



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**COMPARACIÓN DE PRUEBAS FUNCIONALES
ESPERMÁTICAS EN MUESTRAS
SEMINALES CON Y SIN INFECCIÓN POR
*UREAPLASMA UREALYTICUM***

T E S I S

**Que para obtener el Título de:
ESPECIALISTA EN BIOLOGÍA DE LA
REPRODUCCIÓN HUMANA**

PRESENTA

DR. GERARDO MORALES ROSALES.



**NOMBRE DEL DIRECTOR DE TESIS:
DR. ARMANDO JUÁREZ BENGOA.**

MÉXICO, D. F.

2008.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**COMPARACIÓN DE PRUEBAS FUNCIONALES
ESPERMÁTICAS EN MUESTRAS
SEMINALES CON Y SIN INFECCIÓN POR
*UREAPLASMA UREALYTICUM***

T E S I S

**Que para obtener el Título de:
ESPECIALISTA EN BIOLOGÍA DE LA
REPRODUCCIÓN HUMANA**

PRESENTA

DR. GERARDO MORALES ROSALES.

**DR. GREGORIO PÉREZ PALACIOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN**

**NOMBRE DEL DIRECTOR DE TESIS:
DR. ARMANDO JUÁREZ BENGOA.**



MÉXICO, D. F.

2008.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

**COMPARACIÓN DE PRUEBAS FUNCIONALES
ESPERMÁTICAS EN MUESTRAS SEMINALES CON Y SIN
INFECCIÓN POR UREAPLASMA UREALYTICUM**

**DR. ENRIQUE ALFONSO GÓMEZ SÁNCHEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

**DR. GREGORIO PÉREZ PALACIOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN**

**DR. ARMANDO JUÁREZ BENGOA
DIRECTOR DE TESIS**

INDICE

CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN	1
INFECCIONES SEMINALES COMO CAUSA DE INFERTILIDAD	2
Infecciones bacterianas en las glándulas sexuales masculinas	2
PATOGENIA DE LAS INFECCIONES GENITOURINARIAS	3
Impacto de los leucocitos en la movilidad espermática	3
Leucocitosis seminal y la importancia de ROS para el daño de la movilidad de los espermatozoides	4
Impacto de las citocinas proinflamatorias en la movilidad de los espermatozoides	5
CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS DEL <i>UREAPLASMA</i> EN LA INFECCIÓN SEMINAL	5
<i>UREAPLASMA</i> Y DAÑO EN EL TEJIDO REPRODUCTIVO	6
Patogenia a nivel reproductivo	6
PREVALENCIA DE <i>UREAPLASMA</i> EN INFECCIÓN SEMINAL	8
Cambios seminales (espermatobioscopía) asociado a la infección por <i>Ureaplasma</i>	8
JUSTIFICACIÓN	8
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	9
OBJETIVOS	9
CAPÍTULO 2 MATERIALES Y MÉTODOS	10
CAPÍTULO 3 RESULTADOS	12
Análisis Seminal	12
Resultados de Sobrevivencia, Prueba de capacitación Cero, 24 y 48 horas pretratamiento y postratamiento	22
Resultados de Penetración	28
CAPÍTULO 4 DISCUSIÓN	32
CONCLUSIONES	35
CAPÍTULO 5 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

RESÚMEN

Objetivos: Identificar el efecto de la infección seminal por *Ureaplasma urealyticum* sobre la capacidad funcional de los espermatozoides. Comparando el análisis seminal, la prueba de capacitación, de sobrevivencia, de penetración antes del tratamiento y posterior al tratamiento.

Material y Métodos: Estudio observacional, transversal y descriptivo. Se estudiaron 15 pacientes cuyo espermocultivo fue positivo para el *U. urealyticum*, se le indicó un tratamiento con antibiótico con doxiciclina 100 mg. cada 12 horas por 21 días. Después del tratamiento se corroboró la ausencia de infección seminal valorada mediante una espermotobioscopía directa y un espermocultivo. Se realizaron pruebas de análisis seminal, capacitación, sobrevivencia, penetración, antes y después del tratamiento.

Resultados: En el análisis seminal antes y después del tratamiento no se observaron cambios significativos en cuanto al volúmen, concentración, movilidad, morfología, TCM, ICR pero si una disminución significativa en la concentración de leucocitos ($P=0.003$), bacterias ($P=0.024$), eritrocitos ($P=0.034$) y aumento en Hos ($P=0.048$). En la capacitación se midió la concentración, el índice de movilidad espermática y morfología no encontrando diferencias significativas antes y después del tratamiento. En la sobrevivencia espermática se estudió la movilidad, concentración, TCM e ICR no encontrando diferencias significativas antes y después del tratamiento. En la penetración se estudió la concentración y movilidad sin encontrar diferencias significativas pre y postratamiento.

Conclusiones: Es conveniente investigar si los cambios asociados a la infección por *Ureaplasma urealyticum* encontrados en este trabajo tienen repercusión en la capacidad fertilizante del espermatozoide.

ABSTRACT

Objectives: Identify what is the seminal infection effect by *Ureaplasma urealyticum* over spermatozoa functional capacity. Comparing the seminal analysis, sperm capacitation, of surviving, of penetration before and after treatment.

Material and Methods: observing, transversal and descriptive study. The study was about 15 patients whose sperm culture was positive for *U. urealyticum*, which dedicated a treatment with an antibiotic called doxycycline 100 mg. every 12 hrs. by 21 days. After treatment, was corroborated the absence of seminal infection which is valued with a sperm culture and spermatobioscopy. Were made seminal analysis, capacitation, surviving and penetration proofs before and after treatment.

Results: in the seminal analysis before and after treatment, it wasn't observed significant changes about the volume, concentration, mobility, morphology, TCM, ICR, but we could observe a significant decrease in the concentration of leucocytes (P=0.003), bacterium (P=0.024), erythrocytes (P=0.034) and increase in Hos (P=0.048). So the capacitation was measured the concentration, about the rate of spermatic mobility and morphology it wasn't found significant differences before and after treatment. About spermatic surviving eighther weren't found significant differences before and after treatment in the study of mobility, concentration, TCM or ICR. In the penetration was studied the concentration and mobility without find significant differences pre or pos-treatment.

Conclusions: is advisable to investigate if the associated changes to the infection by the *Ureaplasma urealyticum* that were found in this work have consequences in the fertilizing capacity of the spermatozoa.

CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN

Todos los hombres con infertilidad, deben tener una historia clínica completa y un examen físico para identificar las causas potenciales de infertilidad que se pueden corregir. La evaluación de parejas infértiles debe ser en paralelo y comenzar al mismo tiempo [1].

Los cambios en la salud reproductiva masculina observados en la actualidad son de causa desconocida. Está claro que algunos factores como el estilo de vida puede influir, el mismo trabajo, la contaminación industrial, el fumar, el uso de drogas, el tipo de ropa y hasta el tiempo utilizado en viajar diariamente al trabajo puede ser relevante [2].

Las metas de la evaluación masculina son identificar las causas corregibles de infertilidad y categorizar la oportunidad de recuperar esperma en forma exitosa. La infertilidad masculina puede ser el único síntoma inicial de la patología médica inicial [3].

Las células de Sertoli desempeñan un papel importante dentro de los túbulos seminíferos ya que cada una de ellas brinda el soporte necesario para el desarrollo limitado de un número de células germinales y cualquier perturbación en el desarrollo del sistema reproductivo que lleve a una reducción en el número de las células de Sertoli se reflejará en la vida adulta, en una disminución en la capacidad para producir espermatozoides.

Se sabe que las infecciones del tracto genitourinario masculino representa un problema de salud pública, ocupando un 15% en los caso de infertilidad; entre los gérmenes más frecuentes se encuentran *E. coli*, *Ureaplasma*, *Chlamydia*, y los *gonococos*, por lo tanto es importante estudiar las causas infecciosas que producen daño a nivel de la célula germinal.

Por otro lado el análisis seminal es el estudio más utilizado en la valoración del hombre que acude a consulta por infertilidad. Básicamente, incluye concentración, movilidad y morfología espermáticas. Salvo que se encuentren compromisos muy importantes de las variables espermáticas, la espermatobioscopía no ofrece una información completa de la capacidad fertilizadora de un eyaculado. Se ha indicado que el valor predictivo de un espermatobioscopía es limitado y se requieren de otras pruebas diagnósticas adicionales llamadas pruebas funcionales espermáticas.

Una prueba funcional espermática es un análisis de laboratorio que evalúa uno o más de los procesos celulares que el espermatozoide debe cumplir en su trayecto biológico desde el abandono del plasma seminal hasta la fertilización del ovocito.

Se hace evidente, que la espermatobioscopía directa no proporciona información sobre la mayoría de estos aspectos. Por su parte una única prueba funcional es capaz de medir solo algunos de los pasos esenciales que llevan a la fertilización, por lo que se hace necesario contar con un grupo de pruebas que puedan ayudarnos a evaluar la fertilidad en su conjunto. Las pruebas funcionales que se incluyen en este trabajo son el análisis seminal, capacitación, sobrevivencia y la penetración.

La motivación en realizar este trabajo es conocer y mostrar que el tratamiento aplicado a los pacientes que están infectados con *Ureaplasma urealyticum*, tiene un efecto positivo sobre las pruebas funcionales (análisis seminal, capacitación, sobrevivencia y penetración).

INFECCIONES SEMINALES COMO CAUSA DE INFERTILIDAD.

Las infecciones del tracto del genitourinario masculino representan un problema de salud que constituye aproximadamente un 15% de los casos de infertilidad masculina. Las infecciones pueden afectar sitios diferentes del tracto reproductor masculino como los testículos, epidídimo y glándulas sexuales accesorias masculinas. Los espermatozoides se pueden afectar a consecuencia de las infecciones en sus diferentes etapas en el desarrollo, maduración y transporte [3].

Las infecciones agudas o crónicas han mostrado comprometer la espermatogénesis resultando una disminución cuantitativa y cualitativa. Las interacciones directas con las bacterias patógenas y/o los competentes inmunes celulares representan otra posibilidad post-testicular de impacto infeccioso en los espermatozoides. Las infecciones genitourinarias en asociación con los cambios biológicos y bioquímicos en el plasma seminal pueden dañar la función, movilidad y la tasa de embarazo potencial de los espermatozoides. Los leucocitos seminales y sus productos secretados influyen en la movilidad del esperma y funcionan bajo condiciones de infección [4].

Infecciones bacterianas en las glándulas sexuales masculinas.

Son asociadas con alteraciones de en los parámetros eyaculatorios como la movilidad espermática, morfología, capacidad de fertilización de los espermatozoides y del plasma seminal.

Las Infecciones de las glándulas sexuales masculinas también son asociadas con elevada cuenta de leucocitos y pueden pasar tanto infecciones agudas o crónicas sintomáticas [5].

Frecuentemente, las infecciones urogenitales han sido consideradas a una causa importante de infertilidad masculina [6].

PATOGENIA DE LAS INFECCIONES GENITOURINARIAS.

Se han identificado especies bacterianas diferentes como agentes causales de infecciones genitourinarias. Entre esas especies bacterianas se encuentran la *E. coli* que es el patógeno más frecuentemente aislado del tracto urogenital masculino, al igual que en las glándulas accesorias. Como consecuencia, hay más estudios experimentales acerca de los efectos de las bacterias en la movilidad de los espermatozoides en pacientes infectados con *E. coli*. Otras especies bacterianas importantes en las infecciones urogenitales son la *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Estafilococo* y *Enterococo*. El cultivo de la *Chlamydia* y *Mycoplasma* es difícil, por lo tanto se ha limitado el uso experimental en cuanto a la movilidad.

Ciertas especies bacterianas como la *E. coli* parecen afectar los espermatozoides directamente vía interacciones celulares y fenómenos de adherencia que producen las alteraciones en los parámetros de movilidad y alteraciones en la integridad celular y en la estructura molecular de los espermatozoides [7].

Desde los años setenta ya se sabe que la *Chlamydia*, *Micoplasmas* y *E. coli* tienen la capacidad para unirse a los espermatozoides e influir en la disminución de los parámetros de movilidad. Algunos de estos efectos se han descrito y se han detallado en los últimos años por el uso de *E. coli*, el serotipo 6, conocido por ser frecuentemente aislado en glándulas accesorias masculinas [8].

En estos estudios experimentales, la *E. coli* tiene un efecto en la movilidad de los espermatozoides que dependen de las concentraciones bacterianas que se usaron en los experimentos [9]. Sin embargo, concentraciones bacterianas experimentales que afectaron finalmente la movilidad y llevaron a inmovilizar los espermatozoides exceden las concentraciones fisiológicas. Los daños en la ultraestructura de los espermatozoides inducidos por la *E. coli* se han descubierto por el uso de técnicas de microscopía electrónica.

