



Actualización de la infección por *Chlamydia trachomatis* en mujeres

Update of Chlamydia trachomatis infection in women

Gigliola Cannoni^{a,b✉}, Daniela Ribbeck^b, Olivia Hernández^b, María Jesús Casacuberta^b.

^a Ginecología de la Adolescencia. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

^b Departamento de Obstetricia y Ginecología, campus Occidente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 03 03 2020.

Aceptado: 21 09 2020.

Palabras clave:

Chlamydia trachomatis;
Mujeres; Infección de Transmisión Sexual; Infección Urogenital; Tamizaje; Complicaciones Reproductivas.

Key words:

Chlamydia trachomatis;
Women; Sexually Transmitted Infection; Reproductive Tract Infections, Screening; Female Urogenital Diseases and Pregnancy Complications.

RESUMEN

La infección por Chlamydia trachomatis es la infección de transmisión sexual bacteriana más frecuente en el mundo. En este artículo se revisa la prevalencia reportada en Chile, cuadro clínico, diagnóstico, tratamiento, prevención y complicaciones a largo plazo en mujeres.

SUMMARY

Chlamydia trachomatis infection is known to be the most common sexually transmitted bacterial infection world-wide. This article reviews the prevalence reported in the Chilean population, as well as the clinical manifestations, diagnosis, treatment, prevention and complications in women.

✉ Autor para correspondencia
Correo electrónico: gcannoni@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.09.003>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2019 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son un importante problema de salud pública en Chile y en el mundo. *Chlamydia trachomatis* (CT) es la bacteria de transmisión sexual más frecuente¹.

El inicio más temprano de la actividad sexual en mujeres en Chile (de 18,8 años en 1988² a 16,7 años en 2018³) asociado a la postergación de la fecundidad hacen aún más importante mantener la indemnidad del sistema reproductivo. El mayor aporte a la fecundidad proviene del grupo de edades de 30 a 34 años y 35 a 39 años⁴, de modo que el tiempo transcurrido entre el inicio de la actividad sexual y el primer embarazo, puede significar un aumento del número de parejas sexuales y de exposición a ITS.

La infección por CT es habitualmente asintomática en mujeres, requiere un alto grado de sospecha para realizar el diagnóstico y tratamiento oportuno y así evitar secuelas severas en la salud sexual y reproductiva.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de CT en países desarrollados varía entre 3 y 10%⁵. En Chile existen 8 estudios de prevalencia de CT en distintas poblaciones. La mayoría de estos estudios se realizaron en población de nivel socioeconómico (NSE) alto, o en estudiantes universitarias asintomáticas, donde la prevalencia varía entre 5,5 y 11,2%⁶⁻¹⁰. En mujeres atendidas en un consultorio público, la prevalencia encontrada fue 11,5% en muestra endocervical y 18,4% en orina de primer chorro¹¹. Existen 2 estudios específicos en embarazadas, uno encontró una prevalencia de 5,9%, el otro 8,5% en mujeres embarazadas asintomáticas y 18,4% en embarazadas con condilomas o molusco contagioso^{12,13}.

En Chile la gonorrea, sífilis y hepatitis virales son infecciones de notificación obligatoria¹⁴.

Las otras ITS eran de notificación exclusiva sólo por los establecimientos centinela hasta enero 2020, cuando se publicó en el Diario Oficial el Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria y su Vigilancia. Existen dos cambios importantes en relación con el reglamento anterior del año 2004:

1. Los centros centinelas solo deben informar las infecciones por virus papiloma humano (VPH).
2. Por primera vez, se establece que CT estará sujeta a la vigilancia de laboratorio. Los laboratorios clínicos que detecten CT deben enviar semanalmente la muestra o cepa al Instituto de Salud Pública (ISP), el que realizará el estudio de susceptibilidad antimicrobiana, caracterización del agente u otros. Posteriormente el ISP debe informar los resultados al Ministerio de Salud de Chile (MINSAL)¹⁵.

Faltan estudios poblacionales de mayor magnitud y representativos de toda la población en Chile para determinar la real prevalencia de esta infección. Es de esperar que el cambio en la vigilancia contribuya a conocer la epidemiología nacional.

FISIOPATOLOGÍA

Chlamydia spp. son bacterias gram negativas intracelulares obligadas. Existen 3 especies patógenas que son capaces de infectar a humanos, *Chlamydia trachomatis* (CT), *Chlamydia pneumoniae* y *Chlamydia psittaci*. Existen 17 genotipos de CT, de acuerdo con la variación en la secuencia del gen *ompA*, que codifica la principal proteína de la membrana citoplasmática, estos son A, B, Ba, C, D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J, K, L1, L2, L3. Los genotipos A al C se asocian a tracoma. Los genotipos D al K producen infecciones urogenitales. Los genotipos L1 al L3 causan linfogranuloma venéreo¹⁶. En estudios realizados con pacientes chilenas y argentinas, los genotipos más frecuentemente encontrados son los E, D y F, y no se han reportado genotipos A al C o L^{17,18}. Escapa al objetivo de esta revisión el tracoma y el linfogranuloma venéreo en profundidad.

Ciclo celular

El ciclo vital de las *Chlamydias spp.* alterna dos fases:

- La fase extracelular - cuerpo elemental infectante,
- La fase intracelular - cuerpo reticular no infectante.

