

Asociación entre aborto temprano e infección por *Chlamydia trachomatis* en Aguascalientes, México

Rafael Gutiérrez-Campos,^a Elvia Antonieta Gutiérrez-Santillán,^b Daniel Ely Bravo-Aguirre,^c María del Consuelo Robles-Martínez,^c Claudia Denise Cumplido-Mier,^c Alejandro Rosas-Cabral^b

Association between early miscarriage and *Chlamydia trachomatis* infection in Aguascalientes, Mexico

Background: *Chlamydia trachomatis* infection in women has been strongly associated with early membrane rupture and pre-term labor; however, the evidence linking *Chlamydia trachomatis* infection and early miscarriage is inconsistent.

Objective: To determine if there is an association between *Chlamydia trachomatis* infection and early abortion in a group of women from Aguascalientes, Mexico.

Material and methods: 108 early abortion product samples were analyzed using polymerase chain reaction technique, along with 42 samples that belonged to 42 patients with a normal pregnancy, in order to determine the presence of *Chlamydia trachomatis*. The strength of association between early abortion and *Chlamydia trachomatis* infection was measured with odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (95% CI). A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: *Chlamydia trachomatis* infection was positive in 39 of 150 patients (26%), in 37 of 108 women with early abortion (34%) and in two of 42 of women with uneventful control pregnancies (4.7%) ($p = 0.002$). We observed a positive association between the risk of early miscarriage and *Chlamydia trachomatis* infection (OR = 10.42, 95% CI, 2.39-45.54, $p = 0.002$).

Conclusions: We found a higher frequency of *Chlamydia trachomatis* infection than the one previously reported in our country, and a higher risk of early abortion for *Chlamydia trachomatis* infection (10.42) in pregnant women, which suggests the necessity of including the molecular study of this pathogen in women in prenatal control.

Keywords

Chlamydia trachomatis

Abortion

Polymerase Chain Reaction

Palabras clave

Chlamydia trachomatis

Aborto

Reacción en Cadena de la Polimerasa

Se ha reportado a nivel mundial que el 14% de las muertes relacionadas con el embarazo son debidas a un aborto y que del 12 al 15% de todos los embarazos ocurre una pérdida gestacional.^{1,2} En nuestro país, el aborto fue causa del 7.2% de las muertes maternas en el periodo comprendido entre 2002 y 2009.³ Las causas de la pérdida del embarazo son muy diversas y, si bien la etiología de hasta el 50% de ellas no es conocida, se sabe que existen diversos factores que pueden tener un efecto directo o indirecto sobre el fracaso gestacional.⁴ Algunos autores han sugerido que las infecciones en general pueden documentar entre el 10 y el 60% de los abortos y pueden ser un importante factor de riesgo en las mujeres embarazadas de países de bajos o medianos ingresos.⁵ Entre los múltiples agentes infecciosos implicados en esta patología, la *Chlamydia trachomatis* ha tenido un importante incremento en su frecuencia de diez años a la fecha,⁶ y en la actualidad se considera el agente bacteriano asociado con resultados adversos del embarazo, así como el más frecuentemente transmitido por vía sexual en todo el mundo.^{7,8,9,10}

La *Chlamydia trachomatis* afecta de manera inicial el cérvix y la uretra, con lo cual causa leucorrea y disuria. Cuando la infección no es diagnosticada y tratada, puede generar cervicitis, endometritis, salpingitis o enfermedad pélvica inflamatoria, aunque hasta 80 o 90% de las infecciones por este agente patógeno cursan con escasa o ninguna sintomatología. Aunado a esto, durante el embarazo los cambios en la respuesta inmune pueden incrementar el riesgo de colonización por *Chlamydia trachomatis*. Se ha sugerido que el mecanismo por el cual esta bacteria puede generar pérdida gestacional es la invasión del espacio coriódécidual, lo cual ocasiona inflamación placentaria y corioamnionitis. La corioamnionitis favorece la liberación de proteasas, las cuales llevan a ruptura prematura de membranas, activación de la cascada del ácido araquidónico, contracción uterina y finalmente a parto prematuro o aborto.¹¹

El hecho de que la *Chlamydia trachomatis* es una bacteria intracelular con la capacidad de existir en forma activa o latente dentro de las células del epitelio genital, la dificultad técnica para su cultivo e incluso para su detección molecular —debido a la presencia de inhibidores de la reacción en cadena de la polimerasa y al bajo número de copias presentes en la mayoría de las lesiones—, sumado a que no se le busca de manera intencionada, deriva en que el

