

Infección por *Chlamydia trachomatis*

M.Sc.s. María Teresa Urbina¹, Randolfo Medina,¹ Ph.D. Gladys Muñoz,¹ Lic Victoria Sánchez¹,
Drs. Isaac Benjamín,¹ Jorge Lerner¹

¹ Unidad de Fertilidad UNIFERTES. Clínica El Ávila. Caracas, Venezuela

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de la infección por *Chlamydia trachomatis* en una población de parejas infértiles. Validar la eficacia del diagnóstico de anticuerpos anti *Chlamydia* para tratar, prevenir y controlar la infección por *C. trachomatis*. Justificar la necesidad de implementar el monitoreo de rutina para administrar el tratamiento oportuno de la infección por *C. trachomatis*.

Métodos: Se determinó la prevalencia de la infección por *Chlamydia trachomatis* en 4 619 pacientes, 2 607 mujeres y 2 012 hombres en edades reproductivas, entre 1999 y 2008 por problemas de infertilidad. Se detectaron anticuerpos anti-*Chlamydia trachomatis* (IgG, IgA e IgM) por SeroELISA (Savyon Diagnostics Ltd.) de 1999 a 2005; desde 2006 hasta 2008 se utilizó el kit InmunoComb II (Organics).

Ambiente: Centro de fertilidad UNIFERTES, Caracas, Venezuela.

Resultados: Se encontró una prevalencia en mujeres de 25,40 ± 6,26 %; y en los hombres de 31,12 ± 2,88 %.
Conclusiones: La prevalencia de la infección por *C. trachomatis* en parejas infértiles es alta y no ha disminuido en los últimos 10 años. Se recomienda implementar en Venezuela un monitoreo de rutina para el diagnóstico de *C. trachomatis*, incluyendo su determinación en el control ginecológico anual y en las evaluaciones urológicas a hombres jóvenes, a fin de prevenir que la infección pase a ser crónica.

Palabras clave: Prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis*. Infertilidad. Diagnóstico inmunoenzimático de anticuerpos anti *Chlamydia*

SUMMARY

Objectives: To determine the prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection in infertile couples. To evaluate the efficiency of the *Chlamydia trachomatis* screening programs. To establish the need of implementing the routine early diagnosis and opportune treatment of the infection.

Methods: Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection was determined in 4 019 patients, 1 991 women and 2 012 men in reproductive ages between 1999 and 2008. Anti-chlamydia and *C. trachomatis* antibodies (IgG, IgA and IgM) were detected by SeroELISA (Savyon Diagnostics Ltd.) from 1999 to 2005; and by the InmunoComb II kit (Organics) from 2006 to 2008.

Setting: Fertility clinic UNIFERTES in Caracas, Venezuela.

Results: A prevalence of 25,40 ± 6,26 % was found in women and a prevalence of 31,12 ± 2,88 % was found in men.

Conclusions: Prevalence of the *C. trachomatis* infection in infertile couples is high and has not decreased over the last 10 years. Implementation of routine screening programs for *C. trachomatis* detection is recommended, including its assessment in annual gynecological controls, as well as in urologic evaluations in young men, in order to prevent the infection from being chronic.

Key words: Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection. Infertility. Anti-chlamydia antibodies immunoenzymatic diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La infección de transmisión sexual (ITS) por la endobacteria *Chlamydia trachomatis* puede causar daños severos como: infertilidad por obstrucción

tubárica (1), patología del tracto genital masculino (2), o enfermedades cardiovasculares autoinmunes (3). Además, la presencia de esta ITS facilita la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (4,5) y por virus papiloma humano (VPH) (principal causa de cáncer uterino) (6-8). Actualmente es la ITS más común en el mundo y en un alto porcentaje de los

Este trabajo fue presentado en formato de póster en el 9º Taller General de la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida y recibió el premio al mejor póster.

casos es asintomática: habiéndose reportado ausencia de síntomas en el 70 % de las mujeres y el 50 % de hombres, así la infección puede pasar desapercibida, y transformarse en una infección crónica hasta por 20 años (5,9,10), con efectos subclínicos y alteraciones de la fertilidad.

