

11204 2
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA
SUBDIRECCION DE BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION

2ej

"IMPACTO SEMINAL DE LA INFECCION GENTAL
POR UREAPLASMA UREALYTICUM"

DR. ERNESTO CASTELAZO MORALES DR. ANTONIO ESPINDOLA DE LOS MONTEROS M.
DIRECTOR DE ENSEÑANZA PROFESOR TITULAR

T E S I S
QUE PRESENTA:
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN BIOLOGIA DE LA
REPRODUCCION HUMANA
DR. JUAN CASTILLO VALLIN



ASESOR: DR. ALFONSO CARRERA RIVA PALACIO.

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

263635

1998



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.

A Dios:

Porque me permite estar aquí, porque siempre ha estado conmigo

A mis padres:

A quienes nunca terminaré de agradecer el haberme formado.

Porque no importa lo que suceda, no importa cuántas veces equivoque el camino, se que siempre conté y contaré con su apoyo y aunque usted papá, ya no pueda estar conmigo, siempre tendré su recuerdo y el de mi madre mientras exista algo vivo en mi.

A mi esposa Alma:

Por tu amor y apoyo, por creer en mi y ayudarme a levantarme cuando he tropezado.

Porque sin tu ánimo y cariño, no hubiera salido adelante en los momentos difíciles.

Por tu paciencia y por estar siempre dispuesta a ayudarme en todo lo que he emprendido.

... Por ser mi esposa.

A mis hermanos :

Por su cariño y apoyo, porque se que siempre contaré con ustedes.

A mi maestro y amigo Dr. Alfonso Carrera:

Por su amistad y por los valiosos consejos que has sabido darme . Por tu asesoría en esta tesis.

A mi familia :

Por apoyarme siempre.

A mis amigos y colegas de Biología de La Reproducción:

Por permitirme compartir con ellos una etapa especial de mi vida.

Agradecimientos:

Al Instituto Nacional de
Perinatología por haberme formado.

A mi amigo Mario Ospina:

Por su valiosa colaboración en la
realización de este trabajo.

Y a todos mis amigos gracias.

INDICE

I. INTRODUCCION	3
II. ANTECEDENTES CIENTIFICOS	4
III. JUSTIFICACION	9
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
V. HIPOTESIS	11
VI. OBJETIVOS	12
VII. MATERIAL Y METODOS	13
VIII. RESULTADOS	18
IX. DISCUSION	25
X. CONCLUSIONES	27
XI. BIBLIOGRAFIA	28

I. Introducción

Las enfermedades infecciosas pueden afectar la reproducción masculina por varias vías, los mecanismos de infertilidad no han sido completamente establecidos, y para algunos autores los posibles roles de las infecciones con la infertilidad masculina son controversiales. Los microorganismos responsables de infección genital son los mismos que producen infección en el tracto urinario.

La uretra es normalmente colonizada por un gran número de organismos grampositivos incluyendo difteroides, estafilococos y estreptococos, además de Mycoplasma y Chlamydia (Hellstrom, 1992).

Se han publicado varios trabajos que demuestran la asociación entre la infección genital por *Ureaplasma urealyticum* e infertilidad, aislando dicho germen más frecuentemente en parejas infértiles en contraste con las parejas fértiles (Kundin 1970, Gnarpe 1972 y 1973a, Xu 1997). De esta manera, se han reportado embarazos subsecuentes al tratamiento con doxiciclina en parejas previamente infértiles (Gnarpe 1972 y 1973a, Friberg 1973, Toth 1983)

El *Ureaplasma urealyticum* es una bacteria perteneciente a la clase de los mycoplasmas y forma parte de la flora normal del tracto genitourinario en el hombre. Se sabe que puede infectar y unirse al espermatozoide (Gnarpe 1973b, Fowlkes 1975b, Xu 1997) aunque su efecto patogénico no se conoce claramente es posible que produzca daño por una posible actividad citotóxica, tanto en los espermatozoides como en los óvulos, además de interferir posiblemente con la reacción acrosomal (Busolo y Zanchetta 1985).

En el presente trabajo se pretende analizar el impacto seminal de pacientes con cultivo positivo a *Ureaplasma urealyticum* para mostrar asociación causal en los parámetros clínicos y en los parámetros de movilidad espermática.

