



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
BIOLOGIA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

**FRECUENCIA DE LA INFECCION POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*, *UREAPLASMA
UREALYTICUM* Y *MYCOPLASMA HOMINIS*, SU REPERCUSION SOBRE LAS
CONSTANTES SEMINALES DE HOMBRES EN ESTUDIO POR INFERTILIDAD, Y SU
COEXISTENCIA EN LA PAREJA**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA

DR. SERGIO FRANCISCO RUIZ OLVERA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION HUMANA

DIRECTOR DE TESIS

DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARIN

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIAS

A Dios por ser mi guía, por regalarme la dicha de la vida, y por la familia que me dio, por permitirme avanzar día a día más y más, por todo esto a Dios le doy gracias.

A mis Padres, el eje de mi vida, gracias a ellos por ser su todo, a mi hermana Irais, la luz de mis ojos, por ser incondicional para mí pase lo que pase, a mis hermanos Fred y Olaf por ser mi alegría. A ellos, mi familia, agradezco su amor infinito y dedico cada uno de mis triunfos.

A ti Fercho por tu apoyo incondicional, por tus consejos y por tu comprensión mil gracias, a ti también te dedico esta este pequeño logro.

A la Dra. Hernández, gracias por su tiempo, paciencia y disposición para realizar este trabajo pero sobre todo gracias por sus enseñanzas. Gracias a mis compañeros y amigos por tantos buenos y malos momentos compartidos y porque siempre han tenido para mí una sonrisa.

A ti tan presente ausencia, te dedico 6 años de mi vida, gracias por haber sido mi fuerza.

A todos ustedes gracias por ser parte importante de mi vida.

“FRECUENCIA DE LA INFECCION POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*, *UREAPLASMA UREALYTICUM* Y *MYCOPLASMA HOMINIS*, SU REPERCUSION SOBRE LAS CONSTANTES SEMINALES DE HOMBRES EN ESTUDIO POR INFERTILIDAD, Y SU COEXISTENCIA EN LA PAREJA”

DR. SERGIO FRANCISCO RUIZ OLVERA

VoBo

DR. LUIS DELGADO REYES

Director de Enseñanza

VoBo

DRA. IMELDA HERNANDEZ MARIN

Profesor Titular del curso de Especialización en
Biología de la Reproducción Humana

RESUMEN

FRECUENCIA DE LA INFECCION POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*, *UREAPLASMA UREALYTICUM* Y *MYCOPLASMA HOMINIS*, SU REPERCUSION SOBRE LAS CONSTANTES SEMINALES DE HOMBRES EN ESTUDIO POR INFERTILIDAD, Y SU COEXISTENCIA EN LA PAREJA

OBJETIVO. Identificar las alteraciones más frecuentes en los parámetros del seminograma, producidos por las infecciones de *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* de hombres en estudio por infertilidad que acuden a la consulta externa de Biología de la Reproducción del Hospital Juárez de México

DISEÑO DE ESTUDIO. Se realizó un estudio clínico, abierto, no experimental, longitudinal, prospectivo, observacional y descriptivo en los hombres de parejas con diagnóstico de infertilidad que acudieron a la clínica de infertilidad, de la consulta externa del Hospital Juárez de México, en un periodo comprendido de junio del 2008 a abril del 2009. Se utilizó la prueba de T de Student para calcular la significancia estadística de las variables y para examinar correlaciones. $P \leq .005$ fue considerada significativamente estadística; $P \geq .1$ no fue estadísticamente significativa.

RESULTADOS. La frecuencia detectada de Ureaplasma y Mycoplasma en el semen de hombres en estudio de pareja por infertilidad fue de 15.7% (6/38) y 7.8% (3/38) respectivamente. La frecuencia de chlamydia trachomatis fue del 0%. La frecuencia de Ureaplasma y Mycoplasma para las mujeres, fue de 36.8% (14/38) y 5.2% (2/38) respectivamente, al igual que en los hombres la frecuencia de chlamydia trachomatis en las mujeres fue de 0%. Las modificaciones en los seminogramas se vieron reflejadas en 15 pacientes (39.4%) con trastornos de la cuenta espermática, volumen y morfología. El único valor significativamente estadístico en las constantes seminales de pacientes con infección por Mycoplasma y Ureaplasma correspondió a la baja concentración con una $P = 0.05$., el resto de las constantes no fue significativamente estadística.

CONCLUSIONES. Contrario a lo reportado por la literatura mundial, la infección por Chlamydia Trachomatis no tuvo relevancia en este estudio con ningún caso reportado hasta el corte. Las constantes seminales alteradas en este estudio fueron: Volumen, Concentración espermática y morfología. Las mujeres fueron más afectadas con infecciones por Ureaplasma urealyticum y los hombres por Mycoplasma. La frecuencia de azoospermia en los pacientes fue del 10.5% (4/38), sin embargo ningún caso de azoospermia presentó infección por algún microorganismo.

PALABRAS CLAVE. Infertilidad, Constantes seminales, Chlamydia Trachomatis, Ureaplasma Urealyticum, Mycoplasma Hominis.

ABSTRACT.

FREQUENCY OF INFECTION BY *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*, *UREAPLASMA UREALYTICUM* AND *MYCOPLASMA HOMINIS*, AND ITS IMPACT OVER SEMINAL PARAMETERS OF MEN IN INFERTILITY EVALUATION AND ITS BEHAVIOR IN THE COUPLE

OBJECTIVE. To identify the more frequently alterations on seminal parameters of men with infection by Chlamydia Trachomatis, Ureaplasma Urealyticum and Mycoplasma Hominis in infertile men at the Servicio de Biología de la Reproducción en el Hospital Juárez de México.

STUDY DESIGN. We realized a clinical, open, not experimental, longitudinal, prospective, observational and descriptive study in men of infertile couple, from June at 2008 to April at 2009. Statistical analysis was performed by Student T test to calculate statistical significance of the data and to examine correlations. $P \leq .005$ was considered highly statistically significant and $P \leq .1$ was considerate least statistically significant.

RESULTS. The frequency of Ureaplasma and Mycoplasma in the semen of men in this study was 15.7% (6/38) and 7.8% (3/38) for each one. The frequency of Chlamydia trachomatis was 0%. The frequency of Ureaplasma and Mycoplasma in women was 36.8% (14/38) and 5.2 % (2/38) for each one. The frequency for Chlamydia Trachomatis on women was 0% too. The alterations on seminal parameters were present in 15 out of 38 patients (39.4%) with alterations in concentration, volume and morphology. The only statistically significantly parameter was the concentration ($P \leq 0.05$) in men with infection by Mycoplasma and Ureaplasma and the rest of the constants were not statistically significant.

CONCLUTIONS. In opposition to the reported by world-wide Literature, the infection by Chlamydia Trachomatis did not have relevance in this study with any case reported until the cut. The altered seminal constants in this study were: Volume, Spermatic Concentration and Morphology. Women were affected with infections by Ureaplasma urealyticum and the men by Mycoplasma. The frequency of azoospermia in the study was 10.5% (4/38), nevertheless no case of azoospermia with infection.

KEY WORDS. Seminal Parameters, Infertility, Chlamydia Trachomatis, Ureaplasma Urealyticum, Mycoplasma Hominis.

INDICE

I. INTRODUCCION.....	1
II. JUSTIFICACION.....	2
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
IV. ANTECEDENTES.....	4
V. OBJETIVOS.....	13
VI. HIPOTESIS.....	14
VII. MATERIAL Y METODOS.....	15
VIIa) Tipo de estudio.....	15
VIIb) Diseño metodológico.....	15
VIIc) Análisis Estadístico.....	19
VIII. RESULTADOS.....	20
IX. DISCUSION.....	24
X. CONCLUSIONES.....	26
XI. BIBLIOGRAFIA.....	27
XII. ANEXOS.....	30

I. INTRODUCCIÓN

Hoy en día las infecciones causadas por *Chlamydia Trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*, forman parte de las enfermedades de transmisión sexual más prevalentes, tan solo para 1995 la organización Mundial de la Salud estimó que ocurrieron 89 millones de casos en el mundo y se calcula que el costo por morbilidad y secuelas de esta infección es de 2.4 billones por año. En estados unidos las infecciones bacterianas por *Chlamydia Trachomatis* son las más comúnmente reportadas con 4.5 millones de casos anualmente, por el contrario en los países Sudamérica no se conocen datos reales de la prevalencia, al igual que en México no existen estudios actuales que reflejen la prevalencia de la infección por estos microorganismos.⁴

Este tipo de infecciones se dan en todas las sociedades. En países desarrollados la enfermedad es más común entre minorías, grupos socioeconómicos bajos y gente que vive en áreas urbanas. Al adquirirse el contagio este puede convertirse en una infección asintomática tanto en hombres como en mujeres

La importancia de la infección por estos microorganismos radica precisamente en que los infectados se pueden convertir en portadores asintomáticos, con el riesgo de infectar a su pareja y condicionando, otras patologías en la mujer como enfermedad pélvica inflamatoria, patología tubaria, embarazo ectópico y cervicitis, culminando en infertilidad,^{5,6,7}

Es importante el estudio de la población con riesgo de infectarse, así como la administración de tratamientos eficaces y de forma temprana, esto para evitar secuelas tanto en hombres como en mujeres y para lograr una disminución de la transmisión, el control de la enfermedad y obviamente la prevención de las complicaciones.

