimos 90 días,
- conductas sexuales de riesgo: no uso de preservativo (aun con una sola pareja),
- desconocimiento de las ITS,
- antecedentes de otras ITS,
- menores de 20 años y
- pareja sexual con síntomas de ITS.

La epidemiología internacional más reciente utilizando las Pruebas de Amplificación Genética ha mostrado:

- En **Argentina**, en el 2008 Farinati A. y cols⁽²³⁾ utilizando técnicas más precisas de amplificación genética y cultivos celulares encuentran un 8.7% de Ct positivos en el grupo de adolescentes asintomáticas. En la ciudad de Córdoba la incidencia en adolescentes fue: 13,7% mujer y 4.1% hombre. En este estudio se encontraron diferencias significativas con respecto al comportamiento sexual y al uso de diferentes métodos anticonceptivos.
- En **Chile** en el 2009,⁽²⁴⁾ estudios poblacionales mostraron una prevalencia de 2,6% a 4,7%.⁽²⁴⁾ En algunos estudios clínicos, las tasas comunicadas son aún más altas 5% a 15%⁽⁴⁰⁾.
- **Comunidad Europea:** en 2012^(25, 26) ECCMID, Marzo 2012, Poster presentado en Londres. Se muestra la prevalencia y los factores de riesgo asociados con infecciones de Ct, *Neisseria gonorrhoeae* y *Mycoplasma genitalium* en mujeres francesas embarazadas. La prevalencia de Ct fue de: 7,9% (18 a 24 años) similar a Clínicas de ITS. En la población general la prevalencia de Ct fue de 3,6%.
- En **EE.UU.** en 2012,⁽²⁷⁾ por amplificación genética encuentran que la mayor tasa está en mujeres >18 <20 y es de un 14%, y decaen de manera abrupta en mayores de 30 años.

Los porcentajes mayores de prevalencia se encuentran en las clínicas de planificación familiar en los hospitales públicos, en las clínicas especializadas de ITS y en las cárceles con un rango de 12 a 8%.

Estos estudios realizados con técnicas de referencia revelan la importancia creciente de esta infección y la necesidad de conocer su distinta distribución en los grupos etarios por el impacto económico y de morbilidad que conllevan.

Conclusiones

La infección por Ct es una de las ITS que presenta más dificultades de diagnóstico con las técnicas disponibles en el país. Se demostró que, aún con técnicas poco sensibles, *la incidencia de Ct es muy alta y claramente tiene diferentes poblaciones de riesgo.* La incorporación de técnicas alternativas para el diagnóstico no mostró los

resultados esperados, por lo cual es imprescindible la incorporación de **técnicas de amplificación genética**.

La necesidad de un diagnóstico en el consultorio, disponer de un método rápido (point of care) se hace cada vez mas imprescindible.⁽²⁸⁾ En las poblaciones de riesgo un tratamiento preventivo es recomendado para tratar de

curar a las/os pacientes y su/s compañeras/os para cortar la cadena de transmisión,⁽²⁹⁾ sin dejar de jerarquizar las acciones implementadas a nivel de la clínica y los estudios epidemiológicos.

Artículo recibido: 08/2012

Aprobado para publicar: 02/2013

Agradecemos profundamente a la Licenciada en Laboratorio de análisis clínico: Sylvia Nasta, por la recolección y procesamiento de la gran mayoría de las muestras.

