

Prevalencia de la infección de *Chlamydia trachomatis* y su potencial
impacto perinatal en pacientes chilenas

Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection and a potential perinatal
impact in Chilean patients

Paulina Velasquez N ¹, Priscilla Brebi M ² y Fernando Abarzúa C ³

(1) Interna de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Región de La
Araucanía, Chile. Correo electrónico: p.velasqueznv@gmail.com

(2) Laboratory Integrative Biology (LIBi), Center for Excellence in Translational
Medicine-Scientific and Technological Bioresources Nucleus (CEMT-BIOREN),
Universidad de La Frontera, Temuco, Chile. Correo electrónico:
brebimieville@gmail.com

(3) Servicio Medicina Materno Fetal Hospital Regional Hernán Henríquez y Clínica
Alemana Temuco, Región de La Araucanía, Chile. Correo electrónico:
abarzuafdo@gmail.com

Correspondencia a:

Fernando Abarzúa Camus

abarzuafdo@gmail.com

Recibido: 16 de enero de 2021

Aceptado: 5 de julio de 2021

Sin conflictos de interés

Financiamiento ¿.....?

Resumen

Chlamydia trachomatis es la infección de transmisión sexual bacteriana más frecuente en el mundo. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, su prevalencia se estima alrededor de 4,2% en mujeres. Es una infección silente; sin embargo, puede desarrollar complicaciones en la fertilidad o durante el embarazo. El objetivo de esta revisión es describir la prevalencia de *C. trachomatis* en estudios recientes en Chile, que utilicen para su detección, reacción de polimerasa en cadena (RPC), revisar las posibles complicaciones perinatales asociadas, conocer las recomendaciones de tamizaje en gestantes en otros países y discutir la necesidad de incluir en nuestro país un programa de tamizaje prenatal. *Palabras clave:* *Chlamydia trachomatis*; cribado; complicaciones perinatales; ITS; parto prematuro.

Abstract

Chlamydia trachomatis is the most frequent bacterial sexually transmitted disease around the world. Estimated prevalence by WHO is 4,2% for women. Most cases are asymptomatic, but complications in fertility and during pregnancy are possible. The aim of this review is to describe the prevalence of *C. trachomatis* in Chilean studies using polymerase chain reaction (PCR) for detection, to describe the possible perinatal complications, to know recommendations about pregnancy screening in other countries, and to discuss the possibility of implementing in Chile.

Keywords: *Chlamydia trachomatis*; screening; perinatal complications; STD, preterm delivery.

Introducción

La infección genital por *Chlamydia trachomatis* corresponde a la enfermedad de transmisión sexual bacteriana más frecuente en el mundo. En el año 2012, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó una incidencia anual, en personas entre 14-49 años, de alrededor de 131 millones de casos ¹. En el 2018, los Centros de Control de Enfermedades y Prevención, (CDC por su sigla en inglés), de Atlanta, Estados Unidos de América (E.U.A.), reportó alrededor de 1,8 millones de casos, de los cuales 44% corresponden a mujeres, con mayor prevalencia en jóvenes entre 15-24 años ^{2, 3, 4}. La OMS estima una prevalencia general de 4,2% en mujeres y 2,7% en hombres [1]. En Chile, en estudios que se realizaron en la Región Metropolitana antes del 2015, se describió una prevalencia entre 55 y 79 por 1.000 mujeres de 15 a 24 años ⁵.

Chlamydia trachomatis es una bacteria gramnegativa intracelular estricta, que tiene la capacidad de fijarse a células epiteliales cilíndricas o de transición del globo ocular, aparato respiratorio o genital. La infección genera una respuesta inmunológica que puede durar meses o años si no es tratada⁶. El espectro clínico en mujeres incluye uretritis, cervicitis y proceso inflamatorio pélvico. Este último es la principal causa de infertilidad en el mundo y también es causa de dolor pélvico crónico y embarazo ectópico⁷. Se estima que aproximadamente 80% de las mujeres infectadas son asintomáticas en el momento de la adquisición y pueden desarrollar complicaciones y secuelas de largo plazo⁸.

La infección materna del canal del parto puede provocar complicaciones en el neonato como neumonía y conjuntivitis ^{6, 9}. Además, distintas investigaciones han estudiado la asociación de la infección urogenital con complicaciones obstétricas como aborto espontáneo, parto

prematureo, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento fetal, rotura prematura de membranas, mortalidad perinatal y endometritis, entre otras; sin embargo, hay diferencias en cuanto a la asociación reportada por distintos autores y la calidad de estos estudios, como se describirá más adelante ^{10,11}.

La principal forma de contagio es la vía sexual, ya sea vaginal, oral o anal sin protección, siendo el semen un posible transportador de distintos agentes infecciosos, entre ellos *C. trachomatis*, capaz de adherirse a cabeza o flagelo del espermatozoide ¹².

Como método diagnóstico las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT, de la sigla en inglés) son el estándar de oro, dada su alta sensibilidad de 93,8% y especificidad de 100% ¹³, dejando obsoletos los cultivos, técnicas de inmunofluorescencia y serología. Dentro de las NAAT, la técnica más usada es la reacción de polimerasa en cadena (RPC), que permite el diagnóstico desde muestras de orina, región vulvovaginal, uretra, faringe, recto y cérvix, teniendo resultados similares en muestras de orina y endocervicales ^{1,14}.

Para la obtención de muestras endocervicales está validado el uso de cepillado de cuello uterino (*citobrush*). Además, existen métodos de autotoma de secreción vaginal y orina de primer chorro, convirtiéndose este último en un método de recolección económico, poco invasivo y cómodo para los pacientes, que permite el muestreo en hombres y mujeres¹³. Éstos son utilizados en países con programas de cribado en atención primaria, y en la misma línea se han desarrollado *kits* de RPC múltiple para detectar más de una infección en una sola muestra, por ejemplo, aquellos que permiten evaluar infección por *C. trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*

simultáneamente^{1, 13, 14}. En el caso de mujeres, dado que la infección puede producir cervicitis y uretritis, tanto sincrónica como asincrónicamente, se sugiere complementar el estudio de muestra de orina con muestra endocervical¹³.

Distintos países han implementado programas de cribado en grupos de mayor prevalencia para permitir el diagnóstico y tratamiento oportuno, y de esta manera, disminuir la transmisión y las complicaciones mencionadas.

El objetivo de esta revisión es evaluar la prevalencia de *C. trachomatis* en Chile, de acuerdo a estudios recientes que utilizan RPC para su detección, revisar el impacto perinatal de la infección en mujeres embarazadas, conocer las recomendaciones de cribado en embarazo en otros países y discutir la necesidad de incluir en nuestro país un programa de cribado prenatal.