En el hombre la infección por *Chlamydia trachomatis* es la causa más común identificada de uretritis no gonococcica, que puede comportarse como asintomática hasta en un 50 % y variar hasta una descarga francamente purulenta, también puede ocasionar epididimitis o infección de los ductos espermáticos condicionando alteraciones en las cuentas espermáticas, de allí la importancia de realizar un detección oportuna de portadores asintomáticos antes de que se establezca daño espermático, y contagio a la pareja con sus respectivas complicaciones.^{2,6,12}

II. JUSTIFICACIÓN

Actualmente en el Servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México se atienden aproximadamente doscientas consultas mensuales de infertilidad. El estudio por factores es de gran importancia para el diagnóstico etiológico de la infertilidad, de estos, el factor infeccioso en hombres, es responsable, aproximadamente hasta en un 45 %, causando alteraciones en la calidad del esperma condicionando un factor de infertilidad en estos pacientes. Entre los agentes etiológicos más frecuentes se encuentran *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma Hominis*, cuyo diagnóstico es factible en esta unidad. Por las razones anteriores es de gran importancia, la detección oportuna de cualquiera de estos microorganismos en los pacientes hombres que acuden a consulta a la clínica de infertilidad en el hospital Juárez de México.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infertilidad conyugal, actualmente es un problema de distribución mundial con una prevalencia del 20 al 35 %, la cual se debe a diversas causas, entre ellas, una de las más frecuentes son las infecciones causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*. De las anteriores, la causada por *C. trachomatis* es la enfermedad de transmisión sexual bacteriana más comúnmente transmitida alrededor del mundo estableciendo un impacto a nivel médico, social y económico, afectando de igual manera tanto a hombres como a mujeres.^{3,4,5,6} Estas infecciones adquieren su importancia al ser asintomáticas en la mayoría de los casos, y cuya principal manifestación por lo general resulta ser la infertilidad, por lo cual su impacto epidemiológico principalmente en el hombre radica en la no detección oportuna, confiriendo al varón el papel de reservorio principal para su compañera sexual.⁴ De esta manera los espermatozoides pueden funcionar como vectores, esparciendo al patógeno en todas las superficies del útero y en las trompas de Falopio de su compañera sexual, además de alterar de forma directa los parámetros en el seminograma, afectando así la fertilidad conyugal.^{6,8,14,17} De allí la importancia de identificar al hombre como portador asintomático en etapas tempranas e implementar el tratamiento adecuado para disminuir el impacto epidemiológico, social y económico.

IV. MARCO TEORICO

Entre las causas de infertilidad en el varón, las infecciones genitales, comúnmente subestimadas, se han perfilado en los últimos años como una de las causas más importantes de trastornos reproductivos. *Chlamydia trachomatis* y la especie *Mycoplasma*, principalmente *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, son patógenos que ascienden por las mucosas húmedas instalándose en glándulas y epitelios de revestimiento de los conductos genitales.

Estas bacterias afectan al espermatozoide directamente al adherirse a él y penetrar a su citoplasma, pero también indirectamente a través de especies reactivas de oxígeno, moléculas nocivas que se liberan durante la respuesta inflamatoria. Aunque en algunos aspectos la información sigue siendo contradictoria, reportes numerosos han relacionado las infecciones por *Chlamydia* y *Mycoplasma* con deterioro de la calidad seminal, la disfunción espermática y la infertilidad conyugal.

La infertilidad es definida como la inhabilidad para concebir después de un año de mantener relaciones sexuales sin protección. Ocurre en 15 % de las parejas y se piensa que un tercio de las causas de infertilidad se debe a factores masculinos, un tercio a factores femeninos y un tercio a una combinación de ambos.¹

La infertilidad conyugal es actualmente un problema de distribución mundial y magnitud creciente. Se calcula que del 20 al 35 % de las parejas que desean procrear, no pueden lograrlo.² La infección por *Chlamydia trachomatis* es la enfermedad sexual bacteriana más comúnmente transmitida alrededor del mundo causando serios problemas médicos, sociales y económicos, además de ser bien reconocido el papel de la *Chlamydia trachomatis* como agente etiológico de infertilidad en mujeres.^{3,4,5,6}

En 1995 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que en el mundo cada año se presentan cerca de 89 millones de casos nuevos de infección por *Chlamydia trachomatis*. En estados Unidos se calcula que por año existen entre cuatro y cinco millones de casos nuevos de infección por este patógeno, de los cuales 2.6 millones ocurren en mujeres, 1.8 millones en hombres y 250,000 en recién nacidos. En México las publicaciones indican que la prevalencia de infección por esta bacteria es del 9% en población abierta, 16 % en mujeres embarazadas y 18 % en mujeres infértiles. Las infecciones por *Chlamydia*, *Ureaplasma* y *Mycoplasma* son de

importancia epidemiológica, ya que al no ser detectada ni tratada oportunamente, el varón se comporta como reservorio principal de infección para sus compañeras sexuales. En los países industrializados la infección por *Chlamydia Trachomatis* en varones jóvenes sintomáticos es de 3.5 a 10%. Sin embargo este porcentaje aumenta en el caso de las parejas infértiles, teniéndose porcentajes de infección en el varón de 10 a 39.3 %. En México en un estudio realizado por Cortes et al, reporta un porcentaje de 11.7 % en muestras uretrales de pacientes que asistieron a la Clínica de Urología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.⁴

Chlamydia trachomatis es ahora reconocido como una de las causas más comunes de infecciones bacterianas transmitidas sexualmente alrededor del mundo, principalmente en personas menores de 25 años de edad, en países industrializados. Paralelamente a la infección por *Chlamydia trachomatis* en las últimas décadas, la prevalencia de enfermedad pélvica inflamatoria, embarazo ectópico, e infertilidad tubaria ha sido similar a este incremento. *Chlamydia trachomatis* ha recibido importante atención como factor etiológico primario, responsable de aproximadamente 40-50% de enfermedad pélvica inflamatoria, 25% de embarazo ectópico, 50 % de infertilidad tubaria y 50 % de epididimitis en hombres.^{5,6,7}

CHLAMYDIA TRACHOMATIS.

La *Chlamydia trachomatis* es una bacteria intracelular obligada caracterizada por dos fases de desarrollo en su ciclo de replicación: una forma bacteriana de infección extracelular (*cuero elemental*) el cual es endocitocitado por células eucarióticas dentro de una inclusión citoplásmica, seguida por una conversión a una forma intracelular, forma replicativa (*cuero reticular*), el cual se multiplica dentro de las inclusiones por fusión binaria. Como las inclusiones se llenan con los cuerpos reticulares, *Chlamydia* revierte hacia atrás metabólicamente a los cuerpos elementarios pasivos, los cuales producen ruptura hacia afuera de la célula huésped para infectar otras células hospedadoras.⁵

El cuerpo elemental mide 200nm de diámetro aproximado, de localización extracelular, con capacidad infectante como ya se había explicado, y el cuerpo reticular mide 800 a 1,000nm de diámetro, de ubicación intracelular, no infectante pero con actividad proliferativa.² La infección se inicia con la adhesión del cuerpo elemental a la membrana de la célula huésped, a la que entra por endocitosis, para convertirse en cuerpo reticular al multiplicarse activamente en el interior de la vesícula endocítica. Esta se une a los lisosomas donde se reconstituyen los cuerpos elementales que son expulsados al fusionarse el lisosoma con la membrana plasmática.^{2,5}