^aUniversidad Autónoma de Aguascalientes, Departamento de Química, Laboratorio de Virología e Ingeniería Genética. Aguascalientes, Aguascalientes, México

^bUniversidad Autónoma de Aguascalientes, Departamento de Medicina. Aguascalientes, Aguascalientes, México

^cInstituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes (ISSEA), Hospital de la Mujer, Departamento de Ginecología. Aguascalientes, Aguascalientes, México

Comunicación con: Alejandro Rosas Cabral

Teléfono: 449 910 8440

Correo electrónico: drrosascabral@gmail.com

Recibido: 09/08/2018

Aceptado: 17/12/2019

Introducción: la infección por *Chlamydia trachomatis* es un factor de riesgo bien establecido en pacientes con ruptura prematura de membranas y parto prematuro; sin embargo, su papel en el riesgo de aborto temprano es incierto.

Objetivo: determinar si existe asociación entre la presencia de infección por *Chlamydia trachomatis* y aborto temprano en un grupo de mujeres de Aguascalientes, México.

Material y métodos: se estudiaron muestras de 108 productos de aborto temprano y 42 pacientes con embarazo normal mediante reacción en cadena de la polimerasa de punto final para determinar la presencia de *Chlamydia trachomatis*. Se evaluó la magnitud de la asociación entre aborto temprano e infección por este microorganismo con razón de momios (RM) e intervalos

de confianza al 95% (IC 95%). Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo.

Resultados: se encontró *Chlamydia trachomatis* en 39 de las 150 pacientes (26%), en 37 de 108 mujeres con aborto temprano (34.2%) y en dos de 42 mujeres con embarazo normal (4.7%) ($p = 0.002$). Se observó asociación positiva del riesgo de aborto temprano e infección por *Chlamydia trachomatis* con RM de 10.42, IC 95%: 2.39-45.54, $p = 0.002$.

Conclusiones: encontramos una frecuencia de infección por *Chlamydia trachomatis* más elevada que la reportada previamente en nuestro país y un riesgo significativamente mayor de aborto temprano en mujeres embarazadas con esta infección (10.42), lo que sugiere la necesidad de incluir el estudio molecular de este patógeno en mujeres en control prenatal.

impacto de este agente en la presencia del aborto pueda ser cada vez más relevante.

En la literatura, los estudios que reportan el papel de la *Chlamydia trachomatis* en el aborto han generado resultados mixtos: la *Chlamydia trachomatis* es un agente bien reconocido como causa de parto prematuro y de ruptura prematura de membranas,^{12,13} sin embargo, su papel como causa de aborto temprano es poco claro. Baud *et al.* demostraron la presencia de ADN de *Chlamydia trachomatis* con mayor frecuencia en productos de la concepción y en placentas de mujeres con aborto que en los controles (4% frente a 0.7%).¹⁴ No obstante, otros han fallado en demostrar esta asociación,^{15,16} incluido un metaanálisis reciente.¹⁷

Con la finalidad de conocer si existe una asociación entre la presencia de este agente patógeno y el aborto temprano, nosotros estudiamos a través de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) la presencia de *Chlamydia trachomatis* en productos de aborto temprano (de menos de 12 semanas de gestación)¹⁸ y en muestras de embarazos normales de mujeres atendidas en el Hospital de la Mujer del Estado de Aguascalientes, México.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, de casos y controles, no pareado, entre enero y diciembre de 2014. Se colectaron 138 muestras de productos de aborto temprano y 42 de pacientes con embarazo normal; sin embargo, al analizar la viabilidad del ADN, se consideraron adecuadas únicamente 150 de ellas para el estudio. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de la Mujer y del Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes (ISSEA). Previo a su participación en el estudio, todas las pacientes firmaron el consentimiento informado correspondiente.

Las variables estudiadas fueron: edad materna, escolaridad, antecedente de alcoholismo o tabaquismo, número de parejas sexuales, empleo de preservativo, edad gestacional, número de embarazos, partos, abortos, cesáreas, presencia de infección urinaria perinatal, tipo de aborto y la

ausencia o presencia de infección por *Chlamydia trachomatis*.

Detección molecular de *Chlamydia trachomatis*

El ADN fue purificado utilizando columnas de sílice-gel (QIAGEN, Heildeberg, Alemania), a partir de 50 mg de tejido de la cara fetal de placentas de pacientes con embarazo normal, o bien de muestras de residuos obtenidos por aspiración en los casos de aborto. Se consideró aborto temprano la pérdida del producto de la gestación antes de la semana 12.

