

Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en individuos con problemas de fertilidad. Revisión sistemática y metaanálisis 1980-2018

Dres. Álvaro Javier Suárez Zapata¹, Laura Rivera Agudelo¹, Cindy Johana Agudelo Osorio¹, Jaiberth Antonio Cardona Arias².

RESUMEN

Objetivo: Estimar la prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en individuos con problemas de fertilidad sobre la base de la literatura científica, 1980–2017.

Métodos: Revisión sistemática y metaanálisis con 33 estrategias de búsqueda en cuatro bases de datos. Se aplicó un protocolo reproducible con criterios de inclusión, exclusión y evaluación de la calidad, según las guías PRISMA y STROBE. Se estimaron prevalencias globales y específicas con sus intervalos de confianza del 95 %. Se realizó un metaanálisis de efectos aleatorios para la infección según el sexo.

Resultados: Se incluyeron 44 artículos con una población de 49 445 sujetos en quienes se halló una prevalencia global de 6,8 %. Las prevalencias más altas se presentaron entre 1991-2000 (16,5 %), en estudios de África (17,6 %) y América (16,2 %), en jóvenes (12,1 %), mujeres (14,8 %), empleando inmunocromatografía (68,1 %) y con muestras de suero o sangre (16,0 %).

Conclusión: Se halló una elevada prevalencia de *C. trachomatis* en personas con problemas de fertilidad, al tiempo que se identificaron algunos factores asociados relevantes para orientar la investigación en ámbitos locales, que permitan la consolidación de hipótesis.

Palabras clave: *Chlamydia trachomatis*, Infertilidad, Prevalencia, Revisión sistemática, Metaanálisis como asunto.

SUMMARY

Objective: To estimate the prevalence of *Chlamydia trachomatis* in individuals with fertility problems, based on the scientific literature, 1980-2017.

Methods: Systematic review and meta-analysis with 33 search strategies in four databases. A reproducible protocol was applied with inclusion, exclusion and quality evaluation criteria, according to the PRISMA and STROBE guidelines. Overall and specific prevalences of infection were estimated with 95% confidence intervals. A meta-analysis of random effects was performed for the infection according to sex.

Results: This study included 44 papers with a population of 49 445 subjects with an overall prevalence of 6.8%. The highest prevalences were between 1991-2000 (16.5%), in African (17.6%) and American (16.2%), in young people (12.1%), women (14, 8%), using immunochromatography (68.1%) and with serum or blood samples (16.0%).

Conclusion: A high prevalence of *C. trachomatis* was found in people with fertility problems. At the same time, a number of relevant factors were identified to guide research at local levels, allowing the consolidation of hypotheses.

Keywords: *Chlamydia trachomatis*, Infertility, Prevalence, Systematic review, Meta-analysis as a topic.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son un problema de salud pública por su elevada ocurrencia y consecuencias clínicoepidemiológicas; hacen parte de las cinco causas más frecuentes en consulta médica, siendo gonorrea, sífilis, tricomoniasis y clamidiasis las más prevalentes, además de curables (1, 2). *Chlamydia* es la segunda infección de transmisión sexual más

¹Microbiólogo y Bioanalista. Grupo de investigación Salud y Sostenibilidad. Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Microbiólogo y Bioanalista, MSc Epidemiología, MSc Economía aplicada, PhD (candidato) Salud Pública. Escuela de Microbiología. Universidad de Antioquia UdeA, Calle 70 No. 52-21, Medellín, Colombia. Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia.
E-mail: jaiberthcardona@gmail.com.

prevalente en el mundo, con 448 millones de casos anuales; esta puede causar uretritis, epididimitis, cervicitis, endometritis, síndrome uretral, infertilidad, parto pretérmino, bajo peso al nacer y neumonía o conjuntivitis neonatal (1, 3 - 7).

La prevalencia de *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) varía entre estudios: en una revisión sistemática fue del 4,2 % (intervalo de confianza (IC) 95 %: 3,7 % a 4,7 %) en mujeres entre 15 y 49 años de edad, y 2,7 % (IC95 %: 2,0 % a 3,6 %) en hombres (4); en Perú fue 2,2 % en gestantes y 15,3 % en mujeres que acuden a clínicas de infecciones de transmisión sexual (8). También se han reportado prevalencias entre 3 % y 5 % en mujeres asintomáticas que asisten a clínicas de planificación familiar (6). En Estados Unidos, fue 7 % en mujeres atendidas en clínicas de planificación familiar y 8,3 % al término del primer embarazo (9). La prevalencia en mujeres infértiles, en un estudio de 2014, fue de 8,7 % (10) y en 2001 de 10,7 % (11). A esto se suma la elevada frecuencia de factores como el consumo de anticonceptivos orales, bajo uso del condón, el número de compañeros sexuales, inicio temprano de relaciones sexuales y condiciones socioeconómicas de vulnerabilidad (1, 6, 7).

C. trachomatis se relaciona con mayor probabilidad de infertilidad por daños en el tracto reproductor femenino (12). Esto toma mayor importancia al considerar que cerca de un 35 % de los problemas de fertilidad se relacionan con infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, las cuales presentan mayor frecuencia que los problemas ovulatorios y seminales; mientras que otros estudios reportan que en mujeres con infertilidad secundaria, cerca de la mitad presentaron una infección reciente por *C. trachomatis* y 55 % una pasada (13 - 15).

A pesar de estos antecedentes, no se dispone de un estudio que agrupe de manera sistemática los estudios relacionados con la magnitud de esta infección en personas con problemas de infertilidad. El conocimiento de la magnitud de esta infección en este tipo de poblaciones constituye el primer paso investigativo para indagar de manera posterior, las posibles relaciones causales entre el agente microbiano y la infertilidad. Por ello, el objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia de *C. trachomatis* en individuos con problemas de fertilidad, mediante la revisión de estudios publicados entre 1980 y 2017.

