

Infertilidad e infección por *Chlamydia trachomatis* en mujeres sexualmente activas del estado Carabobo, Venezuela

Milagros Joya,¹ Astrid Joya,² Mónica Sequera,¹ Everilda Arteaga,^{3,4} Gilberto Bastidas.^{4,5*}

¹ Departamento de Microbiología, Escuela de Ciencias Biomédica, Universidad de Carabobo, Valencia, Carabobo, Venezuela.

² Laboratorio Embriogen, Unidad de Reproducción Humana, Centro Médico Rafael Guerra Méndez, Valencia, Carabobo, Venezuela.

³ Departamento Clínico Integral del Norte, Escuela de Medicina, Universidad de Carabobo, Valencia, Carabobo, Venezuela.

⁴ Centro UNESCO Carabobo-Centro UNESCO para la Salud, Valencia, Carabobo, Venezuela.

⁵ Departamento de Salud Pública, Escuela de Salud Pública y Desarrollo Social, Universidad de Carabobo, Valencia, Carabobo, Venezuela.

* Correo electrónico: bastidasprotozoo@hotmail.com

Fecha de Recepción: 29-05-2013.

Fecha de Aceptación: 27-02-2014.

Resumen

Introducción: *Chlamydia trachomatis* es una bacteria intracelular obligada cuyo único hospedador es el hombre, capaz de producir la afección llamada clamidiosis, infección que puede ser aguda o crónica, que causa con gran frecuencia en mujeres infertilidad. La situación, puede ser grave para Venezuela donde la información epidemiológica es escasa y limitada a un pequeño número de estudios y a datos oficiales incompletos. Esta investigación pretendió determinar en mujeres sexualmente activas con infertilidad infección por *C. trachomatis* como posible causa. **Materiales y métodos:** fue un estudio descriptivo en 198 mujeres de distintas comunidades del estado Carabobo, Venezuela con infertilidad primaria o secundaria. Se recogieron datos de identificación y de antecedentes obstétricos y a través del método inmunoenzimático indirecto se determinaron anticuerpos IgM e IgG anti *C. trachomatis*. **Resultados:** la edad promedio fue de $34,3 \pm 5,9$ años, 38,4% resultaron con infección, de estas 72,3% estaban en el período fértil de su vida reproductiva y eran positivas para ambas Ig. De estas 43,7% lograron embarazo, pero 35,4% terminaron en aborto y 5,2 en embarazo ectópico. **Discusión:** existe alta prevalencia y asociación entre infección por *C. trachomatis* e infertilidad en mujeres del estado Carabobo, Venezuela, como consecuencia directa del carácter mayoritariamente asintomático de la infección clamidial y de su evolución hacia la enfermedad inflamatoria pélvica condición determinante de infertilidad femenina primaria, de abortos y embarazos ectópicos, tratables en estas mujeres pues la mayoría estaba en la fase activa de la infección y en pleno período fértil.

Palabras clave: *Chlamydia trachomatis*, infertilidad, prevalencia, mujeres, ensayo de inmunoadsorción enzimática.

Infertility and infection with *Chlamydia trachomatis* in sexually active women from Carabobo state, Venezuela

Abstract

Introduction: *Chlamydia trachomatis* is an obligate intracellular bacterium whose only host is human, capable of producing the condition called chlamydiosis, infection can be acute or chronic, very often causes infertility in women. The situation may be serious for Venezuela where epidemiological information is scarce and limited to a small number of studies and official data incomplete. **Materials and Method:** this research sought to determine in sexually active women with infertility caused by *C. trachomatis* as a possible cause. It was a descriptive study of 198 women from different communities in the state of Carabobo, Venezuela with primary or secondary infertility. Identification data were collected and obstetric history and through indirect immunosorbent assay were determined IgM and IgG anti *C. trachomatis*. **Results:** the average age was 34.3 ± 5.9 years, 38.4% were infected, of these 72.3% were in the fertile period of their reproductive lives and were positive for both Ig. Of these 43.7% achieved pregnancy but 35.4% ended in abortion and 5.2 in ectopic pregnancy. **Discussion:** there is high prevalence and association between infection for *C. trachomatis* and infertility in women of the Carabobo, Venezuela state, as direct consequence of the majority asymptomatic character of the chlamydial infection and of your evolution towards the inflammatory pelvic illness determining condition of feminine primary infertility, of abortions and ectopic pregnancies, friendly in these women because the full age were in the active phase of the infection and in the middle of fertile period.