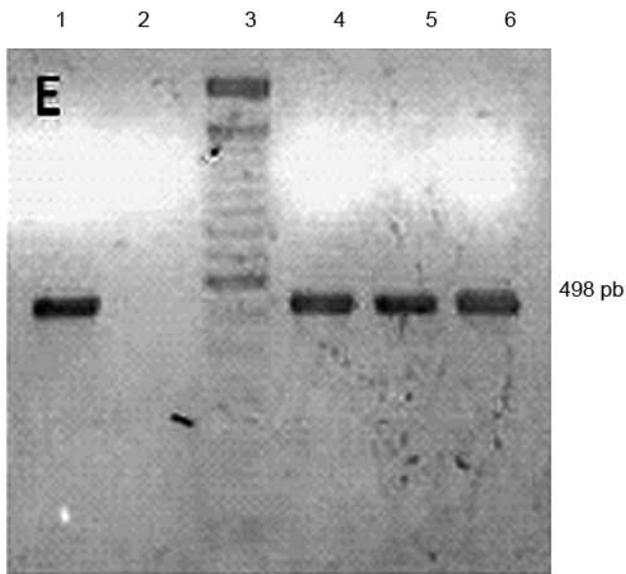
Para verificar la viabilidad del ADN de los productos obtenidos, se llevó a cabo la amplificación de un fragmento del gen de la beta-globina como control interno de la reacción. Las muestras en las que no se amplificó la beta-globina fueron excluidas del estudio.

La detección molecular de la *Chlamydia trachomatis* se realizó mediante PCR de punto final según el método descrito por Patel *et al.*,^{19,20} es decir, utilizando iniciadores dirigidos a la *gyr A*, en la que se observan bandas de amplificación de 498 pares de base posterior a la visualización con luz ultravioleta en gel de agarosa al 2%, teñido con bromuro de etidio (**figura 1**).

Tanto la extracción del ADN como las amplificaciones por PCR fueron realizadas en cuartos separados para evitar contaminación.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se empleó una comparación de medias con ANOVA y de proporciones con chi cuadrada. Se determinaron frecuencias, razones de momios (RM), e intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Se hizo un análisis univariado para estudiar la probable asociación entre variables sociodemográficas, la infección por *Chlamydia trachomatis* y la presencia de aborto, usando el

Figura 1 Detección molecular de *Chlamydia trachomatis*

En el panel E se observa, en un gel de agarosa al 2% teñido con bromuro de etidio, la amplificación de un fragmento de 498 pares de base, correspondiente al fragmento esperado en la detección de *C. trachomatis* por medio de PCR de punto final. Carril 1: control positivo; carril 2: control negativo; carril 3: marcador de peso molecular 100 pares de base; carriles 4 y 5: muestras positivas para *C. trachomatis* en productos de aborto; carril 6: muestra positiva para *C. trachomatis* en residuos placentarios

programa Minitab 17. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados

En total se estudiaron 150 muestras, 108 de abortos tempranos y 42 de controles de embarazos normales. En el **cuadro I** se muestran las características sociodemográficas de las pacientes incluidas en el estudio. Se puede observar que no existieron diferencias significativas entre ambos grupos respecto a la edad materna, escolaridad, número de parejas sexuales, la presencia de infección urinaria perinatal, el número de gestaciones, partos, abortos o cesáreas.

Encontramos que las pacientes con aborto tuvieron una frecuencia significativamente menor de antecedente de alcoholismo o tabaquismo que las pacientes con embarazo normal (12.2% frente a 33.3%, χ^2 cuadrada = 49.69, $p = 0.002$). Asimismo, se observó que las pacientes con abortos refieren una proporción mayor de uso de preservativo que las pacientes con embarazo normal (78.33% frente a 19.05%, χ^2 cuadrada = 43.66, $p = 0.001$).

El tipo de aborto que se observó con mayor frecuencia fue el aborto incompleto con 59 casos (54.6%), 41 fueron abortos diferidos (38%), seis en evolución (5.6%) y dos con

enfermedad trofoblástica gestacional (1.8%). De ellos solamente en 28 de 59 incompletos (47.4%) y en nueve de 41 diferidos (21.9%) se encontró la presencia de *Chlamydia trachomatis*.

La frecuencia global de la infección por *Chlamydia trachomatis* fue de 26% (39 de 150) y se encontró en el 34.2% (37 de 108) de las mujeres con aborto y en 4.7% (2 de 42) de las mujeres con embarazo normal (χ^2 cuadrada = 13.67, $p = 0.002$).