Chlamydia trachomatis ha sido descrita con microscopio electrónico de transmisión (MET), los cuerpos elementales han sido observados en material exfoliado del endocervix, en el interior de células epiteliales descamadas, en células epididimarias, en gotas espermáticas residuales, en tejido conectivo de testículo y en células de Leydig.² *Chlamydia trachomatis* también se ha detectado por medio de microscopio electrónico de transmisión en los espermatozoides por ensayos in vitro y en semen de pacientes infértiles, donde se han descrito cuerpos elementales adheridos en pieza intermedia, cuello, cabeza y citoplasma espermático. Se han reportado además la presencia de los cuerpos elementales de *Chlamydia trachomatis* adheridos al espermatozoide, la internalización de la bacteria al flagelo, acrosoma y núcleo del espermatozoide por endocitosis, sin la participación de fagosomas o lisosomas. Se ha confirmado también la incorporación de *Chlamydia trachomatis* al citoplasma espermático y se señaló su localización cercana a la membrana acrosómica, sugiriendo que esto pudiera inducir cambios morfológicos en el acrosoma.²

Citokinas y Sistema Inmune. La respuesta inmunológica puede ser categorizada como inespecífica o específica. El control, desarrollo y la relación de esta respuesta inmunológica y la diferenciación de la respuesta inmune específica hacia una inmunidad celular o humoral es determinada y mantenida por un complejo de pequeñas proteínas reguladoras intracelulares que median el porcentaje inmunológico, así bien como las funciones biológicas no inmunológicas. Estas son citocinas y quimioquinas inducidas por un estímulo específico como productos bacterianos particulares, y responsables para la estimulación y diferenciación de varios tipos de células así bien como la diferente producción de otras citocinas que pueden estimular o inhibir la síntesis de proteínas o efectos biológicos de otros tipos celulares y proteínas.⁵ Los respectivos roles de inmunidad humoral y celular han tenido significativa atención determinando el modelo de respuesta protectora efectiva contra la infección por *Chlamydia trachomatis* y los mecanismos precisos para el proceso inflamatorio en la patogénesis de la infección crónica.⁵

Mecanismo de daño espermático por *Chlamydia trachomatis*. La infertilidad masculina se categoriza como: falla testicular primaria (disfunción espermática), falla testicular secundaria (disfunción endocrina) y obstrucción testicular.¹ El papel de *Chlamydia trachomatis* en el hombre ha sido controversial, ya que este patógeno puede provocar una infección urogenital crónica asintomática o una infección con sintomatología aguda que puede afectar los parámetros espermáticos.^{6,8}

Cerca del 50 % de los hombres infectados con *Chlamydia trachomatis* pueden ser asintomáticos y en aquellos con síntomas, la presentación más común es uretritis. Las evidencias también sugieren que en hombres jóvenes con infecciones por *Chlamydia trachomatis* en el tracto genital superior incluye epididimitis.^{6,8} Se piensa que la epididimitis es una importante causa que puede afectar la fertilidad mediante inflamación y obstrucción especialmente cuando los testículos son afectados, creando de este modo un bloqueo para el movimiento de los espermatozoides, *Chlamydia* también puede crear un daño endotelial que reduce la espermatogénesis inducida por respuesta inmunológica que destruye e inhibe el espermatozoides y reduce los parámetros de fertilidad paterna.⁶ Diversos estudios han demostrado una fuerte asociación entre la falla de la concepción y la presencia de anticuerpos IgG en hombres, independientemente de la calidad del semen.⁶

Las alteraciones espermáticas en individuos asintomáticos sanos son bien conocidas, pero se ha descrito que los individuos muestran valores normales o ligeramente alterados en el número, en la movilidad y en la morfología de los espermatozoides. En un estudio realizado por Guerra et al, en donde se incluyeron 384 varones con parejas sexuales infértiles solo 14 resultaron positivos para *Chlamydia trachomatis*, de los cuales solo 4 mostraron oligozoospermia y 11 astenozoospermia, pero en ninguna caso se observaron alteraciones morfológicas.⁹ Se ha postulado que los espermatozoides pueden funcionar como reservorios y vectores de *Chlamydia trachomatis*, esparciendo al patógeno en todas las superficies del útero y en las trompas de Falopio de su compañera sexual.^{6,8,9}

En las muestras de semen se observó que en presencia de cuerpos elementales de *Chlamydia trachomatis* éstas presentaron disminución de la movilidad de los espermatozoides y diversos experimentos demostraron que la incubación de espermatozoides con serotipo E de *Chlamydia trachomatis* causa una significativa disminución en el porcentaje de la movilidad de los espermatozoides y resulta en una muerte prematura de los espermatozoides. Otros estudios han mostrado que la muerte inducida por *Chlamydia trachomatis* de espermatozoides humanos es primariamente debida a unos lipopolisacáridos extraídos de las enterobacterias a concentraciones de 50 µcg/ml después de un periodo de 60 minutos de incubación. Los lipopolisacáridos extraídos de *Chlamydia trachomatis* actúan como el espermicida en humanos más potente, comparados con otros lipopolisacáridos, y está demostrado que el serotipo de *Chlamydia trachomatis* es extremadamente tóxico causando aproximadamente 65 % de la mortalidad de espermatozoides en pacientes con linfogranuloma venéreo a una concentración de 0.1mg/ml después de 60 minutos de incubación, siendo este lipopolisacárido 500 veces más activo que los lipopolisacáridos de *Escherichia coli*.⁶

En la actualidad se sabe que los lipopolisacáridos interactúan con las células CD14 al mismo tiempo que con los espermatozoides, ya que se ha confirmado que las células CD14 están presentes tanto en el plasma seminal como en los espermatozoides. Se ha sugerido que los lipopolisacáridos inducen una excesiva producción de especies reactivas al oxígeno (ROS) en los espermatozoides y que estos disminuyen la movilidad. Este hallazgo fue demostrado después de la exposición a una endotoxina de *E. coli*. El concepto de la función espermática afectada por el estrés oxidativo ha sido propuesto por la existencia de un radical libre para la infertilidad masculina. Las ROS comprenden diversas especies oxidantes que son generadas fisiológicamente por reacciones de transferencia de electrones durante el metabolismo del hidrogeno, produciendo también disrupción de la función de los espermatozoides mediante peroxidación por instauración de ácidos grasos en la membrana plasmática.⁶

Los mecanismos de la lesión espermática que interfieren con la capacidad fecundante del espermatozoide han sido objeto de estudio para determinar el daño de las membranas por radicales libres de oxígeno, así como el efecto nocivo y la utilidad diagnóstica de la presencia de los anticuerpos antiespermáticos. La adhesión de *Chlamydia trachomatis* al espermatozoide se ha demostrado que afecta a la movilidad del espermatozoide provocando astenozoospermia.^{2,6}

Existen evidencias que sugieren un daño espermático producido por las células blancas sanguíneas. Los granulocitos son las células inflamatorias más frecuentemente encontradas en el líquido seminal, seguida de los macrófagos y los linfocitos T. Mediante los cultivos generales, cerca del 80% de las muestras con leucocitospermia son microbiológicamente negativas. *Chlamydia trachomatis* puede traer consigo una reacción inflamatoria que puede facilitar la formación de anticuerpos antiespermáticos, o afectar órganos como la próstata cuya reacción inflamatoria puede extenderse a todo el aparato reproductivo. Bacterias de la especie *Mycoplasma* son productoras principalmente de especies reactivas de oxígeno, particularmente del ión superóxido y del peróxido de hidrógeno.¹²

***Chlamydia trachomatis* y repercusión en el aparato reproductor femenino.** La infección endocervical por *Chlamydia trachomatis* es un problema de salud pública de la mujer en edad reproductiva, entre el 70 y 90 % de estas pacientes son asintomáticas y la infección puede persistir por meses y años, y si no se instala tratamiento se permite que el agente infeccioso invada los tejidos causando procesos patológicos como enfermedad pélvica inflamatoria, infertilidad por obstrucción tubaria, embarazos ectópicos, artritis reactiva y endocarditis.⁹ Se han

identificado diversos factores de riesgo asociados con la historia natural de la infección por *Chlamydia trachomatis*: el número de parejas sexuales, la edad, el nivel socioeconómico, los hábitos higiénicos, el empleo de anticonceptivos orales y la presencia de otras infecciones de transmisión sexual. En México aún se desconoce la prevalencia de la infección y solo algunos reportes sugieren una frecuencia de 4 a 10% en población abierta, de 16% en pacientes que acuden a la clínica de infecciones de transmisión sexual y de 21% en pacientes diagnosticadas con EPI empleando pruebas de laboratorio como cultivo celular por inmunofluorescencia directa y técnicas moleculares.⁹

En un estudio realizado por Abaid et al, la infección por *Chlamydia trachomatis* se encontró en 28% de mujeres infértiles cuya duración de infertilidad en los casos positivos en este estudio fue aproximadamente de 2-4 años, de estas pacientes un gran número de ellas se comportaron asintomáticas y la incidencia de infección por *Chlamydia trachomatis* fue más común en mujeres con infertilidad secundaria, este incremento susceptible se puede deber a un largo periodo de vida con actividad sexual con una consecuente mayor exposición a la infección por *Chlamydia*. Sorprendentemente un alto porcentaje de mujeres positivas para *Chlamydia trachomatis* tenía infertilidad tubaria y la mayoría de estas mujeres no tenía historia de sintomatología sugestiva de infección genital previa.⁷ El examen serológico para *Chlamydia trachomatis* emplea tipos específicos de microinmunofluorescencia. Los títulos elevados de inmunoglobulina G son altamente predictivos de una exposición pasada a *Chlamydia trachomatis*. Estudios previos han confirmado una fuerte correlación entre resultados serológicos positivos para *Chlamydia trachomatis* y salpingitis con infertilidad. La severidad de la enfermedad se correlaciona con el incremento de los títulos de anticuerpos.