Estudios de prevalencia en Chile

En Chile, la infección por *C. trachomatis* no es una enfermedad de notificación obligatoria; por lo tanto, no existen reportes ministeriales sobre la prevalencia de la infección en población general ni en mujeres embarazadas. Los datos disponibles provienen de estudios realizados principalmente en la Región Metropolitana, en pacientes de estratos socioeconómicos medios y altos, dado que los test de RPC están principalmente disponibles en centros privados, y pocos incluyen mujeres embarazadas. En general, estudios nacionales e internacionales sugieren

que la prevalencia depende del nivel socioeconómico y se asocia a los factores de riesgo descritos, sobre todo en población joven⁵.

En un estudio reciente publicado el año 2018, Huneus y cols¹⁵, evaluaron la prevalencia de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* en adolescentes y adultos jóvenes sexualmente activos, voluntarios, menores de 24 años. Del total seleccionado (286 pacientes), 171 eran mujeres, de las cuales 82% fueron clasificadas como estrato socioeconómico alto. Las muestras fueron autotoma vaginal y se aplicó una encuesta que incluía datos demográficos, educacionales, presencia de síntomas y conducta sexual. Las muestras fueron analizadas con APTIMA 2 ®, que permite la evaluación simultánea de ambas infecciones. Se describe una prevalencia de *C. trachomatis* de 8,8% en mujeres y 8,7% en hombres. Sólo 15,9% declaró usar siempre condón y de ellos, ninguno resultó positivo para *C. trachomatis*. Por otra parte, tener educación universitaria se describe como un factor protector (OR: 0,28, IC 0,09 – 0,89) y tener un mayor número de parejas sexuales un factor de riesgo (OR: 1,19; IC 1,1 – 1,3). Respecto a los síntomas se describe una asociación entre el sangrado post coital y la infección (OR: 4;6; IC 1,3 – 16,2). El mismo grupo había reportado en 2009 [16] una tasa de 6,9% en mujeres no embarazadas y 19% en embarazadas (Tabla 1).

Tabla 1: Estudios de prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* en Chile, a través de la detección por técnicas de biología molecular (RPC).

Autor	Año	Región	N	Método diagnóstico	Grupo	Embarazo	Prevalencia
Riquelme*	2019	Araucanía	804	RPC	18-65 años	No	8,1%
Huneus ¹⁵	2018	RM	171	RPC: muestra genital	<24 años	No	8,8%
Palma ²⁰	2018	RM	85	RPC: muestra fondo de saco vaginal	Mujeres embarazadas	si	12,9%
Zamboni ⁵	2016	RM	181	RPC muestra endocervical	15-25 años	Si (8)	5,5%
Silva ¹⁹	2013	La Araucanía	87	RPC muestra orina y endocervix	15-64 años	No	11,49% cervical 18,39% orina
Conejero ¹⁸	2013	RM	344	RPC: autotoma vaginal	18-25 años	no	7,9%
Ovalle ²¹	2012	RM	255	RPC muestra cervical	Mujeres embarazadas	si	5,9%
Huneus ¹⁶	2009	RM	203	RPC: muestra orina	< 25 años	si	6,9% general 19% en mujeres embarazadas
Martínez ¹⁷	2008	RM	403	RPC: muestra cervical	Mujeres 15 a >45	no	4,7% general 8,3% en < 25 años

RPC: reacción de polimerasa en cadena; RM: Región Metropolitana; * Datos aún no publicados. Ver texto.

En otro estudio similar, Zamboni y cols⁵, evaluaron la prevalencia de la infección en población femenina sexualmente activa, entre 15 y 24 años, quienes asistieron a un control ginecológico de rutina en tres centros de la Región Metropolitana. Se incluyeron 181 mujeres, excluyendo aquellas pacientes que recibieron tratamiento antimicrobiano dentro del mes previo al ingreso al estudio o que estuviesen cursando una enfermedad inflamatoria pélvica. Se tomaron muestras endocervicales y fueron evaluadas por el test de Cobas CT/NG v 2.0 (Roche ®) el que permite la

detección de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* por RPC. Además, las primeras 100 muestras fueron analizadas con tres métodos diagnósticos. Sólo ocho pacientes estaban embarazadas (4,4%). Entre los resultados obtenidos destaca que 84,6% de las pacientes eran de nivel socioeconómico alto, similar al estudio mencionado anteriormente y 85,6% usaba método de planificación familiar, primando los anticonceptivos orales (57,5%) y preservativo (21,5%). Además, se describe una diferencia en el número de parejas sexuales entre las que obtuvieron resultado positivo y negativo de 4,1 v/s 2,5, respectivamente ($p < 0,05$). Reportaron una prevalencia global de 5,5%, sin especificar la prevalencia en mujeres embarazadas. El análisis de las 100 primeras muestras por los tres métodos moleculares Cobas CT/NG v2.0 (Roche®), Cepheid/Xpert CT/NG® (GeneXpert Systems) y Aptima Combo 2® mostró 100% de concordancia (Tabla 1).

Otros estudios previos en poblaciones similares de la Región Metropolitana mostraban resultados semejantes; Martínez y cols., (2008) obtuvieron una prevalencia de 4,7% siendo mayor en pacientes entre 15 y 26 años (7,3 – 8,3%)¹⁷, mientras que Conejero y cols., refirieron una prevalencia de 7,9%¹⁸ (Tabla 1).

En la Región de la Araucanía, Silva y cols. (2013)¹⁹, evaluaron la frecuencia de *C. trachomatis* utilizando RPC en tiempo real, comparando muestras de orina por auto-toma y muestra endocervical obtenida por un ginecólogo mediante *citobrush*. Incluyeron 87 mujeres asintomáticas entre 15 y 64 años de dos establecimientos públicos, que acudían a control ginecológico de rutina. Entre los resultados reportaron una frecuencia de 11,49% en muestra endocervical y 18,39% en muestra de orina. El 50% de los casos positivos era menor de 35 años y sólo 4,6% de los casos tuvo

ambas muestras positivas, lo que sugiere que las muestras son complementarias especialmente en pacientes asintomáticas dada la capacidad de *C. trachomatis* de infectar el tracto genital, la vía urinaria o ambos. Este estudio destaca una de las mayores prevalencias de infección por *Chlamydia trachomatis* en población de mujeres no embarazadas reportada en el país (Tabla 1).