Los cuerpos elementales se adhieren a la membrana de la célula huésped e ingresan por endocitosis, formando los cuerpos de inclusión. Cambian su metabolismo, se diferencian a cuerpos reticulares y se replican exponencialmente mediante fisión binaria. Esto ocurre 6-8 horas después de la infección¹⁹. Luego, pueden detener su proceso y permanecer en un estado latente (cuerpos aberrantes), o diferenciarse nuevamente en cuerpos elementales para ser liberados de la célula. Esto se realiza mediante dos procesos excluyentes: lisis de la célula infectada o exocitosis, los que ocurren entre 48-72 horas desde la infección. Los cuerpos elementales liberados tienen la capacidad de infectar células mucosas vecinas y se reinicia el ciclo intracelular^{19,20}.

Los cuerpos elementales y los cuerpos reticulares son morfológica y funcionalmente distintos. Los cuerpos elementales pueden sobrevivir ambientes extracelulares hostiles, resistiendo estrés hídrico y físico. Los cuerpos reticulares en cambio están especializados en la adquisición de nutrientes y replicación^{20,21}.

El ciclo vital puede detenerse de forma reversible por factores ambientales, exposición a citoquinas o la llegada de ciertos antibióticos (aquellos que actúan sobre la pared celular)^{21,22} evadiendo la respuesta inmune y provocando inflamación crónica y cicatrización²⁰. *Chlamydia spp.* así como otros patógenos intracelulares son capaces de controlar la sobrevida y retrasar la apop-

tosis con el fin de asegurar su replicación adecuada y provisión de nutrientes^{19,20}. Se ha observado que este mecanismo de regulación aberrante de la sobrevivencia celular podría explicar su relación con el cáncer cervicouterino²².

Respuesta Inmune

Las células epiteliales reconocen los antígenos de los cuerpos elementales mediante receptores de superficie y endosomales. La activación de estos receptores gatilla la liberación de citoquinas proinflamatorias y quimioquinas que reclutan a las células plasmáticas al sitio de infección²⁰. Los linfocitos B se activan y generan la respuesta inmune humoral mediada por anticuerpos específicos anti CT. A los 5 días de la infección se elevan los títulos de IgM, a los 10 días se hacen detectables títulos de IgA, y a las 2-3 semanas se elevan los anticuerpos IgG. Las reinfecciones se asocian con un rápido aumento con los títulos de IgG, que permanecen altos por semanas y luego disminuyen gradualmente²³. La evasión a la respuesta inmune por parte de CT y la persistencia de la infección no está completamente clara, aunque el principal mecanismo pareciera ser la producción de proteasas y la inhibición de los complejos mayores de histocompatibilidad, que son necesarios para el reconocimiento de antígenos y la inhibición de la apoptosis, entre otros mecanismos²⁴.

Daño tisular

Esta respuesta inflamatoria, requerida para el *clearance* bacteriano, es también responsable del daño tisular y fibrosis²³. CT afecta preferentemente al epitelio columnar de las mucosas genitourinarias, conjuntivas y mucosa rectal. Se transmite por contacto directo, ya sea por sexo vaginal, anal u oral, juguetes sexuales, y al recién nacido durante el parto²⁵.

La infección por CT tiene un efecto citolítico directo en la mucosa de las tubas uterinas, resultando en la pérdida de microcilios y rotura epitelial, provocando inflamación crónica, cicatrización y obliteración de éstas, generando daño irreversible e infertilidad a largo plazo²⁶.

Las adherencias pélvicas, presentes en un 30-40% de mujeres infectadas, son consecuencia de esta misma respuesta inmune, que resulta en un daño endotelial, remodelación tisular y cambios irreversibles, como cicatrización y fibrosis, distorsionando la relación tubo-ovárica y arquitectura pélvica²³.

FACTORES DE RIESGO

- Edad <25 años: existe una mayor prevalencia de infección por CT. A medida que avanza la edad disminuye la prevalencia y podría deberse al desarrollo de inmunidad parcial al patógeno tras una exposición repetida y al cambio en el comportamiento y hábitos sexuales^{27,28}.

- Número de parejas sexuales: tener más de una pareja sexual en los últimos 3 meses²⁹.

- Antecedente de infección previa por CT: por alto riesgo de reinfección con una nueva pareja sexual o por la pareja actual no tratada. En una revisión sistemática de 38 estudios, la proporción de mujeres re-infectadas fue del 13,9%³⁰. El antecedente de cualquier ITS previa también se asocia con mayor riesgo de futuras infecciones por CT²⁹.

- Uso inconsistente de condón²⁹.

- Otros factores de riesgo identificados en la literatura incluyen bajo nivel socioeconómico (NSE), bajo nivel educacional, actividad sexual con personas que ejercen comercio sexual, grupos étnicos minoritarios, número de parejas sexuales de la pareja sexual actual^{29,31,32}.

Se ha especulado que el ectropion cervical inducido por la anticoncepción hormonal sería responsable del aumento de la transmisibilidad de CT. Sin embargo, no se han dilucidado mecanismos moleculares que expliquen esto y se necesita mayor investigación al respecto³³.

Una revisión reciente de estudios prospectivos de los últimos 10 años no encontró evidencia concluyente sobre cómo impactan las hormonas exógenas en la infección por CT, por lo que no se considera un factor de riesgo³⁴.