II. Antecedentes Científicos

1.- MYCOPLASMAS

El término, "mycoplasma" se ha usado ampliamente para describir a todos los procariotas auto-replicables que han perdido la pared celular. Estos organismos antiguamente referidos como similares a los organismos de la pleuroneumonía forman la clase taxonómica de los Mollicutes y son los más pequeños y simples de los procariotas (Styler 1985). Estos organismos se pueden encontrar en humanos, animales, plantas y artrópodos; generalmente en las superficies mucosas de los tractos respiratorio y urogenital y raramente penetran a la submucosa (Cassell 1983)

Los mycoplasmas son las células vivas libres más pequeñas que se conocen, carecen de una pared celular de peptidoglucano y tienen un tamaño intermedio entre bacterias y virus y son únicos entre los procariotas (Styler 1985), tienen una membrana celular trilaminar similar a la de los eucariotas, está formada por fosfolípidos, glucolípidos, esteroides y proteínas. El tamaño extremadamente pequeño del genoma del mycoplasma limita severamente sus capacidades biosintéticas y explica sus complejos requerimientos nutricionales en cultivo; esto lo hace un parásito o saprófito obligado (Cassell 1983). En cultivo, su crecimiento visible puede necesitar de 1 a 2 semanas (Chanock 1990).

Se han descrito más de 150 especies distintas en la clase Mollicutes ("piel blanda"), 11 de éstas infectan al hombre (Chanock 1990, Cassell 1983).

La temperatura óptima para su crecimiento es de 37°C y generalmente residen en las mucosas respiratorias y del tracto urogenital (Chanock 1990, Cassell 1983). Se han identificado numerosas especies de mycoplasmas , pero sólo tres de ellas se han asociado con enfermedad en el humano: *Mycoplasma pneumoniae*, *M.hominis* y *Ureaplasma urealyticum* (Corey 1990).

2.- CLASIFICACION

Aunque los mycoplasmas han evolucionado a partir de organismos gram-positivos (Weisburg 1989), la pérdida de su pared celular ha llevado a la inclusión de ellos en una clase separada: los Mollicutes.

Dentro de la clase de los Mollicutes existen tres órdenes y cuatro familias las cuales consisten en seis géneros (Chanock 1990). Aunque *Mycoplasma* es sólo un género; ha sido práctica tradicional la utilización de éste término para referirse a todos los miembros de esta clase.

Las divisiones taxonómicas se han hecho en base a las necesidades nutritivas, en especial las referentes a esteroides, actividades bioquímicas, tamaño del genoma, morfología y características serológicas

El género *mycoplasma* comprende un total de 60 especies , incluyendo las que parasitan al humano, de la clase Mollicutes; el género *Ureaplasma* sólo cuenta con una especie: *urealyticum* (Styler 1985, Corey 1990).

Los mycoplasmas tienen un diámetro de cerca de 0.2-0.3 μ m, pero pueden tomar diferentes formas, ya que son altamente plásticos y pleomórficos, en ocasiones pueden adoptar formas cocoides, filamentosas y aspecto multinucleado.

Ureaplasma urealyticum, antes llamado *Mycoplasma-T*, ha sido separado del género *mycoplasma* por su capacidad distintiva de hidrolizar la urea. Los ureaplasmas requieren urea y la convierten en amoníaco por la acción de una ureasa. Se han identificado 14 serotipos numerados de *Ureaplasma urealyticum* (Styler 1985, Corey1990). Este germen es causante de 30 a 40% de casos de uretritis no gonocócica en hombres (Cassell 1995).

Los llamados mycoplasmas genitales incluyen : *M. hominis*, *M. genitalium*, *M. fermentans*, y *Ureaplasma urealyticum* (Styler 1985).

3.- EPIDEMIOLOGIA

Después de la pubertad, la colonización de mycoplasmas en el tracto genitourinario se produce principalmente por la actividad sexual (Corey 1990),

encontrándose una correlación positiva entre la colonización de estos microorganismos y el número de parejas sexuales (Corey 1990, Cassell 1995).

El *U. urealyticum* puede encontrarse en cervix o vagina en 40 a 80% de mujeres asintomáticas con vida sexual activa, mientras que el *M. hominis* se encuentra sólo en 21 a 53% (Corey 1990, Cassell 1995). Es raro encontrarlo antes de la pubertad (Corey 199).