Los defectos en el acrosoma y cola del esperma al parecer dan como resultado disminución severa en la movilidad y daño en la tasa de embarazo [8]. La morfología de las lesiones observadas en la membrana sugieren que la *E. coli* pudieran estar involucrada en el mecanismo molecular que finalmente produce la ruptura en la integridad de la membrana.

Investigaciones experimentales que usan *Enterococo*, *Pseudomonas* y *Estafilococo* no provocan alteración en la movilidad espermática igualmente cuando se usan concentraciones bacterianas altas.

Impacto de los leucocitos en la movilidad espermática.

Otros mecanismos propuestos acerca de cómo las infecciones podrían interferir con los espermatozoides involucra los leucocitos seminales cuyo número es elevado en pacientes con infecciones sintomáticas de las glándulas masculinas

accesorias. La importancia de los leucocitos en el fluido seminal y el impacto de los leucocitos en los espermatozoides son importantes porque la leucospermia también se encuentra en pacientes infértiles con infecciones silenciosas donde no se puede aislar ningún microorganismo del fluido seminal [10].

Es indiscutible que los leucocitos seminales representen un indicador de infecciones de las glándulas sexuales masculinas y eyaculatorias. Sin embargo, el impacto de las infecciones y/o leucocitos en los parámetros seminales y en la fertilidad aun es incierto.

Varios autores han informado las reducciones de los parámetros seminales y pronósticos de embarazo debido a la leucospermia [11] mientras otros no pudieron encontrar relación en la tasa de embarazo [12] o ayudados de técnicas de reproducción asistida [13].

Sin embargo, en el diagnóstico clínico de infecciones, las técnicas de peroxidasa que identifica la mayoría de los polimorfonucleares granulocitos (PMN) entre células eyaculadas y la determinación de elastasa de PMN como un marcador indirecto bioquímico en el plasma seminal parece ser suficiente para los exámenes rutinarios y ver las consecuencias clínicas en las clínicas de infertilidad [1].

Acerca del mecanismo de patogenicidad los leucocitos que actúa directamente contra los espermatozoides o más probablemente afecten a los espermatozoides secundariamente por la descarga de linfocinas y citocinas y/o producción de anticuerpos antiesperma. Adicionalmente, los radicales de oxígeno (ROS) generadas principalmente por PMN en el fluido seminal aparece ser los mediadores más rápidos y eficaces de la respuesta inmune temprana a un desafío a la infección.

Leucocitosis seminal y la importancia de ROS para el daño de la movilidad de los espermatozoides.

La fuente más importante de ROS en el plasma seminal esta representado por los leucocitos (principalmente los polimorfonucleares) en el semen. Las propiedades antioxidantes del plasma seminal, pueden agotarse cuando el número de leucocitos y la activación de estos leucocitos está aumentada [14].

La generación de radicales de oxígeno por los PMN y la respuesta de los macrófagos en las alteraciones de los ácidos grasos en la composición de la membrana de los espermatozoides, sobre todo los ácidos grasos poli-insaturados que se pueden reducir. Esto podría proporcionar uno de los mecanismos moleculares que los llevaría a alteraciones en la movilidad y en las características de la movilidad de los espermatozoides después de la exposición a los leucocitos seminales. Los radicales de oxígeno tienen la habilidad de pasar la membrana del plasma y atacar intracelularmente. La mitocondria parece ser sensible al estrés

oxidativo que eventualmente es resultado de la ruptura del gradiente electroquímico y la fosforilación oxidativa [14].

Cantidades suficientes de radicales de oxígeno disminuyen la movilidad de los espermatozoides debido al daño irreversible podría generar el uso y activación de leucocitos seminales cuando se encuentran en concentración de 3 a 7 millones por mililitro [15].

Las investigaciones también han proporcionado evidencia de alteraciones en la reacción acrosomal de los espermatozoides debido a los radicales oxígeno como otro mecanismo en la interferencia con la capacidad de reproducción de los espermatozoides.

Impacto de las citocinas proinflamatorias en la movilidad de los espermatozoides.

Las citocinas son un grupo de polipéptidos involucrados en la comunicación de células del sistema inmunológico. Además, las citocinas tienen actividades importantes fuera del sistema inmunológico. Se han implicado las citocinas como factores de crecimiento y de diferenciación siendo involucradas en la regulación celular a nivel testicular.

Las citocinas proinflamatorias que apoyan los mecanismos de organización y defensa en caso de infección al parecer ejercen una variedad de influencias fisiopatológicas en los diferentes tipos de células del sistema reproductor.

Las enfermedades infecciosas de los testículos y las glándulas accesorias en los hombres han demostrado afectar la espermatogénesis y los espermatozoides por consecuente. Las concentraciones de citocina a nivel testicular no puede ser determinada en estados de infecciones agudas además las infecciones testiculares no justifican una biopsia testicular [15].

CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS DEL UREAPLASMA EN LA INFECCIÓN SEMINAL.

Ureaplasma urealyticum antes conocido como cepa "T", se describió por primera vez por Shepard en 1956 [16].

Los micoplasmas se clasifican en la clase Mollicules y en el orden Mycopasmatales, el cual consta de tres familias: *Mycoplasmataceae*, *Acloleplasmatacea* y *Spiroplasmata*. En la familia mycoplasmatacea se ubican los micoplasmas de interés médico. Esta familia tiene dos géneros: *Mycoplasma* con 69 especies y *Ureaplasma* con dos especies. Las especies de *Mycoplasma* de interés médico, hasta ahora descritas son: *M. pneumoniae* causante de neumonía atípica primaria, bronquitis, bronquiolitis, complicaciones extrarrespiratorias (anemia, carditis, artritis, complicaciones en el sistema nervioso central y piel); *M. Hominis* asociado a aborto séptico, fiebre puerperal, baja en el peso fetal y U.

urealyticum que se asocia principalmente a uretritis no gonocócica e infertilidad [16,17].

Los *micoplasmas* se caracterizan porque carecen de pared celular y son incapaces de sintetizar una peptidoglicana o sus precursores. Se encuentran limitados únicamente por una membrana plasmática, son filtrables, su tamaño se encuentra comprendido entre 300 – 800 nm, es por ello que se les considera como los organismos más pequeños de vida libre. Son altamente pleomórficos, variando de la forma esférica o de pera a formas filamentosas o helicoidales, no se tiñen con la tinción de Gram. Sus formas de reproducción son por fisión binaria o por gemación. Algunas especies de micoplasmas son móviles, se desplazan mediante un movimiento continuo en el que parece que estos microorganismos se resbalan. Para que este movimiento se efectúe interviene una estructura terminal llamada “*tip*” o punta, así como un citoesqueleto compuesto por filamentos semejantes a la actina presente en los organismos superiores. El tamaño de su genoma va de 5×10^8 a 1×10^9 daltons. El contenido de guanina- citosina de su DNA es bajo, se encuentra en un rango de 23 a aproximadamente 46%. Debido a la ausencia de una pared celular, son extremadamente sensibles a lisis por choque osmótico, detergentes, alcoholes y anticuerpos específicos.

Hay descritos por lo menos catorce serovares distintos de *U. urealyticum*, que se numeran de 1 al 8 con números romanos; los determinantes antigénicos son de naturaleza proteica; los primeros 8 serovares se clasifican en base a experimentos de hibridación del DNA en dos grupos, en el primero, están los serovares: I, II, y VI, y en el segundo: II, IV, V, VII, y VIII. Se ha tratado de asociar a un determinado serovar con algún padecimiento; sin embargo, eso no ha sido posible, ya que en un mismo hospedero pueden estar presentes más de un serovar [17].

UREAPLASMA Y DAÑO EN EL TEJIDO REPRODUCTIVO.

El *Ureaplasma* se ha investigado como una etiología de la infertilidad masculina desde Friberg y Gnarpe; primero se demostró un predominio más alto de *Ureaplasma* en el semen de hombres el infertilidad inexplicable (76%) comparado con los hombres fértiles (19%). [18].

Patogenia a nivel reproductivo.

La ausencia de una pared celular permite un contacto íntimo entre las membranas del *micoplasma* y de la célula hospedera, favoreciendo la difusión de sustancias tóxicas.

U. urealyticum posee una matriz gelatinosa en su superficie compuesta de lipoglucanas que sugiere que pueda jugar algún papel en la patogenicidad.

Se ha demostrado que el *Ureaplasma* ataca a los eritrocitos, células epiteliales humanas, células de HeLa, y a los espermatozoides; hay evidencia que el receptor en estas células es un sulfogalactoglicerolipido [19].

El sulfogalactoglicerolipido es un componente de la membrana de las células germinales y Lingwood ha demostrado que el *Ureaplasma* y *M. hominis*. se liga al sulfogalactoglicerolipido. Es posible que los serotipos del *Ureaplasma* difieran en su afinidad por el sulfogalactoglicerolipido y que esto puede ser un determinante de la patogenicidad [20].

U. urealyticum posee una proteasa de la IgA, específica para humanos. Otra característica de algunas cepas de *Ureaplasma* sp, es la resistencia a los antibióticos lo cual tiene importancia en las infecciones crónicas.

Los *micoplasmas* causan enfermedades agudas que tienden a la cronicidad; estos microorganismos pueden permanecer en un mismo hospedero, durante semanas, meses y aún años, causando enfermedad. Deben evadir la respuesta inmune a través del intercambio de antígenos con la célula hospedera; otra es la variación antigénica (que se favorece por la ausencia de una pared celular), la ineficiencia en la producción de anticuerpos y la alteración en la respuesta de los linfocitos [20].

Los estudios han informado una proporción del embarazo reducida en la transferencia de embriones, ningún embarazo y una proporción de aborto aumentada para las parejas después de FIVTE con semen infectado con *Ureaplasma* comparado con parejas no infectadas [21]. Sin embargo, otros estudios no han mostrado ninguna diferencia en la tasa de embarazos en los procedimientos de reproducción asistida con parejas infectadas con *Ureaplasma* y no infectadas. Estudios similares no han reportado efecto adverso de los espermatozoides infectados con *Ureaplasma* en variables de semen, considerando que otros han reportado una concentración más baja en esperma y movilidad espermática reducida en las muestras con semen infectado con *Ureaplasma*. Los efectos adversos mayores en los espermatozoos se han informado en estudios de *in vitro* que incubaron los espermatozoides frescos con el *Ureaplasma* [22]. Sin embargo, otros han reportado no haber efectos adversos en las variables del semen con *Ureaplasma* [23].

Demostraron que los espermatozoides infectados con el *Ureaplasma in vitro* tenían más viabilidad y movilidad que los espermatozoides sin infección. Especularon que la degradación de ADN de los espermatozoides suelta metabolitos que alimentan el metabolismo tanto de espermatozoides como células de ureaplasma y por eso aumentó la movilidad de los espermatozoides [24].

PREVALENCIA DE UREAPLASMA EN INFECCIÓN SEMINAL.

Se descubrió *Ureaplasma* en 22% de pruebas de semen y 8.5% de muestras de semen lavado de semen. La adhesión del *Ureaplasma* a la superficie de los espermatozoides se demostró por inmunofluorescencia indirecta por anticuerpos [18].

Otros autores reportaron una prevalencia de *Ureaplasma urealyticum* en semen que varía de 10 al 40% [22,11].

Cambios seminales asociado a la infección por *Ureaplasma urealyticum*.

Hay estudios que han comparado la incidencia de *U. urealyticum* en el cultivo de semen con parámetros seminales y el resultado de tratamiento de fertilidad. Se han informado resultados contradictorios y así es importante ver si el *U. urealyticum* juega un papel en la infertilidad.

Estudios han demostrado que desde 1972 el *U. urealyticum* pueden tener un papel importante en el fracaso reproductor. [26] Hay estudios que reportan una disminución global en la calidad de semen (el volumen, cuenta, movilidad, y morfología) en los pacientes con infección por *U. urealyticum* comparada con aquellos sin infección. Toth y Lasser tuvieron resultados similares en 1982.

Se ha informado que la presencia de *U. urealyticum* no afectó volumen, movilidad, viabilidad, o morfología. Sin embargo, ellos estaban de acuerdo de que el *U. urealyticum* tenían concentraciones más bajas de esperma [21].

Se demostró que el *U. urealyticum* produce un factor específico que impide la penetración en la zona-libre de ovocitos en marmota [22].

JUSTIFICACIÓN.

La infección seminal por el *Ureaplasma urealyticum* es un fenómeno controvertido sobre su repercusión en la capacidad fertilizante de los espermatozoides. Un gran número de trabajos hacen esta valoración a través de la cuantificación de los parámetros que se obtienen del análisis seminal de acuerdo con las normas que marca la Organización Mundial de la Salud (OMS); sin embargo el daño que causa la infección seminal a los espermatozoides debe ser en un nivel subcelular que seguramente repercute en sus capacidades funcionales mismas que no han sido estudiadas.