MÉTODOS

El presente estudio es una revisión sistemática con metaanálisis. Se utilizó el protocolo de búsqueda y selección según las fases de la guía PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (16). Para la identificación se realizó una búsqueda en PubMed, Science direct, Scielo y Ovid, con los términos *C. trachomatis*, prevalencia e infertilidad. En los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y *Medical Subject Headings* (MeSH), se obtuvieron diez términos adicionales para prevalencia: epidemiología, endemia, epidemia, morbilidad, incidencia, ocurrencia, frecuencia, factores de riesgo, brote y vigilancia, y dos para infertilidad o *infertility* (*infertile* y *subfertile*). A partir de la combinación de todos los términos se aplicaron 33 estrategias de búsqueda en cada base.

Algunas estrategias de búsqueda fueron: en PubMed ((*chlamydia trachomatis* [Title/Abstract]) AND *infertility* [Title/Abstract]) AND frequency [Title/Abstract]; en OVID (*chlamydia trachomatis* and epidemiology and *infertile*).ab.; en Science Direct TITLE-ABSTR-KEY (*chlamydia trachomatis* AND occurrence AND *infertile*) y en Scielo (ti:(ab((*Chlamydia trachomatis*)) AND (prevalence) AND (*infertile*)).

Tamización: Se incluyeron estudios con los términos en título, resumen y palabras clave, publicados en inglés y español, disponibles en texto completo, que fueran originales, realizados en humanos y sobre *C. trachomatis* en infertilidad. De manera retrospectiva no se establecieron límites a la búsqueda (y la publicación más antigua data de la década de los 80) y de manera prospectiva la última aplicación del protocolo de búsqueda y selección de estudios se realizó en octubre de 2018.

Elección: Se excluyeron estudios que no explicitan el numerador o denominador de la prevalencia, con información incompleta y aquellos no disponibles, pese al envío de mensajes a los autores.

Inclusión: Se realizó síntesis cualitativa de las variables: título, autores, año y lugar de realización, población de estudio, técnica diagnóstica, muestra utilizada, factores asociados, número de personas evaluadas y número de positivos.

Reproducibilidad y evaluación de la calidad metodológica: La selección de estudios y la extracción de variables fue realizada de manera independiente por dos revisores y las diferencias se resolvieron por remisión a un tercero. La evaluación de la calidad se realizó con la guía STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*) (17) para estudios transversales que, a pesar de ser una guía editorial, contiene criterios que permiten valorar la calidad metodológica de este tipo de estudios, en términos de su validez interna y externa.

Análisis: Se determinó la prevalencia global de infección y algunas específicas con su intervalo de confianza del 95 %. Para los estudios que reportaron las prevalencias específicas por sexo se realizó un metaanálisis para

razones de probabilidad, *odds ratio* (OR) por efectos aleatorios, evaluando heterogeneidad con Galbraith y Der Simonian Laird's, sesgo de publicación con Funnel plot y prueba de Begg, y sensibilidad con el gráfico de influencias. El resultado global se reportó con el Forest Plot. Los análisis se realizaron en SPSS 25.0 y Epidat 3.1 con significación del 0,05.

RESULTADOS

En la búsqueda inicial se identificaron 13 288 artículos, después de la aplicación de los criterios de selección, se incluyeron 44 para la síntesis cualitativa y cinco para el metaanálisis (figura 1).

Los estudios presentaron una calidad metodológica

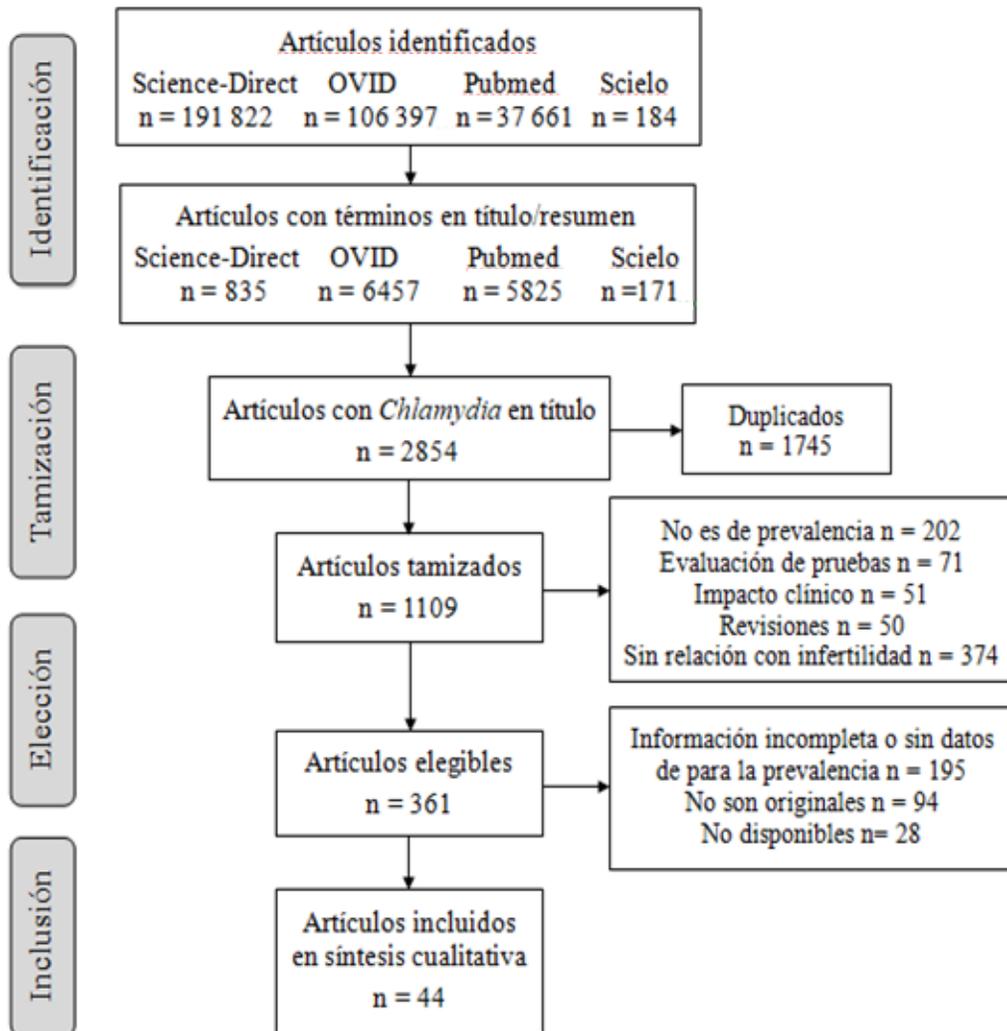


Figura 1. Flujograma de selección de artículos.