Las mujeres que tienen sexo con mujeres (WSW) son un grupo heterogéneo con diversas conductas sexuales. Existe poca información disponible respecto al riesgo de contraer ITS en este grupo. El sexo oro-genital, vaginal, anal, usando dedos, manos, juguetes sexuales (cuando se comparten) pueden ser fuente de contagio si tienen contacto con secreciones cervicovaginales o anales infectadas³⁵. El riesgo es similar a la población general y la recomendación es que deben ser evaluadas, tamizadas y recibir consejería sobre prácticas sexuales seguras, al igual que mujeres que tienen sexo con hombres. Se recomienda el uso de métodos de barrera con parejas mujeres (condones para juguetes sexuales, guantes y diques o barreras bucales)³⁶.

CUADRO CLÍNICO

El periodo de incubación es de 7 a 21 días y en la mayoría de los casos es asintomática (65-70%) de no ser tratada, puede permanecer en el huésped por meses o incluso años antes de ser detectada²⁵.

En mujeres sintomáticas, la infección puede manifestarse como:

• Infecciones del tracto genitourinario:

- Uretritis: Cuadro similar a la cistitis, que consiste en polaquiuria,

disuria, tenesmo vesical y piuria aséptica.

- **Cervicitis:** Presenta síntomas inespecíficos como flujo vaginal anormal, sangrado intermenstrual o post coital y ocasionalmente dolor hipogástrico. Al examen físico se observa cérvix eritematoso, friable y con secreción mucosa o mucopurulenta.

- **Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP):** Si la infección cervical por CT no se trata, en al menos un 20% de los casos asciende, provocando endometritis subclínica y clínica, salpingitis, absceso tubo ovárico y como última instancia peritonitis pélvica. Este cuadro se caracteriza por dolor hipogástrico, flujo genital, fiebre, calofríos, palpación uterina y anexial dolorosa, y dolor a la movilización cervical³⁷.

• **Perihepatitis (Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis):** Ocurre en un 5 -15% de la EIP aguda³⁸, corresponde a la inflamación de la cápsula hepática y las superficies peritoneales cercanas. El cuadro clínico se caracteriza por dolor agudo o subagudo del hipocondrio derecho, asociado a fiebre, sin alteración de las pruebas hepáticas, muchas veces sin tener clínica de EIP asociada²⁵.

• **CT rectal y proctitis:** El 68% de las mujeres con CT urogenital tienen CT rectal, lo que no está necesariamente asociado a sexo anal y se considera actualmente un potencial reservorio de CT. La posibilidad de autoinoculación de CT rectal al tracto urogenital puede interferir el tratamiento efectivo y la prevención de la transmisión, si no es diagnosticada y tratada adecuadamente³⁹. La proctitis (infección sintomática) por CT es extremadamente infrecuente y sus secuelas aún no están claras. Los síntomas incluyen dolor, prurito, tenesmo, sangrado, descarga rectal, constipación e incontinencia fecal⁴⁰.

• **Faringitis:** La infección faríngea por CT suele ser asintomática o bien presentar síntomas inespecíficos como adenopatías cervicales, odinofagia o úlceras linguales. También se considera un potencial reservorio⁴¹.

• **Conjuntivitis:** Se presenta luego de la inoculación directa de CT en las conjuntivas. Presenta un cuadro de conjuntivitis no purulenta, generalmente unilateral. Algunos genotipos pueden producir conjuntivitis crónica y tracoma, siendo la primera causa de ceguera de origen infeccioso²⁵.

• **Linfogranuloma Venéreo:** Entre 3 a 21 días luego del contagio se produce una úlcera genital, eritematosa, no dolorosa que cicatriza espontáneamente. A las 2 semanas alcanza los linfonodos provocando una linfadenitis inguinal, puede desarrollar peria-denitis y fistulizar a la piel. La infección sin tratamiento tiende a regresar, pero deja en la mayoría de los casos cicatrices y secuelas como elefantiasis o fístulas residuales²⁵.

• **Artritis reactiva:** Inflamación aséptica de las articulaciones con mono u oligoartritis asimétrica de predominio en extremidades

inferiores. Generalmente secundaria a infecciones gastrointestinales o del aparato genitourinario, dentro de las cuales 3 a 8,1% son por CT⁴².

DIAGNÓSTICO

En mujeres sintomáticas se puede sospechar el diagnóstico de CT al presentar clínica descrita⁴³.

Dada la alta prevalencia de infección asintomática por CT y la carga de enfermedad que conlleva, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) recomienda el tamizaje anual a todas las mujeres sexualmente activas menores de 25 años y en mujeres mayores de 25 años con factores de riesgo. En mujeres embarazadas menores de 25 años con factores de riesgo se recomienda el tamizaje en la primera visita prenatal y repetir en el tercer trimestre si continúa con riesgo³⁶.

En Europa y Norteamérica los programas de tamizaje y la notificación obligatoria de CT comenzaron hace más de 15 años^{44,45}. La detección precoz y el tratamiento constituyen estrategias para reducir la duración de la infección, el riesgo de transmisión a las parejas sexuales y la aparición de complicaciones^{46,47}.

El diagnóstico se puede realizar a través de cultivo, técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN), inmunoensayos enzimáticos, anticuerpos fluorescentes directos o hibridación de ácido nucleico. Actualmente las TAAN han reemplazado al cultivo como examen de elección, dado que tienen una sensibilidad y especificidad cercana al 100%, realizándose en casi todos los casos con Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) en tiempo real. En mujeres la muestra puede ser tomada de orina de primer chorro o hisopado endocervical o vaginal⁴⁸.