El hecho de que algunas especies de mollicutes puedan causar infección en el hombre (Taylor-Robinson 1995), ha llevado a la suposición de que la colonización asintomática del tracto genital puede contribuir a la infertilidad humana y pérdida fetal, sin embargo las altas tasas de colonización en hombres y mujeres en edad reproductiva, hacen probable la posibilidad de que estos agentes sean comensales, y es difícil establecer los roles patogénicos de ellos (Styler 1985).

Ureaplasma urealyticum y *Mycoplasma hominis* son los únicos mycoplasmas que colonizan el tracto reproductivo humano (Styler 1985, Chanock 1990, Corey 1990), y se han asociado con infertilidad en animales y humanos (Friberg 1973, Gnarpe 1973a, Fowlkes 1975b, Swenson 1979, Toth 1983, Styler 1985, Corey 1990, Taylor-Robinson 1995, Xu 1997). Pueden frecuentemente ser aislados del meato uretral, vagina, cervix y semen de hombres y mujeres asintomáticos (Styler 1985, Corey 1990). Se ha encontrado relación entre la presencia de *M. hominis* y *U. urealyticum* y el número de parejas sexuales (Cassell 1995, Styler 1985); la frecuencia del primero de estos gérmenes es muy baja en comparación con el segundo (Styler 1985, Corey 1990, Cassell 1995).

4.- TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

Los mycoplasmas son generalmente sensibles a las tetraciclinas, aminoglucósidos, y eritromicina, pero las distintas cepas y especies pueden variar en cuanto a esta sensibilidad. *M. hominis* y *U. urealyticum* son resistentes a las sulfonamidas, trimetoprim y a todos aquéllos antimicrobianos que actúan por inhibición de la pared celular, ambos organismos son resistentes a los aminoglucósidos y al cloramfenicol (Cassell 1995, Styler 1985, Chanock 1990).

M. hominis es sensible a la clindamicina y resistente a la eritromicina, mientras que lo contrario es cierto para los ureaplasmas (Styler 1985, Cassell 1995)

Las tetraciclinas son el tratamiento de elección para las infecciones por *M. hominis* y *U. urealyticum* cuando no existe ninguna contraindicación para su uso; el 80% a 90% de las cepas de ureaplasma son sensibles a este medicamento, aunque la incidencia de resistencia ha ido en aumento. Es frecuente que los

mycoplasmas resistentes a las tetraciclinas, lo sean también a otras drogas; no obstante, se ha observado que las cepas resistentes a la tetraciclina pueden ser sensibles a la doxiciclina (Cassell 1995).

5.- ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

Se han utilizado varios esquemas de tratamiento para las infecciones por mycoplasmas. Sin embargo, los más exitosos han sido la utilización de tetraciclinas y doxiciclina. En la mujer, un sólo ciclo de tratamiento es suficiente en cerca del 90% de los casos (Friberg 1973, Toth 1983) siempre y cuando se de tratamiento a la pareja.

El esquema más comunmente utilizado es 100 a 200 mg de doxiciclina al día durante 10 días, o 2 g de tetraciclina al día por 10 días. Algunos clínicos prolongan el tratamiento hasta 21 o 28 días, pero no se han demostrado ventajas con esta práctica.

La tetraciclina tiene ventajas en cuanto al costo del tratamiento comparada con la doxiciclina. Sin embargo, puede producir importantes episodios de gastritis en algunos pacientes. Por otra parte, el hecho de utilizarse en una toma cada 12 o 24 hrs hace más práctico su manejo por parte de los pacientes.

La eritromicina se ha utilizado en este tipo de infecciones. Sin embargo, la tasa de éxito en la erradicación de estos organismos es marcadamente más baja que con tetraciclinas o doxiciclina. Además, no es efectiva contra *M. hominis* como ya se ha mencionado.

La clindamicina es una alternativa en infecciones por *M. hominis* pero no es efectiva contra *U. urealyticum*. Mientras que, la eritromicina es una alternativa contra *U. urealyticum* pero, no se puede utilizar contra *M. hominis* (Styler 1985).