Este trabajo pretende explorar el efecto de la infección seminal por el *Ureaplasma urealyticum* sobre algunas pruebas funcionales del espermatozoide, comparando los resultados de las pruebas funcionales espermáticas con y sin infección seminal en los mismos pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La infección seminal por *Ureaplasma urealyticum* afecta la función espermática valorada mediante el análisis seminal, la prueba de capacitación, prueba de sobrevivencia y la prueba de penetración?

OBJETIVOS

Objetivo General.

Identificar el efecto de la infección seminal por *Ureaplasma urealyticum* sobre la capacidad funcional de los espermatozoides.

Objetivos Particulares.

- Comparar el análisis seminal antes y después del tratamiento en pacientes infectados con *Ureaplasma urealyticum*.
- En los pacientes infectados con *Ureaplasma urealyticum* comparar la prueba de capacitación antes y después del tratamiento.
- Antes y después del tratamiento con *Ureaplasma urealyticum* medir la prueba de sobrevivencia en los pacientes infectados.
- Cotejar la prueba de penetración de los pacientes infectados antes y después del tratamiento con *Ureaplasma urealyticum*.

CAPÍTULO 2 MATERIAL Y MÉTODOS.

Es un estudio observacional, trasversal y descriptivo. Se hizo un estudio con 15 pacientes cuyo espermocultivo fue positivo para el *Ureaplasma urealyticum*, se le indicó un tratamiento con antibiótico con doxiciclina de 100 mg cada 12 horas por 21 días. Después del tratamiento se corroboró la ausencia de infección seminal valorada mediante una espermatobioscopia directa (EBD) y un espermocultivo en consulta externa.

Se realizaron pruebas de análisis seminal, capacitación, sobrevivencia y penetración, antes y después del tratamiento. Se tomaron los remanentes de las muestras que los pacientes dieron para su evaluación normal.

Criterios de inclusión:

Abstenerse de relaciones sexuales de 3 a 6 días, eliminar la orina, aseo de genitales con jabón y abundante agua antes del estudio, recolección de la muestra en un cuarto contiguo al laboratorio, la muestra obtenida por masturbación y eyaculación dentro de un recipiente de vidrio de boca ancha, tibio (20-40°C) y muestras completas. En cuanto a los pacientes el estudio se realizó en el servicio de andrología del Instituto Nacional de Perinatología.

Criterios de exclusión:

Pacientes con volúmenes insuficientes para los estudios, no tener la abstinencia en de 3 a 6 días, pacientes con infecciones de repetición, muestras incompletas, y pacientes que no se tomaron el tratamiento. Se estudiaron 15 pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión. A los 15 pacientes se les hicieron las pruebas pretratamiento y postratamiento. La primera es la del análisis seminal, la cual evaluó el volumen, la concentración, movilidad A+B, morfología, Hos, leucocitos, eritrocitos, bacterias, total de células móviles (TCM) e índice de células móviles (ICR). La segunda prueba que se les realizó fue la capacitación donde se compara el pretratamiento y el postratamiento. Otra prueba que se evaluó fue la sobrevivencia del espermatozoide, la cual es valorada mediante la evaluación de la movilidad progresiva espermática conservada a intervalos de tiempo de Cero a 24 horas y de 24 a 48 horas, reflejándose de una manera indirecta la capacidad metabólica funcional dependiente de la integridad espermática. Se comparó la concentración, la movilidad, el TCM y el ICR en los diferentes periodos de tiempo. Por último se evaluó la penetración en ácido hialurónico que es una manera indirecta de valorar la capacidad que tienen los espermatozoides de penetrar el moco cervical en relación a las características de densidad y la movilidad.

- 1- Para el análisis seminal la técnica que se siguió fue la que se establece en la estandarización de los criterios de la Organización Mundial De la Salud publicados en el 2000.

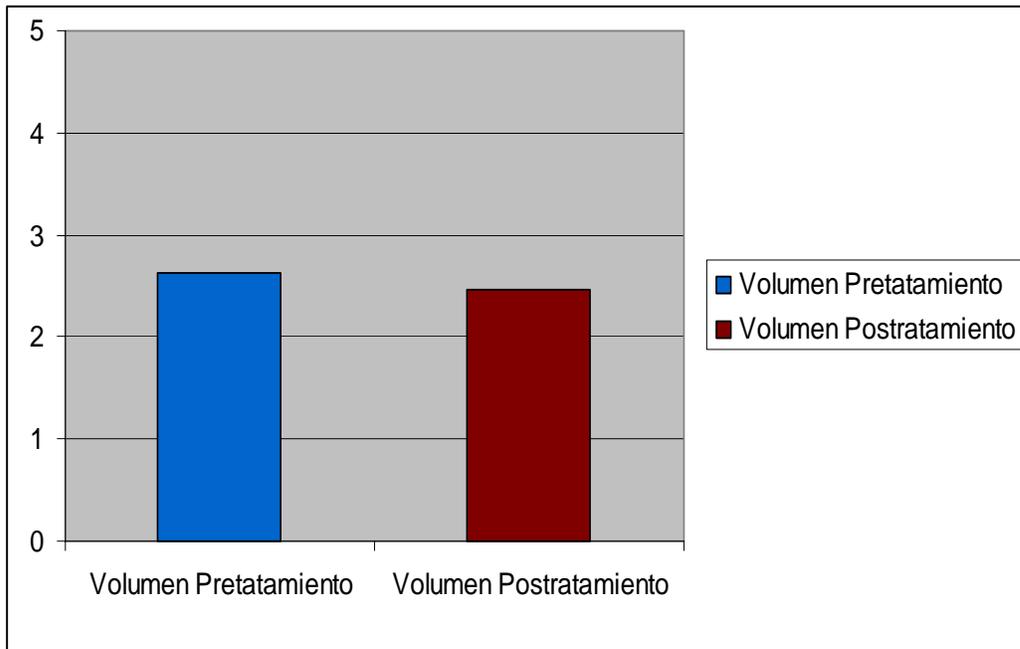
- 2- Para la capacitación espermática el medio que se utiliza son de alta densidad (gradientes de Percoll). El método consiste en adicionar 2 o 3 tubos aproximadamente 1ml. de Percoll al 80% y 1 ml. de Percoll al 40%, posteriormente se agrega con cuidado 2 ml de la mezcla de semen/ albúmina, se centrifuga a 2000 rpm/10 min., se separa el semen y los gradientes dejando solamente el paquete celular, se agrega 1 ml. de albúmina al 5% y resuspender, se centrifuga a 1000 rpm/ 5 min., separar el sobrenadante y agregar 0.5 ml. de albúmina al 5% al paquete celular, valorar la muestra postcapacitación antes y después del tratamiento.
- 3- Para la sobrevivencia medio que se emplea es los gradientes de Isolate o Percoll (ver capacitación). La muestra es procesada con medios de alta densidad para seleccionar los espermatozoides móviles y descartar espermias inmóviles y otros tipos celulares, posteriormente el paquete celular obtenido es resuspendido en 0.5 ml de Medio HTF con albúmina al 5%. Se valoran los parámetros de: concentración, movilidad y morfología para obtener el TCM (total de células móviles) y el ICR (Índice de células recuperables). La muestra se ajusta a una concentración aproximada de 10 millones y se incuba a 37°C con una inclinación de 45°. Se valora nuevamente la movilidad a las 24 y 48 hrs. Los resultados se obtiene de los cálculos correspondientes para sacar el % de sobrevivencia espermática (Índice de movilidad) a las 24 y 48 hrs.
- 4- Para la penetración la técnica que se aplicó fue: la penetración en ácido Hialurónico, el cual se utiliza al 0.75 mg/ml. como matriz de penetración. El procedimiento se espera la licuefacción de la muestra, valorando todos los parámetros de prepenetración (Volúmen, concentración y movilidad), se coloca 0.5 ml, en un tubo de 12 por 75 ml, se utilizaron capilares de 10 cm de largo llevándose hasta 7cm de ácido hialurónico al 2.75 mg/ml, sellándose con plastilina por un extremo y se coloca en forma vertical dentro del frasco que previamente tiene 0.5 ml de semen fresco. Se espera 30 minutos, posteriormente el contenido del capilar se vacía a un tubo y se homogeniza para realizar el análisis de penetración.

Con lo que se refiere al análisis estadístico; dada la información con la que se contaba las variables al ser métricas y tener dos muestras relacionadas se utilizaron las pruebas de Wilcoxon; esta prueba mide la diferencia entre las observaciones, considerando una distribución de datos no normal. Al mismo tiempo para todas las variables, se calculó la media, la desviación estándar y el valor mínimo - máximo para cada una.

CAPÍTULO 3 RESULTADOS

Análisis seminal

Gráfica 1



Volumen Pretratamiento μ (Media)= 2.63, Me (Mediana)= 2, σ (derivación estándar)=2.25, mínimo=0.50 y máximo=9.00

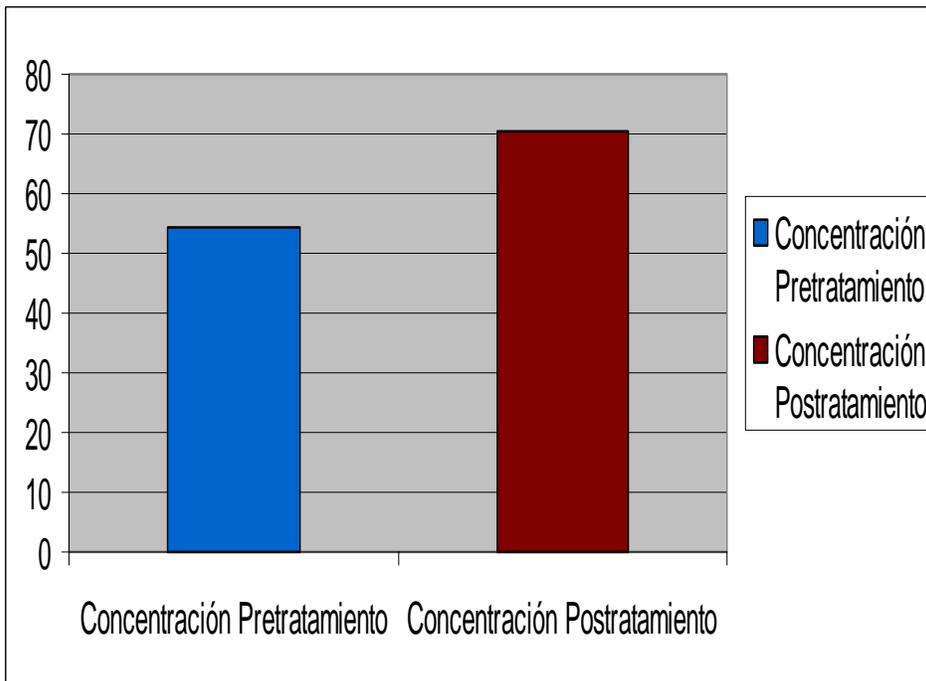
Volumen Postratamiento μ = 2.46, Me= 2.5, σ =1.50, mínimo= 0.70 y máximo=6.00

Cálculos de intervalos de volumen $\mu \pm \sigma$ para todos los casos.

P=0.844 (Prueba de Wilcoxon).

El volumen antes del tratamiento presenta un valor mínimo de 0.5 y como valor máximo 9.0 mililitros mientras que el promedio es de 2.63 ml. Después del tratamiento, el valor mínimo se incrementa y el máximo disminuye con un promedio de 2.46 ml.

Gráfica 2



Concentración Pretratamiento $\mu = 54.26$ Me= 55, $\sigma=37.39$, mínimo=2.00 y máximo=145

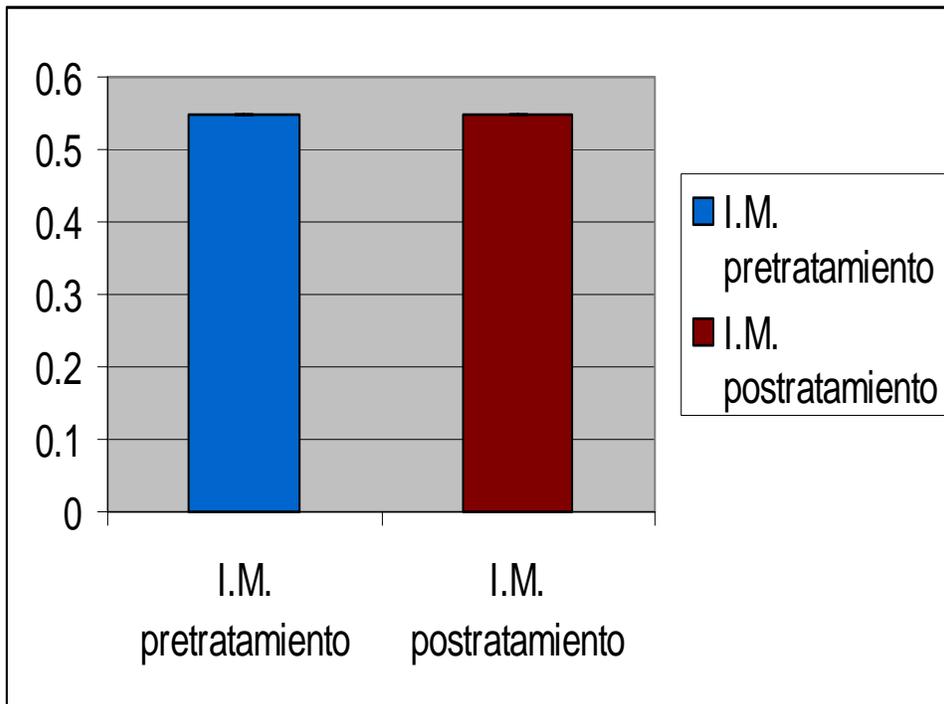
Concentración Postratamiento $\mu = 70.4$ Me= 89 $\sigma=45.48$, mínimo= 2.00 y máximo=166

Cálculos de intervalos de volumen $\mu \pm \sigma$ para todos los casos.