PREVALENCIA DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN INDIVIDUOS CON PROBLEMAS DE FERTILIDAD
REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS 1980-2018

aceptable, con bajo reporte de las limitaciones, la financiación y la generalización de resultados (figura 2).

Los estudios se publicaron entre 1985 y 2017, la mayoría de China y con diferentes pruebas diagnósticas (tabla 1). Se incluyeron 49 445 sujetos con un 6,8 % de infectados (n=3360).

Las mayores prevalencias se registraron en Cuba con 68,1 % (IC95 % = 60,68-75,47), Noruega 52 %

(IC95 % = 41,71-62,29), Perú 43,6 % (IC95 % = 37,59-49,56) y Finlandia 42,3 % (IC95 % = 31,46-52,98); mientras que los países con menor prevalencia fueron Kuwait con 1,6 % (IC95 % = 0,52-3,67) y Jordania 2,4 % (IC95 % = 0,46- 4,24) (figura 3).

Las prevalencias más altas se presentaron en el periodo 1991-2000 (16,5 %), en África (17,6 %) y América (16,2%), en jóvenes (12,1 %), con inmunocromatografía (68,1 %) y en mujeres (14,8 %) (tabla 2).

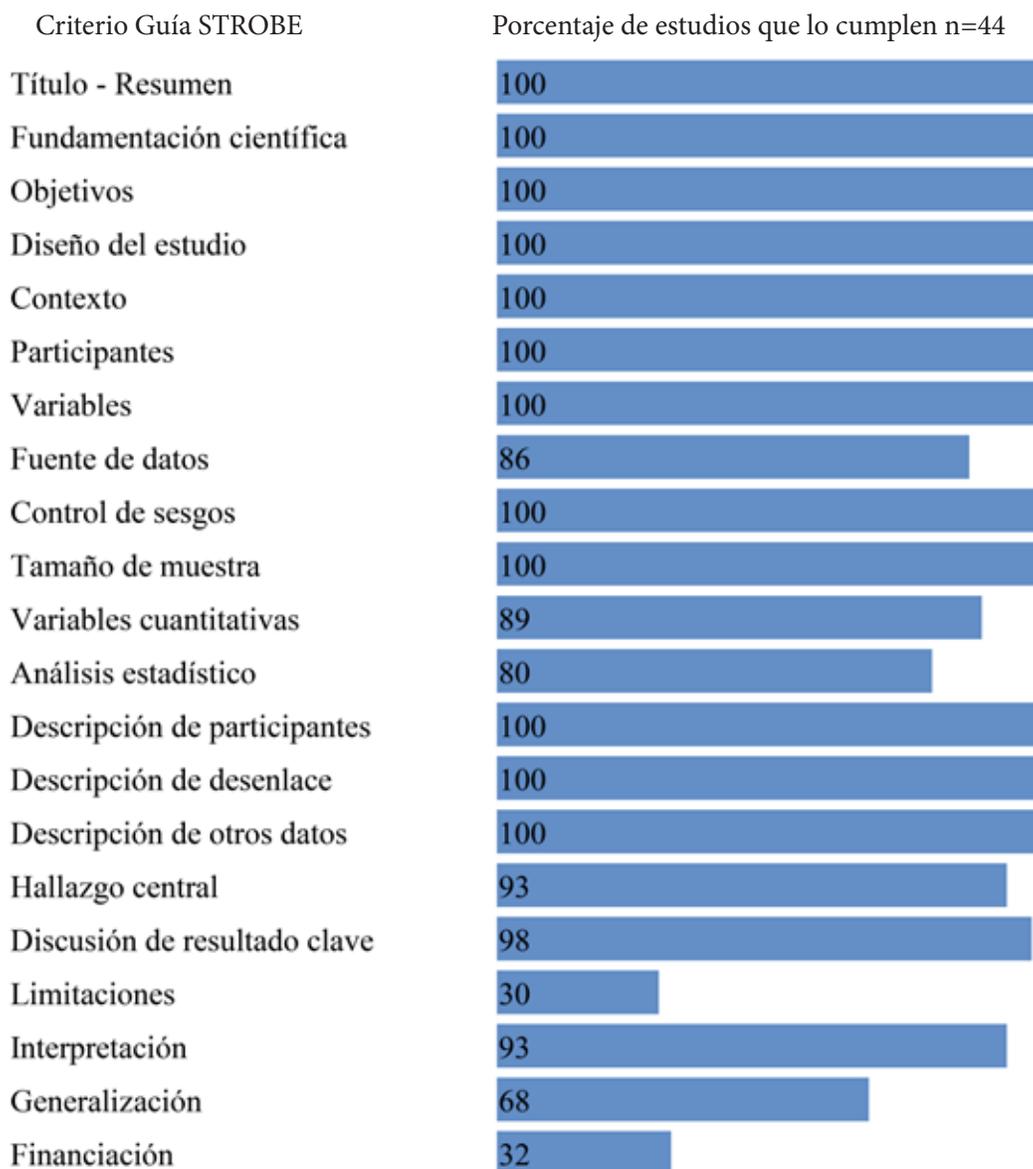


Figura 2. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos según la guía STROBE (17)

Tabla 1. Descripción de los estudios incluidos en la revisión.