En las mujeres, la bacteria asciende por el tracto genital femenino y puede ocasionar uretritis, cervicitis (11), bartolinitis, endometritis, sangrado uterino irregular, salpingitis y enfermedad pélvica inflamatoria (12). *C. trachomatis* es responsable en las trompas de Falopio de daños en los cilios y obstrucción de las mismas (7,11,13), lo que aumenta el riesgo de embarazos ectópicos y explicaría la infertilidad (8,13-15). Se ha reportado que *C. trachomatis* está asociada a 2/3 de los casos de infertilidad tubárica, y a 1/3 de los embarazos ectópicos (14).

C. trachomatis se ha encontrado involucrada en casos de enfermedades autoinmunes contra las denominadas proteínas de estrés humanas, es el caso de H-hsp60 que tienen 60 % de homología en sus secuencias aminoácidas con las proteínas de estrés de *Chlamydia* (13,15), lo que puede producir fallas de implantación y abortos. La proteína H-hsp60 es una de las primeras proteínas sintetizadas luego de la fecundación y también es expresada en la decidua. La expresión de H-hsp60 en el embarazo temprano puede reactivar los linfocitos sensibilizados a la hsp60 bacteriana, causando reacciones cruzadas, el rechazo del embrión y en consecuencia aborto (15). Otros problemas graves como enfermedades autoinmunes del corazón también han sido asociados con *C. trachomatis* (3). La detección temprana de *C. trachomatis* y su tratamiento con antibióticos para erradicarla, evitaría la formación de autoanticuerpos anti hsp60.

Los problemas de infertilidad son considerados graves para las parejas, que consideran que ser padres es una aspiración esencial para su vida. Un estudio realizado por un grupo de psicólogos de la Universidad de Harvard determinó que no poder tener hijos puede causar una depresión fuerte, de una intensidad similar a la que sienten las personas cuando les notifican que tienen cáncer (16).

Adicionalmente, *C. trachomatis* es considerada como un facilitador del ingreso del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y del virus papiloma humano (VPH) al epitelio cervical y ha sido implicada como posible cofactor en la etiología del cáncer cervical (4-8,17-19), debido a que los virus se adquieren más fácilmente en presencia de células inflamatorias en el tracto genital (5,19). La

frecuencia de la infección por *C. trachomatis* fue encontrada significativamente mayor en pacientes con lesiones cervicales intraepiteliales (80 % vs 14,3 %: PR=5,60;95 % CI=2,44-12,82) (19).

En la paciente obstétrica, *C. trachomatis* ha sido implicada en corioamnionitis, ruptura prematura de membranas y trabajo de parto prematuro. En el neonato puede ocasionar conjuntivitis y neumonía (11).

En el hombre, se ha determinado que puede causar inflamación de la próstata, el recto, la uretra, epididimitis y orquitis (11,13, 20) y alteraciones de la ultraestructura espermática, lo que puede ser una causa de infertilidad (21). No se ha encontrado asociación con otras alteraciones de los parámetros seminales, pero se reconoce que los espermatozoides sirven como vehículo de transporte de la bacteria hasta las trompas. Así que, aunque los daños no sean severos en el hombre, también deben ser evaluados por ser un reservorio de *C. trachomatis*, que puede infectar continuamente a las mujeres (22).

C. trachomatis también está asociada con artritis reactiva (23) y trachoma, la enfermedad de los ojos a la que debe su nombre y una de las principales causas de ceguera adquirida (24).

Factores de riesgo

Las personas al parecer más vulnerables son las mujeres jóvenes: *C. trachomatis* afecta principalmente personas con edades comprendidas entre 15 y 24 años (25); probablemente por la característica anatómica de tener la unión escamoso-columnar del cervix expuesta, lo que favorece la infección (17,26).

Los estudios epidemiológicos, han señalado otros factores de riesgo: ser una persona soltera sexualmente activa, tener múltiples compañeros sexuales, usar anticonceptivos orales o dispositivos intrauterinos, tener historia previa de ITS, flujo y dolor abdominal vago (7,8,11).