6.- MYCOPLASMAS E INFERTILIDAD

La colonización de *U. urealyticum* en el tracto genital masculino puede inducir una reacción mitogénica y producir una respuesta inmune local con formación de anticuerpos antiesperma produciendo así infertilidad; Witkin y Toth han encontrado anticuerpos antiesperma en el semen de portadores de ureaplasma con más frecuencia que en hombres con cultivos negativos (Witkin 1983).

Diferentes trabajos han sugerido que *Ureaplasma urealyticum* en hombres portadores en su tracto genital, produce una disminución global de la calidad del

semen cuando se han comparado con hombres no infectados (Fowlkes 1975b, O'Leary 1975). En contraste, otros investigadores no han encontrado una relación del ureaplasma con el deterioro de la calidad del semen (Upadhyaya 1984).

Se ha demostrado que los organismos mollicutes pueden unirse al espermatozoide; esto ha llevado a la sugerencia de varios mecanismos patológicos: a) alteración en el transporte espermático (Fowlkes 1975a, Gnarpe 1973b), b) alteración en el metabolismo del espermatozoide y, c) enmascaramiento del sitio de la membrana espermática que involucra el reconocimiento óvulo-espermatozoide. Todo lo anteriormente expuesto, puede impedir la capacidad del espermatozoide para alcanzar y penetrar al ovocito (Cassell 1981). Otros autores (Busolo 1985, Talkington 1991) han demostrado que la exposición de muestras de semen a *M. hominis* y a la mayoría de los serotipos de *U. urealyticum* disminuyen la penetración de espermatozoides en ovocitos de hámster sin producir cambios en la movilidad espermática. Asimismo, se ha demostrado que aquellos organismos muertos o incubados en presencia de doxiciclina no alteran la penetración espermática (Busolo 1985).

Los grados de inhibición en la penetración espermática varían considerablemente entre los diferentes serotipos de *U. urealyticum*; en un reporte de Busolo y Zancheta, se encontraron tasas de penetración espermática más bajas en presencia del serotipo # 4 (6%), este serotipo es el más frecuentemente encontrado en cultivos de hombres con uretritis no gonocócica (Busolo 1985).

No obstante lo anterior, algunos autores han encontrado en experimentos in vitro, que la infección por *Ureaplasma urealyticum* no sólo no disminuye la movilidad espermática, sino que incluso podría estimularla (Talkington 1991).

Han sido documentados por varios autores los efectos de *U. urealyticum* en las características del semen y la fertilidad (Swenson 1979, Cintron 1981, Upadhyaya 1984, Xu 1997), sin embargo, los resultados han sido contradictorios. Soffer y cols. (Soffer 1990), en su trabajo reportado en 1990 no lograron documentar que la infección por *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma* pudieran afectar la calidad del semen. De cualquier forma, ellos recomiendan la detección de estos microorganismos en las parejas con problemas de fertilidad.

En un estudio realizado por Swenson y colaboradores, se reportó una mejoría significativa en la movilidad espermática, tanto en la rapidez de progresión como en el porcentaje de células móviles después de recibir tratamiento antibiótico en aquellos hombres tratados por infección por *Ureaplasma urealyticum* (Swenson 1979).

III. Justificación

Existen en la literatura médica reportes que sugieren que la infección por *U. Urealyticum* puede ser causa de infertilidad en hombres por daño en la calidad del semen (Fowlkes 1975b, O'Leary 1975, Xu 1997). Sin embargo, otros autores no están de acuerdo en ello (Upadhyaya 1984).

Así es claro que, no hay un consenso en los pocos trabajos que se han publicados a este respecto. Por otro lado, en nuestro país no existe un estudio de este tipo. El presente trabajo puede aportar nuevos elementos que permitan una mayor claridad de los roles del *U. urealyticum* en la infertilidad masculina y, a su vez, permitirá conocer su incidencia en nuestro medio.

IV. Planteamiento del Problema

El *U. urealyticum* es una de las causas de uretritis no gonocócica en hombres. Puede ser causante de prostatitis y epididimitis en aquellos pacientes afectados (Cassell 1981, Naber 1994) y, además, ha sido aislado de biopsias testiculares de hombres infértiles (Cassell 1981).