El estándar de oro para el diagnóstico de enfermedad tubo peritoneal, la histerosalpingografía (HSG) es el método inicial más común. La sensibilidad de la HSG para detectar obstrucción tubaria es del 65% a 96%. Estudios que compararon los hallazgos por HSG con laparoscopia encontraron que la laparoscopia identificó patología pélvica entre otras oclusión tubaria en 33% a 68% de las pacientes con HSG normal. Cuando la histerosalpingografía se combina con la serología para *Chlamydia* su sensibilidad y especificidad para encontrar patología tubaria se incrementa acerca de 80%.^{10,11,12} De acuerdo a los estudios realizados se puede establecer que cerca del 40% de los casos no tratados con infección por *Chlamydia trachomatis* progresa a enfermedad pélvica inflamatoria en pocas semanas y el 20 a 25 % de estas mujeres con enfermedad pélvica inflamatoria puede tener un embarazo ectópico o llegar a ser infértil.

UREAPLASMA Y MYCOPLASMA

La importancia médica de los miembros del género *Mycoplasma* y las formas conexas de géneros ha dado lugar a la extensa catalogación de muchos de estos organismos.

Los *Mycoplasmas* pertenecen a los mollicutes. El nombre mollicutes se deriva del latín mollis (suave) y cutes (piel), todas estas bacterias carecen de una pared celular y de la capacidad de sintetizar peptidoglicano. A pesar de la falta de una pared celular, *Mycoplasma* y parientes han sido clasificados en el filo *Firmicutes* que incluye a bacterias Gram-positivas como *Clostridium*, *Lactobacillus*, y *Streptococcus*. Los miembros de *Mollicutes* actualmente están organizados en cuatro órdenes: *Acholeplasmatales*, *Anaeroplasmatales*, *Entomoplasmatales*, y *Mycoplasmatales*. El orden *Mycoplasmatales* contiene una sola familia, *Mycoplasmataceae*, que contiene dos géneros: *Mycoplasma* y *Ureaplasma*. Históricamente, la descripción de una bacteria que carece de una pared celular fue suficiente para clasificar al género *Mycoplasma* y, como tal, es la más antigua y más grande de género de la clase con cerca de la mitad de la clase de especies (107 válidamente descritas). El resto de especies del género *Mycoplasma* se dividen en dos grupos taxonómicos, *hominis* y *pneumoniae*, según las secuencias de genes 16S rRNA. El grupo *hominis* contiene grupos filogenéticos de la *M. Bovis*, *M. Pulmonis*, y *M. Hominis*, entre otros. El grupo *pneumoniae* contiene los grupos de *M. Muris*, *M. Fastidiosum*, *U. Urealyticum*.¹⁶

Como se menciono anteriormente, los *Mycoplasmas* son bacterias carentes de pared celular, de 200 a 300 nm de diámetro, consideradas como parásitos de energía porque son incapaces de generar su propio ATP. Estos microorganismos son también de particular importancia porque provocan infecciones genitales de tipo inespecífico, poco sintomáticas, que por lo general pasan desapercibidas. Así la infección se mantiene oculta por mucho tiempo y provocando una patología inflamatoria crónica de los órganos del aparato reproductor que puede traer como consecuencia infertilidad y otras secuelas.

Aunque han sido aislados en semen de hombres fértiles y aparentemente sanos, la especie *Mycoplasma* se ha asociado a la piospermia, las uretritis no gonocócicas y la prostatitis. El *Ureaplasma urealyticum* está presente en el 29% de los casos de uretritis, en alrededor del 15% de los casos de prostatitis y en el 3.5% de epididimitis aguda no gonocócica.

Cerca de la mitad de hombres sanos y sexualmente activos tienen *Ureaplasma urealyticum* colonizando la uretra; usualmente la cantidad es pequeña, (10³ - 10⁴ccu/mL), pero en algunos casos

puede ser mayor (108 ccu/mL) sin ser fácil en ese caso distinguir una colonización de una infección asintomática. El rol etiológico de *U. urealyticum* en la infertilidad fue sugerido también por Gnarpe y Friberg quienes en 1972 demostraron una frecuencia alta de cultivos positivos en semen de pacientes infértiles (85%) comparado con un 22% de hombres fértiles. ²

La aplicación de técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa en la identificación de *U. urealyticum* ha permitido el diagnóstico de mayor número de pacientes infectados en relación al diagnóstico por cultivo específico. A nivel experimental se ha comprobado que *U. urealyticum* interactúa in vitro con espermatozoides libres de *Mycoplasma* obtenidos de donadores sanos con óptimas características seminales. Concentraciones de 25 unidades cambiadoras de color (UCC) de la bacteria por cada espermatozoide, causaron fuerte reducción de la motilidad y alteración de la permeabilidad de la membrana de espermatozoide demostrada mediante la prueba de shock hiposmótico, después de cuatro horas de incubación. ^{2,17}

MECANISMO DE DAÑO ESPERMÁTICO POR MYCOPLASMA

Avances en el conocimiento de los mecanismos moleculares que regulan las funciones del espermatozoide han sido recientemente reportados. Las especies reactivas de oxígeno, causan peroxidación lipídica y disminución de la fluidez de la membrana plasmática del espermatozoide con disminución de la motilidad y de la reacción acrosomal. Bacterias de la especie *Mycoplasma* son productoras principalmente de especies reactivas de oxígeno, particularmente del ión su peróxido y del peróxido de hidrógeno. La membrana plasmática de las células germinales de mamíferos contiene un receptor para *Ureaplasma*. Es un sulfogalactoglicerolipídico, que en el espermatozoide se encuentra ubicado predominantemente en la cabeza y también está implicado en la fusión de las membranas del óvulo y el espermatozoide en la fecundación. El *Ureaplasma urealyticum* se adhiere al espermatozoide y pudiera alterar las funciones de la célula por daños estructurales o metabólicos. Por su contenido de ureasa, el *Ureaplasma urealyticum* altera el pH local actuando como toxina que en bovinos afecta el movimiento de los cilios del epitelio oviductal in vitro. También posee en su membrana actividad de fosfolipasa y una aryl-sulfatasa que degrada al receptor sulfogalactoglicerolipídico una vez que se une a la membrana, pudiendo interferir así con la fecundación. Las interacciones entre el *Mycoplasma* y la membrana espermática del espermatozoide pudieran dejar expuestos antígenos espermáticos al sistema inmune con la producción de anticuerpos antiespermáticos, que varios autores han relacionado también con la infertilidad. ^{2,17,18}

SEMINOGRAMA

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el estudio se debe de realizar con no menos de 48 horas de abstinencia y no más de siete días.²⁰ Los siguientes son los parámetros que se deben de evaluar en un seminograma:

CONSTANTE	VALORES NORMALES
Aspecto	Homogéneo, gris opalescente
Licuefacción	Entre 15 y 30 minutos post-eyaculación
Viscosidad	Menor a 2 cm
Volumen: Normal	2 a 6 ml
Hipospermia	Menor de 2 ml
Hiperespermia	Mayor de 6 ml
pH normal	Entre 7.2 y 7.8
Concentración Espermática:	
Normal	20 a 250 millones/ml
Oligozoospermia leve	15 a 20 millones/ml
Oligozoospermia moderada	10 a 15 millones/ml
Oligozoospermia grave	< de 10 millones/ml
Criptoospermia	< de 1 millón/ml
Polizoospermia	> de 250 millones/ml
Motilidad:	
A	> O = 25%
A+B	> O = 50%
Vitalidad:	
Normal	> de 50% de formas vivas
Necrozoospermia	< de 50% de formas vivas
Morfología:	
Normal	> o = a 30% de formas normales
Teratozoospermia	< de 30% de formas normales
Aglutinación	Adhesión de espermatozoides entre sí, negativa
Leucocitos:	
Normal	< de 1 millón/ml
Leucocitospermia	> De 1 millón/ml

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar las alteraciones más frecuentes en los parámetros del seminograma, ocasionados por las infecciones de *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* de hombres en estudio por infertilidad que acuden a la consulta externa de Biología de la Reproducción del Hospital Juárez de México.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar la frecuencia de las infecciones por *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* en los hombres de las parejas con diagnóstico de infertilidad.