Primer autor	Año	País	N	Técnica
Tjiam (18)	1985	Países Bajos	53	Microinmunofluorescencia
Hodgson (19)	1990	Australia	1359	Inmunoensayo
Marais (20)	1990	Sudáfrica	40	Inmunofluorescencia directa IFD
Marais (21)	1991	Sudáfrica	39	IFD
Wessels (22)	1991	Sudáfrica	90	IFD
Witkin (23)	1992	Estados Unidos	258	ELISA
Bjercke (24)	1993	Noruega	100	ELISA
Luo (25)	1998	China	145	Cultivo, PCR, IFI
Ault (26)	1998	Estados Unidos	23	ELISA
Pacheco (27)	2000	Perú	280	IFD
Gdoura (28)	2001	Túnez	92	PCR
Eggert (29)	2003	Alemania	1414	LCR, PCR
Cravioto (30)	2003	México	585	ELISA
Bachmann (31)	2003	Estados Unidos	5638	LCR, PCR
Guerra (32)	2003	México	309	Cultivo
McMillan (33)	2006	Irlanda	945	PCR
Guven (34)	2007	Turquía	31	PCR
Gdoura (35)	2008	Túnez	104	PCR
Emele (36)	2008	Nigeria	142	ELISA
Al-Ramahi (37)	2008	Jordania	298	PCR
Imudia (38)	2008	Estados Unidos	236	Cultivo
Joki (39)	2009	Finlandia	90	Elisa
El Qouqa (40)	2009	Palestina	109	PCR, EIA
Salmeri (41)	2010	Italia	146	PCR
Ortiz (42)	2010	Cuba	166	Inmunocromatografía
Jeremiah (43)	2011	Nigeria	100	EIA
de Lima (44)	2011	Brasil	106	PCR
Muvunyi (45)	2011	Ruanda	620	ELISA, PCR
Eksi (46)	2011	Turquía	370	IFD, PCR
de Jesús (47)	2011	México	152	PCR-RFLP
Siam (48)	2011	Egipto	90	ELISA, PCR
Al-Sweih (49)	2012	Kuwait	315	PCR
Muvunyi (50)	2012	Ruanda	303	PCR, ELISA
Sobek (51)	2012	República Checa	1049	PCR
Pantoja (52)	2012	Brasil	176	Captura de híbridos, PCR
Osazuwa (53)	2013	Nigeria	215	EIA, Prueba rápida
Liu (54)	2014	China	1236	PCR
Nwankwo (10)	2014	Nigeria	125	Inmunoensayo rápido
Chudzicka (55)	2014	Polonia	543	PCR anidada
Joya (12)	2014	Venezuela	198	ELISA
Alfarraj (56)	2015	Arabia Saudita	100	PCR en tiempo real
Bajpai (57)	2015	India	111	ELISA
Sattari (58)	2017	Irán	184	ELISA
Zhu (59)	2017	China	30760	PCR

PREVALENCIA DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN INDIVIDUOS CON PROBLEMAS DE FERTILIDAD
 REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS 1980-2018

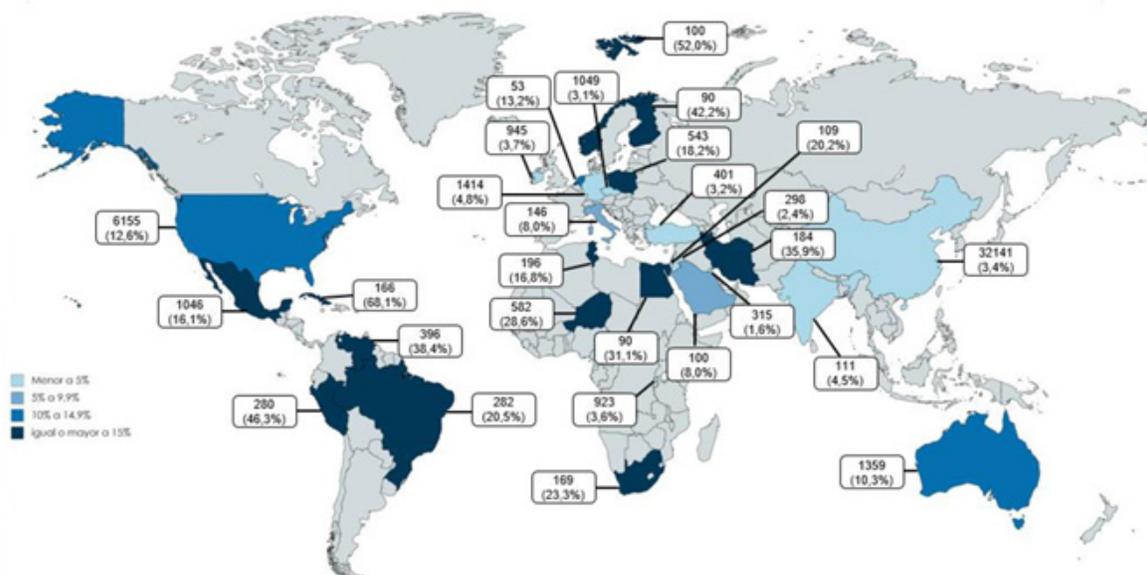


Figura 3. Prevalencia según país de estudio.

Tabla 2. Prevalencias específicas de infección por período, continente, grupo etario, prueba diagnóstica, muestra biológica y sexo.

	N	Prevalencia	IC 95 %
Período			
1980-1990	1452	11,1	9,5-12,8
1991-2000	7557	16,5	15,7-17,3
2001-2010	3683	10,3	9,3-11,3
2011-2017	36 753	4,3	4,1-4,5
Continente			
América	8127	16,2	15,4-17,0
Europa	4340	7,9	7,1-8,8
Asia	33 659	3,6	3,4-3,8
África	1960	17,6	15,9-19,3
Oceanía	1359	10,3	8,7-12,0
Grupo etario			
Jóvenes	6892	12,1	11,3-12,9
Adultos	41 312	6,2	6,0-6,5
Prueba diagnóstica			
Molecular	44 742	5,2	5,0-5,4
Inmunofluorescencia	1017	26,7	23,9-29,5
Inmunoenzimático	4612	16,2	15,1-17,3
Cultivo	690	25,1	21,9-28,5
Inmunocromatografía	166	68,1	60,4-75,1
Frotis vaginal-cervical	36 452	4,7	4,5-4,9
Muestra			
Orina	8226	10,7	10,0-11,4
Suero-Sangre	4577	16,0	15,0-17,0
Uretral	32 639	3,6	3,4-3,8
Semen	34 136	3,5	3,3-3,7
Sexo			
Mujer	11 842	14,8	14,2-15,5
Hombre	2052	7,3	6,1-8,4
Ambos	35 551	4,0	3,8-4,2