Prevalencia

La infección causada por *C. trachomatis* es la infección de transmisión sexual más comúnmente reportada en Europa y en Estados Unidos (15,25,27,28) y según una revisión realizada por Kucinskiene y col. (29) lo es también en el mundo entero.

Muchos autores e instituciones como *Centers for Disease Control and Prevention, EE.UU; US Preventive Services Task Force* y *European Centre for Disease Prevention and Control*, recomiendan hacer el monitoreo rutinario de la infección tanto en mujeres como en hombres (4,22,28-33). Actualmente, los expertos del *European Centre for Disease*

Prevention and Control se encuentran desarrollando unos lineamientos para controlar la ITS por *Chlamydia* en la Unión Europea (4).

Los programas de monitoreo rutinario de *C. trachomatis* en los países desarrollados han reducido la transmisión y las complicaciones asociadas a la infección por esta bacteria (4).

En Venezuela existen pocos reportes sobre la infección causada por *C. trachomatis* (34-38,40,41). Los objetivos de este trabajo son: determinar la prevalencia de la infección causada por *Chlamydia trachomatis* en una población de parejas infértiles en Venezuela; validar la eficacia del diagnóstico de anticuerpos anti *Chlamydia* para tratar, prevenir y controlar la infección por *C. trachomatis*; y justificar la necesidad de implementar el monitoreo de rutina para administrar el tratamiento oportuno de la infección por *C. trachomatis*.

MÉTODOS

Se realizó el diagnóstico de anticuerpos anti *Chlamydia* en un total de 4 619 pacientes, correspondientes a 2 607 mujeres y 2 012 hombres en edades reproductivas que asistieron al Centro de Reproducción Asistida UNIFERTES Caracas, Venezuela, durante el período comprendido entre 1999 y 2008. Debido a que en algunos de estos pacientes se detectaron 2 isotipos de inmunoglobulinas, el número total de muestras diagnosticadas fue de 5 137. Se determinó la presencia de anticuerpos anti *Chlamydia trachomatis* mediante ensayos inmunoenzimáticos utilizando SeroELISA (Savyon Diagnostics, Israel) en muestras obtenidas entre los años 1999 y 2005. A partir del año 2006 hasta el 2008 se utilizó el kit InmunoComb II (Orgenics), después de validar su eficacia en la determinación de anticuerpos anti *Chlamydia*, comparándolo con el ensayo inmunoenzimático Sero ELISA, y luego de concluir que ambos métodos son comparables en un 98 % de los ensayos (42).

Entre los años 1999 y 2002 se determinaron en suero sanguíneo de ambos miembros de la pareja anticuerpos anti *Chlamydia* del isotipo IgG, y en plasma seminal del hombre también anticuerpos anti *Chlamydia* del isotipo IgA.

Entre los años 2003 y 2005 se decidió diagnosticar solo anticuerpos anti *Chlamydia* del isotipo IgM en suero sanguíneo de la mujer a fin de detectar la presencia de infección reciente.

Entre los años 2006 y 2008 se continuó realizando el mismo diagnóstico en el hombre de la pareja,

mientras que en la mujer se detectaron anticuerpos anti *chlamydia* del isotipo IgA en el suero para revelar no solo infección reciente debido a que este isotipo perdura más tiempo en suero sanguíneo que IgM (43).

En resumen la política de diagnóstico fue variando a través de los 10 años de acuerdo a los resultados que se iban obteniendo y al significado de su análisis.

RESULTADOS

Los cuadros 1 y 2 muestran los porcentajes de anticuerpos anti *chlamydia* encontrados en hombres y mujeres entre los años 1999 y 2008. Se describirán por separado los resultados obtenidos tanto en hombres como en mujeres.

Diagnóstico de anticuerpos anti *Chlamydia trachomatis* en hombres

En el Cuadro 1 se presenta el porcentaje promedio de anticuerpos IgA anti *Chlamydia trachomatis*, obtenidos en plasma seminal de hombres de parejas infértiles, el cual correspondió a $31,12 \pm 2,88$ % a lo largo de los 10 años de estudio (1999-2008). Es de hacer notar que entre los años 1999 y 2002 el diagnóstico de anticuerpos anti *Chlamydia* IgG en suero sanguíneo de 474 hombres dio como resultado un $35,08 \pm 4,89$ % de prevalencia.