Identificar la infección simultanea por *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* en las parejas de hombres con infección por alguno de estos microorganismos.

VI. HIPOTESIS

Si la infección por *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* en el hombre, es un factor importante para presentar infertilidad, entonces estos microorganismos, deberán de modificar de manera directa los parámetros en el seminograma, afectando de esta forma la función reproductora en el hombre.

VII. MATERIAL Y METODOS

VII a) Tipo de Estudio

Se realizó un estudio clínico, abierto, no experimental, longitudinal, prospectivo, observacional y descriptivo en los hombres de parejas con diagnóstico de infertilidad que acudieron a la clínica de infertilidad de la consulta externa del Hospital Juárez de México, en un periodo comprendido de junio del 2008 a abril del 2009.

VII b) Diseño Metodológico

▪ POBLACION DE ESTUDIO

Hombres de Parejas infértiles que acudieron a consulta a la clínica de Infertilidad, del servicio de Biología de la Reproducción humana, del Hospital Juárez de México, con diagnóstico de infertilidad primaria o secundaria

▪ TAMAÑO DE LA MUESTRA. **

Se realizó el cálculo de la muestra mediante el programa EPI INFO, se determinó un total de 55 pacientes, contemplando el nivel de confianza y el nivel de potencia mínimo del 80 %. Según lo reportado en la literatura en México no contamos con estadísticas a cerca de la frecuencia de infección uretral por este microorganismo, sin embargo en un estudio realizado por Guerra-Infante, Tapia Yáñez y Cols, la prevalencia encontrada en su estudio fue de 3.6 %⁴ y en otro estudio realizado por Cortés y Martínez el porcentaje reportado por ellos fue de 11.7%, pudiéndose incrementar esta prevalencia del 10 al 39.9 % si hablamos de parejas infértiles.⁴

▪ CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Criterios de inclusión.

- 1 Todos los hombres con diagnóstico de infertilidad, que acudieron a la clínica de Infertilidad del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México.
- 2 Todas los pacientes que aceptaron formar parte del estudio y que firmaron su consentimiento informado

** Por razones ajenas a los investigadores, la muestra se redujo a 38 pacientes, para fines de poder ingresar al programa de titulación oportuna, sin embargo el estudio continuara hasta completar la muestra estimada.

Criterios de exclusión

- 1 Pacientes quienes no aceptaron realizarse raspado uretral.
- 2 Pacientes quienes no completaron las pruebas de laboratorio.
- 3 Pacientes quienes tomaron algún tratamiento sistémico o local previo a la evaluación.

▪ PROCEDIMIENTO

Se captaron hombres de parejas que acudieron a la clínica de infertilidad del servicio de Biología de la Reproducción humana en el Hospital Juárez de México, los cuales se diagnosticaron con infertilidad, ya sea primaria o secundaria y con antecedentes de importancia relacionados con el diagnóstico motivo de ingreso. Se analizaron las variaciones en los parámetros del seminograma, además de verificar si existió infección simultánea en la pareja sexual de los pacientes que resultaron positivos a la infección por *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* o *Mycoplasma hominis*.

Se realizó:

-Historia clínica y exploración física completa al ingreso.

-Se solicitaron estudios para detección de *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*. En el caso de los hombres, mediante raspado uretral, y para su pareja se realizó raspado endocervical.

-Se solicitaron estudios complementarios, como seminograma en el varón para determinar alteraciones en las constantes seminales.

-Se consideraron las siguientes variables cuantitativas:

VARIABLES

Variables dependientes		Medidas de tendencia central
Raspado uretral	Cuantitativa nominal	M,M,M, DE*
Raspado cervical	Cuantitativa nominal	M,M,M, DE
Seminograma:		
Volumen	Cuantitativa continua	M,M,M, DE
pH	Cuantitativa continua	M,M,M, DE
Concentración	Cuantitativa continua	M,M,M, DE
Movilidad	Cuantitativa continua	M,M,M, DE
Morfología	Cuantitativa continua	M,M,M, DE

*M, media; M, mediana; M, moda; DE, desviación estándar

▪ TECNICAS

Obtención de muestras uretrales.

La muestra se obtuvo mediante la introducción de un hisopo de lagunato de calcio en la uretra a una profundidad aproximada de 3 a 4 cm realizando una rotación rigurosa en sentido de las manecillas del reloj, para lograr el desprendimiento de las células del epitelio, y se depositó el hisopo en el medio de transporte conservándose a una temperatura de -20°C. Hasta su procesamiento. Dicho procedimiento se realizó en la consulta externa de la clínica de infertilidad.

Obtención de muestras Cervico-vaginales.

Para la obtención de la muestra primero se deberán retirar las secreciones presentes en cavidad vaginal mediante hisopos de algodón. La muestra se obtuvo mediante la introducción de un hisopo de alginato de calcio en la cavidad vaginal hasta el interior del cérvix y se realizó un raspado riguroso en sentido de las manecillas del reloj en el epitelio cervical. Dicho procedimiento se realizó en el servicio de displasias.

Aislamiento.

Cultivo. Es el método más sensible y considerado como el estándar de oro para el diagnóstico de *Chlamydia trachomatis* del tracto genital tanto en hombres como en mujeres. La sensibilidad es del 70-85%. Las muestras más indicadas para la realización del cultivo son: muestras uretrales de hombres y mujeres asintomáticas y muestras vaginales.

Como la *Chlamydia trachomatis* es una bacteria intracelular obligada requiere de una célula hospedera para su desarrollo y multiplicación. Las líneas celulares más utilizadas, son las células McCoy (fibroblastos de ratón), las HeLa 229 (carcinoma humano), las BHK 21 (células de ovario de Hámster) y recientemente BGMK. El aislamiento también puede obtenerse por inoculación del saco vitelino de huevos de pollo embrionados de 6 a 8 días de edad. Las líneas celulares se tratan con irradiación, dextrán, ciclohexamida, para aumentar la sensibilidad del aislamiento. Antes de inocular la muestra se puede sonificar para romper las células huésped y permitir que los cuerpos elementales se separen.

La línea celular más utilizada es la McCoy con ciclohexamida. El cultivo se propaga en una monocapa sobre un portaobjeto inoculando las muestras: si hay suficientes cuerpos elementales de *Chlamydia* ellos infectan las células y crecen para formar inclusiones citoplasmáticas. Luego de ser infectadas las inclusiones son visualizadas 48 a 72 horas de incubación por tinción con anticuerpos inmunofluorescentes que se ligan al lipopolisacárido de la *Chlamydia*; otros reconocen específicamente la proteína de la membrana MOMP para *Chlamydia trachomatis*.

La visualización directa de las inclusiones que poseen una morfología distintiva contribuye al 100 % de especificidad del diagnóstico por cultivo. A todos los cultivos negativos se les debe de realizar un segundo pase después de 96 horas de incubación.

ELISA. Un número de productos comercialmente disponibles puede detectar antígenos de *Chlamydia* en especímenes clínicos usando ELISA (Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay, Análisis de inmunoensayo enzimático). La mayoría de estos productos detectan el lipopolisacárido de la *Chlamydia*, que es más soluble que el MOMP. Estos exámenes incluyen tanto anticuerpos monoclonales como policlonales para el lipopolisacárido, y pueden detectar teóricamente todas las *Chlamydia*s. Para *Chlamydia trachomatis* estos exámenes parecen ser más sensibles y menos específicos que la técnica por anticuerpos fluorescentes (DFA). El exámenes de ELISA toma varias horas en realizarse y permite al laboratorio analizar muchos especímenes.