Key Words: *Chlamydia trachomatis*, infertility, Prevalence, women, enzyme immunosorbent assay.

Introducción

Chlamydia trachomatis es una bacteria intracelular obligada, cuyo único hospedador es el hombre, capaz de producir la afección llamada clamidiosis, infección que puede ser aguda, crónica o persistente, y que puede presentarse como: cervicitis aguda, síndrome uretral, salpingitis, y enfermedades de la reproducción y puerperales (1). La clamidiosis es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más comunes, pues se detectan anualmente 89 millones de nuevos casos de infecciones por *C. trachomatis* y son en cuestión 10 millones las personas infectadas solo en América y el Caribe, pero de Venezuela se tiene escasa información sobre la prevalencia de esta ITS, entre las pocas zonas estudiadas y con muestras muy pequeñas y sospecha clínica de infección se citan el estado (departamento) Zulia con prevalencia de clamidiosis entre 7-10% (2, 3), la ciudad de Valencia del estado Carabobo con 26,4% (4) y ciudad Bolívar del estado Bolívar con prevalencia de 8% (5).

Por otro lado, y como aspecto que afecta importantemente la calidad de vida del infectado por clamidiosis se señala que *C. trachomatis* es causa de infertilidad en la mujer por causarle enfermedad pélvica inflamatoria, que deja como secuelas cicatrices o adherencias en las trompas de Falopio, mismas que pueden interferir en primer lugar con la fertilización y en segundo lugar con la implantación al impedir el paso del óvulo ya fecundado al útero, generando con ello embarazo ectópico o aborto, entonces se afirma que entre las infecciones, la provocada por *C. trachomatis* prevalece entre parejas con problemas de infertilidad. Asimismo, en los embarazos normoimplantados el feto durante el parto al pasar por el canal vaginal se expone a la bacteria, la cual puede causarle neumonía o conjuntivitis, esta última puede incluso terminar en ceguera para el recién nacido (6, 7).

La situación puede ser grave para las venezolanas y específicamente para mujeres del estado Carabobo porque la información epidemiológica sobre infertilidad femenina e infección por *C. trachomatis* es escasa y limitada a un pequeño número de estudios y a datos oficiales incompletos, debido fundamentalmente a que dos de cada tres mujeres infectadas son asintomáticas o simplemente presentan sintomatología leve, por este motivo la infección puede propagarse sin control o ser detectada con la aparición de las complicaciones, entre ellas destaca la infertilidad (8, 9). El curso asintomático de la infección hace más difícil su diagnóstico clínico; con lo que se retrasa o no se instaura el tratamiento, es así que esta infección puede provocar graves y costosas secuelas, cuyo manejo es altamente especializado y requiere de diagnósticos o recursos de laboratorio y quirúrgicos honerosos (10).

Lo anteriormente expuesto pone de relieve la necesidad de determinar, en poblaciones venezolanas la prevalencia de infección por *C. trachomatis*, dada la escasa información que se tiene sobre esta noxa, particularmente y como se mencionó previamente, porque estas mujeres mayormente son candidatas potenciales a padecer las complicaciones y paralelamente a ser portadoras silentes del microorganismo, en consecuencia la información generada en esta investigación permitirá a las autoridades oficiales de salud poner al día los programas de detección y tratamiento e impulsar programas educativos de prevención.