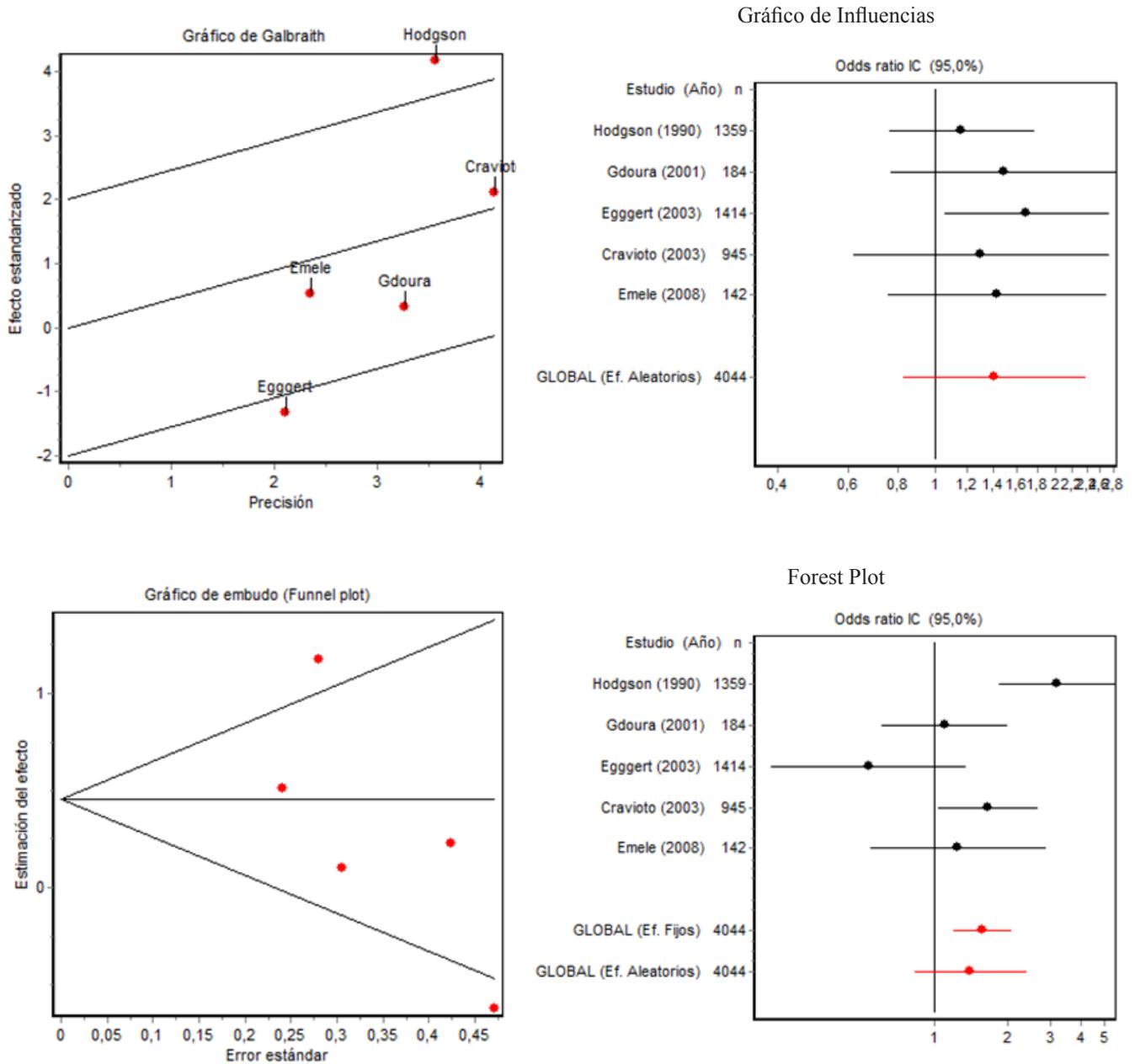


Figura 4. Metaanálisis de la prevalencia de infección según el sexo.

En el metaanálisis se halló heterogeneidad (Dersimonian Laird's $p < 0,05$), no se presentó sesgo de publicación (Begg $p > 0,05$) y la medida combinada no se afectó por estudios individuales (gráfico de influencias). Con el Forest Plot se concluyó que la prevalencia de *C. trachomatis* no presenta diferencias estadísticas según el sexo (OR= 1,4; IC95 % 0,8 - 2,4) (figura 4).

DISCUSIÓN

Esta revisión incluyó 44 estudios con 49 445 sujetos que consultaron por problemas de infertilidad, hallando una prevalencia de infección por *C. trachomatis* del 5,2 % con pruebas moleculares; siendo mayores en América, África y en población joven. Estos resultados

ponen de manifiesto las múltiples ventajas de las revisiones sistemáticas para mejorar la posibilidad de extrapolación de resultados, la precisión y la potencia estadística.

La prevalencia de infección por *C. trachomatis* presentó una alta heterogeneidad, lo que coincide con datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que, en 2008, reporta una prevalencia de 7,6 % en mujeres de América, 2,1 % en África, 3,9 % en Europa y 1,1 % al sureste asiático (3). Las mayores prevalencias se registran en América y África, lo que podría suponer una mayor frecuencia de prácticas que pueden predisponer a infecciones pélvicas como la poligamia, aversión al uso de condones, partos atendidos fuera del hospital, entre otras. Específicamente en África, la OMS, en 2012, reportó 63 millones de infecciones de transmisión sexual curables, incluyendo clamidiasis, a pesar de que el 30 % del presupuesto mundial para el control de estas enfermedades se invierte en este continente debido a su alto número de casos, lo que haría suponer la necesidad de mayores esfuerzos para su control (60).

Algunos autores han indicado que en países de bajos ingresos, las infecciones de transmisión sexual son un factor de riesgo para la infertilidad, mientras que para los países de medianos y altos ingresos la infertilidad puede asociarse principalmente con causas endocrinas, lo que supondría menor probabilidad de relacionar los dos eventos (infección e infertilidad) (61). No obstante, Noruega y Finlandia presentan las prevalencias más altas en esta revisión y en el reporte del Centro Europeo para el Control y Prevención de Enfermedades, en el cual se notifican 345 421 casos de infección por *Chlamydia* y el 88 % de estos casos provienen de cuatro países, entre los cuales está incluida Noruega, probablemente atribuible a una mayor eficiencia en los sistemas de vigilancia y tamización (62).