La infección rectal y orofaríngea de CT en personas que tienen relaciones sexuales anales u orales receptivas puede diagnosticarse mediante pruebas en el sitio anatómico de exposición. Las TAAN no están aprobadas por la FDA para su uso con muestras de hisopos rectales u orofaríngeos, aunque se ha demostrado que tienen una sensibilidad y especificidad mayor que el cultivo^{49,50}.

Buscando estrategias para mejorar la detección de CT, se ha implementado la auto-toma de la muestra de hisopado vaginal, evidenciando una sensibilidad y especificidad equivalente a las muestras recolectadas por un clínico⁵¹. Muchas mujeres prefieren la comodidad de esta alternativa⁵², lo que se ha corroborado con estudios nacionales^{7,53}.

En Chile las sociedades médicas de Obstetricia y Ginecología Infantil y de la Adolescencia, de Obstetricia y Ginecología, de Pediatría, de Infectología y de Medicina Reproductiva le han propuesto al MINSAL:

- Implementar el test diagnóstico de CT por PCR con auto-toma en toda la red pública de laboratorios de los Servicios de Salud incluyendo atención primaria y secundaria.
- Crear un programa de tamizaje de CT nacional anual para mujeres sexualmente activas bajo 25 años, mujeres embarazadas y cualquier portador de ITS.
- Incorporar la infección por CT a las Enfermedades de Notificación Obligatoria.
- Incluir CT en la próxima Encuesta Nacional de Salud para hacer un diagnóstico poblacional en todas las regiones y en todos los NSE⁵⁴.

TRATAMIENTO

El tratamiento de CT urogenital, sintomáticas o asintomáticas debe indicarse de inmediato para prevenir las complicaciones, la transmisión a otras parejas sexuales y al recién nacido (RN).

MINSAL recomienda citar a control, evaluar y tratar a todas las parejas sexuales⁴³. CDC recomienda estudiar a las parejas de los 60 días previos o la más reciente³⁶, otros autores recomiendan el estudio de las parejas hasta 6 meses previos⁵⁵.

CT es altamente sensible a los macrólidos y tetraciclinas. El tratamiento de primera línea es azitromicina (1g en dosis única) o doxiciclina (100 mg c/12 hrs por 7 días), ambos tratamientos han mostrado una efectividad similar de 97 y 98% respectivamente⁵⁶.

Otra alternativa es doxiciclina de 200mg de liberación prolongada por 7 días, siendo igualmente efectiva, pero con menos efectos adversos gastrointestinales a expensas de un mayor costo⁵⁷. Eritromicina puede ser menos eficaz que los tratamientos ya mencionados, debido a la mala adherencia secundaria a los efectos gastrointestinales. Levofloxacino y ofloxacino son alternativas efectivas, pero de mayor costo y no ofrecen ninguna ventaja en el régimen de dosificación³⁶.

Para disminuir el riesgo de transmisión sexual, se debe indicar abstinencia sexual por los 7 días siguientes a la terapia de monodosis o hasta completar el tratamiento extendido. En pacientes CT positivo deben estudiarse otras ITS³⁶.

No se recomienda el control post tratamiento para detectar fracaso terapéutico a menos que: se cuestione la adherencia terapéutica, los síntomas persistan, se sospeche reinfección o la paciente esté embarazada. No se recomienda el uso de TAAN a menos de 3 semanas de finalizado el tratamiento porque la persistencia de organismos no viables puede dar falsos positivos³⁶.

La mayoría de las infecciones posteriores al tratamiento son producto de reinfecciones, por lo que se recomienda repetir el tamizaje a los 3 meses³⁶. Esto indica la necesidad de mejorar la educación y el tratamiento de las parejas sexuales, donde se ha visto una concordancia sobre el 75%⁵⁵.

Casos especiales

- Embarazadas: La doxiciclina está contraindicada en el II y III trimestre, y las quinolonas presentan un riesgo de toxicidad en fetos y lactantes RN. La primera línea es azitromicina 1g por una vez, que ha mostrado ser un esquema seguro y efectivo. Segunda línea puede ser el tratamiento con eritromicina (500mg c/6 hrs vía oral por 7 días)⁴³ o amoxicilina (500mg c/8 hrs vía oral por 7 días)³⁶. Dadas las graves complicaciones asociadas tanto maternas como neonatales, se recomienda tomar PCR de control a las 3-4 semanas post tratamiento para descartar persistencia de la enfermedad, y repetir el examen a los 3 meses³⁶.

- Rectitis e infección orofaríngea: En un metaanálisis de estudios observacionales sobre el tratamiento de CT rectal, la tasa de eficacia de la doxiciclina y la azitromicina fue de 99,6% y 82,9%, respectivamente⁵⁸. Sin embargo, no existe consenso respecto al tiempo de tratamiento, algunos autores recomiendan doxiciclina 100mg cada 12 horas por 3 semanas y en caso de alergia, azitromicina 1 g semanal durante 3 semanas⁵⁹.

Respecto a la infección orofaríngea por CT su importancia clínica es aún incierta. Se ha sugerido la posibilidad de transmisión desde la orofaringe a los genitales⁶⁰, por lo tanto, la detección de CT en una muestra orofaríngea debe ser tratada con azitromicina en dosis única o doxiciclina por 7 días^{36,41}.