Diagnóstico de anticuerpos anti *Chlamydia trachomatis* en mujeres

Los resultados obtenidos en mujeres demuestran que en el período de 1999 a 2002 el porcentaje promedio de IgG anti *Chlamydia* en suero sanguíneo fue de $33,47 \pm 2,02$ %, mientras que los valores obtenidos en suero sanguíneo en el período comprendido entre 2002 a 2005 de anticuerpos IgM anti *chlamydia* fue de $21,21 \pm 4,72$ %. Entre los años 2006 a 2008 las determinaciones de IgA anti *Chlamydia* en suero sanguíneo revelaron que un promedio de $23,08 \pm 0,42$ % de pacientes fueron positivas (Cuadro 2).

La prevalencia total encontrada en los 10 años de estudio fue de $25,40 \pm 6,26$ % y $31,12 \pm 2,88$ % en mujeres y hombres, respectivamente.

Es de hacer notar que los porcentajes de anticuerpos anti *Chlamydia* siempre fueron mayores para IgG en suero sanguíneo en comparación con el porcentaje de anticuerpos anti *Chlamydia* IgM e IgA, esta última tanto en plasma seminal como en suero de mujeres (Cuadros 1 y 2).

INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

Cuadro 1

Prevalencia de anticuerpos anti *Chlamydia trachomatis* en plasma seminal (IgA) y suero sanguíneo (IgG) en hombres de parejas infértiles entre los años 1999-2008

Año	N° total pacientes IgA+ / N° total pacientes IgA	% IgA +	N° total pacientes IgG+ / N° total pacientes IgG	% IgG +
1999	26 / 100	26,00	29 / 104	27,88
2000	33 / 116	28,45	47 / 121	38,84
2001	75 / 226	33,19	77 / 208	37,02
2002	77 / 264	29,17	15 / 41	36,59
2003	74 / 221	33,48		
2004	34 / 104	32,69		
2005	96 / 284	33,80		
2006	98 / 302	32,45		
2007	72 / 256	28,13		
2008	44 / 130	33,85		
Total	629 / 2003	* 31,12 ± 2,88	168 / 474	**35,08 ± 4,89

* Porcentaje promedio ± DE calculado entre los años 1999 y 2008.

** Porcentaje promedio ± DE calculado entre los años 1999 y 2002.

Cuadro 2

Prevalencia de anticuerpos anti *Chlamydia trachomatis* en suero sanguíneo de mujeres de parejas infértiles entre los años 1999-2008

Año	N° total pacientes IgG+ / N° total pacientes IgG	% IgG +	N° total pacientes IgM+ / N° total pacientes IgM	% IgM +	N° total pacientes IgA + / N° total pacientes IgA	% IgA +
1999	48 / 155	30,97				
2000	57 / 159	35,85				
2001	100 / 302	33,11				
2002	18 / 53	33,96	64 / 293	21,84		
2003			49 / 324	15,12		
2004			27 / 127	21,26		
2005			106 / 398	26,63		
2006					103 / 437	23,57
2007					70 / 307	22,80
2008					24 / 105	22,86
Total	223 / 669	* 33,47 ± 2,02	246 / 1 142	**21,21 ± 4,72	197 / 849	***23,08 ± 0,42

* Porcentaje promedio ± DE calculado entre los años 1999 y 2002.