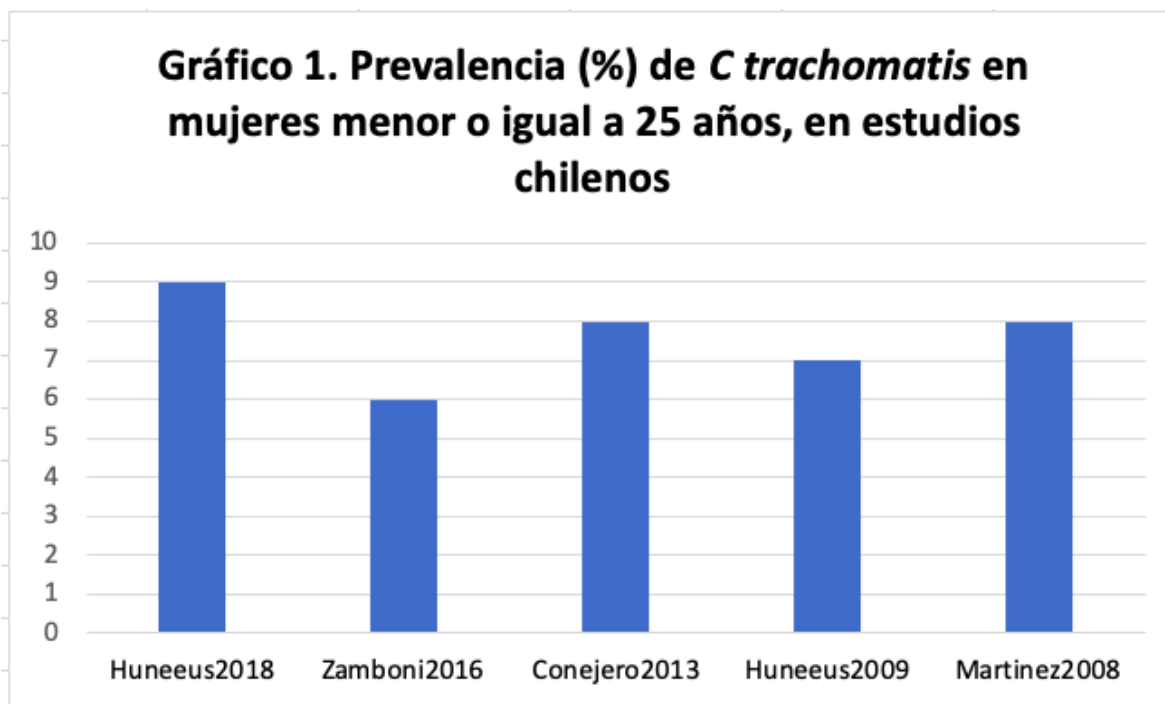
En el estudio local más reciente, en la Región de La Araucanía, realizado por Riquelme, Brebi y cols., del Laboratorio de Biología Integrativa de la Universidad de La Frontera, aún no publicado, analizaron la presencia de siete agentes de ITS de manera simultánea (*C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis* y *M. genitalium*, HPV, HSV1 y HSV2) en 804 individuos por medio de muestras de orina auto-recolectadas y muestras endocervicales tomadas por *citobrush* en pacientes asintomáticos y sexualmente activos. De ellos, 72,5% fueron mujeres, sin especificar si estaban embarazadas. Las muestras fueron analizadas por medio de RPC. Entre los resultados presentan una prevalencia de *C. trachomatis* de 8,6%. Esta infección mostró una asociación con pacientes jóvenes entre 18 y 24 años, de medianos ingresos, quienes practican sexo anal, aquellos con dos o más parejas sexuales los últimos tres años y relaciones homosexuales (Tabla 1).

Infección por Chlamydia trachomatis en el embarazo

Entre los estudios realizados exclusivamente en mujeres embarazadas, Palma y cols., (2019)²⁰ evaluaron la frecuencia de infecciones

cervicales en gestantes. Se incluyeron 85 mujeres, de ellas 47 asistían a su control de rutina, sin ITS asociada, y 38 fueron derivadas con ITS asociada (principalmente condilomas acuminados y molusco). Se desarrolló en centros públicos y se excluyeron las pacientes inmunocomprometidas, aquellas con cervicitis clínica, uso antimicrobiano 30 días previos y aquellas con abstinencia sexual menor a tres días. Las muestras fueron recogidas por el profesional y se realizó examen microscópico, cultivos y RPC para *N. gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* y *C. trachomatis*. De los resultados reportados destaca que 12,9% resultaron positivas para *Chlamydia* y no se encontró *N. gonorrhoeae*. Del análisis demográfico, sólo 48% eran chilenas, ya que el resto provenía de otros países latinoamericanos; 16,7% de las chilenas fueron positivas frente a 2,6% de las extranjeras. Por otra parte, 28% de los casos positivos eran adolescentes entre 16 y 20 años.

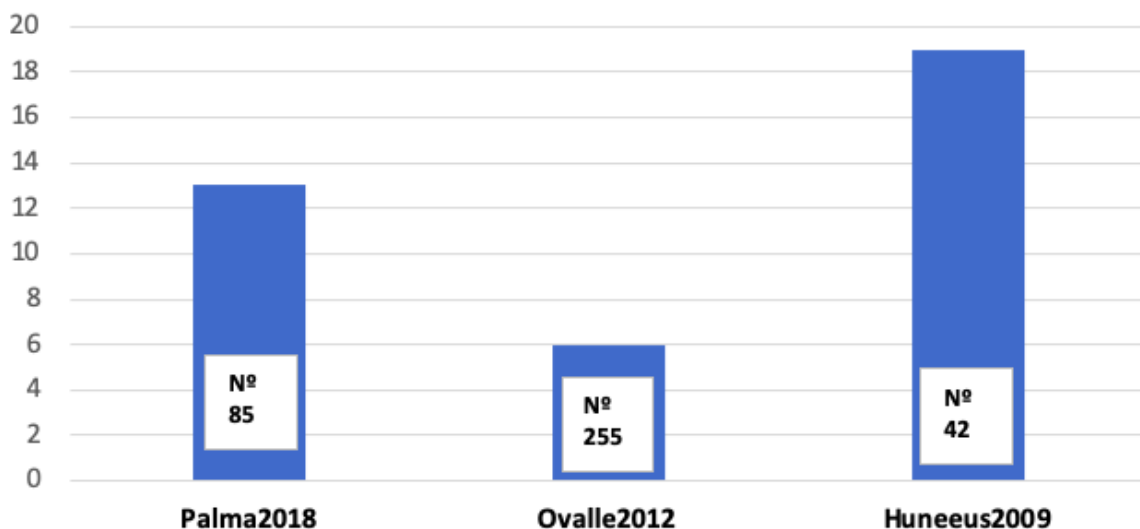
Los estudios nacionales, resumidos en la Tabla 1, muestran una alta prevalencia de *C. trachomatis* en la población femenina de nuestro país, especialmente en población joven y mujeres embarazadas^{5,15,19,20}. El Gráfico 1 resume la prevalencia de *C. trachomatis* reportada en los estudios chilenos antes descritos, pero en el subgrupo de mujeres menores o iguales a 25 años.