En cuanto a la evaluación de la magnitud del riesgo, la RM para la infección por *Chlamydia trachomatis* fue de 10.42 (IC 95%: 2.39-45.54, $p = 0.002$) (**cuadro II**).

En el análisis univariado de las diferentes variables estudiadas y la presencia de aborto solo se encontró diferencia significativa en la infección por *Chlamydia trachomatis* con un riesgo de 10.78 (IC 95%: 2.42-47.9, $p = 0.002$).

También buscamos la presencia de infección por otros microorganismos, como el citomegalovirus, el herpes simple tipo I y el herpes simple tipo II. Encontramos que el citomegalovirus estuvo presente en 67 de 108 pacientes con aborto (62%), el herpes virus tipo I en seis (5.6%) y el herpes virus tipo II en seis (5.6%). Asimismo, encontramos citomegalovirus en 47%, herpes virus tipo I en 2.3% y herpes virus tipo II en 2.3% de las pacientes con embarazo normal.

Del total de nuestros casos, únicamente nueve de 108 pacientes tuvieron el antecedente de tres o más abortos, por lo que solo a ellos se les realizó cariotipo y en ninguno se encontraron alteraciones estructurales.

Se documentó DMNID en ocho de las 108 pacientes con aborto y en ninguna de las pacientes consideradas como controles. Esto no mostró diferencia significativa.

Discusión

En el mundo la prevalencia reportada de infección por *Chlamydia trachomatis* en individuos entre 15 y 45 años de edad es de 3 a 5%,²¹ entre 3 y 11.1% en grupos de alto riesgo²² y de 4.3% en mujeres con embarazo temprano.²³ En México se han llevado a cabo estudios a partir del uso de serología que sitúan su frecuencia en grupos de alto riesgo (trabajadoras sexuales) en un rango entre el 10 y el 20%, de la cual la más elevada se da en la Ciudad de México,²⁴ y entre 11 y 14% en otras ciudades estudiadas.²⁵ Guerra-Infante *et al.* reportan también con serología un 24.9% de positividad a esta bacteria en mujeres con infertilidad.²⁶ Nuestros datos indican una frecuencia más elevada en nuestras pacientes con respecto a lo previamente reportado en esos estudios (26%), lo cual puede ser atribuido a que algunos de ellos fueron realizados hace más de 10 años (previo al incremento en los reportes de infección por *Chlamydia trachomatis*), a la diversidad de las poblaciones estudiadas y a la menor sensibilidad y especificidad de los métodos diagnósticos disponibles en ese tiempo; sin embargo, nuestros datos concuerdan con lo reportado por Sánchez-Monroy *et al.*,²⁷ quienes refieren en México una prevalencia del 20.4% de pacientes infectadas por *Chlamydia trachomatis* mediante PCR, y con Magon *et al.*, quienes reportan una frecuencia de 32% en mujeres con abortos tempranos.²⁸ Lo anterior también puede

Cuadro I Variables sociodemográficas en 108 pacientes con aborto temprano y 42 con embarazo normal

Variable	Casos		Controles		<i>p</i>
	108		42		
	Media ± DE		Media ± DE		
Edad (en años)	25.01 ± 7.91		24.50 ± 4.40		0.119
Edad gestacional (en semanas)	9.46 ± 1.99		37.67 ± 0.70		NA
	Mediana	RI	Mediana	RI	
Gestas	2	1-12	1	1-3	0.75
Partos	1	0-7	1	1-3	0.50
Abortos	1	1-5	0	0-1	0.75
Cesáreas	0	0-2	0	0-1	0.25
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Escolaridad					
Primaria	23	21.29	9	22.5	0.548
Secundaria	51	47.22	23	57.50	
Bachillerato	26	24.07	6	15	
Licenciatura	8	7.42	2	5	
Toxicomanías*					
Sí	13	12.2	14	33.33	0.002
No	95	87.8	28	66.67	
Parejas sexuales					
1	68	62.6	31	73.81	0.261
≥ 2	40	37.40	12	26.19	
Uso de preservativo					
Sí	85	78.33	8	19.05	0.001
No	23	21.67	34	80.95	
Infección de vías urinarias perinatales					
Sí	32	29.27	12	28.57	0.932
No	77	71.73	30	71.43	
Tipo de aborto					
Incompleto	59	54.6			
Diferido	41	38			
En evolución	6	5.6			
Enfermedad trofoblástica gestacional	2	1.8			