Los exámenes son menos sensibles que el cultivo y tienen una especificidad alrededor del 97%,

estos exámenes en los que no se realiza cultivo no son eficaces para evaluar a poblaciones de baja prevalencia debido al problema de resultados falsos positivos. En caso de que se disponga de estos exámenes confirmatorios, se mejora la especificidad, por lo tanto se deberán usar con más frecuencia.¹⁵

Cultivo para Mycoplasmas. Las muestras son cultivadas en medio de cultivo F líquido, suplementado con arginina y específico para *M. hominis*, y en medio de cultivo U/N líquido, suplementado con urea y específico para *Ureaplasma* spp. Los cultivos se incuban a 37 °C y cada 48 hrs se observan hasta visualizar cambios de coloración como indicador del incremento de unidades cambiadoras de color por mililitro (UCC/mL), los que se clasifican como positivos a Mycoplasmas o ureaplasmas, o ambos, mientras que los cultivos sin cambio de coloración en el transcurso de 7 días son diagnosticados como negativos para estos microorganismos.¹⁹

De los cultivos con aumento de las UCC/mL se toman 0,1 mL y se siembran en 2 placas de Petri, una con medio F sólido y otra con medio U/N sólido. Las placas se incuban a 37 °C en una atmósfera de 5-10 % de CO₂, y son observadas cada 48 h en un microscopio óptico con objetivo 10x. Al observar colonias semejantes por su morfología a las descritas para Mycoplasmas o ureaplasmas, o ambos, se cortan 2 cuadrantes del cultivo de aproximadamente 1 cm² de la zona donde se visualiza la mayor cantidad de colonias, y se colocan en una lámina portaobjeto, a uno de ellos se le añade 10 µL de colorante de Dienes, y al otro 10 µL de solución de cloruro de manganeso y urea, ambos métodos para identificar *M. hominis* y *Ureaplasma* spp., respectivamente.¹⁹

VII c) ANALISIS ESTADISTICO

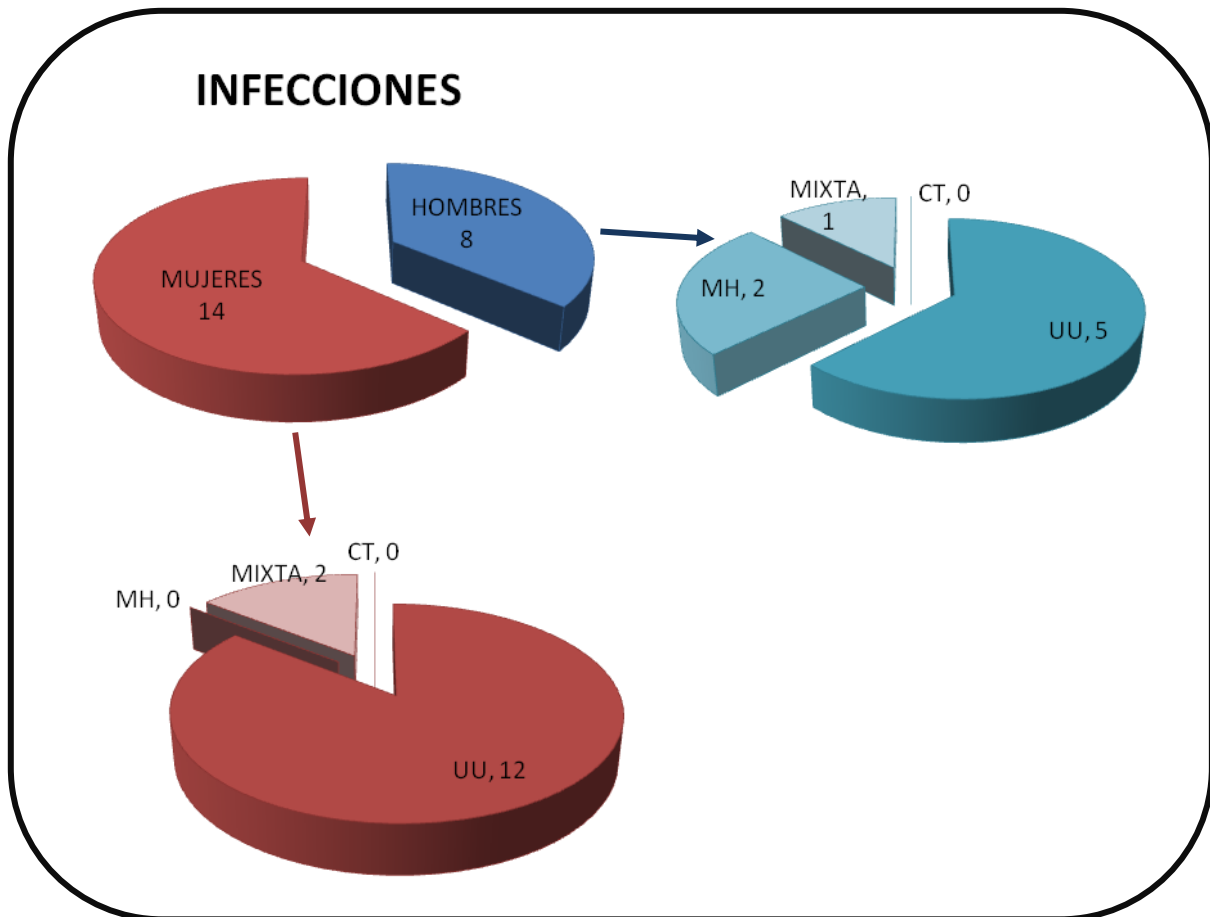
Se utilizó la prueba de T de Student para calcular la significancia estadística de las variables y para examinar correlaciones. $P \leq .005$ fue considerada significativamente estadística; $P \geq .1$ no fue estadísticamente significativa. Se determinó media, mediana y moda para cada una de las variables cuantitativas del seminograma, así mismo también se calculó desviación estándar y rango para cada variable.

VIII. RESULTADOS

Se incluyeron en este estudio un total de 38 pacientes, los cuales se ingresaron a la clínica de infertilidad del Hospital Juárez de México, todos ellos cumplieron con criterios para diagnóstico de infertilidad, se les realizó raspado uretral para determinación de *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*, asimismo se solicitó seminograma para valoración de las constantes seminales, y raspado cervical a las parejas para determinar la coexistencia de la infección. Se encontraron los siguientes resultados:

La frecuencia detectada de *Ureaplasma* y *Mycoplasma* en el semen de hombres en estudio por infertilidad fue de 15.7% (6/38) y 7.8% (3/38) respectivamente. La frecuencia de *Ureaplasma urealyticum* (15.7%) fue más alta que *Mycoplasma hominis* (7.8%). La frecuencia de *chlamydia trachomatis* en nuestro estudio fue del 0% hasta el momento del corte.

Grafica 1. Distribución de la infección por sexo.



En mujeres la presencia de Ureaplasma fue en 14 pacientes (36.8%), lo que demuestra mayor frecuencia entre los organismos estudiados tanto en hombres como en mujeres.

En las mujeres la frecuencia de Ureaplasma y Mycoplasma fue del 36.8% (14/38) y 5.2% (2/38) respectivamente, como se observa en la grafica 1, de igual manera la frecuencia de Ureaplasma urealyticum (36.8%) fue más alta que Mycoplasma hominis (5.2%). Al igual que en los hombres la frecuencia de Chlamydia trachomatis fue del 0% hasta el momento del corte.

Las modificaciones en los seminogramas se vieron reflejadas en 15 pacientes (39.4%) con trastornos de la cuenta espermática, volumen y morfología, para los cuales se determino media, moda y mediana así como desviación estándar. (Cuadro No1.)

Cuadro No 1. Constantes seminales

	VOL	PH	CONCENTRACIÓN	CUENTA	VITALIDAD	A	B	A+B	AN
MEDIA	2.173	8.27	59.53	138.56	67.6	49.71	16.91	65.54	26.62
MEDIANA	2.2	8.25	58.7	120	70	51	15	67	22.5
MODA	2	8	0	120	75	0	15	85	25
DS	0.916	0.38	48.923	118.412	25.9973	24.691	13.607	27.681	23.218
RANGO	0.9-4.5	7.5-9	0-210	0-563	0-95	0-85	0-70	0-97	0-90

En nuestro estudio utilizamos la prueba de T de Student para determinar significancia estadística de las variables estudiadas, obteniéndose los siguientes parámetros. Observamos oligozoospermia en dos pacientes [(2/38) 5.2%] (P=0.005) relacionados con infección por Ureaplasma Urealyticum y uno de ellos también con Mycoplasma Hominis mostrando una mayor frecuencia de esta alteración con la presencia de Ureaplasma Urealyticum. La presencia de Teratozoospermia se observo en cuatro pacientes [(4/38) 10.5%] (P=0.007) sin asociación a infección, por el contrario la morfología normal en el resto de los pacientes fue [(34/89) 4%] (P=0.55). Y se observó un caso de hipospermia asociado a infección por Ureaplasma Urealyticum [(1/38) 2.6%] (P=0.23). La significancia estadística para pH fue de (P=0.42). (Cuadro No 2). Ningún de los pacientes con astenozoospermia y con azoospermia presentaron infección asociada.