Materiales y métodos

El estudio fue descriptivo y realizado durante el período 2008-2012, se incluyeron en la investigación a todas aquellas mujeres sexualmente activas con sospecha clínica de infertilidad primaria o secundaria (mujeres que mostraron por ejemplo: abortos recurrentes, fertilidad fallida, niveles anormales de hormonas sexuales, envejecimiento ovocitario, entre otros cuadros clínicos de infertilidad) que no hubiesen hecho uso de terapia antimicrobiana en al menos 30 días antes de la toma de muestra sanguínea y que fueron referidas de distintos centro de salud públicos y privados del estado Carabobo al laboratorio Embriogen en la Unidad de Reproducción Humana de una clínica de salud privada, las mismas fueron reunidas según su período reproductivo en tres grupos: de 20-44 años (período fértil), de 45-55 años (Climaterio/Menopausia) y mayores de 55 años (postmenopausia). Se obtuvo el consentimiento de las participantes previa explicación de los objetivos de la investigación y del comité de bioética de la institución privada de salud (11). Se recogió información sobre edad y antecedentes obstétricos. El muestreo fue secuencial y quedó conformado por 198 mujeres.

Mediante venopunción de vaso sanguíneo braquial con jeringa estéril se obtuvo de cada mujer entre 3-5 mL de sangre venosa, de las mismas mediante centrifugación se consiguió el suero, el cual fue almacenado a -20°C hasta la realización de las pruebas serológicas. A través de un método inmunoenzimático indirecto (ELISA) comercial (Bioline®) se determinaron los anticuerpos IgM e IgG anti *C. trachomatis*, que consiste en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno específico de *C. trachomatis* unido a una superficie de poliestireno, el antígeno unido al anticuerpo reacciona con el sustrato (TMB), para dar una reacción coloreada azul que cambia a amarillo. Esta prueba tiene una sensibilidad de 90% y 100% de especificidad, con un coeficiente de variación intraensayo de 3,49 e interensayo de 5,33 (12). Las muestras con índices menores o iguales a 0,9 fueron consideradas negativas para anticuerpos IgM e IgG anti *C. trachomatis*, pero los muestras con índices mayores o iguales a 1,1 fueron consideradas

positivas. Las pruebas serológicas fueron interpretadas según el Cuadro 1.

Cuadro 1. Interpretación dada a las diferentes lecturas de los marcadores para infección por *C. trachomatis*.

Lectura de la prueba	Anticuerpos		Interpretación
	IgM	IgG	
A	+	+	Infección activa
B	-	+	Infección crónica
C	+	-	Infección activa
D	-	-	No hay infección

Los resultados fueron presentados mediante tablas y analizados a través de frecuencias absolutas y relativas. Se aplicó la prueba Chi cuadrado (χ^2) con corrección de Yates, con un intervalo de confianza de 95% para determinar la relación entre las variables estudiadas.

Resultados

En total fueron 198 mujeres sexualmente activas las estudiadas con sospecha clínica de infertilidad, cuya edad promedio en años fue de $34,3 \pm 5,9$ y un rango de edad que oscilaba entre 20-59 años. En total 38,4% de las mujeres tenía infección por *C. trachomatis*, (76/198 con diferencia significativa entre infectadas y no infectadas [$p < 0,00001$]) de estas 71/76 (72,3%) estaban en el período fértil de su vida reproductiva (entre 20-44 años de edad), 3/76 (3,9%) tenían entre 45-55 años (Climaterio/Menopausia) y 2/76 (2,6%) eran postmenopáusicas, con diferencia significativa entre las mujeres en período fértil y las que estaban en climaterio/menopausia, e igualmente con las postmenopáusicas ($p < 0,00001$, para ambos casos) (Cuadro 2).

Cuadro 2. Prevalencia de infección por *C. trachomatis* en Mujeres sexualmente activas y por grupos de edad. Carabobo, Venezuela, 2008-2012.

Períodos de edad (años)**	Infección*		Sin Infección		Total	
	n	%	n	%	n	%
20-44 (Período fértil)	71	35,9	120	60,6	191	96,5
45-55 (Climaterio/Menopausia)	3	1,5	2	1,0	5	2,5
>55 (Postmenopausia)	2	1,0	0	0,0	2	1,0
Total	76	38,4	122	61,6	198	100,0

χ^2 : * $p < 0,00001$, con diferencia significativa mujeres infectadas y no infectadas. ** $p < 0,00001$, con diferencia significativa entre las mujeres en período fértil y cada uno de los siguientes períodos reproductivos (Climaterio/Menopausia y postmenopausia).