PREVENCIÓN

La prevención del contagio por CT no difiere del de otras ITS, a través de educación sexual y la promoción de hábitos sexuales responsables. Se ha visto una menor percepción de riesgo de contagio de ITS en adolescentes usuarias de anticonceptivos de larga duración⁶¹ y se desconoce la percepción de riesgo en las mujeres vacunadas contra VPH, por lo que parece importante reforzar el uso del condón en ambos grupos.

Para prevenir complicaciones se recomienda el tamizaje como ya fue descrito y el tratamiento precoz del caso índice y sus parejas.

Dado que la inmunidad natural no proporciona protección, se encuentra en investigación el desarrollo de vacunas. En el Reino Unido, en 2016 se inició el primer estudio clínico sobre vacuna para CT genotipo urogenital (*Chlamydia Vaccine* CH522), actualmente se encuentra en fase 1. En 2019 se publicaron resultados concluyendo que la vacuna es segura e inmunogénica⁶².

Complicaciones y Secuelas:

- EIP: 50% de los EIP son causados por CT. La EIP se ha asociado a embarazo ectópico, infertilidad y dolor pélvico crónico⁶³.
- Embarazo ectópico: Se estima que las adherencias tubarias secundarias a la salpingitis por CT son responsables de aproxi-

madamente el 40% de los embarazos ectópicos. Un metaanálisis publicado en 2020 observó una asociación entre la infección por CT y embarazo ectópico con un OR de 3,03 (IC95% 2,37-3,89)⁶⁴.

- **Infertilidad:** Después de un primer episodio de EIP, la infertilidad tubaria aumenta a un 8%, a 19,5% luego de dos y hasta un 40% con tres o más⁶⁵. La estenosis y oclusión tubaria distal interrumpe el flujo del líquido tubario, resultando hidrosalpinx. El hidrosalpinx se encuentra en un 30% de las pacientes con infertilidad por factor tubario y disminuye en un 50% la probabilidad de embarazo aun con fertilización *in vitro*⁶⁶

- **Dolor pélvico:** Un estudio retrospectivo que incluyó 185 pacientes hospitalizadas por dolor pélvico, evidenció que de las pacientes que fueron sometidas a cirugía, el 85% tenía hallazgos patológicos, siendo el más común las adherencias pélvicas (65%); el 70% de estas pacientes tenían títulos altos de IgG anti CT²³. El dolor pélvico se relaciona a dependencia de opioides, depresión, disfunciones sexuales y alteración de la calidad de vida²⁶. El riesgo de tener dolor pélvico crónico aumenta tres veces luego de dos o más episodios de EIP⁶⁷.

- **Cáncer del cuello del útero (CaCu)** la infección persistente por VPH es necesaria para generar CaCu, pero no es suficiente. Se requieren otros cofactores y CT podría ser uno de estos al facilitar la entrada y la persistencia de VPH de alto riesgo en el epitelio cervical. CT daña la barrera mucosa, interfiere en el proceso de proliferación celular e inhibe la apoptosis; además la inflamación crónica que produce afecta la respuesta inmune permitiendo la persistencia del VPH. Una revisión sistemática publicada el 2018 mostró que CT es un factor predictivo independiente del riesgo de cáncer cervical⁶⁸. Otra revisión del 2019 encontró que las mujeres infectadas con CT tienen mayor riesgo de infección de VPH (OR 2,12, IC95%) y mayor riesgo de tener VPH de alto riesgo (OR 2,32, IC95%); las mujeres con VPH tienen mayor riesgo de tener la infección por CT⁶⁹. Es importante evaluar la presencia de CT en mujeres con VPH positivo para tratarlas y disminuir el riesgo de lesiones cervicales.

- **VIH y CT:** Las pacientes VIH positivo infectadas con CT presentan una mayor excreción viral en secreciones cervicovaginales que pacientes no infectadas con estados de inmunosupresión similares, aumentando su transmisión. Por otra parte, pacientes VIH

negativo, infectadas con CT tienen una mayor susceptibilidad de contagio de VIH dado que tienen una mayor concentración de linfocitos CD4 en el endocervix⁷⁰.

- **Complicaciones del embarazo:** Mujeres embarazadas infectadas por CT tendrían 2,28 veces más riesgo de tener un parto prematuro que una no infectada⁷¹. También se asocia a otras complicaciones del embarazo como rotura prematura de membranas (OR 1,81), endometritis post parto (OR 1,69), bajo peso al nacer (OR 1,34), feto pequeño para la edad gestacional (OR 1,14) y óbitos fetales (OR 1,44)⁷².

- **Infecciones neonatales:** El riesgo de contagio de un RN de madre con cervicitis por CT varía entre un 25% a 75%. La infección puede manifestarse como conjuntivitis (25-50%) que de no ser tratada a tiempo puede producir cicatrices corneales y ceguera, o como neumonía (3-20%)⁴³. El parto vaginal tiene mayor riesgo de transmisión que la cesárea, independiente del estado de las membranas ovulares⁷³.

Se encuentran en curso dos estudios que relacionan CT con las complicaciones descritas:

- *Netherlands Chlamydia Cohort Study:* Estudio de cohorte iniciado en 2015 con 5704 mujeres en edad reproductiva, de ellas, 29,5% fueron positivas para CT que serán caracterizadas y seguidas hasta 2022⁷⁴.