Cuadro No. 2. Alteraciones Seminales asociadas a infección

Alteración Seminal	No. de Pacientes	%	Valor de P
Oligozoospermia	2	5.2%	0.005
Teratozoospermia	4	10.5%	0.007
Hipospermia	1	2.6%	0.23

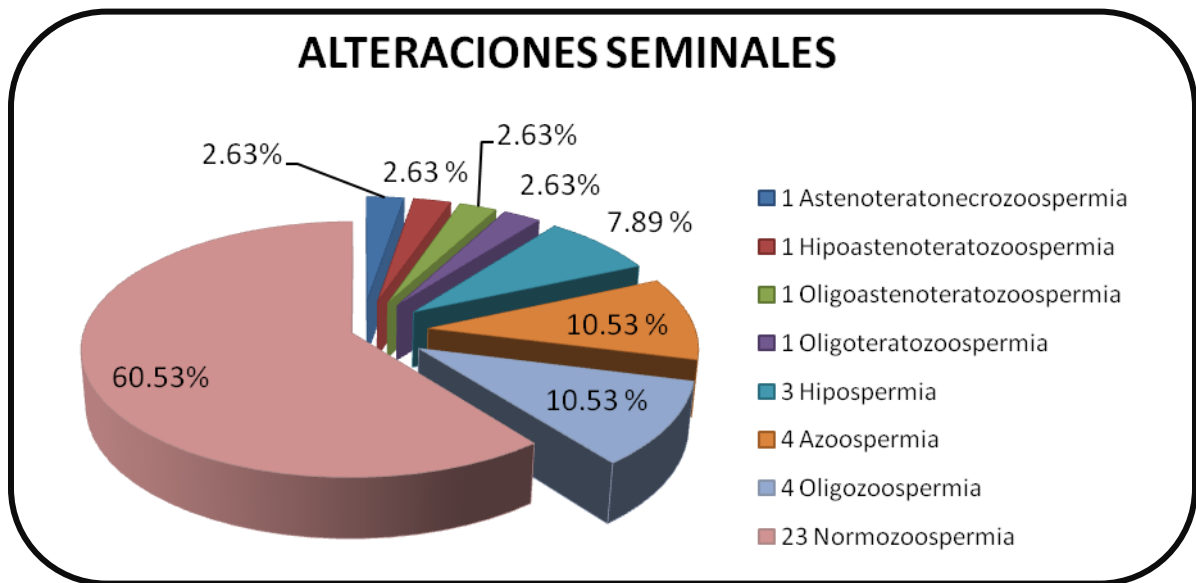
Como ya se mencionó con anterioridad, en nuestro estudio se detectaron quince pacientes con alteraciones seminales, de los cuáles 4 presentaron alteraciones simultáneas y 11 pacientes alteraciones aisladas, como se muestra en el cuadro No.3.

Cuadro No. 3. Alteraciones Simultáneas y Aisladas

OLIGO	ASTENO	HIOSPERMIA	TERATO	AZOOSPERMIA	NECRO	ALTERACIONES SIMULTÁNEAS	CASOS
X	X		X			Oligoastenoterato	1
	X	X	X			Hipoastenoterato	1
X			X			Oligoterato	1
	X		X		X	Astenoteratonecro	1
						ALTERACIONES AISLADAS	
				XXXX		Azoospermia	4
		XXX				Hipospermia	3
XXXX						Oligozoospermia	4
6	3	4	4	4	1	TOTAL	15

La grafica No. 2 representa las alteraciones del seminograma más frecuentes en la población estudiada (15/38), de los cuales 8 pacientes presentaron más de una alteración en el seminograma.

Grafica 2. Porcentajes de alteraciones seminales.



Como podemos observar las alteraciones más frecuentes observadas corresponden a Azoospermia y Oligozoospermia, sin embargo, de los 15 pacientes con alteraciones en el seminograma solo tres pacientes presentaron infección simultanea, 2 pacientes con *Ureaplasma urealyticum* y 1 paciente infección mixta para *Ureaplasma Urealyticum* y *Mycoplasma Hominis*.

IX. DISCUSION

De acuerdo con la literatura mundial la infección por *Chlamydia trachomatis*, es la infección de transmisión sexual, más frecuente en la población adulta en edad reproductiva, con vida sexual activa, seguido por *Ureaplasma urealyticum* y posteriormente por *Mycoplasma hominis* en menor proporción, siendo estos microorganismos causa frecuente de de infertilidad conyugal. Hoy en día la infertilidad es un problema de distribución mundial, con repercusiones económicas, psicológicas y físicas, y de magnitud creciente.

De acuerdo a un estudio realizado por Gallegos y cols. Se calcula que del 20 al 35 % de las parejas que desean procrear, no pueden lograrlo.² en diversos estudios se ha demostrado que la infección por *Chlamydia trachomatis* es la enfermedad sexual bacteriana más comúnmente transmitida alrededor del mundo, además de ser bien conocido el papel de la *Chlamydia trachomatis* como agente etiológico de infertilidad en mujeres.^{3,4,5,6}

En nuestro estudio se evaluaron las alteraciones en las constantes seminales, en aquellos pacientes que cursaban con infección simultánea por *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*, sin embargo contrario a lo reportado en la literatura mundial en nuestro estudio la frecuencia de infección por *Chlamydia Trachomatis* fue de 0%. Como ya se ha mencionado antes, en México las publicaciones indican que la prevalencia de infección por esta bacteria es del 9% en población abierta, 16 % en mujeres embarazadas y 18 % en mujeres infértiles. En los países industrializados la infección por *Chlamydia Trachomatis* en varones jóvenes sintomáticos es de 3.5 a 10%., y de acuerdo con lo reportado por Cortes y cols, en el Hospital Dr. Manuel Gea González, la frecuencia de infección por *Chlamydia Trachomatis* es del 11.7 %.

Con respecto a los hallazgos, de infecciones causadas por *Ureaplasma* y *Mycoplasma* la frecuencia fue de 15.7% y 7.8 % respectivamente, de acuerdo a los reportes mundiales se sabe que el *Ureaplasma Urealyticum* está presente en el 29% de los casos de uretritis, en alrededor del 15% de los casos de prostatitis y en el 3.5% de epididimitis, afectando de esta forma la calidad de las constantes seminales.

En nuestro estudio pudimos observar que la infección por *Ureaplasma Urealyticum* presentó mayor frecuencia, por encima de *Mycoplasma* y *Chlamydia Trachomatis*, tanto en hombres como en mujeres, ya que en estas últimas, las cifras correspondientes son la siguientes 36.8% para *Ureaplasma* y 5.2% para *Mycoplasma*. De los 15 pacientes con alteraciones seminales, solo tres presentaron infección simultánea, dos de ellos presentaron infección por *Ureaplasma* cuya afectación seminal fue hipospermia y oligozoospermia para cada uno y el tercer paciente presentó una infección mixta para *Ureaplasma* y *Mycoplasma* presentando oligoteratozoospermia en sus cuentas seminales, con lo cual observamos que las constantes seminales alteradas en este estudio fueron, el volumen, la concentración y la morfología.

El rol etiológico de *U. urealyticum* en la infertilidad fue sugerido también por Gnarpe y Friberg quienes desde 1972 demostraron una frecuencia alta de cultivos positivos en semen de pacientes infértiles (85%) comparado con un 22% de hombres fértiles.² lo que apoya los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Paradójicamente, se observó una mayor frecuencia de infección en las mujeres comparado con los resultados obtenidos en los hombres, con 14 mujeres infectadas contra 8 hombres. Cuya importancia radica en la existencia de portadores asintomáticos evolucionando hacia infertilidad tubaria y alteraciones de las constantes seminales principalmente.

Hoy en día las infecciones de transmisión sexual, en adultos jóvenes con vida sexual activa son causa importante de infertilidad, por lo cual se debe de poner énfasis en la detección y tratamiento oportuno de las mismas para evitar secuelas posteriores, disminuir las estadísticas y el impacto médico y social.

X. CONCLUSIONES

1. Contrario a lo reportado por la literatura mundial, la infección por Chlamydia Trachomatis no tuvo relevancia en este estudio con ningún caso reportado, hasta el momento del corte.
2. Las constantes seminales alteradas en este estudio fueron: Volumen, Concentración espermática y morfología.
3. La infección por Ureaplasma Urealyticum, tuvo mayor frecuencia que Mycoplasma hominis y Chlamydia Trachomatis en este estudio.
4. Las mujeres fueron más afectadas con infecciones por Ureaplasma urealyticum (36.8%) en comparación con los hombres (15.7%).
5. En los hombres el Mycoplasma se presentó con más frecuencia 7.8% en comparación con la mujer 5.7%.
6. La frecuencia de azoospermia en los pacientes fue del 10.5% (4/38), como causa de infertilidad, sin embargo ningún caso de azoospermia se asoció a infección por algún microorganismo de los ya citados.