P=0.064 (Prueba de Wilcoxon).

La concentración promedio antes del tratamiento es de 54.26 millones de espermatozoides mientras que el rango oscila entre 2 y 145 millones, después del tratamiento la concentración promedio es de 70.4 millones y el rango se presenta de 2 a 166 millones.

Gráfica 3



Índice de Movilidad pretratamiento $\mu = 0.548$ $Me = 0.58$ $\sigma = 0.144$, mínimo= 0.33 y máximo=0.75

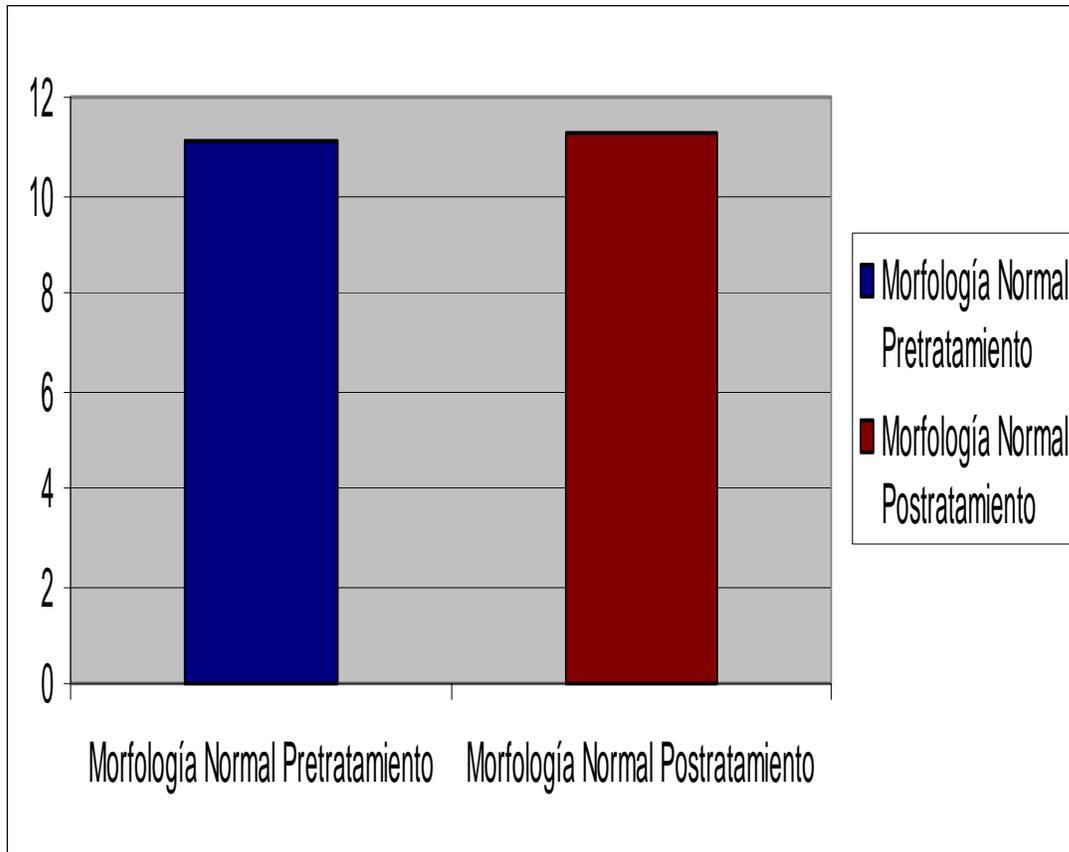
Índice de Movilidad postratamiento $\mu = 0.548$ $Me = 0.58$ $\sigma = 0.212$, mínimo= 0.11 y máximo=0.78

Cálculos de intervalos de volumen $\mu \pm \sigma$ para todos los casos.

$P = 0.776$ (Prueba de Wilcoxon).

El promedio del índice de movilidad no presenta cambios ante el tratamiento, porque conserva el valor de 0.548, mientras que la desviación estándar y los datos mínimos y máximos tienen un incremento pequeño.

Gráfica 4



Morfología Normal pretratamiento $\mu = 10.66$ Me= 10 $\sigma=6.18$, mínimo=1.00 y máximo=22.00

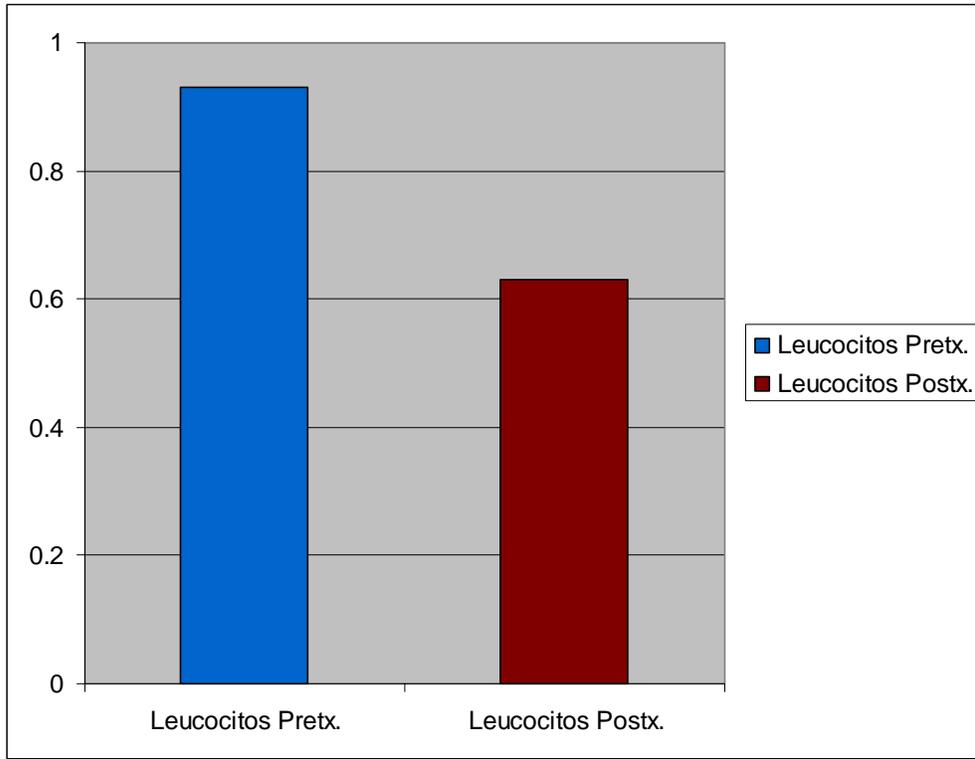
Morfología Normal postratamiento $\mu = 10.93$ Me= 10 $\sigma=4.87$, mínimo=2.00 y máximo=19.00

Cálculos de intervalos de volumen $\mu \pm \sigma$ para todos los casos.

P=0.801 (Prueba de Wilcoxon).

La forma normal antes del tratamiento tiene una media de 10.66 % y para después del tratamiento es de 10.93%, en cuanto al valor mínimo después del tratamiento es de 2%, este dato resulta mayor al de antes del tratamiento que tiene un valor de uno, sin embargo después del tratamiento el valor máximo disminuye quedando en 19% después de haber estado en 22%.

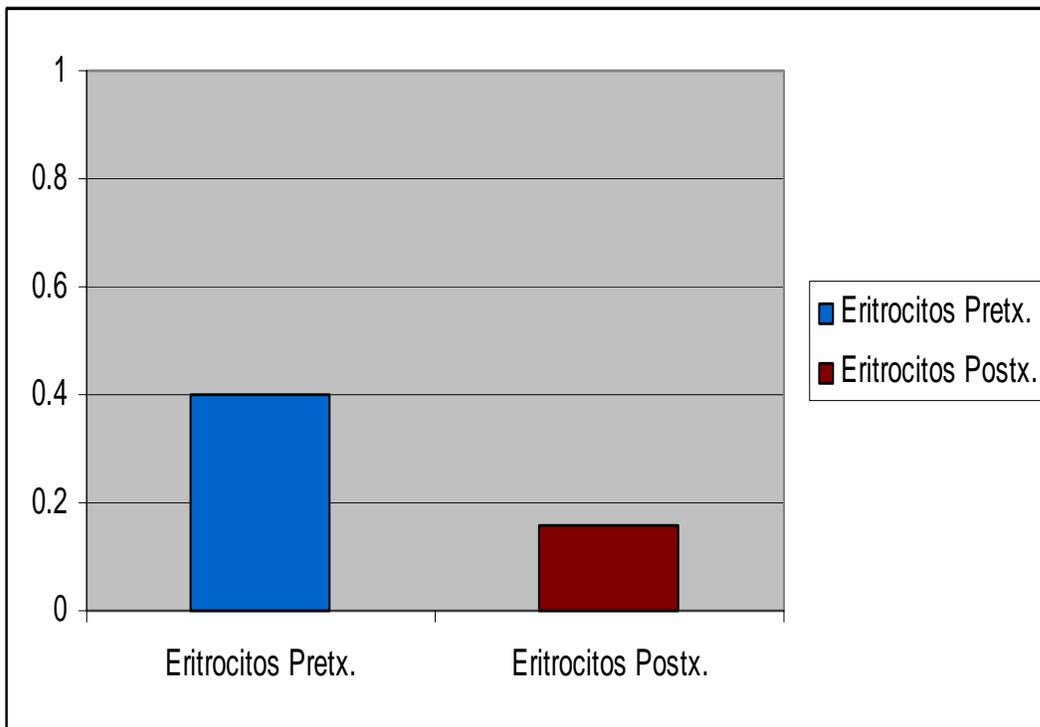
Gráfica 5



Leucocitos pretratamiento $\mu = 0.93$ Me= 1.0 $\sigma=0.41$, mínimo=0.5 y máximo=1.5
Leucocitos postratamiento $\mu = 0.63$ Me= 0.5 $\sigma=0.35$, mínimo=0 y máximo=1.5
Cálculos de intervalos de volumen $\mu \pm \sigma$ para todos los casos.
P=0.003 (Prueba de Wilcoxon).

El nivel de leucocitos promedio antes del tratamiento es de 0.93 mientras que su nivel mínimo es de 0.5 y alcanza un máximo de 1.5 después del tratamiento, el nivel promedio disminuye al igual que el valor mínimo y se mantiene el nivel máximo en 1.5, además, la dispersión de éstos disminuye de 0.41 a 0.35.