Existen en la literatura médica reportes que han documentado la presencia de infección genital por *U. urealyticum* en parejas infértiles. En ellas, se ha encontrado una relación estadísticamente significativa en comparación con parejas fértiles (Kundin 1970, Gnarpe 1972 y 1973, Samra 1994, Xu 1997). Algunos autores han reportado una asociación entre la infección genital por este microorganismo e infertilidad masculina, atribuible al daño producido por esta bacteria sobre la motilidad espermática, morfología, penetración espermática y reacción acrosomal (Fowlkes 1975b, O'Leary 1975, Cassell 1981, Busolo 1985, Samra 1994, Xu 1997).

Se han publicado trabajos que apoyan la teoría de que la infección genital por *U. urealyticum* puede disminuir la motilidad espermática (Swenson 1979, Fowlkes 1975b, Busolo 1985). Sin embargo las opiniones al respecto son todavía controversiales pues existen reportes que sugieren que la infección por este microorganismo no disminuye la motilidad espermática (Upadhyaya 1984, Soffer 1990), e incluso en un trabajo publicado por Talkington (1991) no sólo no hubo disminución de la motilidad espermática, sino que incluso algunos serotipos podrían estimularla, cabe aclarar que estos experimentos fueron hechos *in vitro* por lo cual no necesariamente podría suceder esto *in vivo*.

De esta manera, ¿existe asociación entre las alteraciones en la movilidad espermática o algún otro de los parámetros de la espermatobioscopia directa y los cultivos positivos de *U. urealyticum* en varones infértiles?. Asimismo, ¿Cuál sera la incidencia de cultivos positivos a *U. Urealyticum* en nuestro medio?. Y por último, ¿el tratamiento tendrá algún efecto en la mejoría de los parámetros seminales?

V. Hipótesis

1. La infección genital por *Ureaplasma urealyticum* en hombres tiene efectos deletéreos en los parámetros seminales
2. La infección genital por *Ureaplasma urealyticum* en hombres afectados, tiene un efecto negativo sobre la movilidad espermática, disminuyendo tanto la movilidad espermática total como la progresión lineal y el índice de motilidad.
3. El tratamiento para *U. urealyticum*, tiene un efecto positivo sobre la movilidad espermática

VI. Objetivos

1. Evaluar el impacto de la infección genital por *Ureaplasma urealyticum* sobre la calidad del semen en hombres infectados.
2. Analizar el efecto que tiene la presencia de la infección genital por *U. urealyticum* con la motilidad espermática, en términos de índice de movilidad, movilidad total y movilidad lineal progresiva.
3. Evaluar el efecto del tratamiento para *U. urealyticum* sobre la movilidad espermática.

VII. Material y Método

1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio transversal retrospectivo de casos y controles.

Se revisaron los expedientes de aquellos pacientes valorados en la Clínica de Andrología del Instituto Nacional de Perinatología en el período comprendido entre el 01 de Marzo de 1995 y el 30 de Septiembre de 1997 cuyo cultivo seminal resultó positivo para *U. urealyticum* y quienes habían llenado los criterios de inclusión. Este grupo de pacientes se designó como GRUPO DE ESTUDIO.

Se formó un primer grupo control (GRUPO DE ASTENOZOOSPERMICOS) con igual número de pacientes que el primer grupo, los cuales fueron elegidos al azar (por sorteo) entre aquellos que presentaron espermocultivo negativo y análisis seminal con astenozoospermia.

Un segundo grupo control fue formado (GRUPO DE EUSPERMICOS), en el cual se incluyeron igual número de pacientes con respecto a los 2 grupos anteriores, siendo elegidos al azar (sorteo) entre aquellos pacientes que se encontraron con espermocultivo negativo y análisis seminal normal.

Los 3 grupos de pacientes se numeraron como sigue:

- GRUPO I.- Pacientes euspermicos con espermocultivo negativo
- GRUPO II.- Pacientes con astenozoospermia y espermocultivo negativo.
- GRUPO III.- Pacientes con espermocultivo positivo para *U. urealyticum*.

2.- CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes valorados en la Clínica de Andrología del Instituto Nacional Perinatología.
2. Que cuenten con cultivo seminal para *U. urealyticum* y,
3. Análisis seminal evaluado en una alícuota tomada de la misma muestra utilizada para el cultivo.