Bibliografía

1. Guía para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual. Organización Mundial de la salud ISBN 92 4 354626 0 (Clasificación NLM:WC 142) www.who.int/hiv/pub/sti/STIguidelines2003_es.pdf
2. Harrell W C, Dayne C, Kathryn K. Formulas for estimating the costs averted by sexually transmitted infection (STI) prevention programs in the United States. *Cost Eff Resour Alloc.* 2008;6:10.
3. Pultorak E, Wong W, Rabins C, Mehta SD. Economic burden of sexually transmitted infections: incidence and direct medical cost of Chlamydia, gonorrhea, and syphilis among Illinois adolescents and young adults, 2005-2006. *Sex Transm Dis.* 2009 Oct;36(10):629-36.
4. Martius J, Krohn MA, Hillier SL, et al. Relationships of vaginal Lactobacillus species, cervical Chlamydia trachomatis, and bacterial vaginosis to preterm birth. *Obstet Gynecol.* 1988;71:89-95.
5. Gravet MG, Nelson HP, DeRouen T, et al. Independent associations of bacterial vaginosis and Chlamydia trachomatis infection with adverse pregnancy outcome. *JAMA.* 1986;256:1899-190.
6. Fleming D, Wasserheit J. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect* 1999; 75: 3-17.
7. Schust DJ, Ibane JA, Buckner LR, et al. Potential mechanisms for increased HIV-1 transmission across the endocervical epithelium during C. trachomatis infection. *Curr HIV Res.* 2012 Apr;10(3):218-27.)
8. Anderson J. Sexually Transmitted Infections. En: Carpenter S, Rock J: *Pediatric and Adolescent Gynecology*. Philadelphia, Lippincott Williams 2000; 293- 331.
9. Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, et al. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women *J Infect Dis.* 2010 Jun 15;201Suppl 2:S134-55.
10. Astrauskiene D, Griskevicius A, et al. Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, and Mycoplasma hominis in sexually intact girls with arthritides. *Scand J Rheumatol.* 2012;41(4):275-9.
11. Ryan Jr GM, Abdella TN, McNeeley SG, et al. Chlamydia trachomatis infection in pregnancy and effect of treatment on outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:34-39.
12. Cohen I, Vielle JC, Calkins BM. Improved pregnancy outcome following successful treatment of chlamydial infections. *JAMA.* 1990;263:3160-3163.
13. Witkin SS, Ledger WJ. Antibodies to Chlamydia trachomatis in sera of women with recurrent spontaneous abortions. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:135-139.
14. McGregor JA, French JI. Chlamydia trachomatis infection during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164:1782-1789.
15. BLAS M, CANCHIHUAMAN F, ALVAI, HAWES S. Pregnancy outcomes in women infected with Chlamydia trachomatis: a population-based cohort study in Washington State. *Sex Transm Infect* 2007; 83: 314-8.
16. J. A. Martín, M. A. Blanco Galán y col. 2007. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de transmisión sexual y otras infecciones genitales. ISBN: 978-84-611-7214-6.
17. Hammerschlag MR. Sexual assault and abuse of children. *Clin Infect Dis.* 2011 Dec;53 Suppl 3:S103-9.
18. Andrea Huneus, María Gabriela Pumarino, Andrea Schilling, et al. Prevalencia de Chlamydia trachomatis y Neisseria gonorrhoeae en adolescentes chilenas *Rev Méd Chile* 2009; 137: 1569-1574.
19. Pedreira W, Abreu H, Alves M, Pedreira L, Anzalone L. Prevalence of Ct infection in urine samples from asymptomatic men and woman by ligase chain reaction (lcr) in comparison with urine leukocyte esterase test (let). 1997 IUSTI SEVILLA 1999.
20. Pedreira Wb; Cuevas L, Nasta, S y col., Prevalencia de los principales agentes etiológicos en las infecciones de transmisión sexual en una población de alto riesgo: trabajadoras sexuales. Programa prioritario de ITS-SIDA; MSP. Unidad de Diagnóstico y Control de Infecciones (UDYCI) Hospital Maciel; Sociedad Uruguaya Contra Infecciones Transmisión Sexual (SUCITS). Presentado en sección de Sesión de Postres en XV Congreso Uruguayo de Ginecología y Obstetricia. centro de Convenciones de IMM del 26 al 29 de mayo 2009.
21. Tanaka M, Nakayama H, et al. Evaluation of a new amplified enzyme immunoassay (EIA) for the detection of Chlamydia trachomatis in male urine, female endocervical swab, and patient obtained vaginal swab specimens. *J Clin Pathol.* 2000 May;53(5):350-4.
22. Deguchi T, Yasuda M, et al. Comparison among performances of a ligase chain reaction-based assay and two enzyme immunoassays in detecting Chlamydia trachomatis in urine specimens from men with nongonococcal urethritis. *J Clin Microbiol.* 1996 Jul;34(7):1708-10.
23. Farinati A, Zitto T, Bottiglieri R, Gastadello R, Cuffini C, Cannistraci R y col. Infecciones asintomáticas por Chlamydia trachomatis: un problema controlable en la población adolescente. *Rev Panam Infectol* 2008; 10: 8-12.
24. Andrea Schilling, Paz Robledo, Magdalena Bofil. Prevalencia de Chlamydia trachomatis y Neisseria gonorrhoeae en adolescentes chilenas. *Rev Méd Chile* 2009; 137: 1569-1574.
25. O Peuchant et al. Prevalence and risk associated with Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Mycoplasma genitalium infections in French pregnant women. Université Bordeaux Segalen. ECCMID Marzo 2012.
26. Ginocchio CC, Chapin K, Smith JS, et al. Prevalence of Trichomonas vaginalis and Coinfection with Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in the United States as Determined by the Aptima Trichomonas vaginalis Nucleic Acid Amplification Assay. *J Clin Microbiol.* 2012 Aug;50(8):2601-8).
27. Miller W, Ford C, Morris M, et al. Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. *JAMA* 2004; 291: 2229-36.
28. Hsieh YH, Gaydos CA, Hogan MT, et al. What qualities are most important to making a point of care test desirable for clinicians and others offering sexually transmitted infection testing?. *PLoS One.* 2011 Apr 29;6(4):e19263.
29. García PJ, Holmes KK, et al. Prevention of sexually transmitted infections in urban communities (Peru PREVEN): a multicomponent community-randomised controlled trial. *Lancet.* 2012 Mar 24;379(9821):1120-8. Epub 2012 Feb 15.