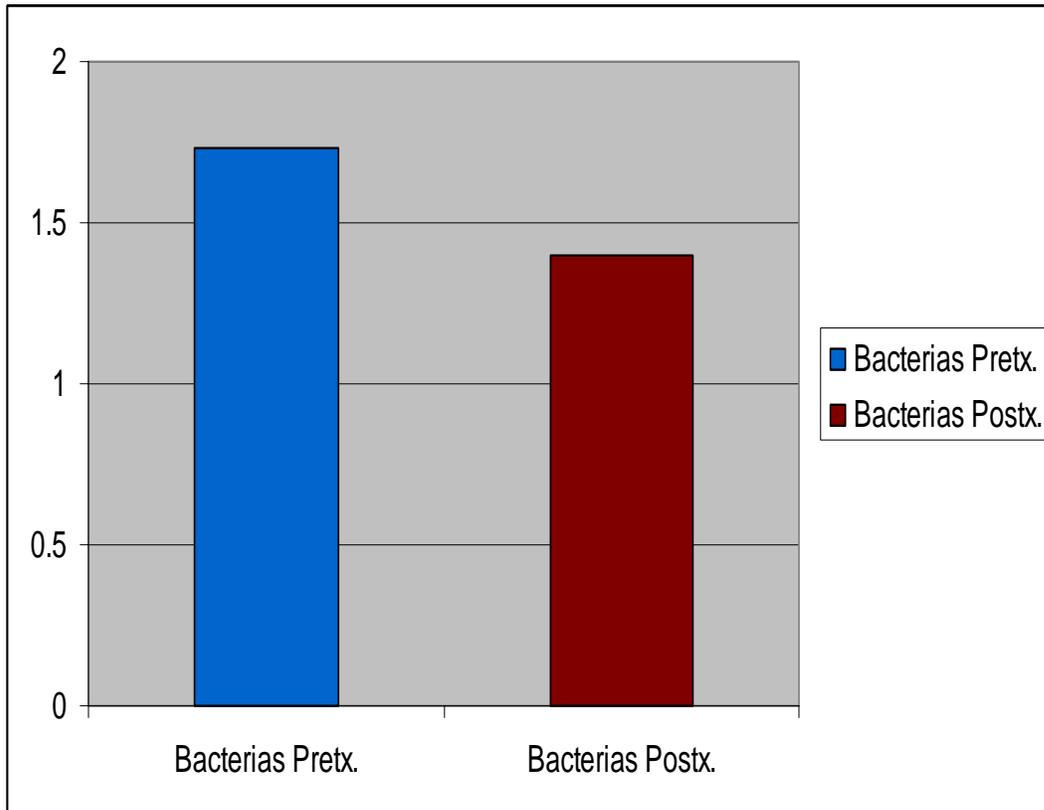
Gráfica 6



Eritrocitos pretratamiento $\mu = 0.4$ $Me = 0.5$ $\sigma = 0.38$, mínimo=0 y máximo=1.5
Eritrocitos postratamiento $\mu = 0.166$ $Me = 0$ $\sigma = 0.24$, mínimo=0 y máximo=0.5
Cálculos de intervalos de volumen $\mu \pm \sigma$ para todos los casos.
 $P = 0.034$ (Prueba de Wilcoxon).

Los eritrocitos promedio antes del tratamiento son 0.4 mientras que los valores mínimo y máximo son 0 y 1.5 respectivamente, una vez que se ha aplicado el tratamiento, el nivel promedio de los eritrocitos disminuye a 0.166, el valor mínimo se mantiene sin cambio y el valor máximo disminuye a 0.5 al igual que la dispersión de éstos.

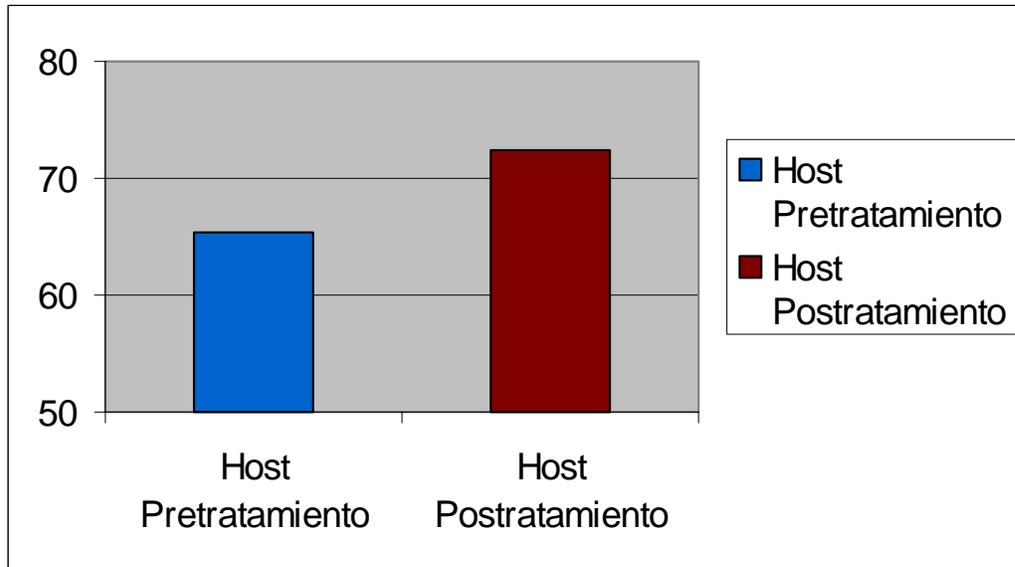
Gráfica 7



Bacterias pretratamiento $\mu = 1.7$ Me= 2 $\sigma=0.59$, mínimo= 1.00 y máximo=3.00
Bacterias postratamiento $\mu = 1.4$ Me= 1 $\sigma=0.50$, mínimo= 1.00 y máximo=2.00
Cálculos de intervalos de volumen $\mu \pm \sigma$ para todos los casos.
P=0.025 (Prueba de Wilcoxon).

El promedio de bacterias antes y después del tratamiento es de 1.7 y 1.4 respectivamente, mientras que los valores mínimos para ambos casos es de 1.0 pero el valor máximo antes del tratamiento es de 3.0 y después de éste es de 2.0.

Gráfica 8



Hos pretratamiento $\mu = 65.33$ Me= 70 $\sigma=13.08$, mínimo=40.0 y máximo=80

Hos postratamiento $\mu = 72.46$ Me= 74 $\sigma=12.26$, mínimo=43.0 y máximo=90

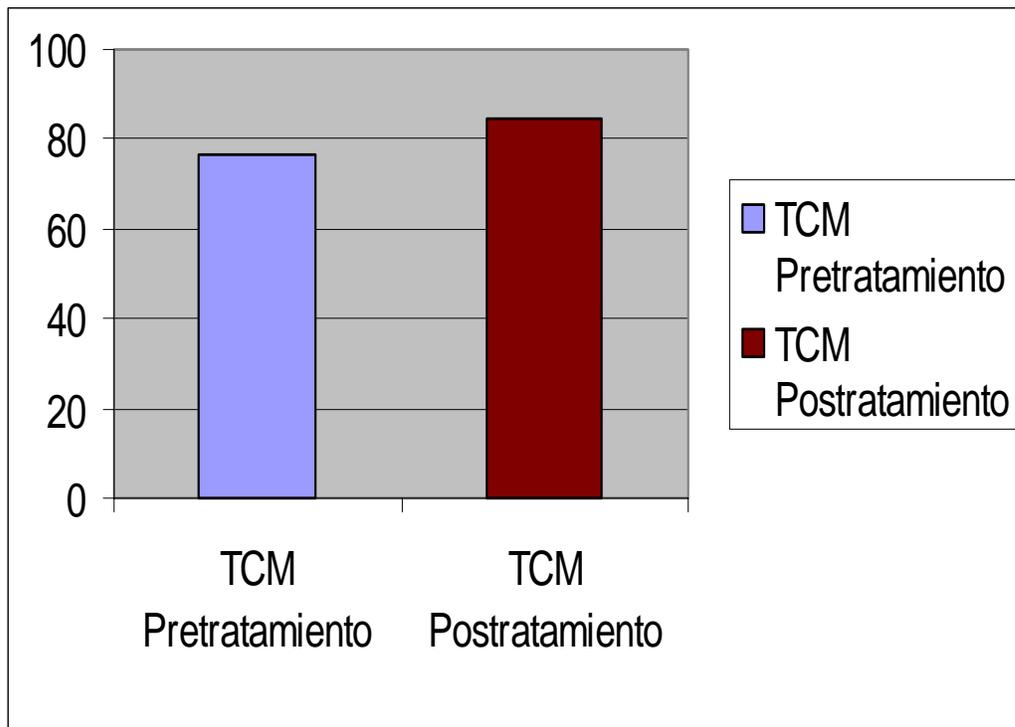
Cálculos de intervalos de volumen $\mu \pm \sigma$ para todos los casos.

P=0.048 (Prueba de Wilcoxon).

Hos= La prueba de hinchazón de los espermatozoides en medio hipoosmótico.

El Hos promedio antes del tratamiento es de 65.33 mientras que después del tratamiento se incrementa a 72.46 al igual que los valores máximo y mínimo, y la dispersión disminuye de 13.08 a 12.26.

Gráfica 9



TCM pretratamiento $\mu = 76.60$ Me= 44.25 $\sigma=90.35$, mínimo= 1.64 y máximo=332.10

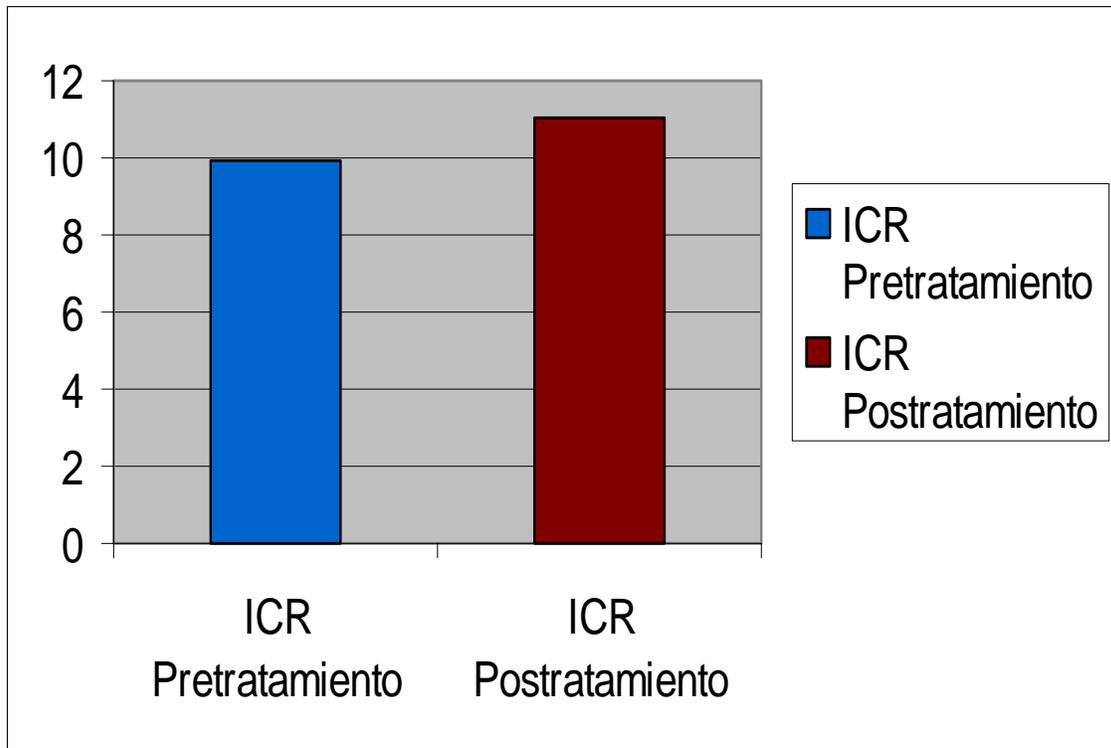
TCM postratamiento $\mu = 84.52$ Me= 53.36 $\sigma=78.57$, mínimo= 5.22 y máximo=219.00

Cálculos de intervalos de volumen $\mu \pm \sigma$ para todos los casos.

P=0.733 (Prueba de Wilcoxon).

El total de células móviles promedio tiene un incremento de 76.60 antes del tratamiento a 84.52 después del tratamiento con un valor mínimo antes de éste de 1.64 y máximo de 332.1, después del tratamiento el valor mínimo es de 5.22 y el valor máximo es de 219.00.

Gráfica 10



ICM pretratamiento $\mu = 9.90$ Me= 6.98 $\sigma=11.99$, mínimo=0.06 y máximo=36.53
ICM postratamiento $\mu = 11.04$ Me= 6.82 $\sigma=11.88$, mínimo=0.21 y máximo=34.61
Cálculos de intervalos de volumen $\mu \pm \sigma$ para todos los casos.
P=0.532 (Prueba de Wilcoxon).

El ICR promedio antes del tratamiento es de 9.9 con un valor mínimo de 0.06 y máximo de 36.53 mientras que después de aplicar el tratamiento el promedio es de 11.04 con un mínimo de 0.21 y máximo de 34.61.

RESULTADOS

Prueba de capacitación Cero horas, sobrevivencia 24 y 48 horas pretratamiento y postratamiento.

Cuadro 1

Comparación de concentración y movilidad antes y después del tratamiento

	Concentración		Movilidad	
	Pre-tratamiento	Pos-tratamiento	Pre-tratamiento	Pos-tratamiento
Cero horas	$\mu = 33.26$ $\sigma=24.99$	$\mu =41.40$ $\sigma=25.31$	$\mu = 33.26$ $\sigma=24.99$	$\mu = 77.33$ $\sigma=20.57$
24 horas	$\mu = 10.33$ $\sigma=6.38$	$\mu = 14.2$ $\sigma=8.23$	$\mu = 62.13$ $\sigma=19.38$	$\mu =54.2$ $\sigma=22.86$
48 horas	$\mu = 10.2$ $\sigma=6.41$	$\mu = 14.2$ $\sigma=8.23$	$\mu = 33$ $\sigma=15.96$	$\mu = 25.93$ $\sigma=24.01$

La concentración pretratamiento a las cero horas post-capacitación presenta un promedio de 33.26 millones de espermatozoides y al pasar el tiempo (24 horas) este se ve disminuido a 10.33 millones de espermatozoides sin embargo, a las 48 hora se mantiene el promedio. La situación cambia al dar el tratamiento a los pacientes ya que ahora el promedio de concentración a las cero horas es de 41.4 millones, y a las 24 y 48 horas es de 14.2 millones de espermatozoides.