La infección activa con *C. trachomatis* fue reportada en 71/76 (72,3%) mujeres (todas tenían entre 20 y 44 años), y solo tenían infección crónica 5/76 mujeres, 3 en Climaterio/Menopausia y 2 postmenopáusicas, con diferencia significativa entre las que tienen infección aguda y crónica ($p < 0,00001$) (Cuadro 3).

Cuadro 3. Distribución e interpretación de positividad de los marcadores IgM e IgG para infección por *C. trachomatis* en tres grupos de mujeres. Carabobo, Venezuela. 2008-2012.

Períodos de edad (años)	IgM Positivo	IgG Positivo	Interpretación*
20-44 (Período fértil)	71	71	Infección activa
45-55 (Climaterio/menopausia)	0	3	Infección crónica
>55 (Postmenopausia)	0	2	
Total	71	76	

χ^2 : * $p < 0,00001$, con diferencia significativa entre las mujeres en período fértil y cada uno de los siguientes periodos reproductivos (Climaterio/Menopausia y postmenopausia).

De las mujeres sexualmente activas en período fértil con infección aguda por *C. trachomatis*, 49,3% (35/71) no ha logrado ningún embarazo, 26,8% (19/71) han conseguido embarazo en al menos una oportunidad y 16,9% (12/71) en varias (con diferencia significativa entre las nuligestas [$p < 0,01$] y poligestas [$p < 0,00001$]). De las mujeres que ya se encuentran en climaterio/menopausia 2 de 3 lograron embarazos, en los dos casos lograron más de uno. Las dos mujeres postmenopáusicas con infección activa ya tenían varias gestaciones (Cuadro 4). Ahora bien, de las mujeres en período fértil con infección ninguna logró tener embarazos, ya que 19/31 (22,2%) experimentaron un aborto, 10/31 (13,2%) varios (Con diferencia significativa entre ambos, $p < 0,01$) y 2/31 (5,2%) terminaron en embarazo ectópico (Cuadro 5). Es importante señalar que de las 5 mujeres que presentaron infección crónica, dos eran nuligestas, dos unigestas pero reportaron abortos de sus productos de la concepción y una tuvo 5 partos a términos.

Cuadro 4. Distribución de mujeres con infección activa para *C. trachomatis*, gestaciones y grupos de edad. Carabobo, Venezuela, 2008-2012.

Períodos de edad (años)	Nuligestas		Unigestas*		Poligestas**		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
20-44 (Período fértil)	35	49,3	19	26,8	12	16,9	66	93,0
45-55 (Climaterio/menopausia)	1	1,4	0	0,0	2	2,8	3	4,2
>55 (Postmenopausia)	0	0,0	0	0,0	2	2,8	2	2,8
Total	36	50,7	19	26,8	16	22,5	71	100,0

χ^2 : * $p < 0,01$ con diferencia significativa entre mujeres en período fértil nuligestas y unigestas. ** $p < 0,00001$, con diferencia significativa entre mujeres en período fértil nuligestas y poligestas.

Cuadro 5. Distribución de mujeres con infección activa para *C. trachomatis* cuyas gestaciones no terminaron en parto de recién nacido. Carabobo, Venezuela, 2008-2012.

Períodos de edad (años)	Abortos				Embara- zo ectó- pico		Total	
	1*		>1					
	n	%	n	%	n	%	n	%
20-44 (Período fértil)	19	22,2	10	13,2	2	5,2	31	34,2
45-55 (Climate- rio/menopausia)	0	3,2	0	3,2	0	3,2	0	3,2
>55 (Postmeno- pausia)	0	3,2	0	3,2	0	3,2	0	3,2
Total	19	22,2	10	13,2	2	5,2	31	100

χ^2 : * $p < 0,01$ con diferencia significativa entre mujeres con un aborto y con más de uno.