En un estudio reciente de Palma y cols., del año 2018, la prevalencia en gestantes (12,9%)²⁰ es mucho mayor respecto de un estudio realizado por Ovalle y cols., seis años antes, quienes analizaron muestras endocervicales de 258 mujeres embarazadas y reportaron una prevalencia de 5,9% ²¹.

El Gráfico 2 muestra la prevalencia en mujeres embarazadas de ambos estudios y del subgrupo de mujeres embarazadas incluidas en el estudio de Hunneus en 2009 ¹

Gráfico 2. Prevalencia (%) de *C trachomatis* en embarazadas, en estudios chilenos



Complicaciones perinatales

Los recién nacidos pueden infectarse por *C. trachomatis* exponiéndose durante el parto de una madre infectada²². La colonización vaginal o rectal del recién nacido puede acercarse a 14%. En estudios con recién nacidos exclusivamente sintomáticos, hijos de madres positivas, el riesgo de desarrollar conjuntivitis fluctúa alrededor de 30 a 40% y de neumonía, entre 5 y 30%^{4, 23, 24}.

El riesgo de adquirir la infección por parte del recién nacido se produce principalmente después de partos vaginales; sin embargo, también se ha reportado luego de cesárea con antecedentes de rotura prematura de membranas, o incluso, aunque menos frecuente, en cesárea con membranas íntegras^{25, 26}. Bell T y cols.²², publicaron en 1994 un estudio

realizado en un hospital universitario que realizaba cribado en mujeres embarazadas. Se estudiaron a 141 binomios de madres con infección por *C. trachomatis*, la mayoría de ellas detectadas por dicho cribado. Los recién nacidos fueron estudiados con muestras de conjuntivas, nasofaringe, orofaringe, recto y vagina. Resultaron positivos 67 de 125 nacidos por vía vaginal, 2 de 10 que nacieron por cesárea con membranas rotas y sólo uno de seis nacidos por cesárea con membranas íntegras; en este niño se aisló clamidia de la nasofaringe. Los autores no describen en qué contexto clínico fue esa cesárea ni edad gestacional ni resultado perinatal, pero sugieren la posibilidad de infección transamniótica ascendente.

La manifestación clínica más frecuente en los niños infectados es la conjuntivitis, con un período de incubación de 5 a 14 días. Excepcionalmente, se ha descrito más precoz en casos de rotura prematura de membranas⁴, apoyando la posibilidad de infección ascendente anteparto. Este compromiso ocular fue descrito por Linder y cols. en 1911, con las características inclusiones intracitoplasmáticas^{27, 28}, y en la década del 60 se demostró que el tracto genital materno era el reservorio²⁹. Recién en los años 70 se describió la colonización del tracto respiratorio del recién nacido y la neumonía³⁰.

La evolución de la conjuntivitis adecuadamente tratada es benigna, sin secuelas, pero la infección no tratada puede persistir por meses y causar úlceras conjuntivales o corneales. La neumonía se manifiesta principalmente entre las 4 y 8 semanas post parto, aunque puede ser hasta las 12 semanas^{4, 31}. En algunas ocasiones puede ser más precoz, siendo descrito el aislamiento de *C trachomatis* en recién nacidos prematuros con neumonía a la semana de vida³².

La terapia antimicrobiana debe ser por vía sistémica (oral) con macrólidos- hoy en día se prefiere indicar azitromicina, azálida, por su mejor tolerancia y seguridad en esa edad-, tanto para la conjuntivitis como la neumonía. La tasa de falla del tratamiento tópico de la conjuntivitis es significativamente mayor que por vía sistémica, y tampoco erradica la infección nasofaríngea^{4, 23}.

La profilaxis ocular en el momento del parto, orientada fundamentalmente a prevenir la oftalmía gonocócica, no es una medida adecuada para la prevención de la conjuntivitis por *C. trachomatis*. Por ello, instituciones como el CDC norteamericano y United States Preventive Services Task Force (USPSTF), proponen el cribado y el tratamiento correspondiente en todas las mujeres embarazadas de menos de 25 años y en las mujeres de mayor edad que tengan algún otro factor de riesgo de ITS^{4, 33, 34}, como la mejor estrategia para reducir la infección neonatal por este agente.

Por otra parte, las infecciones cérvico-vaginales son una de las etiologías más reconocidas de parto prematuro, a través de una ruta canalicular-ascendente, produciendo corioamnionitis y una respuesta inflamatoria fetal (FIRS de su sigla en inglés) que gatillan las contracciones uterinas, con o sin rotura prematura de membranas³⁴. *Chlamydia trachomatis* es un patógeno intracelular que genera respuesta inmune a través de células T y liberación de citoquinas. Esta reacción puede producir daño tisular e inflamación y, a través de este mecanismo, podría vincularse con el riesgo de parto prematuro y rotura prematura de membranas³⁵.

Diversas revisiones sistemáticas intentan evaluar el impacto de la infección por *C. trachomatis* en las complicaciones perinatales, principalmente parto prematuro. Y no existe consenso entre los especialistas debido principalmente a la calidad de los estudios disponibles y a la metodología que han utilizado los diversos autores para estudiar el efecto³⁷.

En el año 2015, una revisión sistemática de Cochrane³⁸, que evaluó programas de cribado combinado para varios agentes de infecciones cérvico-vaginales, realizado antes de las 20 semanas, y su tratamiento, con la idea de reducir parto prematuro, encontró un solo estudio randomizado, controlado. Incluyó a 4.100 mujeres embarazadas, de ellas 2.058 cribadas recibieron tratamientos para los microorganismos aislados, y 2.097 (grupo control) sólo pesquiza, con resultado ciego para el equipo tratante, y control obstétrico estándar. El grupo intervenido presentó una tasa de prematuridad significativamente menor que la del grupo control (OR: 0,55; IC 0,41 - 0,75). El riesgo de tener un recién nacido de menos de 1.500 gr fue significativamente más bajo también en el grupo intervenido (RR: 0,34; IC 0,15 - 0,75). La reducción de prematuros, principalmente de los de muy bajo peso, haría costo/efectiva la realización de dichos programas. La calidad de evidencia fue calificada de moderada por los revisores.