3.- CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes que no cuenten con expediente completo.
2. Pacientes en quienes se haya documentado falla testicular *primaria*.
3. Pacientes en quienes se haya diagnosticado tumor testicular maligno o benigno.
4. Pacientes diabéticos o con alguna patología metabólica agregada.
5. Pacientes con azoospermia
6. Pacientes en los cuales el análisis seminal o el espermocultivo no puedan ser valorados.

4.- DEFINICIONES OPERATIVAS DE LAS VARIABLES ANALIZADAS

- *ANALISIS SEMINAL (basal y de control):*

En todos los casos, las muestras para el análisis seminal fueron obtenidas mediante masturbación, depositando el eyaculado en un recipiente de plástico estéril, de boca ancha; el recipiente fue rotulado con el nombre del paciente y su *cónyuge*, así como el número de expediente. Se registró la fecha y la hora de la obtención de la muestra.

- *VOLUMEN:*

El volumen del eyaculado fue medido a los 60 minutos de la obtención de la muestra, utilizando un tubo Falcon cónico graduado. El resultado fue expresado en mililitros. Se consideró normal aquel volumen seminal que se encontró entre 1 y 6 ml.

- *DENSIDAD ESPERMATICA:*

Es definida como el número de espermatozoides contenidos en un mililitro de líquido seminal. Se considera normal una concentración que se encuentre entre 20 y 250 millones de espermatozoides por ml.

- **MOVILIDAD ESPERMÁTICA TOTAL TOTAL:**

Se considera como tal, al porcentaje de células espermáticas móviles en una muestra de semen, independientemente del tipo de movimiento que éstas presenten.

- **MOVILIDAD TIPO A, B, C y D:**

Para clasificar el tipo de movilidad espermática, el campo microscópico es recorrido sistemáticamente y la motilidad de cada espermatozoide se clasifica de la siguiente manera:

- Movilidad tipo A: movilidad progresiva rápida
- Movilidad tipo B: movilidad progresiva lenta
- Movilidad tipo C: movilidad no progresiva
- Movilidad tipo D: espermatozoides inmóviles.

Se cuentan 100 espermatozoides en uno o más campos, y se obtiene el porcentaje para cada categoría; esto se hace en 2 ocasiones y se obtiene un promedio para cada una de ellas. Se considera movilidad normal cuando la suma de los porcentajes de A + B es igual o mayor de 50% con movilidad tipo A mayor o igual a 25%.

- **INDICE DE MOVILIDAD (IM):**

Se obtiene realizando la suma de los porcentajes de espermatozoides con movilidad tipo A y B y dividiendo el resultado entre 100. Se considera normal cuando el resultado es de .50 o mayor; en caso contrario se establece la existencia de astenozoospermia

- **INDICE DE CELULAS RECUPERABLES (ICR):**

Se calcula multiplicando la cuenta total de espermatozoides (densidad espermática X volumen) por el porcentaje de células con morfología normal y por el índice de motilidad (IM). (Villanueva 1993).

- **BACTERIOSPERMIA:**

Se define como la presencia de bacterias en el líquido seminal y para los fines de este trabajo se asignó una calificación de cruces (+, ++ y +++) según la apreciación del observador durante el análisis seminal.

- **ERITROSPERMIA:**

Se define como la presencia de eritrocitos en el líquido seminal y cuando existe se considera anormal.

- **LEUCOSPERMIA:**

El eyaculado siempre contiene células diferentes de los espermatozoides, y éstas pueden ser: células epiteliales del tracto uretral, células espermáticas inmaduras y leucocitos. Estas células han recibido el nombre genérico de "células redondas".

Como regla general, un eyaculado normal debe contener menos de 5 x 1,000,000 células redondas/ml y el número de leucocitos no debe ser mayor de 1 x 1,000,000/ml.

- **REACCION ACROSOMAL:**

Es una reacción enzimática caracterizada por liberación de enzimas proteolíticas que se produce en el ácosoma del espermatozoide y ocurre cuando éste se pone en contacto con la zona pellúcida del ovocito.

- **PRUEBA HIPO-OSMOTICA:**

Esta prueba evalúa la integridad funcional de la membrana espermática y está basado en el principio de la semipermeabilidad de la membrana plasmática intacta. El influjo de agua que se produce al exponer a los espermatozoides a un medio hipoosmótico produce una "hinchazón" de las células por expansión de su volumen celular .