La movilidad promedio se ve afectada de manera positiva por el tratamiento ya que pasa de 33.26 a 77.33 a las cero horas post-capacitación, pero a las 24 y 48 horas tiene una disminución promedio.

Cuadro 2

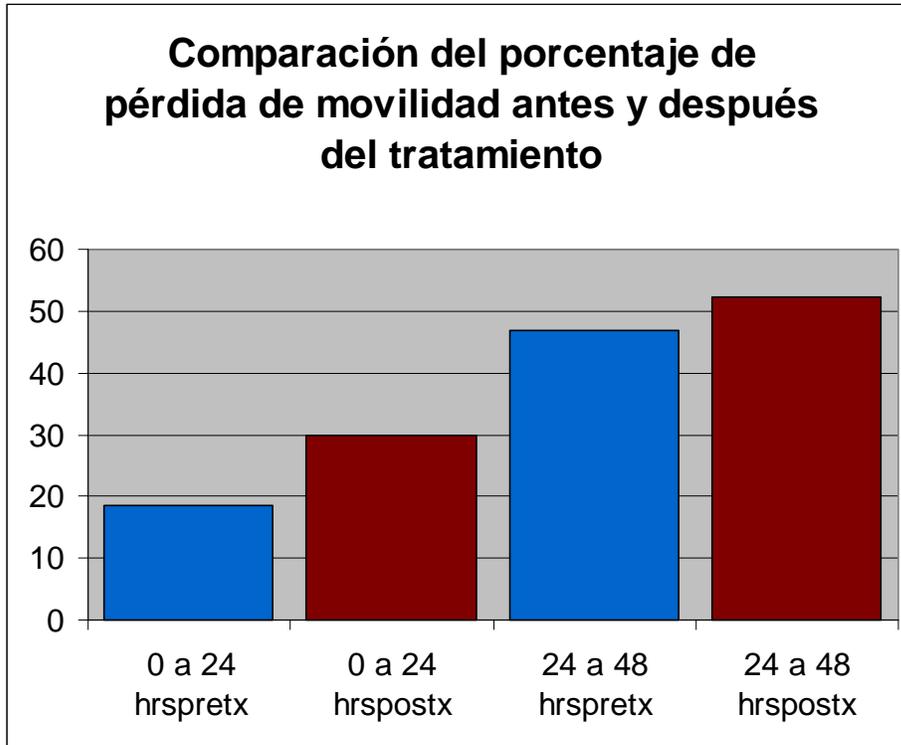
Comparación de TCM e ICR antes y después del tratamiento

	TCM		ICR	
	Pre-tratamiento	Pos-tratamiento	Pre-tratamiento	Pos-tratamiento
Cero horas	$\mu = 13.85$ $\sigma = 12.23$	$\mu = 16.2$ $\sigma = 13.42$	$\mu = 2.91$ $\sigma = 2.95$	$\mu = 3.01$ $\sigma = 2.96$
24 horas	$\mu = 9.28$ $\sigma = 8.69$	$\mu = 9.05$ $\sigma = 9.48$	$\mu = 1.89$ $\sigma = 2.07$	$\mu = 1.80$ $\sigma = 2.25$
48 horas	$\mu = 2.93$ $\sigma = 2.42$	$\mu = 2.06$ $\sigma = 3.14$	$\mu = 0.56$ $\sigma = 0.57$	$\mu = 0.42$ $\sigma = 0.73$

Al comparar el total de células móviles (TCM) solo se nota un incremento a las cero horas en cuanto al promedio (13.85 a 16.2) y el rango, en cuanto al efecto del tratamiento sobre las 24 y 48 horas el promedio permanece sin cambio pero en cuanto a los valores máximos y mínimos si se presenta un aumento.

El ICR promedio antes del tratamiento es de 2.91, y después del tratamiento es 3.01 a las cero horas, sin embargo; los promedios y valores extremos para las 24 y 48 horas permanecen sin cambio.

Gráfica 11

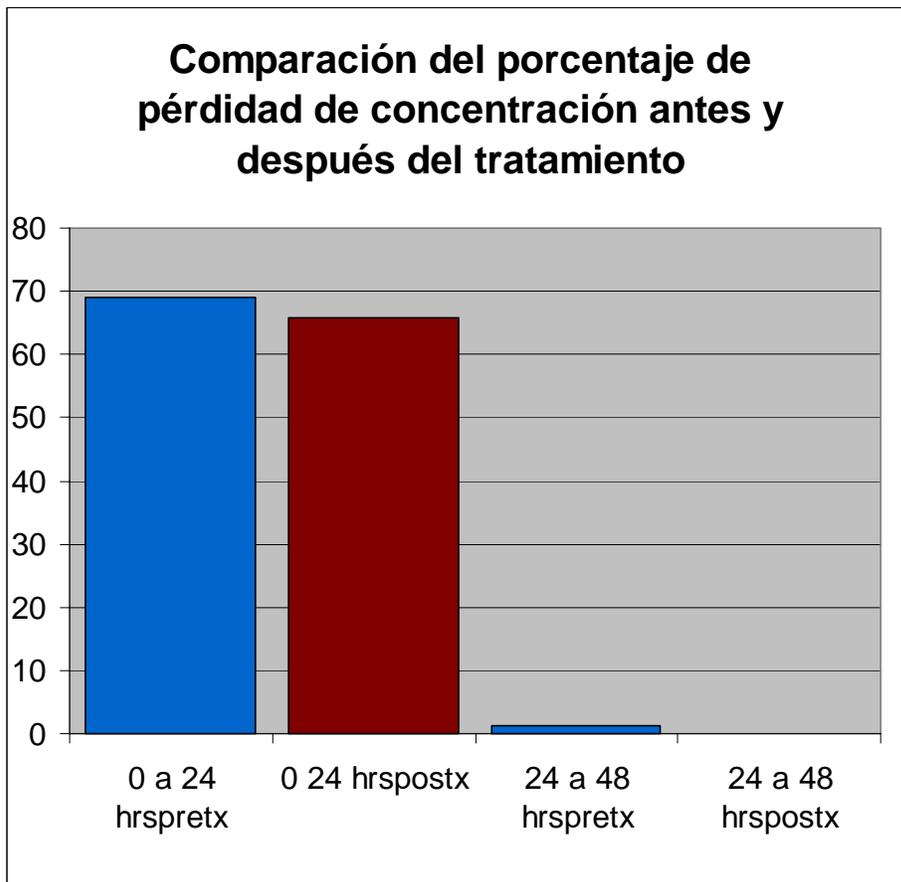


$P = 0.459$ Movilidad cero a 24 horas pretratamiento vs. Movilidad cero a 24 horas postratamiento.

$P = 0.177$ Movilidad 24 a 48 horas pretratamiento vs. Movilidad 24 a 48 horas postratamiento.

Al realizar la comparación de la pérdida de movilidad a través del tiempo y tomar en cuenta el tratamiento, se observa que existe un aumento en los resultados, sin embargo, este no resulta significativo al ser $P > 0.05$.

Gráfica 12

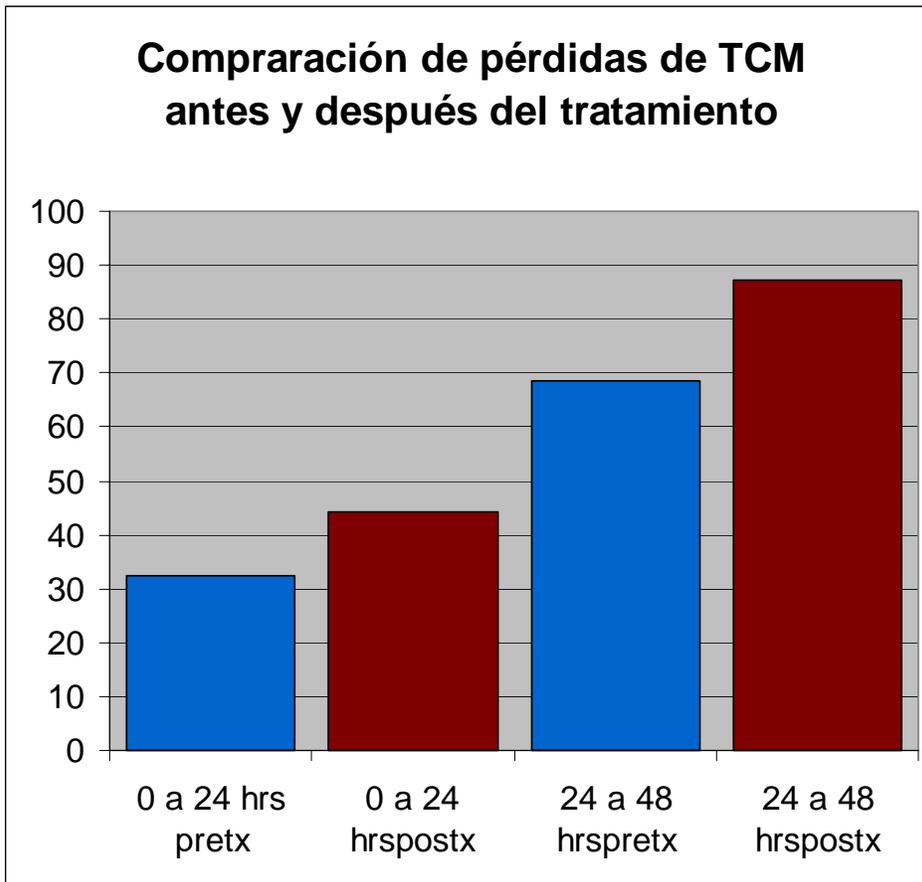


P = 0.221 concentración cero a 24 horas pretratamiento vs. concentración cero a 24 horas postratamiento.

P = 0.257 concentración 24 horas pretratamiento vs. concentración 24 horas postratamiento.

La pérdida de la concentración antes y después del tratamiento no presenta cambio significativo debido a que $P > 0.05$, a pesar de que con el tiempo pareciera que existe.

Gráfica 13

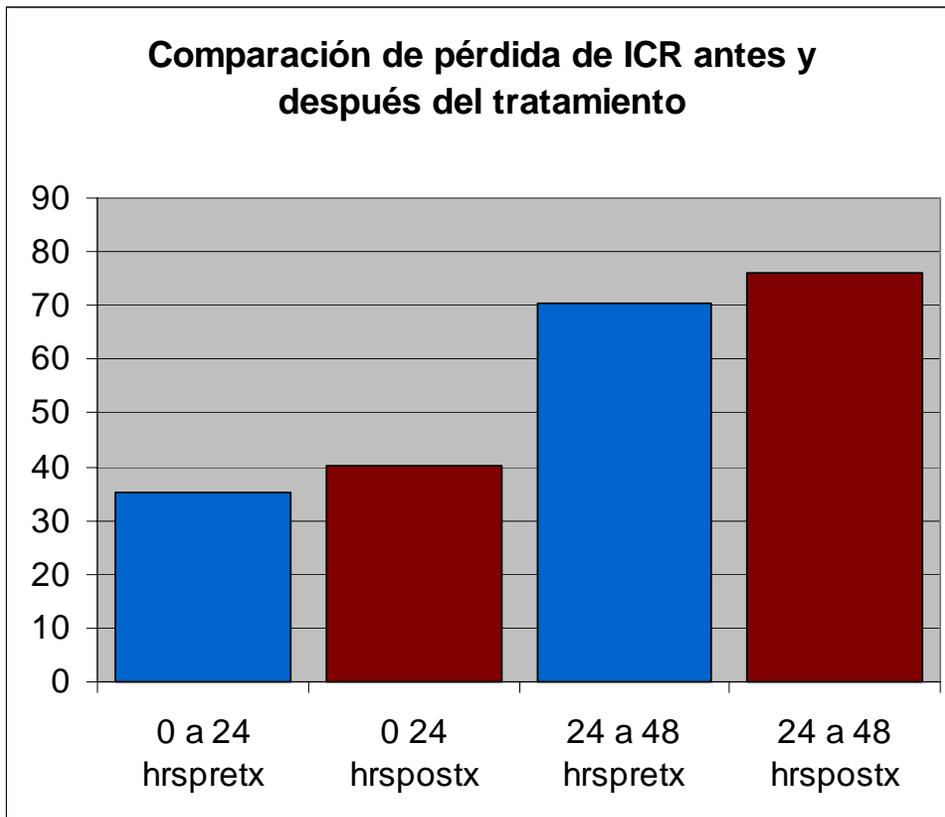


P = 0.397 TCM cero a 24 horas pretratamiento vs. TCM cero a 24 horas postratamiento.

P = 0.532 TCM 24 a 48 horas pretratamiento vs. TCM 24 a 48 horas postratamiento.