Los estudios que evalúan a un solo agente infeccioso en particular resultan más difíciles de interpretar, dada la naturaleza polimicrobiana de la mayoría de las infecciones intra-amnióticas por una parte³⁵, y porque diversos agentes de transmisión sexual comparten los mecanismos de adquisición y riesgos de reinfección, haciendo difícil de aislar el impacto de algún microorganismo no estudiado cuando se selecciona sólo uno de ellos para análisis. En este sentido, el mismo grupo de Cochrane, en 2016 hace

una revisión sistemática específicamente para *C. trachomatis*¹⁰ y su impacto en diversos aspectos de la salud reproductiva. Encontró cuatro estudios aleatorizados, controlados, que incluyeron 21.686 participantes, y mostraron reducción significativa de procesos inflamatorios pelvianos cuando se realizó cribado y tratamiento (RR 0,68; IC: 0,49 - 0,94). La misma revisión sistemática no encontró estudios de calidad adecuada para análisis en población de mujeres embarazadas.

Una revisión sistemática efectuada en 2019 por Kanninen y cols³⁹, evaluó la prevalencia de *C trachomatis* en mujeres embarazadas que ingresaron por amenaza de parto prematuro comparada con mujeres gestantes controles sin amenaza. El estudio infeccioso se realizaba con RPC o cultivo. Incluyó cuatro estudios de cohorte o caso-control, con 591 mujeres embarazadas. La prevalencia de infección por *C trachomatis* fue significativamente mayor en las mujeres con amenaza de parto prematuro. El 9% de dichas pacientes eran positivas, en comparación al 1% de las pertenecientes al grupo control (OR: 7,74; IC: 2,64 - 22,7), por lo que los autores sugirieron incorporar el estudio de este agente en las pacientes con amenaza de parto prematuro. Otra revisión sistemática, de Ahmadi A y cols., publicada en 2018³⁶, incluyó 23 estudios que analizaban la relación entre la infección por este agente y parto prematuro. Incluían poblaciones de Europa, Asia, África y E.U.A. El metaanálisis mostró que las mujeres embarazadas infectadas tenían un riesgo significativamente mayor de parto prematuro (OR: 2,16; IC: 1,3-3,5).

Muy interesante resulta analizar el estudio de cohorte poblacional de Reekie J y cols., publicado también en 2018, y las discusiones científicas que ha motivado posteriormente^{40, 41, 42}. Este trabajo de Western Australia,

utilizó el registro de mujeres en edad reproductiva (nacidas entre 1974 y 1995), el registro de partos entre 2001 y 2012, y el registro del programa de cribado existente en ese mismo período. Así, 101.558 mujeres tuvieron un parto único, con 3,9% de parto prematuro espontáneo. 21.267 mujeres fueron estudiadas durante el embarazo, con 6,4% de positividad. 19.157 mujeres tenían cribado previo al embarazo, con 8,3% de resultados positivos. El estudio reporta que las gestantes que fueron testeadas antes del embarazo presentaban un aumento de riesgo de parto prematuro, no así las testeadas durante la gestación. Entre las que tuvieron test positivo durante el embarazo, 6,2% tuvo un parto prematuro espontáneo, mientras que esto ocurrió en 4,5% de las negativas. El análisis multivariado no mostró diferencias significativas entre estas cifras. Tampoco hubo diferencias en riesgo de mortinato. Los autores, por el modelo de estudio, desconocían la existencia o no de tratamiento luego del test, elemento que resulta clave en la interpretación de los resultados. Sin embargo, basados en auditorías clínicas previas en la misma población, ellos asumieron en su discusión que la mayoría fue tratada cuando el cribado resultó positivo para *C. trachomatis*.

Teniendo eso en consideración, el realizar cribado intraembarazo (y tratar a las positivas) permitiría a este grupo de mujeres embarazadas tener una tasa de prematuridad y de muerte fetal similar al del grupo de gestantes que resultaban negativas en el cribado, reforzando la importancia de dicha intervención.

Ese beneficio no se observó en quienes recibieron tamizaje sólo antes del embarazo. Si las parejas no son adecuadamente tratadas y/o si la paciente persiste en conducta de riesgo, cualquier intervención propuesta

en la mujer embarazada podrá sufrir de una reducción en su beneficio ⁴³, ya que se sabe que 10 a 15% de las personas positivas tratadas, estarán re-infectadas a los tres meses. Ésta podría ser una de las explicaciones de por qué los autores encontraron un aumento del riesgo de prematuridad entre las testeadas antes de la gestación, cuando se les compara con las mujeres embarazadas con cribado intraembarazo negativo y con las que resultaron positivas en la gestación y probablemente recibieron tratamiento.

Cribado en el embarazo

Las políticas de cribado prenatal varían alrededor del mundo. Al 2016 sólo 13 países contaban con estos programas, en Europa, Asia, Norteamérica y Oceanía ⁴⁴. En América latina no existen países que hayan incorporado esta política aún.

Por ejemplo, U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) de E.U.A. recomienda desde el año 2007 ⁴⁵ hacer tamizaje todos los años a todas las mujeres sexualmente activas no embarazadas de menos de 25 años de edad, como una recomendación A; y realizar cribado a las mujeres embarazadas de menos de 25 años, como una recomendación B. El CDC de E.U.A. recomienda el tamizaje periódico en mujeres sexualmente activas desde 1993, y posteriormente incorporó también la recomendación de hacerlo en mujeres embarazadas. Ellos recomiendan el cribado en el primer control prenatal en todas las mujeres embarazadas menores de 25 años o mayores si tienen algún factor de riesgo como múltiples parejas sexuales, pareja sexual con parejas intercurrentes o con alguna ITS. Luego recomiendan volver a testear en el tercer trimestre si son menores de 25 años o mayores

que persistan con los factores de riesgo^{8, 46, 47}. La Public Health Agency, de Canadá, sugiere control anual en mujeres de menos de 25 años y en el primer control prenatal de todas las mujeres embarazadas con factores de riesgo⁴⁸. El Government of Western Australia también propone el tamizaje en control ginecológico y en primer control prenatal de las menores de 30 años⁴⁹.

En cambio, el National Health System (NHS) en el Reino Unido, tiene un programa nacional de pesquisa de *C. trachomatis*, en el que testean a todos los jóvenes entre 15 y 24 años sexualmente activos, con periodicidad anual o cuando cambian de pareja sexual⁵⁰. Hasta el momento, desaconsejan realizar testeo en mujeres embarazadas como parte del control prenatal. Su última actualización la realizaron en 2018^{43, 51} e igualmente recomiendan que, si la gestante es menor a 25 años y tiene factores de riesgo, debe ser derivada al programa nacional de cribado ⁵².