- *i-Predict:* Estudio prospectivo, multicéntrico, iniciado el 2017 y que terminará el 2021. Se analizan auto-tomas para CT en más de 4000 mujeres aleatorizadas en 2 grupos, en el grupo a intervenir se estudian y tratan las mujeres CT positivo, en el grupo control se estudian, pero se revelarán los resultados a los 24 meses. El estudio pretende esclarecer la necesidad de tamizaje en mujeres jóvenes y si tiene impacto en reducir las complicaciones⁷⁵.

CONCLUSIÓN

CT en mujeres produce una infección silenciosa, subdiagnosticada con consecuencias desastrosas. Además de la educación y consejería en sexualidad responsable y segura para prevenir el contagio, es fundamental elevar el grado de sospecha, implementar programas de tamizaje para detectar y tratar la infección antes que la fisiopatología avance a secuelas clínicas alterando la calidad de vida y salud sexual de las mujeres.

Declaración de conflicto de interés

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Report on global sexually transmitted infection surveillance. World Health Organization; 2018. Disponible en <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/stis-surveillance-2018/en/>. [Último acceso: febrero 2020]
2. Estudio Nacional de Comportamiento Sexual. Comisión Nacional del Sida, Chile-2000. Publicación del Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Comisión Nacional del Sida/ ANRS, Francia. Noviembre año 2000. Disponible en https://www.criaps.cl/descarga/doc_elect_comport_sexual%202000.pdf
3. 9º Encuesta Nacional de la Juventud. Gobierno de Chile. Instituto Nacional de la Juventud. 2018. Disponible en: http://www.injuv.gob.cl/storage/docs/9%C2%B0_Encuesta_Nacional_de_Juventud_2018.pdf
4. Anuario de Estadísticas Vitales 2015. Instituto Nacional de Estadísticas. Gobierno de Chile. Disponible en: <https://www.inec.cl/docs/default-source/publicaciones/2017/anuario-de-estadisticas-vitales-2015.pdf>
5. Miller WC, Ford CA, Morris M et al. Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. *JAMA* 2004;291(18):2229-36.
6. Huneus A, Pumarino M, Schilling A, Robledo P, Bofill M. Prevalencia de Chlamydia trachomatis y Neisseria gonorrhoeae en adolescentes chilenas. *Rev Med Chile* 2009;137:1569-1574.
7. Conejero C, Cannoni G, Merino PM 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 Chil Infectol* 2013;30(5):489-493.
8. Melo A, Lagos N, Montenegro S et al. Virus papiloma humano y Chlamydia trachomatis según número de parejas sexuales y tiempo de actividad sexual en estudiantes universitarias en la Región de la Araucanía, Chile. *Rev Chil Infectol* 2016;33(3):287-292.
9. Zamboni M, Ralph C, García P, Cuello M. La prevalencia actual de infección genital por Chlamydia trachomatis en adolescentes y mujeres jóvenes chilenas asintomáticas justifica la vigilancia periódica. *Rev Chil Infectol* 2016;33(6):619-627.
10. Huneus A, Schilling A, Fernández MI. Prevalence of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and Trichomonas vaginalis infection in Chilean adolescents and young adults. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2018;31(4):411-415.
11. Silva R, León D, Viscarra T et al. Frecuencia de la infección por Chlamydia Trachomatis en un grupo de mujeres de la Región de la Araucanía, Chile. *Rev Chil Infectol* 2013;30(6):611-615.
12. Ovalle A, Martínez MA, de la Fuente et al. Prevalencia de infecciones de transmisión sexual en mujeres embarazadas atendidas en un hospital público de Chile. *Rev Chil Infectol* 2012;29(5):517-520.
13. Palma C, Martínez MA, Santander E. Cribado de infecciones cervicales de transmisión sexual en mujeres embarazadas y su relación con la microbiota vaginal. *Rev Chil Infectol* 2019;36(3):292-298.
14. Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria, Decreto nº158. 2004. Ministerio de Salud, Departamento de Asesoría Jurídica. Publicado en el Diario Oficial de 10.05.05, Santiago, octubre de 2004. Disponible en https://dipre.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2015/01/DECRETO-158-Enfermedades-de-Notificaci%C3%B3n-Obligatoria.pdf. [Último acceso: febrero 2020]