Discusión

En este estudio se informa una prevalencia de infección por *C. trachomatis* de 38,4% que está por encima a la vista en reportes venezolanos previos, cuyas prevalencias oscilan entre 7 y 26,4% (2-5). La prevalencia hallada es igualmente superior a la descubierta en países latinoamericanos, por ejemplo en Chile la prevalencia de infección es de 24% en mujeres que asisten a consultorios de planificación familiar (13). En esta investigación, por supuesto las más afectadas son las mujeres en período fértil (entre 20 y 44 años de edad), hecho que también caracteriza el comportamiento de la infección en el resto del mundo, es decir, mayor afectación de las mujeres jóvenes, generalmente como consecuencia del cambio de pareja o el tener múltiples parejas sexuales, también de la nuliparidad, el no emplear métodos anticonceptivos de barrera, pero si los dispositivos intrauterinos y el tener relaciones sexuales irregulares y/o accidentales, factores de riesgo que sin duda pero en mayor o menor grado están presentes en la población venezolana estudiada como lo demuestran estudios sobre comportamiento sexual y sexualidad realizados en este país (10, 13-15).

Además de los patrones de comportamiento sexual de alto riesgo que distinguen a las poblaciones del mundo con altas tasas de infección por *C. trachomatis*, no abordados en esta investigación, también interviene pero como base biológica, la ectopia hipertrófica cervical de las mujeres adolescentes y adultas jóvenes, caracterizado por la exposición hacia la superficie vaginal del cuello de la unión de las células escamosas y columnares del cérvix uterino, zona de mayor vulnerabilidad a la infección por esta bacteria. Pueden también influir en la adquisición de la infección los tratamientos hormonales, las enfermedades que produzcan depresión del sistema inmunitario, particularmente la diabetes mellitus y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (16, 17).

Las complicaciones y secuelas de las infecciones genitales por *C. trachomatis* incluyen: enfermedad pelviana inflamatoria, obstrucción o disfunción tubaria consecutiva a salpingitis que determina alta tasa de infertilidad primaria o secundaria y riesgo de sufrir abortos y embarazo ectópico (18-24), esto explica claramente la alta tasa de mujeres nuligestas (49,3%) en período fértil (20-44 años) encontrada en este estudio, que incluso supera la prevalencia reportada para países americanos como México que para 2009 reportó una frecuencia de 20,4% (25).

Esto además podría explicar que de las embarazadas de este reporte con infección activa que lograron gestación (46,9% ([31/66]), 93,5% (29/31) terminaron en aborto y 6,5% (2/31) en embarazo ectópico. Igual fenómeno se observó en las mujeres en climaterio/menopausia y postmenopáusicas con infección crónica pues dos no han tenido embarazos y dos que lo lograron abortaron, lo hallado está en concordancia, respecto a la palpable asociación entre presencia de anticuerpos IgG séricos (uno de los marcadores de exposición a infección genital por *C. trachomatis*) e infertilidad, porque en mujeres con este marcador la frecuencia de infertilidad puede alcanzar 71%, sin que exista necesariamente oclusión tubaria total (24).

El problema adquiere tal relevancia porque se ha mostrado la capacidad de *C. trachomatis* de generar infertilidad, incluso bastante tiempo después de haber sido eliminada con tratamiento y de no encontrarse evidencia de infección activa, con base a la facultad de la bacteria para generar respuesta inmunitaria de la mujer hacia los espermatozoides de su pareja. En este estudio ninguna mujer con infección activa o crónica con *C. trachomatis* reportó haber tenido algún hijo enfermo, a pesar de que también es frecuente la transmisión perinatal que causa en el producto de la concepción conjuntivitis y neumonía (26).

En la infertilidad atribuida a infección por *C. trachomatis* además de la mujer, el hombre puede estar también involucrado porque la bacteria *C. trachomatis* es un patógeno intracelular obligado que invade las células epiteliales del epidídimo y la uretra, e igualmente puede alcanzar el compartimiento citoplasmático del espermatozoide inmaduro, es así, que con la eyaculación puede infectarse a la pareja o con la presencia de anticuerpos anti-Chlamydia en el semen se produce autoinmunidad y en consecuencia aglutinación de los espermatozoides, lo que afecta su motilidad y la posibilidad de embarazo (27, 28).