En 2015, Ong J y cols., realizaron un estudio de costo-efectividad para incorporar cribado a las mujeres embarazadas de menos de 25 años como parte del control prenatal de Australia. Ellos mostraron que con una prevalencia de 3% de infección por *C. trachomatis*, el incorporar cribado en ese grupo resulta costo-efectivo⁵³. Y Rours G y cols, ⁸, en 2016, evaluaron esto para la población de Países Bajos, que tenía descrita una prevalencia de 3,9%; ellos encuentran que el cribado es costo-efectivo si se realiza a todas las mujeres embarazadas, y más aún si se selecciona a las menores de 30 años.

Cribado en el embarazo, situación en Chile

En nuestro país no existen políticas públicas de cribado, ni en grupos de riesgo ni en mujeres embarazadas. Recién durante el año 2019 se incorporó la codificación en FONASA para la RPC de *C. trachomatis* para la toma del examen en los servicios de salud.

La mayoría de los autores de los estudios chilenos descritos en esta revisión, apoyados por las prevalencias encontradas en sus estudios y el conocimiento del impacto en la salud pública de las secuelas de la infección, apoyan la implementación de un programa de cribado en nuestro país, orientado fundamentalmente a mujeres de menos de 25 años, o mayores si tienen otros factores de riesgo u otra ITS.

En una publicación en Revista Chilena de Infectología (año 2018), sociedades médicas científicas solicitan la implementación de cribado con RPC por auto-toma en toda la red pública de salud, crear un programa de tamizaje para mujeres sexualmente activas menores de 25 años, mujeres embarazadas y portadoras de ITS, además de incluirla entre las Enfermedades de Notificación Obligatoria (ENO) y en la siguiente Encuesta Nacional de Salud, para evaluar la situación epidemiológica a lo largo del país y todos los niveles socioeconómicos⁵⁴.

Se debe tener en consideración, además, el aumento de las infecciones de transmisión sexual en nuestro país. El reciente Informe Situación Epidemiológica de las Infecciones de Transmisión Sexual en Chile, 2017,

muestra un aumento sostenido de la gonorrea, y un aumento en el período final del estudio, de las infecciones por virus de inmunodeficiencia humana y sífilis⁵⁵. Los autores dicen textualmente en sus conclusiones: *“Considerando que las co-infecciones de transmisión sexual aumentan la capacidad de transmisión del VIH, que la menor edad está fuertemente asociada con múltiples ITS y que existe un bajo uso de condón en nuestro país, es necesario generar acciones específicas y que impacten”*. El cribado de *C. trachomatis* podría aportar también en este sentido.

La prevalencia encontrada en los recientes estudios nacionales, descritos en nuestro artículo, son iguales o superiores a las descritas en países donde han incorporado el cribado universal en mujeres no embarazadas.

En ese sentido, apoyamos la propuesta del grupo de Hunneus y cols., del 2018 ⁵⁴, de incorporar el cribado en Chile. En ese trascendental documento, las Sociedades Chilenas de Obstetricia y Ginecología, de Pediatría, de Obstetricia y Ginecología Infantil y de la Adolescencia, de Infectología y de Medicina Reproductiva, propusieron crear un programa de tamizaje de *C. trachomatis* nacional anual para mujeres sexualmente activas bajo 25 años de edad, mujeres embarazadas y cualquier portador de ITS, además de incorporarla dentro de las Enfermedades de Notificación Obligatoria y en la Encuesta Nacional de Salud, entre otras cosas.

Además, nos parece que existen ventajas de incorporar en el estudio a mujeres durante la gestación:

- A diferencia de la población general, la gran mayoría de las mujeres embarazadas realiza controles buscando atención de salud para ella y su hijo. Esto da una gran oportunidad para adherir a un programa de cribado (90 v/s 37%)⁸ y adherir a realizar el tratamiento en caso de resultar positiva. En cambio, las mujeres de menos de 25 años no embarazadas acuden en forma más infrecuente, esporádica e irregular a controles de salud reproductiva o sexual. Se debe tener en consideración que, por ejemplo, el protocolo de prevención de cáncer cérvico-uterino comienza recién a partir de los 25 años
- El cribado y el adecuado tratamiento de la paciente y pareja, disminuye la prevalencia en el grupo intervenido, e indirectamente protege a futuras parejas sexuales⁸.
- El cribado permite otorgar una buena oportunidad de educación en prevención de infecciones de transmisión sexual, y reforzarlo durante el resto del control prenatal.
- Existe evidencia indirecta, expuesta acá, de que la pesquisa y tratamiento de la infección por este agente podría reducir el riesgo de parto prematuro
- La prematuridad sigue siendo en nuestro país una de las principales causas de mortalidad perinatal y de secuelas neurológicas originadas en el período perinatal, y la reducción de su incidencia sólo se logra a través de la suma de intervenciones diferentes dada su naturaleza multicausal.

Comentario final

La infección genital por *C. trachomatis* corresponde a la enfermedad de transmisión sexual bacteriana más frecuente en el mundo. Tiene un enorme impacto en la salud sexual y reproductiva, principalmente en relación a proceso inflamatorio pelviano y su secuela de infertilidad y

embarazo ectópico, pero también hacia el recién nacido, ya sea por la infección directa en el parto, como probablemente también a través del riesgo de prematuridad y sus secuelas.

La prevalencia de esta infección en nuestro país, y en nuestra región, es elevada, y similar a lo descrito en la literatura internacional. En ese contexto, existe un amplio consenso de instituciones internacionales recomendando el cribado de mujeres en grupos etarios de mayor riesgo, y algunas de ellas, también lo recomiendan en el embarazo.

Chile presenta un aumento de las infecciones de transmisión sexual, Enfermedades de Notificación Obligatoria (ENO), pero se desconoce el impacto de *C trachomatis*, al no pertenecer a ellas. Creemos que es el momento de incorporar su estudio, tratamiento precoz y vigilancia de reinfecciones, en forma sistemática a nivel nacional. La mujer embarazada, al menos de grupo etario de mayor riesgo o con otra ITS, y la que tenga riesgo de parto prematuro debiese estar considerada también en dicho Plan Nacional de Cribado.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Guidelines for the Treatment of *Chlamydia trachomatis*. [Internet] Suiza: World Health Organization; 2016 [Citado el 10 de junio del 2020]. Disponible en:

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246165/9789241549714-eng.pdf;jsessionid=BD28F9646988F52482A01238079554F7?sequence=1>.