La prevalencia fue mayor en jóvenes, dato que coincide con lo reportado por el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) en Estados Unidos (63). Este comportamiento podría ser explicado por la confluencia de factores como el estado civil soltero, múltiples parejas sexuales o alto cambio de estas, relaciones sexuales sin protección, tabaquismo o infecciones de transmisión sexual previas. A largo plazo, las infecciones no tratadas en este grupo podrían asociarse con múltiples afectaciones

clínicas, lo que da cuenta de la importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno (13-15).

Un factor que podría explicar la heterogeneidad de la prevalencia de *C. trachomatis* son los métodos diagnósticos, dado que las pruebas moleculares han mostrado sensibilidad del 95 % y especificidad del 100 %, los inmunoensayos con sensibilidad del 92 % y especificidad del 98 % y el cultivo celular con sensibilidad entre 80 % y 90 % (64). Un estudio en Ghana encontró una prevalencia del 2,4 % en mujeres infértiles usando reacción en cadena de polimerasa (PCR), 39 % mediante de detección de IgG y 14 % para IgA (65). Sin embargo, la prueba diagnóstica no es el único factor a considerar; por ejemplo, un estudio en el que se utilizó PCR halló una prevalencia de 26,7 % en mujeres infértiles (13), evidenciando la necesidad de diferenciar una infección activa de una pasada, en cuyo caso la PCR resultaría negativa a pesar de la presencia de anticuerpos.

Las limitaciones de este trabajo incluyen el bajo reporte de factores asociados, lo que impidió la realización de metaanálisis más robustos por sexo u otras variables clínicas de interés como el registro de síntomas, la presencia de infecciones previas, los tratamientos previos para *C. trachomatis*, entre otras. En adición, dado que esta revisión se circunscribe a personas con diagnóstico de infertilidad y no se compara la prevalencia de *C. trachomatis* con personas sin la infección, no es pertinente interpretar los hallazgos de esta revisión en términos etiológicos; estudios posteriores debería profundizar en la estimación de posibles relaciones causales entre *C. trachomatis* y la infertilidad.

Se concluye que la prevalencia de *C. trachomatis* en individuos con problemas de infertilidad es alta, con mayor prevalencia en América, África y jóvenes, sin diferencias significativas según el sexo. Esta revisión pone de manifiesto la necesidad de mejorar la tamización de *C. trachomatis* en la población general o con factores de riesgo, así como orientar investigación en ámbitos locales.

Conflicto de intereses: Ninguno de los autores declara conflicto de interés para la publicación de este manuscrito.

REFERENCIAS

1. Occhionero M, Paniccia L, Pedersen D, Rossi G, Mazzucchini H, Entrocassi A, *et al.* Prevalencia de la infección por *Chlamydia trachomatis* y factores de riesgo de infecciones transmisibles sexualmente en estudiantes universitarios. *Rev Argent Microbiol.* 2015; 47 (1): 9–16.
2. Newman L, Kamb M, Hawkes S, Gomez G, Say L, Seuc A, *et al.* Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: analysis of multinational antenatal surveillance data. *PLoS Med.* 2013; 10 (2): e1001396.
3. World Health Organization (WHO) [En línea]. Geneva: Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections 2008. WHO; 2012 [Revisado enero 2019]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75181/9789241503839_eng.pdf?sequence=1
4. Newman L, Rowley J, Vander-Hoorn S, Wijesooriya NS, Unemo M, Low N, *et al.* Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting. *PLoS One.* 2015; 10 (12): e0143304.
5. Chávez M, Vargas J, Pueyo I, Valverde A, Serrano MC, Claro R, *et al.* Incidencia de la infección genitourinaria por *Chlamydia trachomatis* en un centro de ETS estimada mediante detección directa de antígeno. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2000; 18 (8): 392–395.
6. Canto-De Cetina T, Polanco-Reyes L, Fernández-González V, Ruiz-García S. Infección por *Chlamydia trachomatis* en usuarias de dos clínicas de planificación familiar. *Salud Pública Mex.* 2003; 45 (Supl 5): 657–661.
7. Schachter J, Stoner E, Moncada J. Screening for chlamydial infections in women attending family planning clinics. *West J Med.* 1983; 138 (3): 375–379.
8. Portilla J, Valverde A, Romero S, Suárez M, Aliaga R, Alfaro P, Lucen A. Prevalencia de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* en gestantes atendidas en el Instituto Materno Perinatal de Lima - Peru, 1997-1998. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 1999; 16 (1-2): 25-27.
9. Repiso-Jiménez JB, Fernandez-Morano T, Rivas-Ruiz F, de Troya-Martin M. Analysis of patients with *Chlamydia trachomatis* genital infection in an STD clinic. *Actas Dermosifiliogr.* 2014; 105 (8): 774–779.
10. Nwankwo EO, Sadiq MN. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection among patients attending infertility and sexually transmitted diseases clinic (STD) in Kano, North Western Nigeria. *Afr Health Sci.* 2014; 14 (3): 672–678.
11. Rodríguez R, Hernández R, Fuster F, Torres Á, Prieto P, Alberto J. Infección genital y esterilidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2001; 19 (6): 261–266.
12. Joya M, Joya A, Sequera M, Arteaga E, Bastidas G. Infertilidad e infección por *Chlamydia trachomatis* en mujeres sexualmente activas del estado Carabobo, Venezuela. *Rev Méd Risaralda.* 2014; 20 (1): 24-28.
13. Urdaneta J, Cantillo E, Alarcón A, Karame A, Salazar De Acosta J, Romero Z, *et al.* Infertilidad tubárica e infección genital por *Chlamydia trachomatis-Ureaplasma urealyticum*. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2013; 78 (1): 32-43.
14. Malik A, Jain S, Rizvi M, Shukla I, Hakim S. *Chlamydia trachomatis* infection in women with secondary infertility. *Fertil Steril.* 2009; 91 (1): 91-95.
15. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Meyn LA, Amortegui AJ, Sweet RL. Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility. *Obstet Gynecol.* 2012; 120 (1): 37–43.
16. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Ann Intern Med.* 2009; 151(4):264–269.
17. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, *et al.*; STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2007 Oct 16;4(10):e297
18. Tjiam KH, Zeilmaker GH, Alberda AT, van Heijst BY, de Roo JC, Polak-Vogelzang AA, *et al.* Prevalence of antibodies to *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Mycoplasma hominis* in infertile women. *Genitourin Med.* 1985; 61 (3):175–178.
19. Hodgson R, Driscoll GL, Dodd JK, Tyler JP. *Chlamydia trachomatis*: the prevalence, trend and importance in initial infertility management. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1990; 30 (3): 251–254.
20. Marais NF, Wessels PH, Smith MS, Gericke A. The prevalence of *Chlamydia trachomatis* infections in new patients at the Infertility Clinic, UOFS, Bloemfontein. *S Afr Med J.* 1990; 77 (5): 232–233.
21. Marais NF, Wessels PH, Smith MS, Gericke A, Richter A. *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* infections in women. Prevalence, risks and management at a South African infertility clinic. *J Reprod Med.* 1991;36 (3): 161–164.
22. Wessels PH, Viljoen GJ, Marais NF, de Beer JA, Smith M, Gericke A. The prevalence, risks, and management of *Chlamydia trachomatis* infections in fertile and infertile patients from the high socioeconomic bracket of the South African population. *Fertil Steril.* 1991; 56 (3): 485–488.
23. Witkin SS, Ledger WJ. Antibodies to *Chlamydia trachomatis* in sera of women with recurrent spontaneous abortions. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 167 (1): 135–139.
24. Bjercke S, Purvis K. Characteristics of women under fertility investigation with IgA/IgG seropositivity for