DE: desviación estándar; NA: no se aplica; RI: rango intercuartílico

*Alcoholismo o tabaquismo

Se empleó análisis de varianza para la comparación de las variables continuas y chi cuadrada para las variables categóricas

Cuadro II Frecuencia y asociación de riesgo de infección por *Chlamydia trachomatis* en 108 mujeres con aborto temprano y 42 con embarazo normal

Aborto temprano		Controles		RM	IC 95%	<i>p</i>
108		42				
<i>n</i>	%	<i>n</i>	%			
37	34.25	2	4.76	10.42	2.39-45.54	0.002

RM: razón de momios; IC 95%: intervalo de confianza al 95%

concordar con la recientemente reportada seroprevalencia elevada de la infección por clamidias en nuestro país.²⁹ Es decir, es claro que la frecuencia de infección por *Chlamydia trachomatis* encontrada por nosotros en abortos tempranos es elevada (34.2%) y confiere un riesgo importante de aborto (10.42), lo cual sugiere la necesidad de realizar la búsqueda de este patógeno en mujeres embarazadas e, incluso más, en aquellas que ya han tenido algún evento previo, debido a que también se ha reportado que el riesgo de infección por clamidia es más frecuente en mujeres con historia de terminación quirúrgica de un embarazo.³⁰ De la misma manera, esto indica que las mujeres que ya han tenido una pérdida gestacional deberían ser estudiadas para la búsqueda de infección por *Chlamydia trachomatis* y, si esta fuera positiva, recibir tratamiento antibiótico. También sería adecuado realizar un tamizaje prenatal con la intención de reducir la prevalencia de la infección y por ende reducir el número de resultados adversos en mujeres embarazadas, como se realiza en otros países. Es indudable, que la infección por este agente patógeno continúa teniendo un impacto negativo en la salud de la mujer y de sus hijos en todo el mundo, en parte debido a que no se cuenta con un adecuado tamizaje, ni con políticas de salud dirigidas a disminuir la prevalencia de este microorganismo. En algunos países existen guías que recomiendan el tamizaje de esta bacteria al igual que su tratamiento y se está valorando, según la evidencia, el costo-beneficio de estas recomendaciones;³¹ no obstante, en la mayoría de los países existe la necesidad de desarrollar un tamizaje prenatal para *Chlamydia trachomatis* similar a lo que ya se hace para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la sífilis. En nuestro país, la *Guía para el diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo y manejo inicial del aborto recurrente* recomienda la búsqueda de este patógeno antes de hacer un legrado uterino instrumental y no existe alguna recomendación sobre su búsqueda previa al embarazo.¹⁸

Nuestros hallazgos también son acordes a lo referido por diversos autores en otros países, como Baud *et al.*,¹² Nessa *et al.*³² o Ahmadi *et al.*, de los cuales estos últimos reportan 22.9% de infección en sus casos de aborto frente a 11.9% de sus controles.¹⁰ También Wilkowska-Trojneil *et al.* reportan que en el 11.8% de sus pacientes con aborto detectaron por PCR la presencia de *Chlamydia trachomatis* frente al 2.2% del grupo control.¹¹ Y Avasthi *et al.* encontraron mediante serología la presencia de este germen en el 26% de sus pacientes con aborto temprano y en el 10% de los controles.³³ No obstante, otros autores no han encontrado tal asociación,^{15,16,34} aunque cabe mencionar que estos autores emplearon como método de detección la determinación de anticuerpos anti-*Chlamydia trachomatis* por inmunofluorescencia directa o indirecta. En la actualidad la prueba de elección para detectar la presencia de *Chlamydia trachomatis* es la reacción en la cadena de la polimerasa.

Esta prueba tiene una elevada sensibilidad (> 90%) y especificidad (> 99.5%) y permite detectar incluso menos de 10 copias de genoma bacteriano.³¹

Se ha demostrado en estudios *in vitro* que la *Chlamydia trachomatis* puede entrar en un estado latente cuando es expuesta a condiciones de estrés, como la presencia de interferón gama, penicilinas o la depleción de ácidos nucleicos. Este puede ser un mecanismo de sobrevida

adaptativa de la bacteria *in vivo* que puede favorecer la existencia de una infección latente persistente en los pacientes, lo cual puede explicar la baja cantidad de genomas en algunos pacientes, la posibilidad de tener resultados negativos cuando se buscan mediante serología³⁵ y el hecho de que las infecciones por *Chlamydia trachomatis* generalmente cursen asintomáticas, aunado a que su detección no es rutinaria, como lo refieren Conde-Ferrández *et al.*, quienes reportan que hasta un 75% de las pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* detectada por PCR no presentan síntomas.³⁶