** Porcentaje promedio ± DE calculado entre los años 2002 y 2005.

*** Porcentaje promedio ± DE calculado entre los años 2006 y 2008.

DISCUSIÓN

Los valores de anticuerpos anti *Chlamydia trachomatis* obtenidos en pacientes en los últimos 10 años han sido bastante similares (25,40 ± 6,26 % en mujeres y 31,12 ± 2,88 % en hombres) a los

encontrados en estudios recientes de otros centros de fertilidad de Venezuela: 26,4 % en Valencia (36) y 23 % en Ciudad Bolívar (37); y como se esperaba estos son mayores al de una población general de

Maracaibo, por reacción en cadena de polimerasa (PCR) 7,7 %-10,4 % (40,41). Esta diferencia entre los resultados obtenidos por PCR y los obtenidos por identificación de anticuerpos anti *Chlamydia* se puede explicar debido a que en un número de pacientes podría no estar identificable *Chlamydia*, por haber sido erradicada mediante terapia de antibióticos, pero al mismo tiempo podría existir presencia de anticuerpos y linfocitos sensibilizados, responsables de los problemas de fertilidad (43).

La prevalencia de *C. trachomatis* depende de varios factores, entre ellos de la población que se evalúe, será mayor en clínicas especializadas en infecciones de transmisión sexual (ITS), que reciben pacientes sintomáticos y con otras ITS, seguida de las clínicas de fertilidad, donde llegan muchos pacientes que ya tienen problemas de infertilidad, algunos atribuibles a patología tubárica o a otras patologías. Estos datos de prevalencia serán mucho menores en poblaciones que no estén afectadas por estas causas, es decir, en la población general. Otro factor que influye en los valores reportados en los diferentes estudios se refiere a los métodos de diagnóstico utilizados, siendo más sensible la PCR que el ELISA y que cultivo celular (13). Hay que considerar que la PCR pone en evidencia los antígenos de *Chlamydia*, en cambio SERO ELISA los anticuerpos anti *Chlamydia*, lo cual tiene la ventaja de revelar tanto un contacto en el pasado con *Chlamydia*, como la existencia local de una infección (43).

El método SeroElisa Chlamydia (Savyon Diagnostics Ltd.) para la detección de anticuerpos anti *Chlamydia* utilizado tiene varias ventajas, entre ellas: es de fácil manejo y solo requiere una muestra de semen o de suero sanguíneo del paciente. Además el resultado es altamente específico, es decir, no da reacciones cruzadas con antígenos de *Chlamydia pneumoniae* o *psittaci* (43).

Apartir del año 1999, se desarrolló un kit altamente específico para determinar *C. trachomatis*: SeroCT (Savyon Diagnostics Israel). En el año 1998 se realizó un estudio preliminar utilizando un kit comercial que no era altamente específico, los resultados no se incluyeron en este estudio porque fueron en promedio un 20 % más altos que los obtenidos entre 1999 y 2008, atribuible a la menor especificidad, de manera que si un paciente había tenido por ejemplo *Chlamydia pneumoniae* podría dar un resultado positivo.

En Venezuela, hay pocos reportes de prevalencia de la infección por *Chlamydia trachomatis*, además han sido realizados en poblaciones reducidas y muy diversas en relación con la situación clínica, social y

etaria, de modo que los datos no son absolutamente comparables. Uno de los estudios existentes fue realizado por Olivieri y col. (34) en 1996 en parejas infértiles, los autores reportaron que un 34 % (14/41) de hombres y un 24 % (10/41) de mujeres eran positivos para anticuerpos anti *Chlamydia*. Asimismo, en otro trabajo se encontró una prevalencia de 23 % en una población de hombres infértiles (37). Camejo y col. (38) en 2003 encontraron una prevalencia de 45,2 % en una población de trabajadoras sexuales. Otro estudio en una población general reveló que un 48,1 % de jóvenes entre 18 y 25 años eran positivas para anticuerpos anti *Chlamydia*, así como también un 51,85 % de mujeres entre 25 y 35 años (42). Un despistaje realizado en comunidades indígenas del Amazonas reportó un 48,87 % de prevalencia. En la comunidad Yanomami, que no tiene acceso continuo a los tratamientos, se reportó una prevalencia de 87,6 % (39).

Es de hacer notar que en el presente trabajo los resultados fueron obtenidos evaluando parejas infértiles en 4 619 pacientes y corresponde a un período de tiempo de 10 años.

Los siguientes factores podrían estar asociados a la alta prevalencia de *Chlamydia* encontrada en Venezuela: - bajo nivel socio-económico, - inicio temprano de las relaciones sexuales, - cambio frecuente de parejas y el no uso del preservativo, tal como ha sido reportado en otros países (4,17,27).