15. Aprueba el Reglamento Sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria y su Vigilancia. Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública. Publicado en el Diario Oficial Núm. 42.561, Santiago, enero de 2020. disponible en <https://www.diariooficial.interior.gob.cl/publicaciones/2020/01/24/42561/01/1715587.pdf>. [Último acceso: febrero 2020]
16. Pedersen L, Herrmann B, Møller J. Typing Chlamydia trachomatis: from egg yolk to nanotechnology. *FEMS Immunol Med. Microbiol.* 2009;55:120-130.
17. Isaksson J, Gallo Vaulet L, Christerson L et al. Comparison of multilocus sequence typing and multilocus typing microarray of Chlamydia trachomatis strains from Argentina and Chile. *Journal of Microbiological Methods.* 2016;127:214-218.
18. Martínez M, Ovalle A, Camponovo R, Vidal Roberto. Chlamydia trachomatis genovars causing urogenital infections in Santiago, Chile. *Infectious Diseases,* 2015;47:156-160.
19. Bastidas R, Elwell C, Engel J, Valdivia R. Chlamydial Intracellular Survival Strategies. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2013;3(5):a010256-a010256.
20. Elwell C, Mirrashidi K, Enge J. Chlamydia cell biology and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology* 2016;14:385-399.
21. Rank RG. In: *Intracellular Pathogens 1: Chlamydiales.* Tan M, Bavoil PM, editors. Vol. 1. ASM Press; 2012. 74-96.
22. Chumduri C, Gurumurthy RK, Zadora PK, Mi Y, Meyer TF. Chlamydia infection promotes host DNA damage and proliferation but impairs the DNA damage response. *Cell Host Microbe* 2013;13(6):746-58.
23. Łój B, Brodowska A, Cieciewicz S et al. The role of serological testing for Chlamydia trachomatis in differential diagnosis of pelvic pain. *Ann Agric Environ Med.* 2016;23(3):506-510.
24. Witkin SS, Minis E, Athanasiou A, Leizer J, Linhares IM. Chlamydia trachomatis: the persistent pathogen. *Clin Vaccine Immunol* 2017;24:e00203-17.
25. Roca B. Infecciones por clamidias. *An Med Interna (Madrid)* 2007;24:292-299.
26. Nadeau C, Fujii D, Lentscher J, Haney A, Burney RO. The Gynaecologic Health Consequences of Chlamydia trachomatis Infection in Military Servicewomen. *Semin Reprod Med.* 2018;36:340-350.
27. Brunham RC. Immunity to Chlamydia trachomatis. *J Infect Dis.* 2013;207(12):1796-1797.
28. Brunham RC, Pourbohloul B, Mak S, White R, Rekart ML. The unexpected impact of a Chlamydia trachomatis infection control program on susceptibility to reinfection. *J Infect Dis* 2005;192(10):1836-1844.
29. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2018. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; 2019. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/stats18/STDSurveillance2018-full-report.pdf>. [Último acceso: febrero 2020]
30. Hosenfeld CB, Workowski KA, Berman S et al. Repeat Infection with Chlamydia and Gonorrhea Among Females: A Systematic Review of the Literature. *Sexually Transmitted Diseases,* 2009;36(8):478-489.
31. Gotz H, van Bergen J, Veldhuijzen J, Broer J, Hoebe C, Richardus J. A prediction rule for selective screening of Chlamydia trachomatis infection. *Sexually Transmitted Infections* 2005;81(1):24-30.
32. Parish WL, Laumann EO, Cohen MS et al. Population-Based Study of Chlamydial Infection in China. *JAMA* 2003;289(10):1265-1273.
33. Mohllajee AP, Curtis KM, Martins SL, Peterson HB. Hormonal contraceptive use and risk of sexually transmitted infections: a systematic review. *Contraception.* 2006;73(2):154-165.
34. McCarthy KJ, Gollub EL, Ralph L, van de Wijgert J, Jones HE. Hormonal contraceptives and the acquisition of sexually transmitted infections. *Sex Transm Dis.* 2019;46(5):290-296.
35. Koh AS, Gómez CA, Shade S, Rowley E. Sexual risk factors among self-identified lesbians, bisexual women, and heterosexual women accessing primary care settings. *Sex Transm Dis* 2005;32(9):563-569.
36. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/tg2015/default.htm> [Último acceso: febrero 2020]

37. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA et al. Lower genital tract infection and endometritis: insight into subclinical pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2002;100(3):456-463.
38. Piton S, Marie E, Parmentier JL. Chlamydia trachomatis perihepatitis (Fitz Hugh-Curtis syndrome). Apropos of 20 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1990;19(4):447-454.
39. Chandra NL, Broad C, Folkard K et al. Detection of Chlamydia in rectal specimens in women and its association with anal intercourse: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect.* 2018;94(5):320-326.
40. Solomon M, Middleman A. Abdominal Pain, Constipation, and Tenesmus in an Adolescent Female: Consider Chlamydia Proctitis. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2013;26(3):77-79.
41. Fernández C, Morales C. Otorhinolaryngology manifestations secondary to oral sex. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2017;68(3):169-180.
42. Denison HJ, Curtis EM, Clynes MA, Bromhead C, Dennison EM, Grainger R. The incidence of sexually acquired reactive arthritis: a systematic literature review. *Clin Rheumatol* 2016;35(11):2639-2648.
43. Norma de Profilaxis, Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) 2016. Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. División de Prevención y Control de Enfermedades. Departamento Programa Nacional de Prevención y Control de VIH/SIDA e ITS. Gobierno de Chile. Disponible en: <http://www.repositoriodigital.minsal.cl/bitstream/handle/2015/909/Norma%20de%20Profilaxis%20Diagnostico%20y%20Tratamiento%20de%20las%20Infecciones%20de%20Transmision%20Sexual.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [Último acceso: febrero 2020]
44. Andersen B, Olesen F, Møller JK, Østergaard L. Population-based strategies for outreach screening of urogenital Chlamydia trachomatis infections: A randomized, controlled trial. *J Infect Dis* 2002;185(2):252-258.
45. Kohl KS, Markowitz LE, Koumans EH. Developments in the screening for Chlamydia trachomatis: a review. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003;30(4):637-658.
46. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H, Holmes KK, Stamm WE. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med* 1996;334(21):1362-1366.
47. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Decreasing incidences of gonorrhoea- and chlamydia-associated acute pelvic inflammatory disease: a 25-year study from an urban area of central Sweden. *Sex Transm Dis* 1996;23(5):384-391.
48. Papp JR, Schachter J, Gaydos C, et al. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae-2014. *MMWR Recomm Rep* 2014;63(RR-02):1-19.
49. Schachter J, Moncada J, Liska S, Shayevich C, Klausner JD. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of chlamydial and gonococcal infections of the oropharynx and rectum in men who have sex with men. *Sex Transm Dis* 2008;35(7):637-642.
50. Bachmann LH, Johnson RE, Cheng H, Markowitz LE, Papp JR, Hook EW. Nucleic acid amplification tests for diagnosis of Neisseria gonorrhoeae oropharyngeal infections. *J Clin Microbiol* 2009;47(4):902-907.
51. Masek BJ, Arora N, Quinn N et al. Performance of three nucleic acid amplification tests for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae by use of self-collected vaginal swabs obtained via an Internet-based screening program. *J Clin Microbiol* 2009;47(6):1663-1667.
52. Schachter J, Chernesky MA, Willis DE et al. 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(12):725-728.
53. Huneus A, Fernández M, Schilling A, Parra P, Zakharova A. Adolescentes encuentran fácil tomar sus propias muestras para estudio de infecciones de transmisión sexual. *Rev Chil Infectol* 2017;34(2):116-119.
54. Huneus A, Soriano H, Pommer R et al. Chlamydia trachomatis: fundamentos de la importancia del cribado en el sistema público de salud. *Rev Chilena Infectol* 2018;35(5):498-500.
55. Draeger E. Diagnosis and management of chlamydia: a guide for GPs. *Prescriber Jan* 2019;30(1):12-15.
56. Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sex Transm Dis* 2002;29(9):497-502.
57. Geisler W, Koltun W, Abdelsayed N et al. Safety and efficacy of WC2031 versus vibramycin for the treatment of uncomplicated urogenital Chlamydia trachomatis infection: a randomized, double-blind, double-dummy, active-controlled, multicenter trial. *Clin Infect Dis* 2012;55:82-88.
58. Kong FY, Tabrizi SN, Fairley CK et al. The efficacy of azithromycin and doxycycline for the treatment of rectal chlamydia infection: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70(5):1290-1297.
59. Hill SC, Hodson L, Smith A. An audit on the management of lymphogranuloma venereum in a sexual health clinic in London, UK. *Int J STD AIDS* 2010; 21(11):772-776.
60. Marcus JL, Kohn RP, Barry PM, Philip SS, Bernstein KT. Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae transmission from the female oropharynx to the male urethra. *Sex Transm Dis* 2011;38(5):372-373.
61. Steiner RJ, Liddon N, Swartzendruber AL, Rasberry CN, Sales JM. Long-Acting Reversible Contraception and Condom Use Among Female US High School Students: Implications for Sexually Transmitted Infection Prevention. *JAMA Pediatr* 2016;170(5):428-34.
62. Abraham S, Juel H, Bang P et al. Safety and immunogenicity of the chlamydia vaccine candidate CTH522 adjuvanted with CAF01 liposomes or aluminium hydroxide: a first-in-human, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2019;19(10):1091-1100.
63. European Centre of Disease Prevention and Control. Facts about Chlamydia. Disponible en: <https://www.ecdc.eu/en/chlamydia/facts>. [Último acceso: febrero 2020]
64. Xia Q, Wang T, Xian J et al. Relation of Chlamydia trachomatis infections to ectopic pregnancy: A meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2020;99(1):e18489.
65. Hafner LM. Pathogenesis of fallopian tube damage caused by Chlamydia trachomatis infections. *Contraception* 2015;92(2):108-115.
66. Ajonuma LC, Ng EH, Chan HC. New insights into the mechanisms underlying hydrosalpinx fluid formation and its adverse effect on IVF outcome. *Hum Reprod Update* 2002;8(3):255-264.
67. Haggerty CL, Peipert JF, Weitzen S et al. PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) Study Investigators. Predictors of chronic pelvic pain in an urban population of women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis* 2005;32(5):293-299.
68. Karim S, Souho T, Benlemlih M, Bennani B. Cervical Cancer Induction Enhancement Potential of Chlamydia Trachomatis: A Systematic Review. *Curr Microbiol*. 2018;75(12):1667-1674.
69. Naldini G, Grisci C, Chiavarini M, Fabiani R. Association between human papillomavirus and chlamydia trachomatis infection risk in women: a systematic review and meta-analysis. *Int J Public Health*. 2019; 64(6):943-955.
70. 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(1):3-17.

71. Ahmadi A, Ramazanzadeh R, Sayehmiri K, Fatemeh S, Amirmozafari N. Association of *Chlamydia trachomatis* infections with preterm delivery; a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):240.
72. Olson-Chen C, Balaram K, Hackney DN. *Chlamydia trachomatis* and Adverse Pregnancy Outcomes: Meta-analysis of Patients With and Without Infection. *Matern Child Health J*. 2018; 22(6):812-821.
73. Bell T, Stamm W, Kuo C, Wang SP, Holmes KK, Grayston JT. Risk of perinatal transmission of *Chlamydia trachomatis* by mode of delivery. *J Infect* 1994;29(2):165-169.
74. Hoenderboom BM, van Oeffelen AA, van Benthem BH et al. The Netherlands *Chlamydia* cohort study (NECCST) protocol to assess the risk of late complications following *Chlamydia trachomatis* infection in women. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):264-273.
75. Tamarelle J, Thiébaud, Sabin B et al. Early screening for *Chlamydia trachomatis* in young women for primary prevention of pelvic inflammatory disease (i-Predict): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2017;18(1):534-545.