- **ESPERMOCULTIVO:**

Para realizar el espermocultivo para *Ureaplasma urealyticum* se siguieron las medidas recomendadas por la OMS para evitar la contaminación de la muestra; se utilizó un frasco estéril para la recolección de la alicuota y en todos los casos se inoculó la muestra en el medio de cultivo, dentro de un plazo no mayor a 6 hrs., almacenando los especímenes a 4°C hasta el momento de su inoculación.

- **TRATAMIENTO PREVIO A CULTIVO BASAL (medicamento y número de días).**

Para los fines de este estudio, se consideró como tratamiento previo aquellos medicamentos antimicrobianos indicados al paciente con fines terapéuticos para su problema de fertilidad, independientemente de cuál miembro de la pareja hubiese dado lugar a tal indicación, siempre y cuando dicho medicamento se hubiese tomado dentro de un período no mayor a 3 meses previos a la toma del cultivo basal.

Se consideró como cultivo basal el primer cultivo realizado al paciente a partir de su ingreso a la Clínica de Andrología.

Se registró el medicamento utilizado y el número de días de tratamiento antimicrobiano.

- **TRATAMIENTO POSTERIOR A CULTIVO BASAL (medicamento y número de días):**

Se consideró como tal, aquel tratamiento antimicrobiano indicado al paciente con fines terapéuticos para su problema de fertilidad independientemente de cuál miembro de la pareja hubiese dado lugar a esta indicación; siempre y cuando el tratamiento hubiese sido tomado posterior a la toma de la muestra para el cultivo basal en un plazo no mayor de 3 meses.

- **MORFOLOGIA NORMAL:**

Se considera que una muestra seminal es normal cuando en el análisis seminal se observa un porcentaje de por lo menos 30% de células espermáticas normales.

Las muestras fueron preparadas según lo recomendado por la OMS.

5.- ANALISIS DE LOS DATOS

Se estableció una base de datos para las comparaciones de los 3 grupos.

Las características seminales y clínicas fueron denominadas como variables dependientes para el análisis de los grupos con análisis de varianza de una vía

paramétrico en los tres grupos de pacientes (ANOVA), con corrección de Bonferroni.

Se efectuaron comparaciones entre tratamientos antes y después en el grupo de pacientes con cultivo positivo a *Ureaplasma urealyticum* con prueba de t pareada.

Se describen los tratamientos antimicrobianos utilizados previo y posterior a la toma de la muestra para el espermocultivo. Para ello se analizó, el tipo de medicamento más frecuentemente usado y los días de tratamiento en los diferentes grupos.

Se comparó el resultado del cultivo de control post-tratamiento y las características del análisis seminal de control del grupo de pacientes estudio (cultivo positivo) que contaron con tales estudios.

Los criterios de normalidad utilizados durante este estudio para evaluar los parámetros seminales, son los recomendados por la OMS.

IX. Resultados

Se revisaron un total de 195 cultivos a *U. urealyticum*. De los cuales 65 correspondieron a pacientes con espermocultivo positivo para *Ureaplasma urealyticum* (Grupo de estudio). Se pudieron recabar los datos de 64 expedientes de pacientes con cultivo positivo.

Los 130 casos restantes de cultivos a *Ureaplasma* negativo se obtuvieron por aleatorización una vez identificados por su criterio de inclusión al grupo control, ya sea, euspermicos (parámetros seminales normales) o astenozoospermicos (alteraciones en movilidad espermática).

Se asignaron 65 casos a un grupo control que presentaba astenozoospermia en el análisis seminal basal y, los restantes 65 tenían un análisis seminal con movilidad espermática normal (Grupo control de euspermicos).

Fueron excluidos del estudio 17 pacientes quienes contaban con uno o más de los criterios de exclusión (10 del grupo I, 6 del grupo II y 1 del grupo III).

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la edad, edad de inicio de vida sexual activa perfil hormonal, presencia de varicocele y presencia de quistes de epidídimo al comparar los 3 grupos de pacientes.

Cuando se compararon los parámetros del análisis seminal basal entre los 3 grupos no se encontraron diferencias significativas en el volumen, espermática, licuefacción, viscosidad, morfología normal e índice de células recuperables.