En Venezuela, la evaluación de *Chlamydia* se implementó en parejas infértiles desde 1998, pero los resultados del presente estudio demuestran que este esfuerzo y las campañas de información de la población no han sido suficientes para prevenir y controlar la infección, porque la prevalencia no ha disminuido en el transcurso de los últimos diez años. El porcentaje de pacientes con IgG anti *Chlamydia* (35,08 ± 4,89 % en hombres y 33,47 ± 2,02 % en mujeres) encontrados en este estudio también fue alto (Cuadros 1 y 2), lo que demuestra que ha habido contacto con *Chlamydia* y ello ha generado anticuerpos en suero sanguíneo o en plasma seminal. Asumimos que pueden presentarse diferentes situaciones: 1.- anticuerpos en suero sanguíneo y no a nivel local, lo que se interpreta como una infección en el pasado, que pudo o no haber dejado secuelas. 2.- anticuerpos en sangre y a nivel local, lo cual indicaría una infección de larga data, seguramente favorecida su instalación porque en la mayoría de los casos la infección es asintomática. 3.- ausencia de anticuerpos en sangre pero presencia a nivel local, ello estaría sugiriendo una infección reciente que aún

no ha provocado la respuesta inmune humoral. Estos criterios son clínicamente útiles, para interpretar la situación inmuno infecciosa del paciente.

Gracias a las políticas adecuadas de monitoreo en poblaciones de alto riesgo, como jóvenes menores de 25 años (4,20,29), se ha observado en los países occidentales una disminución en la prevalencia de la infección por *C. trachomatis* y de sus secuelas sobre la fertilidad. Estos estudios apoyan la necesidad de desarrollar programas de monitoreo rutinario para disminuir la prevalencia de la infección por *C. trachomatis*. Hay una gran deficiencia en cuanto a la evaluación del hombre infértil, debería aplicarse una política de control, porque se considera que el hombre puede ser reservorio de *C. trachomatis*, especialmente por la falta de sintomatología que caracteriza a esta infección.

Conclusión: La prevalencia de la infección por *C. trachomatis* en parejas infértiles que asisten a Unifertes es alta, lo cual es consistente con otros reportes en Venezuela. Se recomienda implementar en Venezuela un monitoreo rutinario de *C. trachomatis*, incluyendo su determinación en el control ginecológico anual, así como en evaluaciones urológicas o andrológicas a hombres jóvenes, porque es un examen fácil, económico e inocuo, pero de gran utilidad para diagnosticar, tratar y erradicar la infección mediante un seguimiento; estas medidas con seguridad disminuirían la prevalencia de la infección. Es importante insistir en que aunque se diagnostique el problema solo en un miembro de la pareja ambos deberán ser tratados, a fin de prevenir daños severos como infertilidad, infección por VIH, cáncer uterino por VPH y autoinmunidad. También se recomienda que jóvenes, adolescentes y profesionales de la salud sean informados sobre los riesgos de la infección por *Chlamydia trachomatis* y colaboren en la difusión de los riesgos que ella conlleva.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento a Nydia Sanginés, María Andreína Pacheco, María Mercedes Celma y Oscar Vera por su colaboración en la realización de las pruebas diagnósticas. Muy especialmente a Sandra García, por el análisis parcial de los datos.