La comparación de cero a 24 horas antes y después del tratamiento resulto no significativa, al igual que al hacer la comparación de 24 a 48 horas, y se demuestra a través del valor de P.

Gráfica 14



P = 0.733 ICR cero a 24 horas pretratamiento vs. ICR cero a 24 horas postratamiento.

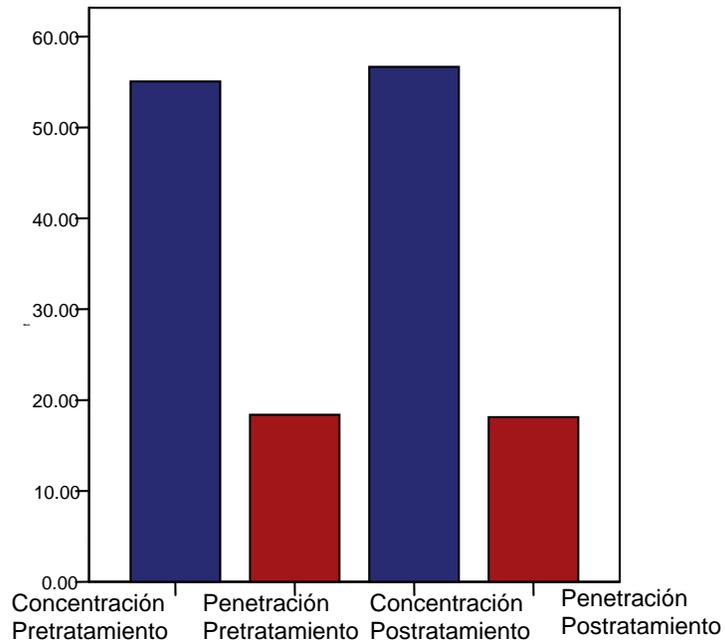
P = 0.425 ICR 24 a 48 horas pretratamiento vs. ICR 24 a 48 horas postratamiento.

El ICR no presenta cambios significativos ($P > 0.05$) ante el tratamiento en los períodos de tiempo estudiados.

RESULTADOS

Penetración.

Gráfica 15



Concentración pretratamiento y posterior al tratamiento; antes y después de la penetración

Concentración pretratamiento $\mu = 55.06$, $Me = 56.00$, $\sigma = 34.05$, mínimo 2.00 y máximo 120

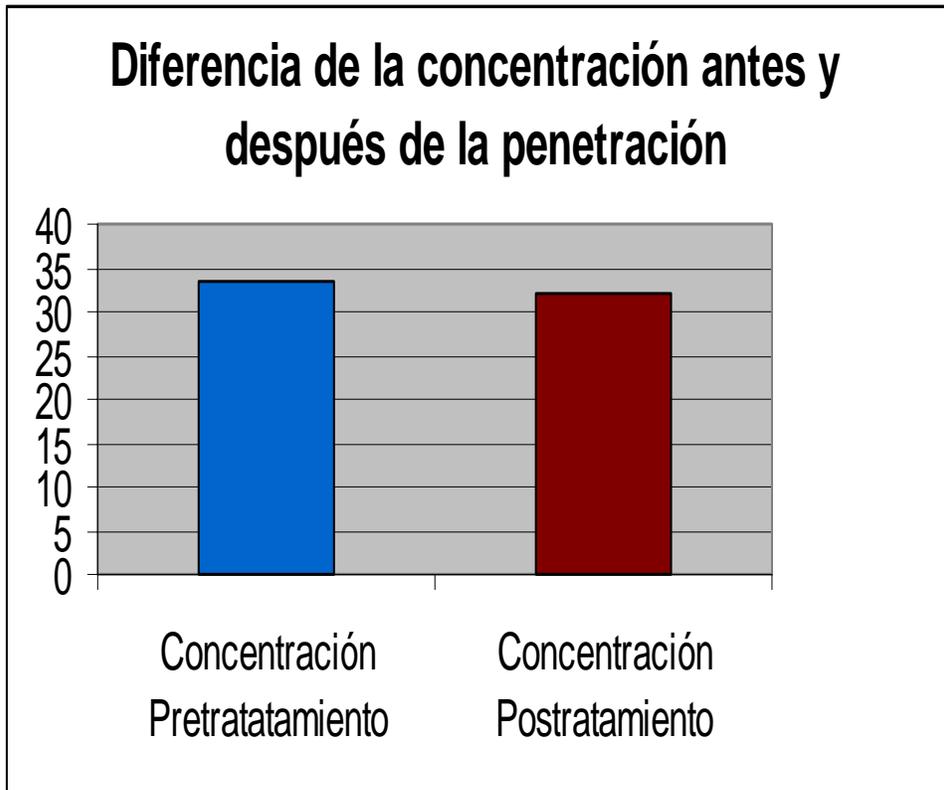
Concentración pretratamiento Penetración $\mu = 18.40$, $Me = 14.0$, $\sigma = 15.76$ y mínimo 1.0 y máximo 52.0

Concentración postratamiento $\mu = 56.66$, $Me = 59.00$, $\sigma = 32.11$ y mínimo 2.0 y máximo 98.00

Concentración postratamiento Penetración $\mu = 18.13$, $Me = 18.00$, $\sigma = 12.54$ y mínimo 1.0 y máximo 45.0

La concentración promedio antes y después del tratamiento prepenetración no presenta cambio significativo en el promedio (55.06 a 56.66), de igual forma al darse la penetración los promedios se presentan sin cambio.

Gráfica 16

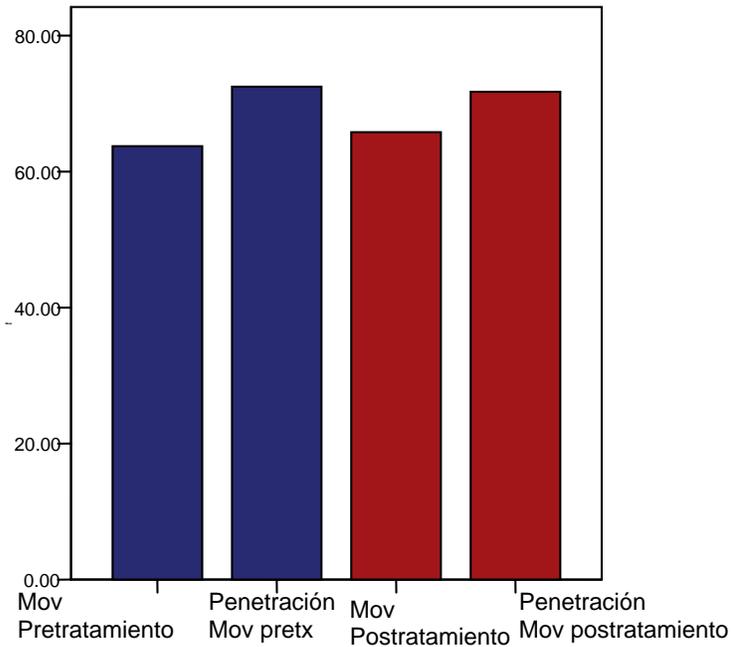


Porcentaje de disminución de concentración antes del tratamiento 33.41%

Porcentaje de disminución de concentración después del tratamiento 31.99%

Se muestra que no existe cambio significativo al comparar la diferencia de la concentración $P = 0.196$.

Grafica 17



Movimiento pretratamiento $\mu = 63.73$, $Me = 70.00$, $\sigma = 15.26$, mínimo=26.00 y máximo=88.00

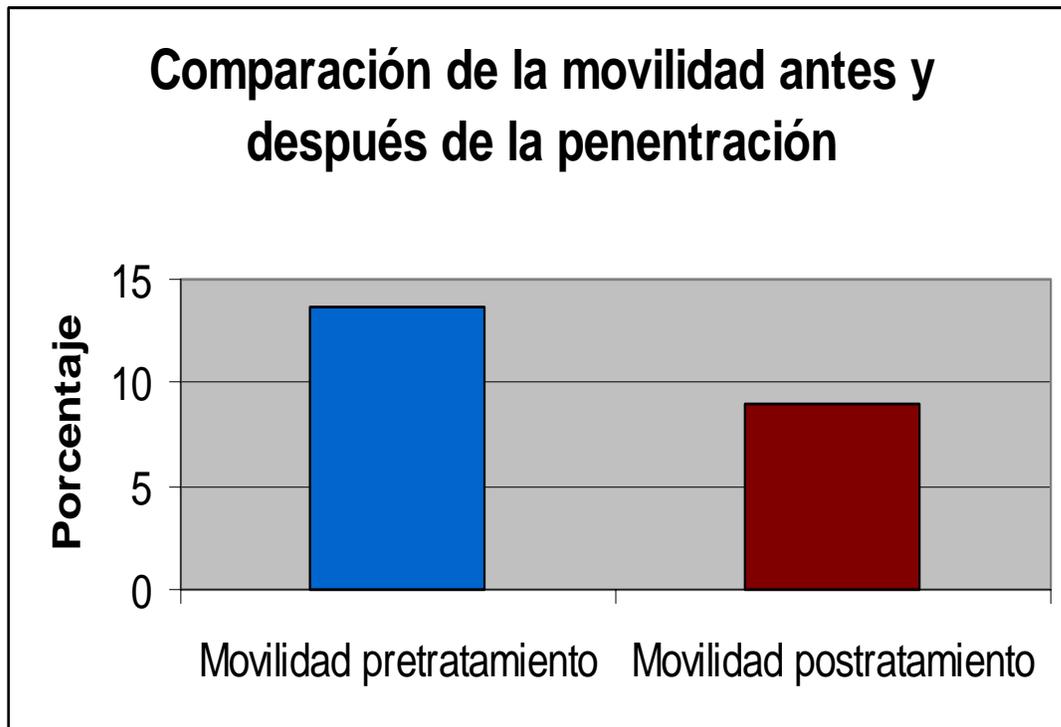
Movimiento pretratamiento Penetración $\mu = 72.46$, $Me = 79.00$, $\sigma = 21.46$, mínimo=12.00 y máximo=95.00

Movimiento postratamiento $\mu = 65.80$, $Me = 69.00$, $\sigma = 13.56$, mínimo=31.00 y máximo=82.00

Movimiento postratamiento Penetración $\mu = 71.73$, $Me = 79.00$, $\sigma = 19.49$, mínimo=21.00 y máximo=93.00

No se muestra un cambio en el movimiento promedio antes y después del tratamiento en la prepenetración y penetración, solo se observa el incremento de la movilidad cuando pasa de la prepenetración a la penetración.

Gráfica 18



Porcentaje de aumento de movilidad antes del tratamiento 13.69%

Porcentaje de aumento de movilidad después del tratamiento 9.01%

Al comparar la movilidad antes y después del tratamiento no se encuentra un cambio significativo $P=0.556$

CAPÍTULO 4 DISCUSIÓN.

Las infecciones bacterianas del tracto genitourinario pueden ser un factor etiológico importante de infertilidad. El *Ureaplasma urealyticum* es una bacteria que se transmite por contacto sexual y frecuentemente coloniza la uretra en hombres asintomáticos.

El proceso infeccioso puede deteriorar la espermatogénesis, que es importante para la función espermática y/o puede generar obstrucción del tracto seminal.

Las infecciones agudas e infecciones crónicas del tracto urogenital pueden jugar un papel contribuyendo en la infertilidad. Se ha demostrado que el *Ureaplasma urealyticum*, ataca a los eritrocitos, células epiteliales humanas, células de HeLa, y a los espermatozoides; hay evidencia que el receptor en estas células es un sulfogalactoglicerolípido que es un componente de las células germinales. [19].

Los cambios en el análisis seminal observados antes y después del tratamiento en este trabajo buscan saber que repercusiones tiene el tratamiento en los pacientes a través de las diferentes variables estudiadas. Con respecto al volumen ($P=0.844$), concentración ($P=0.064$), movilidad A+B ($P=0.776$), morfología ($P=0.801$), TCM ($P=0.733$) e ICR ($P=0.532$) no se encontraron diferencias significativas. (Gráficas 1, 2, 3,4, 9,10)

Se ha mostrado que el 60% de pacientes con epididimitis aguda, la espermatogénesis es por lo menos temporalmente inapropiada. Después de la terapia con antibióticos los parámetros vuelven a la normalidad, así este fenómeno parece ser reversible [27]. Algunos autores postulan que las infecciones del tracto genitales pueden causar las obstrucciones parciales del tracto seminal, llevando a oligozoospermia severa. Sin embargo, las infecciones del tracto seminal pueden dañar la función prostática produciendo cambios en la composición del semen [11].

Se sabe que además el *Ureaplasma urealyticum* tiene un efecto directo deletéreo en el espermatozoides a nivel de la cromatina nuclear y el ADN [28]. El mecanismo por el cual produce estos efectos aún no se ha dilucidado. Algunos investigadores hacen la correlación la presencia de *U. urealyticum* con alteraciones en las características de semen, otros relacionaron al *U. urealyticum* con alteraciones en la disminución del semen, movilidad y morfología [24].