La *Chlamydia trachomatis* es una bacteria intracelular obligada y la afección del tracto genital por este microorganismo es la infección bacteriana más comúnmente transmitida por vía sexual; tiene una distribución mundial y es un agente bien documentado como causa de enfermedad pélvica inflamatoria, parto prematuro y ruptura prematura de membranas.³⁷

Respecto a los posibles mecanismos implicados en la fisiopatología de la infección por este microorganismo se ha reportado:

- Un incremento en el estrés oxidativo, el cual es causado por la presencia crónica de la *Chlamydia trachomatis*.³⁸
- La infección directa del oocito por la bacteria, lo cual ha sido demostrado mediante estudios ultraestructurales de microscopía electrónica que evidencian la presencia de la bacteria en la superficie y dentro del oocito.³⁹
- El incremento en los niveles del mRNA y la proteína de los receptores de muerte de TRAIL, DR4 y DR5 durante la fase de implantación del embrión.⁴⁰
- Y, por último, un incremento en los niveles de expresión del INF-gamma, TNF-alfa, IL-2, IL-6 e IL-17A secundaria a la infección.⁴¹

El papel de la *Chlamydia trachomatis* como causa de aborto temprano está aún en tela de juicio, debido a que la mayoría de los trabajos que reportan una mayor proporción de infección por *Chlamydia trachomatis* en pacientes con aborto temprano, comparadas con pacientes con embarazos normales, son estudios transversales o de casos y controles. En la literatura existen pocos estudios aleatorizados y escasos metaanálisis sobre este tópico, lo cual hace que el peso de la evidencia aún no sea concluyente como para dar una recomendación basada en ella, y hace que sea necesario contar con un mayor número de estudios para dilucidar este aspecto.

En nuestro país, a pesar de que ya se han reportado varios estudios para determinar la prevalencia de infección por clamidia mediante PCR, esta metodología solo es accesible para centros de investigación, hospitales de concentración o para aquellos que tienen recursos de investigación anexos a sus áreas clínicas, lo cual mantiene a los hospitales de segundo nivel de atención (que son los que más atienden a mujeres embarazadas) con la imposibilidad de obtener estos recursos. Aunado a lo anterior, los equipos para realizar estas metodologías son de elevado costo y

sobre todo requieren de personal con un importante nivel de capacitación para ser utilizados adecuadamente. No obstante, un gran número de las instituciones de educación superior del país cuentan con estas metodologías y un camino para solucionar este problema sería la cooperación más estrecha entre estas instituciones y los hospitales de cada estado.

Dentro de las limitaciones de nuestro trabajo podemos mencionar su naturaleza observacional, el pequeño número de pacientes estudiados, el hecho de que se pudiera haber complementado con la realización de inmunohistoquímica para localizar las células afectadas, además de que no realizamos un estudio genético de todos los casos.

En conclusión, encontramos una frecuencia elevada de infección por *Chlamydia trachomatis* mediante técnicas moleculares en mujeres con abortos tempranos en Aguascalientes. El riesgo de aborto para nuestras pacientes infectadas por *Chlamydia trachomatis* es muy elevado

(10.42), lo cual hace necesario implementar un seguimiento más estrecho de las mujeres en control prenatal e incluir este patógeno en el estudio de estas mujeres.

Agradecimientos

El proyecto fue financiado por la Dirección de Investigación y Posgrado de la Universidad Autónoma de Aguascalientes (PIBB 14-7N).