REFERENCIAS

- Weström LV. Chlamydia and its effect on reproduction. *J Br Fert Soc.* 1996;1:23-30.
- Cunningham KA, Beagley KW. Male genital tract chlamydial infection: Implications for pathology and infertility. *Biol Reprod.* 2008;79:180-189.
- Bachmaier K, Neu K, de la Maza LM, Pal S, Hessel A, Penninger JM. Chlamydia infections and heart disease linked through antigenic mimicry. *Science.* 1999;283:1335-1338.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Review of Chlamydia control activities in EU countries. Technical Report. 2008. Disponible en: www.ecdc.europa.eu.
- Fleming DT, Wasserheit JN. 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.
- Taylor-Robinson D, Thomas BJ. The role of Chlamydia trachomatis in genital tract and associated diseases. *J Clin Pathol.* 1980;33:205-233.
- Kihlstrom E, Danielsson D. Advances in biology, management and prevention of infections caused by Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. *Curr Opin Infect Dis.* 1998;7:25-33.
- Cates W, Wasserheit JN. Genital Chlamydial infections: Epidemiology and reproductive sequelae. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;146:1771-1781.
- Gerbase AC, Rowly JT, Heymann DH, et al. Global prevalence and incidence estimates of selected curable STDs. *Sex Transm Infect.* 1998;74(Suppl):12-16.
- Lardenoije CM, Land JA. Chlamydia antibody testing for tubal factor subfertility. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2007;151:1981-1985.
- Faro S. Chlamydia trachomatis: Female pelvic infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164:1767-1770.
- Bennet P, Stanier P, Moore G. The application of the polymerase chain reaction to the diagnosis of Chlamydia trachomatis. En: Weissenbacher R, editor. "Pelvic Inflammatory Disease (PID). Diagnosis and Therapy". S.M.V. Edición Materia Medica. Alemania. 1993.
- Witkin S.S. Immune sequelae of chronic Chlamydia trachomatis pelvic infection: Possible involvement of the 60kD heat shock proteins. En: Weissenbacher R.E. Pelvic Inflammatory Disease (PID). Diagnosis and Therapy. S.M.V. Edición Materia Médica. Alemania. 1993.
- Peipert JF. Clinical practice. Genital chlamydial infections. *N Engl J Med.* 2003;349:2424-2430.
- Witkin SS. Immunological aspects of genital Chlamydia infections. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2002;16:865-874.
- Domar AD, Zuttermeister PC, Friedman R. The psychological impact of infertility: A comparison with patients with other medical conditions. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 1993;14:45-52.
- Deluca G, Marin M, Schelover E, Chamorro E, Vicente L, Albhom M, et al. Infección por Chlamydia trachomatis y Papilomavirus en mujeres