- Chlamydia trachomatis*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1993; 51 (2): 157–161.
25. Luo M, Zhang L, Xiao Y. The prevalence of *Chlamydia trachomatis* and *Ureaplasma urealyticum* cervical infection in infertility women and the observation of therapeutic efficacy. Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao. 1998; 23 (5): 444–446.
 26. Ault KA, Statland BD, King MM, Dozier DI, Joachims ML, Gunter J. Antibodies to the chlamydial 60 kilodalton heat shock protein in women with tubal factor infertility. Infect Dis Obstet Gynecol. 1998; 6 (4): 163–167.
 27. Pacheco J, Avila G, Angeles K. *Chlamydia trachomatis* infection prevalence in peruvian infertile couples. Int J Gynecol Obstet. 2000; 70 (Suppl:B34). Doi 10.1016/S0020-7292(00)86196-2
 28. Gdoura R, Keskes-Ammar L, Bouzid F, Eb F, Hammami A, Orfila J. *Chlamydia trachomatis* and male infertility in Tunisia. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2001; 6 (2):102–7.
 29. Eggert-Kruse W, Rohr G, Kunt B, Meyer A, Wondra J, Strowitzki T, et al. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* in subfertile couples. Fertil Steril. 2003; 80 (3): 660–663.
 30. Cravioto M, Matamoros O, Villalobos-Zapata Y, Peña O, García-Lara E, Martínez M, et al. Prevalencia de anticuerpos anti-*Chlamydia trachomatis* y anti-*Neisseria gonorrhoeae* en grupos de individuos de la población mexicana. Salud Pública Mex. 2003; 45 (Suppl5): S681–S689.
 31. Bachmann LH, Macaluso M, Hook EW 3rd. Demonstration of declining community prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection using sentinel surveillance. Sex Transm Dis. 2003;30 (1): 20–24.
 32. Guerra-Infante F, Flores-Medina S, Arteaga-Troncoso G, Zamora-Ruiz A, López-Hurtado M, Ortiz-Ibarra FJ. Factores de riesgo y secuelas reproductivas asociados a la infección por *Chlamydia trachomatis* en mujeres infértiles. Salud Pública Mex. 2003;45(Supple5):672–80.
 33. McMillan HM, O'Carroll H, Lambert JS, Grundy KB, O'Reilly M, Lennon B, et al. Screening for *Chlamydia trachomatis* in asymptomatic women attending outpatient clinics in a large maternity hospital in Dublin, Ireland. Sex Transm Infect. 2006; 82 (6): 503–505.
 34. Guven MA, Dilek U, Pata O, Dilek S, Ciragil P. Prevalence of *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infections in the unexplained infertile women. Arch Gynecol Obstet. 2007; 276 (3): 219–223.
 35. Gdoura R, Kchaou W, Ammar-Keskes L, Chakroun N, Sellemi A, Znazen A, et al. Assessment of *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, and *Mycoplasma genitalium* in semen and first void urine specimens of asymptomatic male partners of infertile couples. J Androl. 2008; 29 (2): 198–206.
 36. Emele FE, Anaghalu IC, Adimma ED, Okonkwo JEN. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* Antibodies Among Infertile Subjects in Anambra State, Nigeria. Int J Infect Dis. 2008; 12 (Suppl1): e178.
 37. Al-Ramahi M, Mahafzah A, Saleh S, Fram K. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection in infertile women at a university hospital in Jordan. East Mediterr Health J. 2008; 14 (5): 1148–1154.
 38. Imudia AN, Detti L, Puscheck EE, Yelian FD, Diamond MP. The prevalence of *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections, and the rubella status of patients undergoing an initial infertility evaluation. J Assist Reprod Genet. 2008; 25 (1): 43–46.
 39. Joki-Korpela P, Sahrakorpi N, Halttunen M, Surcel H-M, Paavonen J, Tiitinen A. The role of *Chlamydia trachomatis* infection in male infertility. Fertil Steril. 2009; 91 (Suppl4): 1448–1450.
 40. El Qouqa IA, Shubair ME, Al Jarousha AM, Sharif FA. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* among women attending gynecology and infertility clinics in Gaza, Palestine. Int J Infect Dis. 2009; 13 (3): 334–341.
 41. Salmeri M, Santanocita A, Toscano MA, Morello A, Valenti D, La Vignera S, et al. *Chlamydia trachomatis* prevalence in unselected infertile couples. Syst Biol Reprod Med. 2010; 56 (6): 450–456.
 42. Ortiz Rodríguez C, Hechavarría Calderín CE, Ley Ng M, Álvarez Medina G, Hernández Ortiz Y. Estudio de *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* en pacientes infértiles y abortadoras habituales. Rev Cubana Obstet y Ginecol. 2010; 36 (4): 573-584.
 43. Jeremiah I, Okike O, Akani C. The prevalence of serum immunoglobulin g antibody to *Chlamydia trachomatis* in subfertile women presenting at the university of port harcourt teaching hospital, Nigeria. Int J Biomed Sci. 2011; 7 (2): 120–124.
 44. de Lima Freitas NS, Borborema-Santos CM, Barroso Serrao das Neves D, Costa de Oliveira CM, Dutra Ferreira JR, 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): 220–226.
 45. Muvunyi CM, 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): 3319–3326.
 46. Eksi F, Dikensoy E, Gayyurhan ED, Balci I, Balat O,