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Jeve YB, Davies W. Evidence-based management of recurrent miscarriages. *J Hum Reprod Sci.* 2014;7(3): 159-69.
2. Kassebaum N, Bertozzi-Villa A, Coggeshall M, Shackelford K, Steiner C, Heuton K, et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013. *Lancet* 2014; 384:980-1004.
3. Fernández-Cantón SB, Gutiérrez-Trujillo G, Viguri-Urbe R. La mortalidad materna y el aborto en México. *Bol Med Hosp Inf Mex.* 2012;69(1):77-80.
4. Janiaux E, Farquharson RG, Christiansen OB, Exalto N. Evidence-based guidelines for the investigation and medical treatment of recurrent miscarriage. *Hum Reprod.* 2006;21(9):2216-22.
5. Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K, Entrican G, Howie SE, Horne AW. The role of infection in miscarriage. *Hum Reprod Update.* 2016; 22(1):116-33.
6. Bébéar C, de Barbeyrac B. Genital chlamydia trachomatis infections. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15 (1):4-10.
7. Ammerdorffer A, Stojanov M, Greub G, Baud D. Chlamydia trachomatis and chlamydia-like bacteria: new enemies of human pregnancies. *Curr Opin Infect Dis.* 2017;30(3):289-296.
8. Salari MH, Badami N. The rate of Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in females with habitual abortion and its comparison with control group. *Acta Med Iran* 2002;40: 79-82.
9. Chamani-Tabriz L, Jeddi-Tehrani M, Mosavi-Jarrahi A, Zeraati H, Ghasemi J, Asgari S, et al. [The prevalence of Chlamydia Trachomatis infection by molecular analysis of urine samples in women attending OB & GYN clinics in Tehran.] [Persian]. *J Reprod Infertil.* 2006;7:234-42.
10. Ahmadi A, Khodabandehloo M, Ramazanzadeh R, Farhadifar F, Roshani D, Ghaderi E, et al. The Relationship between Chlamydia trachomatis Genital Infection and Spontaneous Abortion. *J Reprod Infertil.* 2016;17(2):110-6.
11. Wilkowska-Trojnieł M, Zrodowska-Stefanow B, Ostaszewska-Puchalska I, Redzko S, Przepieśc J, et al. The influence of Chlamydia trachomatis infection on spontaneous abortion. *Adv Med Sci.* 2009;54(1):86-90
12. Baud D, Regan L, Greub G. Emerging role of chlamydia and chlamydia-like organisms in adverse pregnancy outcomes. *Curr Opin Infect Dis.* 2008;21(1):70-6.
13. Mårdh PA. Influence of infection with Chlamydia trachomatis on pregnancy outcome, infant health and life-long sequelae in infected offspring. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2002;16(6):847-64.
14. Baud D, Goy G, Jatón K, Osterheld MC, Blumer S, Borel N, et al. Role of Chlamydia trachomatis in miscarriage. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(9):1630-5.
15. Osler S, Persson K. Chlamydial antibodies in women who suffer miscarriage. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103 (2):137-41.
16. Rae R, Smith IW, Liston WA, Kilpatrick DC. Chlamydial serologic studies and recurrent spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170(3):782-5.
17. Silva MJ, Florêncio GL, Gabiatti JR, Amaral RL, Eleutério Júnior J, Gonçalves AK. Perinatal morbidity and mortality associated with chlamydial infection: a meta-analysis study. *Brazilian J Infect Dis.* 2011;15(6):533-9.
18. Kelly-Ceja GA, Salas-Gutiérrez ML, Ríos-Castillo B, Yescas-Gómez E, Peralta-Pedrero H. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo y manejo inicial del aborto recurrente, evidencias y recomendaciones. Secretaría de Salud, México; 2009. Disponible en http://www.cenotec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/088_GPC_Abortoespyrecurrente/ABORTO_EVR_CENETEC.pdf
19. Patel L, Sachdev D, Nagpal P, Chaudry U, Sonkar SC, Mendiratta SL, et al. Prevalence of Chlamydia infection among women visiting a gynecologic outpatient department: evaluation of an in-house PCR assay for detection of Chlamydia trachomatis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2010; 9:24.
20. Sachdeva P, Patel AL, Sachdev D, Ali M, Mittal A, Saluja D. Comparison of an in-house PCR assay, direct fluorescence assay and the Roche Amplicor Chlamydia trachomatis kit for detection of C. Trachomatis. *J Med Microbiol.* 2009;58(7):867-73.
21. Low N, Redmond S, Uuskula A, van Bergen J, Ward H, Andersen B, et al. Screening for genital Chlamydia infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;sep 13:9:CD010866.
22. Hengel B, Jamil MS, Mein JK, Maher L, Kaldor JM, Guy RJ. Outreach for Chlamydia and gonorrhoea screening: a systematic review of strategies and outcomes. *BMC Public Health.* 2013;13:1040. doi 10.1186/1471-2458-13-1040.
23. Reid F, Oakeshott P, Kerry SR, Hay Pe, Jensen JS. Chlamydia related bacteria (Chlamydiae) in early pregnancy community-based cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(2):119.e9-119.e13.