- con alteraciones citohistológicas de cuello uterino. *Medicina*. 2006; 66(4):303-306.
18. Smith J, Muñoz N, Herrero R, *et al.* Evidence for Chlamydia trachomatis as a human Papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer in Brazil and the Philippines. *J Infect Dis*. 2002;185:324-331.
 19. De Lucena Oliveira M, de Amorim MM, de Souza AS, de Albuquerque LC, Da Costa AA. Chlamydia infection in patients with and without cervical intra-epithelial lesions. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54:506-512.
 20. Pavoneen J, Eggert Kruse W. Chlamydia trachomatis: Impact on human reproduction. *Hum Reprod*. 1999;5:433-447.
 21. Gallegos-Avila G, Ortega Martínez M, Ramos-González B, Tijerina-Menchaca R, Anecr-Rodríguez J, Jaramillo Rangel G. Ultrastructural findings in semen samples of infertile men infected with Chlamydia trachomatis and mycoplasmas. *Fertil Steril*. 2008;91(3):915-919.
 22. Gaydos CA, Ferrero DV, Papp J. Laboratory aspects of screening men for Chlamydia trachomatis in the new millennium. *Sex Transm Dis*. 2008;35(Suppl):45-50.
 23. Bas S, Vischer TL. Chlamydia trachomatis antibody detection and diagnosis of reactive arthritis. *Br J Rheumatol*. 1998;37:1054-1059.
 24. Bobo L, Novak N, Muñoz B, Hsieh Y-H, Quinn T, West S. Severe disease in children with trachoma is associated with persistent *Chlamydia trachomatis* infection. *J Infect Dis*. 1997;176:1524-1530.
 25. Low N. Current status of chlamydia screening in Europe. *Eurosurveillance*. 2004;8:5.
 26. Black CM. Current methods of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections. *Clin Microbiol Reviews*. 1997;10:160-184.
 27. Department of Health and Human Services. Sexually transmitted disease surveillance 2006 supplement. Chlamydia prevalence monitoring project. Annual report. 2006. Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/Chlamydia2006/default.htm>
 28. Centers for Disease Control and Prevention, Health Services Research Division. Sexually Transmitted Disease Surveillance. 2007. Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/stats07/corrections.htm>.
 29. Kucinskiene V, Sutaite I, Valiukeviciene S, Milauskiene Z, Domeika M. Prevalence and risk factors of genital Chlamydia trachomatis infection. *Medicina*. 2006;42:885-894.
 30. Bébear C, De Barbeyrac B. Genital Chlamydia trachomatis infections. *Clin Microbiol Infect*. 2009;14:1-10.
 31. Filipp E, Niemec K, Kowalska B, Pawloska A, Kwiatkowska M. Chlamydia trachomatis infection in sexually active teenagers. *Giekol Pol*. 2008;79:264-270.
 32. Wallace L, Sclar A, Hart G, Reid M, Wilson P, Goldberg DJ. What is the excess risk in women after genital Chlamydia infection? A systematic review of the evidence. *Sex Transm Infect*. 2008;3:171-175.
 33. Joesoef MR, Weinstock HS, Kent CK, Chow JM, Boudov MR, Parvez FM, *et al.* Corrections STD Prevalence Monitoring Group. Sex and age correlates of Chlamydia prevalence in adolescents and adults entering correctional facilities: Implications for screening policy. *Sex Transm Dis*. 2009;36(2 Suppl):67-71.
 34. Olivieri MT, Vera O, Rosenberg E, Brofenmajer S, Muñoz MG. Relación entre autoinmunidad espermática e infección por Chlamydia trachomatis. *Clínica Médica H.C.C*. 1996;1(1):33-42.
 35. Urbina MT. Respuesta inmune a Chlamydia y su relación con varicocele en hombres de parejas infértiles. Tesis de Maestría en Ciencias Biológicas. Universidad Simón Bolívar. 1998.
 36. Alfieri A, Ramírez LG, Arcila N, Guevara Y. Determinación de anticuerpos contra Chlamydia trachomatis en pacientes del servicio de infertilidad del Centro Médico "Dr. Rafael Guerra Méndez", Valencia, Venezuela. *Rev Soc Venez Microbiol*. 2005;25(1).
 37. Penna S, Cermeno J, Salazar N. IgA antibodies to Chlamydia trachomatis and seminal parameters in asymptomatic infertile males. *Arch Androl*. 2001;46:189-195.
 38. Camejo M, Mata G, Díaz M. Alteraciones en la citología cervical y respuesta inmune contra Chlamydia trachomatis en trabajadoras sexuales. *Inv Clin*. 2003;44(4):319-326.
 39. De Oliveira M, Ishak G, Ishak R. O impacto da infecção por Chlamydia em populações indígenas da Amazônia brasileira. *Cad Saúde Pública*, Rio de Janeiro. 2001;17(2):385-396.
 40. Arráiz N, Ginestre M, Perozo A, Castellano M, Urdaneta B, García M. Diagnóstico molecular y prevalencia de infecciones por Chlamydia trachomatis en pacientes sintomáticas y asintomáticas de una población del estado Zulia, Venezuela. *Rev Chil Infect*. 2007;24(1):48-52.
 41. Arráiz N, Marcucci R, Colina S, Reyes F, Rondón N, Bermúdez V, *et al.* Infección por Chlamydia trachomatis en mujeres consultantes en Maracaibo, Venezuela. *Rev Salud Pública*. 2008;10(4):615-624.
 42. Rodríguez ME. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en suero de mujeres en edades comprendidas entre 18 y 35 años. Tesis de pregrado en Biología. Universidad Simón Bolívar. 1998.
 43. González GF, Muñoz MG, Sánchez R, Henckel R, Gallegos Avila G, Mazzolli A, *et al.* Update on the Impact of Chlamydia trachomatis infection on male fertility. *Andrologia*. 2004;36:1-23.

Contacto: María Teresa Urbina. Av. San Juan Bosco. Clínica El Ávila. Edif. Anexo A. Piso 4. Altamira, Caracas 1062. Telf.: +58 212 2612835, Cel.: +58 412 6279097, Fax.: +58 212 2761674.