2. Centers for Disease Control and Prevention. Reported STDs in the United States, 2018 [Internet] Centers for Disease Control and Prevention; 2019. [Citado el 10 de junio del 2020] Disponible en:
<https://www.cdc.gov/nchhstp/newsroom/docs/factsheets/STD-Trends-508.pdf>.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2018: Women and infants [Internet] Centers for Disease Control and Prevention; 2019. [Actualizado el 30 de julio del 2019; citado el 13 de junio del 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/stats18/womenandinf.htm>.
4. Hammerschlag M. *Chlamydia trachomatis* infections in the newborn. [Internet] UpToDate, 2018. [Actualizado 2020; citado el 10 de octubre del 2020] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/chlamydia-trachomatis-infections-in-the-newborn#H24>
5. 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 Chilena Infectol. 2016; 33(6): 619-27. doi: 10.4067/S0716-10182016000600003

6. Stamm W. Capítulo 7: Enfermedades infecciosas, Sección 10: Infecciones por Chlamydia. En: Fauci A, editor. Harrison Principios de Medicina Interna, Volumen 1, 17° ed. México: Mc Graw Hill; 2009. p.1080-1070.
7. Jennings LK, Krywko DM. Pelvic Inflammatory Disease. [Internet] Isla Treasure: StatPearls Publishing; 2020 [Actualizado el 20 de noviembre del 2020; citado el 10 de Junio del 2020]. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499959/>
8. Rours GI, Smith-Norowitz TA, Ditkowsky J, Hammerschlag MR, Verkooyen RP, de Groot R, et al. Cost- effectiveness analysis of *Chlamydia trachomatis* screening in Dutch pregnant women. Pathog Glob Health. 2016; 110:(7-8): 292-302. doi: 10.1080/20477724.2016.1258162
9. Viscarra T, Brebi P, Andana A, Sánchez R. Infecciones de transmisión sexual en semen. El hombre como vector de transmisión. Int. J. Morphol. 2013; 31(1): 254-63. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022013000100041>.
10. Retamal J, Sánchez R, Brebi P. Infecciones de transmisión sexual silentes: la muestra de orina permite una adecuada detección. Rev Chilena Infectol 2015; 32 (3): 283-8. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000400005>.
11. Levy SB, Gunta J, Edemekong P. Screening for sexually transmitted diseases. Prim Care 2019;(46): 157-73. doi: 10.1016/j.pop.2018.10.013

12. Martínez MA, Millán F, González C. *Chlamydia trachomatis* genotypes associated with pneumonia in Chilean infants. Scand J Infect Dis 2009;(41): 313-6. doi: 10.1080/00365540902744758
13. Low N, Redmond S, Uusküla A, van Bergen J, Ward H, Andersen B, et al. Screening for genital chlamydia infection. Cochrane Database Syst Rev 2016; (9). doi: 10.1002/14651858.CD010866.pub2.
14. Low N. Sex, *Chlamydia trachomatis* and reproductive health: what can we learn from systematic reviews of observational studies? Sex Transm Infect, 2020; 96(5): 315-7. doi: 10.1136/sextrans-2019-054279.
15. Huneus A, Schilling A, Fernandez MI. Prevalence of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis* infection in Chilean adolescents and young adults. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2018; 31(4): 411-5. doi: 10.1016/j.jpag.2018.01.003.
16. Huneus A, Pumarino MG, Schilling A, Robledo P, Bofil M. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en adolescentes chilenas. Rev Med Chile 2009; 137(12): 1569-74. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009001200004>
17. Martínez MA, Reid I, Arias C, Napolitano C, Sandoval J, Molina R. Prevalencia de infección cervical por *Chlamydia trachomatis* en mujeres de la Región Metropolitana. Rev Med Chile 2008; 136: 1294-300. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872008001000009>.

18. Conejero C, Cannoni G, Merino P, Bollmann J, Hidalgo C, Castro M et al.
Experiencia con un método de autotoma de muestra vaginal para la detección de
infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en mujeres jóvenes.
Rev Chilena Infectol 2013; 30(5): 489-93. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000500004>.
19. Silva R, León D, Viscarra T, Ili C, Roa JC, Sánchez R, et al. Frecuencia de la
infección por *Chlamydia trachomatis* en un grupo de mujeres de la Región de la
Araucanía, Chile. Rev Chilena Infectol 2013; 30(6): 611-5. doi:
<http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000600006>.
20. Palma C, Martínez MA, Santander E. Cribado de infecciones cervicales de
transmisión sexual en embarazadas y su relación con la microbiota vaginal. Rev
Chilena Infectol 2019; 36(3): 292-8. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000300292>.
21. Ovalle A, Martínez MA, de la Fuente F, Falcon N, Feliú F, Fuentealba F et al.
Prevalencia de infecciones de transmisión sexual en mujeres embarazadas atendidas
en un hospital público de Chile. Rev Chilena Infectol 2012; 29(5): 517-20. doi:
<http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000600006>
22. Bell T, Stamm W, Kuo C, Wang S, Holmes K, Grayston J. Risk of perinatal
transmission of *Chlamydia trachomatis* by mode of delivery. J Infection, 1994; 29
(2): 165-9. doi: [https://doi.org/10.1016/S0163-4453\(94\)90674-2](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(94)90674-2)

23. Heggie AD, Lumicao GG, Stuart LA, Gyves MT. *Chlamydia trachomatis* infection in mothers and infants. A prospective study. *Am J Dis Child*. 1981;135 (6): 507-11. doi:10.1001/archpedi.1981.02130300007005
24. Rosenman MB, Mahon BE, Downs SM, Kleiman MB. Oral erythromycin prophylaxis vs watchful waiting in caring for newborns exposed to *Chlamydia trachomatis*. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003; 157(6): 565-71. doi: 10.1001/archpedi.157.6.565.
25. Shariat H, Young M, Abedin M. An interesting case presentation: a possible new route for perinatal acquisition of Chlamydia. *J Perinatol*. 1992; 12(3): 300-2. PMID: 1432291.
26. Bell TA. *Chlamydia trachomatis* infection in dizygotic twins delivered by caesarean section. *Genitourin Med* 1988; 64(5): 347–8. doi: 10.1136/sti.64.5.347
27. Lindner K. Gonoblennorrhöe, einschlussblennorrhoe und trachom. Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie 1911; 78: 345-80.
<https://doi.org/10.1007/BF01947064>
28. Darville T. *Chlamydia trachomatis* infections in neonates and young children. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2005; 16(4): 235-44. doi: 10.1053/j.spid.2005.06.004.
29. Jones BR, Al-Hussaini MK, Dunlop EM. Genital infection in association with TRIC virus infection of the eye: I. Isolation of virus from urethra, cervix, and eye: preliminary report. *Br J Vener Dis*. 1964; 40(1): 19-24. doi: 10.1136/sti.40.1.19