24. Vázquez A, Cruz C, Vázquez R. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en población con prácticas de riesgo, un estudio de 3 años (resumen). *Enferm Infecc Microbiol.* 1998;18:S40.
25. Alvarado-Esquivel C, García-Villanueva A, Castruita-Limones DE, Cardosa-Nevárez FJ, Ruiz-Astorga R. Prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* en prostitutas registradas de la ciudad de Durango, México. *Salud Publica Mex.* 2000;42(1):43-7.
26. Guerra-Infante F, Flores-Medina S, Arteaga-Troncoso G, Zamora-Ruiz A, López-Hurtado M, Ortiz-Ibarra FJ. Risk factors and reproductive sequelae associated with *Chlamydia trachomatis* infection in infertile women. *Salud Publica Mex.* 2003;45 Supp 5:S672-80.
27. Sánchez-Monroy V, Torres-Mata AE, Villalba-Magdaleno JD. Diagnóstico de infección por *Chlamydia trachomatis* mediante PCR en pacientes que acuden a la Clínica de Especialidades de la Mujer de la Secretaría de la Defensa Nacional. *Ginecol Obstet Mex.* 2009;77(1):13-8.
28. Magon T, Kluz S, Chrusciel A, Obrzut B, Skert A. The PCR assessed prevalence of *Chlamydia trachomatis* in aborted tissues. *Med Wieku Rozwoj.* 2005;9(1):43-8.
29. Hernández M, Herrera-González N, Guerra-Infante FM. Serological evidence of infection by three species of *Chlamydia* in pregnant women in Mexico. *Ginecol Obstet Mex.* 2014;82(9):585-90.
30. Van den Berg GF, Picavet C, Hoopman R, Lohr PA, Op de Coul EL. *Chlamydia* screening and prophylactic treatment in termination of pregnancy clinics in the Netherlands and Great Britain: a qualitative study. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2016;21(6):467-73.
31. Nwokolo DC, Dragovic B, Patel S, Tong CY, Barker G, Radcliffe K. 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. *Int J STD AIDS.* 2016;27(4):251-67.
32. Nessa K, Waris SA, Sultan Z, Monira S, Hossain M, Nahar S, et al. Epidemiology and etiology of sexually transmitted infection among hotel-based sex workers in Dhaka, Bangladesh. *J Clin Microbiol.* 2004;42(2):618-21.
33. Avasthi K, Garg T, Gupta S, Grewal RK, Ram S. A study of prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection in women with first trimester pregnancy losses. *Indian J Pathol Microbiol.* 2003;46(1):133-6.
34. Feist A, Sydler T, Gebbers JJ, Pospischil A, Guscetti F. No association of *Chlamydia* with abortion. *J R Soc Med.* 1999;92(5):237-8.
35. Hogan RJ, Mathews SA, Mukhopadhyay S, Summersgill JT, Timms P. *Chlamydial* persistence: beyond the biphasic paradigm. *Infect Immun.* 2004;72(4):1843-55.
36. Conde-Ferrández L, Martínez JR, Ayora-Talavera G, Losa MD. Human papillomavirus and *Chlamydia trachomatis* infection in gynecologic outpatients from a Mexican hospital. *Indian J Med Microbiol.* 2017;35(1):74-9.
37. Howie SE, Horner PJ, Horne AW. *Chlamydia trachomatis* infection during pregnancy: known unknowns. *Discover Med.* 2011;12(62):57-64.
38. Tosic-Pajic J, Seklic D, Radenkovic J, Markovic S, Cikiric J, Baskic D, et al. Augmented oxidative stress in infertile women with persistent *chlamydial* infection. *Reprod Biol.* 2017;17(2):120-5.
39. Vigil P, Tapia A, Zacharias S, Riquelme R, Salgado AM, Varletta J. First-trimester pregnancy loss and active *Chlamydia trachomatis* infection: correlation and ultrastructural evidence. *Andrologia.* 2002;34(6):373-8.
40. Lu J, Zhu L, Zhang L, Jiang J, Xie F, Huang O, et al. Abnormal expression of TRAIL receptors in decidual tissue of *Chlamydia trachomatis* infected rats during early pregnancy loss. *Reprod Sci.* 2017;24(7):1041-52.
41. Prasad P, Singh N, Das B, Raisuddin S, Dudeja M, Rastogi S. Differential expression of circulating Th1/Th2/Th17 cytokines in serum of *Chlamydia trachomatis* in women undergoing incomplete spontaneous abortion. *Microb Pathol.* 2017;110:152-8.

Cómo citar este artículo: Gutiérrez-Campos R, Gutiérrez-Santillán EA, Bravo-Aguirre DE, Robles-Martínez MC, Cumplido-Mier CD, Rosas-Cabral A. Asociación entre aborto temprano e infección por *Chlamydia trachomatis* en Aguascalientes, México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(1):21-7.