XI. BIBLIOGRAFIA.

1. - Greendaled GA. y cols. THE RELATIONSHIP OF *CHLAMYDIA TRACOMATIS* INFECTION AND MALE INFERTILITY. American Journal of Public Health 1993; Vol. 83: No 7:996-1001.
2. - Gallegos Ávila y col. INFECCIONES POR *CHLAMYDIA TRACOMATIS* Y MICOPLASMA SP. SU RELACIÓN CON LA INFERTILIDAD MASCULINA. Colegio Mexicano de Urología 2003; Vol.18: No 3: 106-112.
- 3.-Eggert-kruse y col. PREVALENCE OF *CHLAMYDIA TRACOMATIS* IN SUBFERTILE COUPLES. Fertility and Sterility 2003; Vol. 80: No. 3, 660-663.
- 4.- Guerra Infante y col. INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACOMATIS* EN VARONES Y SU ASOCIACIÓN CON LAS ALTERACIONES GINECOLÓGICAS DE SU COMPAÑERA SEXUAL. Revista de investigación Clínica 2005; Vol. 57. No 3; 406-414
- 5.-Debattista Joseph y col. IMMUNOPATHOGENESIS OF *CHLAMYDIA TRACOMATIS* INFECTIONS IN WOMEN. Fertility and Sterility 2003; Vol. 79: No. 66. 1273-1287.
6. - Eley Adrian y col. CAN *CHLAMYDIA TRACOMATIS* DIRECTLY DAMAGE YOUR SPERM? Lancet Infect Dis 2005; Vol. 5: 53-57.
- 7.-Malik Abid y col. *CHLAMYDIA TRACOMATIS* INFECTION AND FEMALE INFERTILITY. Indian J Med Res 2006; 123: 770-775.
- 8.-Hamsad-Daoudi y cols ASSESSMENT OF *CHLAMYDIA TRACOMATIS* INFECTION IN ASYMPTOMATIC MALE PARTNERS OF INFERTILE COUPLES. Journal of Medical Microbiology 2004; Vol. 53: 985-990.
- 9.- Guerra-Infante y col. FACTORES DE RIESGO Y SECUELAS REPRODUCTIVAS ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACOMATIS* EN MUJERES INFÉRTILES. Salud Pública de México. 2006; Vol. 45, supl 5: 1-7.

10.-D. Keltz y col. CHAMYDIA SEROLY SCREENNING IN FERTILITY PATIENTS. Fertility and Sterility 2006; Vol. 85: No 3. 1016-1018

11.- Forsey J.P y col. *CHLAMYDIA TRACOMATIS*, TUBAL DISEASE AND THE INCIDENCE OF SYMPTOMATIC AND ASYMPTOMATIC INFECTION FOLLOWING HYSTEOSALPINGOGRAPHY. Human Reproduction 1990; Vol. 5: No. 4: 444-447.

12. - Perquin AM y col. THE VALUE OF *CHLAMYDIA TRACOMATIS*-SPECIFIC IG-G ANTIBODY TESTING AND HYSTEOSALPINGOGRAPHY FOR PREDICTING TUBAL PATHOLOGY AND RECURRENT OF PREGNANCY. Fertility and Sterility 2007; Vol 88; No 1: pp 79-80.

13. Low N. y col. INCIDENCE OF SEVERE REPRODUCTIVE TRACT COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH DIAGNOSES DENITAL CHLAMYDIA INFECTION: THE UPPSALA WOMEN'S COHORT STUDY. Sex transm Infect 2006; Vol. 82: pp 212-218.

14. Cunningham K y col. MALE GENITAL TRACT CHLAMYDIAL INFECTION: IMPLICATIONS FOR PATHOLOGY AND INFERTILITY. The Society for the Study of Reproduction 2008; Vol 14: pp 1-14.

15. Balows A, Hausler WJ, Hermann KL y col. 1991. MANUAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY. 5th edition. American Society for Microbiology, Washington DC.

16. Ryan KJ, Ray CG (editors) (2004). *Sherris Medical Microbiology*, 4th ed., McGraw Hill, pp. 409-12.

17. Richard M y col. DUAL ENERGY METABOLISM-DEPENDENT EFFECT OF *UREAPLASMA UREALYTICUM* INFECTION ON SPERM ACTIVITY. J Androl 2001; 22:404-412.

18. Potts J y col. ASSOCIATION OF UREAPLASMA UREALYTICUM WITH ABNORMAL REACTIVE OXYGEN SPECIES LEVELS AND ABSENCE OF LEUKOCYTOSPERMIA. The Journal of Urology, Vol. 163, 1775-1778, June 2000.

19. Fernández Molina C y col. DIAGNÓSTICO DE *MYCOPLASMA HOMINIS*, *UREAPLASMA PARVUM* Y *UREAPLASMA UREALYTICUM* EN PACIENTES CON VAGINOSIS BACTERIANA. Rev Cubana Med Trop v.59 n.2, 2007.

20. WHO. LABORATORY MANUAL FOR THE EXAMINATION OF HUMAN SEMEN AND SEMEN-CERVICAL MUCUS INTERACTION. New York. Cambridge University Press, 1999.



XII. ANEXOS
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
BIOLOGIA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA
CLINICA DE INFERTILIDAD

HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS PARA PACIENTES DEL ESTUDIO:

FRECUENCIA DE LA INFECCION POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*, *UREAPLASMA UREALYTICUM* Y *MYCOPLASMA HOMINIS*, SU REPERCUSION SOBRE LAS CONSTANTES SEMINALES DE HOMBRES EN ESTUDIO POR INFERTILIDAD, Y SU COEXISTENCIA EN LA PAREJA.

FECHA DE INGRESO _____ EXPEDIENTE _____ No .PROGRESIVO _____

INICIALES _____ EDAD _____
 ESCOLARIDAD _____
 ESTADO CIVIL _____
 OCUPACION _____

FECHA DE TOMA DE MUESTRA _____ Hr. _____

1.-DX. INFERTILIDAD PRIMARIA _____ SECUNDARIA _____
 TIEMPO DE EVOLUCIÓN _____

2.- PADECE USTED ALGUNA ENFERMEDAD CRÓNICO DEGENERATIVA?
 NO _____ SI _____ ESPECIFIQUE CUAL _____

3.- ¿ESTA USTED TOMANDO ALGUN ANTIBIOTICO O LO HA TOMADO EN LOS TRES ULTIMOS MESES? NO _____ SI _____ CUAL _____

CONSTANTES	1º MUESTRA	DIAGNOSTICO	2º MUESTRA	DIANOSTICO
VOLUMEN				
PH				
CONCENTRACIÓN MILL/ML				
MOVILIDAD* % A O A+B				
VITALIDAD				
MORFOLOGÍA				

*Por favor no incluir movilidad C y D

	POSITIVO	NEGATIVO
RASPADO URETRAL		
RASPADO CERVICAL		
SEMINOCULTIVO		



CARTA DE CONSENTIMIENTO

Folio: _____ México, D.F., a _____ de _____ de 200__.

Voluntariamente accedo a participar en el protocolo de investigación titulado: **FRECUENCIA DE LA INFECCION POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*, *UREAPLASMA UREALYTICUM* Y *MYCOPLASMA HOMINIS*, SU REPERCUSION SOBRE LAS CONSTANTES SEMINALES DE HOMBRES EN ESTUDIO POR INFERTILIDAD, Y SU COEXISTENCIA EN LA PAREJA.**

El protocolo está registrado y aprobado por el Comité Local de Investigación del Hospital Juárez de México, Delegación Gustavo A. Madero. México, D.F. con cédula _____.

Se me ha informado del propósito de la investigación, así como de los beneficios y riesgos del procedimiento. Ya que cumplo con los criterios del mismo para ser seleccionado. Mi participación consistirá en aceptar proporcionar muestras para realizar mediciones del marcador biológico. Accedo a informar personalmente o por mis familiares los datos que sean solicitados por el investigador, durante la duración del protocolo; y autorizo al investigador y a sus colaboradores a localizarme en mi domicilio particular en caso necesario.

El investigador se compromete a respetar mi moral, pudor, privacidad y anonimato en caso de presentación o publicaciones posteriores de la información del presente proyecto. Así como de tener la libertad de abandonar el estudio cuando yo así lo considere sin que por ello se afecte la calidad de la atención médica.

Nombre: _____ Dirección _____

Teléfono _____

Firma de Consentimiento: _____

Investigador

Nombre y firma

Testigo

Nombre y firma

Testigo

Nombre y Firma