En las infecciones de transmisión sexual, su principal daño es debido a que produce enfermedad a nivel de los túbulos seminíferos y por consiguiente infertilidad, en lugar de un daño directo en la función reproductora. Por este mecanismo es probable que en este trabajo no hubiera repercusiones significativas en el análisis seminal.

Entre los cambios positivos encontrados antes y después del tratamiento son en los leucocitos ($P=0.003$), eritrocitos ($P=0.034$), las bacterias ($P=0.024$), Hos ($P=0.048$), al mostrar una disminución significativa con una P de al menos 0.05, proporciona información suficiente para demostrarlo. (Gráficas 5, 6,7).

La Organización Mundial de la Salud define como infección del tracto seminal con los siguientes parámetros: (1) bacteriospermia (mayor o igual a mil bacterias/ml. en el eyaculado) (2) detección Bacteria (*U urealyticum*); (3) leucospermia significativa mayor a igual a 1 millón de peróxidos-positivos a leucocitos/ ml. en el eyaculado [29].

La identificación de bacterias no necesariamente significa infección puesto que la bacteriospermia puede representar contaminación, colonización o infección. Los efectos de la leucospermia en la fertilidad masculina son controversiales. La prevalencia de leucospermia en hombres con infertilidad varía de 2 a 40%. Los leucocitos son capaces de producir citoquinas y especies de oxígeno reactivas (ROS). El peróxido de hidrógeno H_2O_2 , los radicales libres de oxígeno son producidos por activación de macrófagos y granulocitos que son muy tóxicos para los espermatozoides [11,29].

Con los que se refiere a la prueba de Hos de los espermatozoides en medio hipoosmótico en los parámetros seminales determina la integridad de la membrana de los espermatozoides, se considera normal una muestra de semen si más del 60% experimentan hinchazón de la cola [30].

Otra prueba aplicada es la de capacitación que sirve para mejorar el potencial de fertilización de los espermatozoides. En ésta se midió concentración ($P=0.300$), el índice de movilidad espermática ($P=0.393$) y morfología ($P=0.975$) antes y después del tratamiento y no se observaron diferencias significativas.

Por otro lado investigaciones creen que el *U. urealyticum* puede afectar varios parámetros seminales en capacitación especialmente el de la movilidad porque puede existir en forma asintomática de infección por eso es necesario administrarles antibióticos antes de entrar a un programa de reproducción asistida [21].

Con lo que se refiere a la sobrevivencia espermática la cual es valorada mediante la evaluación de la movilidad progresiva espermática conservada a intervalos de tiempo de Cero, 24 y 48 horas. Los resultados obtenidos en cuanto a la movilidad antes del tratamiento muestran una disminución, conforme pasa el tiempo, en un porcentaje de 18.46% de Cero a 24 horas y de 46.88% de 24 a 48 horas, mientras que después del tratamiento la disminución es del 29.91% de Cero a 24 horas y de 52.15% de 24 a 48 horas; sin embargo estos resultados no son significativos con una $P= 0.459$ y $P= 0.177$ respectivamente. (Gráfica 11)

Se observa que antes del tratamiento la pérdida de la concentración disminuye conforme pasa el tiempo de Cero a 24 horas es de 68.94%, de 24 a 48 horas es de 1.25%. Después del tratamiento la pérdida de la concentración de Cero a 24 horas es de 65.75%, de 24 a 48 horas es de 0%. (Gráfica 12)

El TCM, al igual que el ICR, antes y después del tratamiento tiene un incremento tanto de Cero a 24 horas como de 24 a 48 horas, sin embargo estos resultados fueron no significativos. (Gráficas 13)

Se ha demostrado que los espermatozoides infectados con el *Ureaplasma in vitro* tenían más viabilidad y movilidad que los espermatozoides sin infección. Se especula que la degradación de ADN de los espermatozoides suelta metabolitos que alimentan el metabolismo tanto de espermatozoides como células de ureaplasma y por eso aumenta la movilidad de los espermatozoides [24].

La última prueba realizada fue la de la penetración, el objetivo de ésta es valorar de una manera indirecta la capacidad que tienen los espermatozoides de penetrar el moco cervical en base a las características seminales de concentración y movilidad.

Lo que se espera es que disminuya la concentración después de la penetración porque sólo los más aptos suben. El resultado que se obtuvo es que disminuye la concentración en la penetración. Siendo el porcentaje de disminución antes del tratamiento del 33.41%, mientras que después del tratamiento es de 31.99%; lo que indica que la disminución de la concentración es mayor después del tratamiento aunque no es significativa ($P= 0.196$). (Gráfica 16)

En cuanto a la movilidad, se espera que ésta aumente con la penetración, los resultados muestran que en el pretratamiento hay un aumento del 13.80%, mientras que después del tratamiento éste aumento sólo es del 9.01%. Indicando que no sea significativo ($P= 0.556$). (Gráfica 18)

La pregunta que existe es si las infecciones clínicas realmente producen disminución de la movilidad y la tasa de fertilización, pero ésta todavía no se resuelve [7].

Los reportes están en conflicto entre los efectos de la infección del semen por *Ureaplasma* en las pruebas funcionales del semen. Pero lo que se hace evidente en este trabajo es que después del tratamiento hay una disminución importante en los parámetros de leucocitos, eritrocitos y bacterias los cuales son significativos de hasta un 95%, completando el estudio en la prueba de Hos que nos demuestra la integridad de la membrana de los espermatozoides, mostrando una diferencia significativa con una $P=0.048$ con una mejoría posterior al tratamiento. Así se puede observar que las infecciones pueden dañar el proceso reproductivo, por

diferentes mecanismos deteriorando la espermatogénesis y/o produciendo obstrucción del tracto seminal [11].

CONCLUSIONES

No se observan cambios significativos en cuanto al volúmen, concentración, movilidad, morfología, TCM, ICR en el análisis seminal antes y después del tratamiento para infección por *Ureaplasma urealyticum*.

Hay una disminución significativa en la concentración de leucocitos, bacterias, eritrocitos en el líquido seminal después del tratamiento.

Se encuentra una mejoría significativa en el valor de Hos posterior al tratamiento.

Es conveniente investigar si los cambios asociados a la infección por *Ureaplasma urealyticum* encontrados en este trabajo tienen repercusión en la capacidad fertilizante del espermatozoide.

CAPÍTULO 5 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1) Schlegel P. Male Infertility: Evaluation and Sperm Retrieval. Clin Obstet Gynecol 2006;49:55-72.
- 2) Schmith L., Chistensen U., Holstein B. E. The social epidemiology of coping with infertility. Hum Reprod.2005;20:1044-1052.
- 3) Sharlip I.D., Jarow J.P., Belker A.M., Lipshultz L. I., Sigman M., Thomas A.J., et al Best practice policies for male infertility. Fertil Steril 2002;77:873–882.
- 4) Atención Integral de la Infertilidad. Endocrinología, cirugía y reproducción asistida. Efraín Pérez Peña. 2003. México: Editorial Mc Graw Hill p. 374-384
- 5) Diemer T, Ludwig M, Huwe P, Hales DB, Weidner W. Influence of urogenital infection on sperm function. CurrOpin Urol 2000b;10:39–44.
- 6) Weidner W, Jantos C, Schiefer HG, Haidl G, Friedrich HJ. Semen parameters in men with and without proven chronic prostatitis. Arch Androl 1991;26:173–183.
- 7) Diemer T, Huwe P, Michelmann HW, Mayer F, Schiefer HG, Weidner W. Escherichia coli-induced alterations of human spermatozoa. An electron microscopy analysis. Int JAndrol 2000a;23:178–186.
- 8) Diemer T, Weidner W, Michelmann HW, Schiefer HG, Rován E, Mayer F. Influence of Escherichia coli on motility parameters of human spermatozoa in vitro. Int J Androl 1996;19:271–277.
- 9) Diemer T, Huwe P, Michelmann HW, Mayer F, Schiefer HG, Weidner W. Escherichia coli-induced alterations of human spermatozoa. An electron microscopy analysis. Int JAndrol 2000a;23:178–186.
- 10) Depuydt C, Zalata A, Christophe A, Mahmoud A, Comhaire F. Mechanisms of sperm deficiency in male accessory gland infection. Andrología 1998; 30:29–33.
- 11) Knox C.L., Allan J.A., Allan J.M., Edirisinghe W.R., Stenzel D., Lawrence F.A., et al. Ureaplasma parvum and Ureaplasma urealyticum are detected in semen after washing before assisted reproductive technology procedures. Fertil Steril 2003;80:921–9.

- 12) Krause DC, Taylor-Robinson D. Mycoplasmas which infect humans. In: Baseman JB, ed. *Mycoplasmas: molecular biology and pathogenesis*. Washington (DC): American Society for Microbiology 1992:417–44.
- 13) Kanakas N, Mantzavinos T, Boufidou F, Koumentakou I, Creatsas G. *Ureaplasma urealyticum* in semen: is there any effect on in vitro fertilization outcome? *Fertil Steril* 1999;71:523–7.
- 14) Nunez-Calonge R, Caballero P, Redondo C, Baquero F, Martínez-Ferrer M, Meseguer MA. *Ureaplasma urealyticum* reduces motility and induces membrane alterations in human spermatozoa. *Hum Reprod* 1998;13:2756–61.
- 15) Talkington DF, Davis JK, Canupp KC, Garrett BK, Waites KB, Huster GA, et al. The effects of three serotypes of *Ureaplasma urealyticum* on spermatozoal motility and penetration in vitro. *Fertil Steril* 1991;55:170–6.
- 16) Reichart M, Kahane I, Bartoov B. In vivo and in vitro impairment of human and ram sperm nuclear chromatin integrity by sexually transmitted *Ureaplasma urealyticum* infection. *Biol Reprod* 2000;63:1041.
- 17) Deguchi T, Yoshida T, Miyazawa T, Yasuda M, Tamaki M, Ishiko H, et al. Association of *Ureaplasma urealyticum* (biovar 2) with nongonococcal urethritis. *Sex. Transm. Dis.* 2004;31:192-195.
- 18) Brugh VM, Lipshultz LI. Male factor infertility: evaluation and management. *Med Clin North Am* 2004; 88: 367-85.
- 19) Organización Mundial de la Salud. [Manual](#) de laboratorio de la OMS para el examen del semen humano y la [interacción](#) entre el semen y el moco cervical. Apéndice IV. 4ª Edición México: Panamericana Ed. 2002: p. 83.
- 20) Keck C., Gerber-Schäfer C., Clad A., Wilhelm C., Breckwoldt M. Seminal tract infections: impact on male fertility and treatment options. *Human Reproduction Update* 1998; 4: 891–903.
- 21) Lingwood CA, Quinn PA, Wilansky S, Nutikka A, Ruhnke HL, Miller RB. Common sulfoglycolipid receptor for mycoplasmas involved in animal and human infertility. *Biol Reprod* 1990;43:694–7.
- 22) Klonoff-Cohen H., Natarajan L., Marrs R., Yee B., Effects of female and male smoking on success rates of IVF and gamete intra-Fallopian transfer. *Human Reproduction*, 2001;16:1382-1390.

- 23) Jarow, J.P., Kirkland, J.A., Assimos, D.G. Association of antisperm antibodies with chronic nonbacterial prostatitis. *Urology*, 1990; 36: 154–156.
- 24) Ochsendorf FR. Infection and reactive oxygen species. *Andrología* 1998;30:81–86.
- 25) Armstrong JS, Rajasekaran M, Chamulitrat W, Gatti P, et al. Characterization of reactive oxygen species induced effects on human spermatozoa movement and energy metabolism. *Free Radic Biol Med* 1999;26:869–880.
- 26) Badalyan R.R., Fanarjyan S.V, Aghajanyan I.G. Chlamydial and *Ureaplasma* infections in patients with nonbacterial chronic prostatitis. *J Androl.* 2003;35:263-265.
- 27) Michelmann HW. Influence of bacteria and leukocytes on the outcome of in vitro fertilization (IVF) or intracytoplasmic sperm injection (ICSI). *Andrologia.*1998; 30:99 -101.
- 28) Reichart M., Kahane I., Bartoov B. In Vivo and In Vitro Impairment of Human and Ram Sperm Nuclear Chromatin Integrity by Sexually Transmitted *Ureaplasma urealyticum* Infection. *Biol Reprod.* 2000; 63:1041–1048.
- 29) Chan P. T. K, Schlegel P. N., Inflammatory Conditions of the Male Review Excurent Ductal System. Part II. *J Androl.*2002;23: 461-469.
- 30) Comparative Evaluation of Media for Isolation of *Ureaplasma urealyticum* and Genital Mycoplasma Species. Leland D. S., Lapworth M. A., Jones R.B., French M. L. V. *J. Clin. Microbiol.* 1982; 16: 709-714.