Es evidente que estas observaciones se verían complementadas con el tamizaje en los hombres de marcadores inmunitarios para infección por *C. trachomatis*, investigación que en Venezuela debe sortear la negativa o escasa participación de los varones por creer que son las mujeres las responsables únicas de que en su hogar no hayan hijos, premisa hasta ahora social y moralmente reconocida por otros muchos pueblos latinoamericanos (29, 30). De lo hallado se desprende la importancia del tamizaje de casos de esta infección del aparato genital, generalmente asintomática, porque a la larga reduce los problemas físicos, emocionales y económicos que ocasionan en las pacientes, y la inversión en salud que realiza el estado como órgano rector del sistema sanitario de un país (8).

En resumen se concluye que existe alta prevalencia y asociación entre infección por *C. trachomatis* e infertilidad en mujeres del estado Carabobo, Venezuela, como consecuencia directa del carácter mayoritariamente asintomático de la infección clamidial y de su evolución hacia la enfermedad inflamatoria pélvica condición determinante de infertilidad femenina primaria, de abortos y embarazos ectópicos, tratables en estas mujeres pues la mayoría estaba en la fase activa de la infección y en pleno período fértil.

Finalmente con la información proporcionada se destaca la necesidad de intensificar la vigilancia epidemiológica para infección por *C. trachomatis* en mujeres sexualmente activas de la población venezolana, con el fin de determinar la magnitud real de tan importante y frecuente problema de salud, especialmente porque estudios previos muestran que mujeres con infección asintomática con diagnóstico y tratamiento para *C. trachomatis* presentan posteriormente 50% menos enfermedad inflamatoria pélvica, y por tanto menor riesgo de

infertilidad, es así que la búsqueda activa y universal de *C. trachomatis* resulta costo efectiva con prevalencias de infección superior a 3,9% (29, 30).

Agradecimientos

Al Laboratorio Embriogen de la Unidad de Reproducción Humana del Centro Médico Rafael Guerra Méndez por el procesamiento de las muestras.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias

1. Geisler W, Yu S, Venglarik M, Schwebke J. An elevated vaginal leukocyte count in women with bacterial vaginosis was a strong predictor of vaginal or cervical infections. *Sex Transm Infect* 2004; 80: 401-5.
2. Acevedo, M, Mondello, M. Chlamydia trachomatis en mujeres con enfermedad inflamatoria pélvica, Caripe, Estado Monagas. Octubre-Diciembre 1999. Trabajo de Pregrado. Dpto. de Parasitología y Microbiología. Esc. Cs de la Salud. UDO. Bolívar. (Multigrafo). 2000, pp. 44.
3. 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.
4. Alfieri A, Ramírez L, 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 Ven Microbiol*. 2005; 25:47-49.
5. Dore A, González J. Prevalencia de Neisseria gonorrhoeae y Chlamydia trachomatis en mujeres sexualmente activas. Ciudad bolívar, estado bolívar. Trabajo de Pregrado. Dpto. de Parasitología y Microbiología. Esc. Cs de la Salud. UDO. Bolívar. (Multigrafo). 2009, pp. 71.
6. Berntsson M, Tunbäck P. Clinical and Microscopic Signs of Cervicitis and Urethritis: Correlation with Chlamydia trachomatis Infection in Female STI Patients. *Acta Derm Venereol* 2013; 93(2):230-3.
7. Miron ND, Socolov D, Mareş M, Anton G, Nastasa V, Moraru RE, et al. Bacteriological agents which play a role in the development of infertility. *Acta Microbiol Immunol Hung* 2013; 60(1):41-53.
8. Blake D, Quinn T, Gaydos C. Should asymptomatic men be included in Chlamydia screening programs? Cost-effectiveness of Chlamydia screening among male and female entrants to a national job training program. *Sex Transm Dis* 2008; 35:91-101.
9. Hammerschlag M. Chlamydia trachomatis and Chlamydia pneumoniae infections in children and adolescents. *Pediatr Rev* 2004; 25: 43-51.
10. Geisler W. Diagnosis and management of uncomplicated Chlamydia trachomatis infections in adolescents and adults: summary of evidence reviewed for the 2010 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis* 2011; 53(Suppl 3):S92-8.