- Karsligil T, *et al.* The prevalence of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in the endocervical swab specimens of symptomatic, asymptomatic and infertile women in Turkey. *Arch Gynecol Obstet.* 2011; 283 (6): 1349–1355.
47. de Jesus De Haro-Cruz M, Deleon-Rodriguez I, Escobedo-Guerra MR, Lopez-Hurtado M, Arteaga-Troncoso G, Ortiz-Ibarra FJ, *et al.* Genotyping of *Chlamydia trachomatis* from endocervical specimens of infertile Mexican women. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011; 29 (2): 102–108.
 48. Siam EM, Hefzy EM. The relationship between antisperm antibodies prevalence and genital *Chlamydia trachomatis* infection in women with unexplained infertility. *Afr J Reprod Health.* 2011; 15 (3): 93–101.
 49. Al-Sweih NA, Al-Fadli AH, Omu AE, Rotimi VO. Prevalence of *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, and *Ureaplasma urealyticum* infections and seminal quality in infertile and fertile men in Kuwait. *J Androl.* 2012; 33 (6): 1323–1329.
 50. Muvunyi C, Dhont N, Verhelst R, Termemman M, Cleays G, Padalko E. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection among women attending infertility clinic by PCR and ELISA in Rwanda. *Int J Infect Dis.* 2012; 16 (Suppl1): e336.
 51. Sobek A Jr, Hladíková B, Koutná O, Kučerová L, Dostálová Z, Sobek A. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection in patients treated for infertility. *Ceska Gynecol.* 2012; 77 (5): 476–479.
 52. Pantoja M, Campos EA, Pitta D da R, Gabiatti JE, Bahamondes MV, Fernandes AM dos S. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection among women candidates for in vitro fertilization at a public institution of the State of Sao Paulo, Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012; 34 (9): 425–431.
 53. Osazuwa F, Aiguoarueghian OI, Alekwe L, Imade PE, Ibadin KO, Aberare LO. The prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection among infertile males and its association with abnormal semen characteristics in Delta State, Nigeria. *Tanzan J Health Res.* 2013; 15 (2): 88–92.
 54. Liu J, Wang Q, Ji X, Guo S, Dai Y, Zhang Z, *et al.* Prevalence of *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis* infections, and semen quality in infertile and fertile men in China. *Urology.* 2014; 83 (4): 795–799.
 55. Chudzicka-Strugala I, Karpinski TM, Zeidler A, Szkaradkiewicz A, Pawelczyk L, Banaszewska B. Occurrence of *Chlamydia trachomatis* infections in infertile women in Poland. *Ginekol Pol.* 2014; 85 (11): 843–846.
 56. Alfarraj DA, Somily AM, Alssum RM, Abotalib ZM, El-Sayed AA, Al-Mandeeel HH. The prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection among Saudi women attending the infertility clinic in Central Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2015; 36 (1): 61–66.
 57. Bajpai T, Ganesh BS, Neelesh G. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* immunoglobulin G antibodies in infertile women attending an in vitro fertility center. *Indian J Sex Transm Dis AIDS.* 2015; 36 (2): 215–216.
 58. Sattari M, Ghiami Rad M, Ghasemzadeh A, Mohammadoghli Reihan Z. Frequency of anti-*Chlamydia trachomatis* antibodies in infertile women referred to Tabriz Al-Zahra hospital. *Int J Reprod Biomed (Yazd).* 2017; 15 (1): 17–20.
 59. Zhu Y, Yin B, Wu T, Ye L, Chen C, Zeng Y, *et al.* Comparative study in infertile couples with and without *Chlamydia trachomatis* genital infection. *Reprod Health.* 2017; 14 (1): 5.
 60. Organización Mundial de la Salud (OMS) [En línea]. Ginebra: Estrategia mundial del sector de la salud contra las infecciones de transmisión sexual 2016–2021 hacia el fin de las ITS. OMS; 2016 [Revisado marzo 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/ghss-stis/es/>
 61. Vayena E, Rowe P, Griffin P, World Health Organization (WHO), editores. Current practices and controversies in assisted reproduction [En línea]. Geneva: WHO; 2002 [Revisado marzo 2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42576/9241590300.pdf?sequence=1>
 62. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [En línea]. European Union: Sexually transmitted infections in Europe 1990-2010. ECDC; 2010 [Revisado abril 2019]. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/201206-Sexually-Transmitted-Infections-Europe-2010.pdf>
 63. Centers for disease control and prevention (CDC) [En línea]. Atlanta: Sexually transmitted disease surveillance. CDC; 2017 [Revisado abril 2019]. Disponible en: https://www.cdc.gov/std/stats17/2017-STD-Surveillance-Report_CDC-clearance-9.10.18.pdf
 64. Wang Z, Fu G, Wang S, Qin D, Wang Z, Cui J. Rapid screening for *Chlamydia trachomatis* infection by detecting alpha-mannosidase activity in urogenital tract specimens. *BMC Infect Dis.* 2013; 13: 36.
 65. Siemer J, Theile O, Larbi Y, Fasching P, Danso K, Kreienberg R, *et al.* *Chlamydia trachomatis* infection as a risk factor for infertility among women in Ghana, West Africa. *Am J Trop Med Hyg.* 2008; 78 (2): 323-327.

Recibido 17 de julio 2019
Aprobado 25 de agosto de 2019