30. Beem M, Saxon E. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. N Eng J Med, 1977; 296: 306-10. doi: 10.1056/NEJM197702102960604
31. Shinkwin CA, Gibbin KP. Neonatal upper airway obstruction caused by chlamydial rhinitis. J Laryngol Otol 1995; 109(1): 58-60. doi: 10.1017/s002221510012924x.
32. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015; 64: 1-137.
33. LeFevre ML, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Chlamydia and gonorrhea: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2014; 161(12): 902-10. doi: 10.7326/M14-1981.
34. Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P, Chaiyasit N, Yoon BH, Kim YM. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. Am J Obstet Gynecol. 2015; 213(4): S29-52. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.040.
35. Ahmadi, A., Ramazanzadeh, R., Sayehmiri, K, Sayehmiri F, Amirmozafari N. Association of *Chlamydia trachomatis* infections with preterm delivery; a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy and Childbirth. 2018; 18: 240. doi: <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1868-0>

36. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2007; 147(2): 128-34. doi: 10.7326/0003-4819-147-2-200707170-00172.
37. York Health Economics Consortium: Fitzgerald A, Cikalo M, Isojarvi J, Shaw A, M. Edwards, J. Glanville. Chlamydia screening in pregnancy: external review against Programme Appraisal Criteria for the UK National Screening Committee. [Internet] Londres, 13 de marzo del 2018. [Citado el 13 de junio del 2020] Disponible en: https://legacyscreening.phe.org.uk/policydb_download.php?doc=1003
38. Sangkomkarn US, Lumbiganon P, Prasertcharoensuk W, Laopaiboon M. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(2). doi: 10.1002/14651858.CD006178.pub3
39. Kanninen TT, Quist-Nelson J, Sisti G, Berghella V. *Chlamydia trachomatis* screening in preterm labor: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019; 240: 242-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.06.032.
40. Reekie J, Roberts C, Preen D, Hocking JS, Donovan B, Ward J, et al. Chlamydia and Reproductive Health Outcome Investigators. *Chlamydia trachomatis* and the risk of spontaneous preterm birth, babies who are born small for gestational age, and stillbirth: a population-based cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18(4): 452-60. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30045-8.

41. Adamson PC, Klausner JD. Treating chlamydial infections in pregnancy and preventing adverse birth outcomes. *Lancet Infect Dis*. 2018; 18(4): 368-9. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30049-5.
42. Xiang-Sheng Chen. Adverse pregnancy outcomes due to *Chlamydia trachomatis*. *Lancet Infect Dis*. 2018. 18 (5); 499. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30211-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30211-1)
43. Davey J, Medline A, Klausner JD. Screening pregnant women in the 2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections. *Int J STD AIDS* 2016; 27(12): 1134–6. doi: <https://doi.org/10.1177/0956462416650600>
44. Centers for Disease Control. Sexually Transmitted Disease: Detailed Fact Sheet. [Internet] Centers for Disease Control and Prevention; 2016. [Citado el 18 de mayo del 2020] Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/pregnancy/stdfact-pregnancy-detailed.htm>.
45. Government of Canada. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections – Specific populations – Pregnancy [Internet] Government of Canada; 2017. [Actualizado el 31 de agosto del 2017; citado el 18 de mayo del 2020]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines-sexually-transmitted-infections-41.html>.
46. Microbiology Consultant PathWest. Sexually transmitted infections: Chlamydia in pregnancy [Internet] Government of Western Australia North Metropolitan Health

Service Women and Newborn Health Service; 2008. [Actualizado en marzo del 2020; citado el 18 de mayo del 2020] Disponible en:
<https://www.wnhs.health.wa.gov.au/~media/Files/Hospitals/WNHS/For%20health%20professionals/Clinical%20guidelines/OG/WNHS.OG.SexuallyTransmittedInfections-ChlamydiainPregnancy.pdf>.

47. Public Health England. Opportunistic Chlamydia screening of young adults in England an evidence summary [Internet] Londres: Public Health England; 2014. [citado el 18 de mayo del 2020] Disponible en:
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/740182/Opportunistic_Chlamydia_Screening_Evidence_Summary_April_2014.pdf.
48. UK National Screening Committee. The UK NSC recommendation on Chlamydia screening in pregnancy. [Internet] UK National Screening Committee; abril 2018. [citado el 18 de mayo del 2020] Disponible en:
<https://legacyscreening.phe.org.uk/chlamydia-pregnancy>.
49. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. [Internet] Londres: National Collaborating Centre for Women's and Children's Health 2008. [citado el 18 de mayo del 2020] 184-193 p. Disponible en:
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg62/evidence/evidence-tables-from-the-2003-version-pdf-196748322>.

50. Ong JJ, Chen M, Hocking J, Fairley CK, Carter R, Bulfone L, Hsueh A. Chlamydia screening for pregnant women aged 16-25 years attending an antenatal service: a cost-effectiveness study. *BJOG*. 2016; 123(7): 1194-202. doi: 10.1111/1471-0528.13567.
51. Huneus-Vergara A, Soriano-Brücher H, Pommer-Tellez R, Delpiano-Méndez L, Salas-Pacheco F, Céspedes-Pino P et al. Documento: *Chlamydia trachomatis*: fundamentos de la importancia del cribado en el sistema público de salud. *Rev Chilena Infectol* 2018; 35(5): 498-500. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000500498>.
52. Hammerschlag M. Chlamydial and gonococcal infections in infants and children. *Clin Infect Dis*. 2011; 53 (3): 99-102. doi: 10.1093/cid/cir699
53. Cáceres K. Departamento Epidemiología MINSAL. Informe: Situación epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual en Chile, 2017. *Rev Chilena Infectol* 2019; 36(2): 221-33, doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000200221>
54. 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): 812-21. doi: 10.1007/s10995-018-2451-z.
55. Hoover K, Leichter J, Torrone E, Loosier P, Gift T, Tao G; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chlamydia screening among females aged 15-21

years--multiple data sources, United States, 1999-2010. MMWR Morbid Mortal
Wkly Rep Suppl. 2014; 63(2): 80-8.

EN PRENSA