11. Vantman D, Vega M. Fisiología reproductiva y cambios evolutivos con la edad de la mujer. *Rev Med Clin* 2010; 21(3): 348-62.
12. Watson E, Templeton A, Paavonen J, Mardh P, Stry A, Pederson B. The accuracy and efficacy of screening test for Chlamydia trachomatis: a systematic Review. *J Med Microbiol* 2002; 51:1021-31.
13. Martínez MA, Ried I, Arias C, Napolitano C, Sandoval J, Molina R. Prevalencia de infección cervical por Chlamydia trachomatis en mujeres de la Región Metropolitana. *Rev Méd Chile* 2008; 136: 1294-300.
14. Ortiz CE, Hechavarría CE, Ley M, Álvarez G, Hernández Y. Estudio de Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum y Mycoplasma hominis en pacientes infértiles y abortadoras habituales. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2010;36:73-84.
15. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Meyn LA, Amortegui AJ, Sweet RL. Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility. *Obstet Gynecol* 2012; 120:37-29.
16. Clyne M. Infectious disease: Chlamydia-induced infertility. *Nat Rev Urol* 2013; 10(3):124.
17. Sobek A , Hladíková B, Koutná O, Kučerová L, Dostálová Z, Sobek A. Prevalence of Chlamydia trachomatis infection in patients treated for infertility. *Ceska Gynekol* 2012; 77(5):476-9.
18. Manavi K. A review on infection with Chlamydia trachomatis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2006; 20(6):941-51.
19. Kavanagh K, Wallace L, Robertson C, Wilson P, Scoular A. Estimation of the risk of tubal factor infertility associated with genital chlamydial infection in women: a statistical modelling study. *Int J Epidemiol* 2013; 42(2):493-503.
20. Wilkowska-Trojniel M, Zdrodowska-Stefanow B, Ostaszewska-Puchalska I, Zbucka M, Wołczyński S, Grygoruk C, et al. Chlamydia trachomatis urogenital infection in women with infertility. *Adv Med Sci* 2009; 54(1):82-5.
21. Bender N, Herrmann B, Andersen B, Hocking J, Van Bergen J, Morgan J, et al. Chlamydia infection, pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy and infertility: cross-national study. *Sex Transm Infect* 2011; 87(7):601-8.
22. de Lima N, Borborema-Santos C, Barroso D, Costa C, Dutra J, Astolfi-Filho S. High prevalence detection of Chlamydia trachomatis by polymerase chain reaction in endocervical samples of infertile women attending university hospital in Manaus-Amazonas, Brazil. *Gynecol Obstet Invest* 2011; 72(4):220-6.
23. Muvunyi C, Dhont N, Verhelst R, Temmerman M, Claeys G, Padalko E. Chlamydia trachomatis infection in fertile and subfertile women in Rwanda: prevalence and diagnostic significance of IgG and IgA antibodies testing. *Hum Reprod* 2011; 26(12):3319-26.
24. Mishori R, McClaskey E, WinklerPrins V. Chlamydia trachomatis infections: screening, diagnosis, and management. *Am Fam Physician* 2012; 86(12):1127-32.
25. Sánchez V, Torres A, Villalba J. Diagnosis of infection Chlamydia trachomatis by PCR among patients in the Specialty Clinic of Women of the National Defense Secretary. *Ginecol Obstet Mex* 2009; 77(1):13-8.
26. Andersen B, Ostergaard L. Chlamydia and infertility. *Ugeskr Laeger* 2012; 174(41):2452-5.
27. Eley A. How to detect Chlamydia trachomatis in males? *J Andrology* 2011; 32(1):7-15.
28. Bakhtiavi A, Firoozjahi A. Chlamydia trachomatis infection in women attending health centres in Babol: prevalence and risk factors. *East Mediterr Health* 2007; 13(5):24-31.
29. Honey E, Augood C, Templeton A, Russell I, Paavonen J, Mardh P, et al. Cost effectiveness of screening for Chlamydia trachomatis. A review of published studies. *Sex Transm Infect* 2002; 78: 406-12.
30. Ruiz R, Arredondo R, García A, Manterola D, Blanco N, Martínez J. Identificación de Chlamydia trachomatis en parejas infértiles. *Revista Mexica de Medicina de la Reproducción* 2011; 4(2):72-6.