La concentración espermática fue significativamente mayor en los pacientes del grupo euspermicos comparada con los 2 grupos restantes ($p=0.01$)

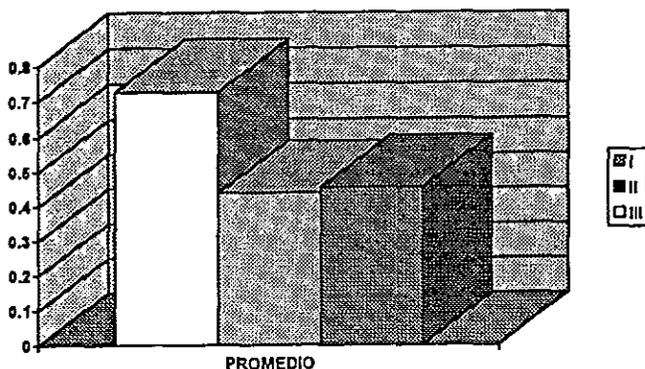
Cuando se comparó el índice de movilidad entre los 3 grupos de estudio, fue mayor en el grupo de pacientes euspermicos con espermocultivo negativo en comparación con el grupo de estudio y el grupo de astenozoospermicos, se encontró una diferencia significativa ($p < 0.001$), Tabla 1

tabla 1. Índice de Movilidad por Grupo

GRUPO	PROMEDIO	DESVIACION ESTANDAR
I	0.7266	0.0759
II	0.4390	0.2068
III	0.4542	0.2385

$p < 0.001$

GRAFICA 1



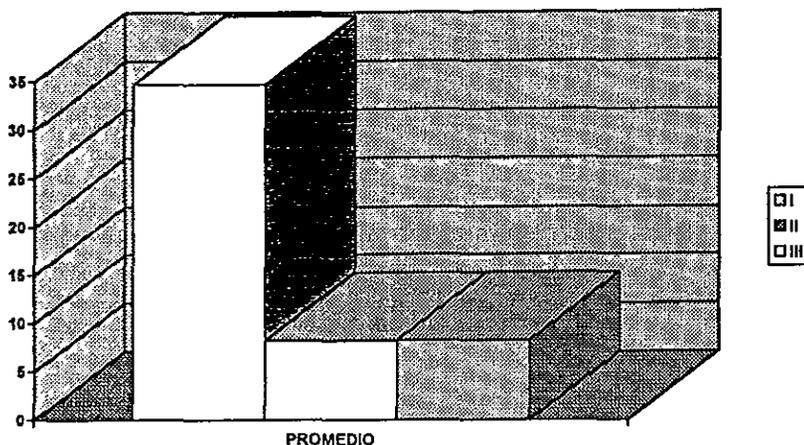
La movilidad espermática tipo A fue significativamente mayor en los pacientes del grupo de euspermicos (GRUPO I), comparada con los otros dos grupos ($p= 0.0001$); en contraste, estos últimos dos grupos no mostraron una diferencia significativa entre sí. (TABLA 2)

Tabla 2. Movilidad tipo A por grupos

GRUPO	PROMEDIO	DESVIACION ESTANDAR
I	34.6226	7.6942
II	8.1314	1.0586
III	8.2188	10.3686

$P < 0.001$

GRAFICA 2



Lo referido anteriormente aporta evidencias en favor de una asociación entre la astenozoospermia y el cultivo seminal positivo a *Ureaplasma urealyticum*, por lo tanto se acepta la hipótesis alterna de este trabajo, esto sugiere que la movilidad espermática tipo A parece estar afectada cuando existe infección seminal por este germen.

Cuando se hizo la comparación entre el análisis seminal basal y el de control, posterior a tratamiento en aquellos pacientes del grupo I (pacientes con cultivo positivo para *U.urealyticum*), no se encontró diferencia significativa en el índice de movilidad (IM) antes y después del tratamiento (TABLA 3); sin embargo sí se observó en estos pacientes un aumento significativo en la movilidad espermática tipo B. (TABLA 4).

TABLA 3**Indice de movilidad antes y despues de tratamiento
(Grupo de estudio)**

PROMEDIO PRE TRATAM.	PROMEDIO POST TRATAM.	DESV. ESTAND. PRE TRATAM.	DESV. ESTAND. POST TRATAM.
0.4896	0.5338	0.222	0.211

P=0.240

Cuando se compararon los tipos de movilidad espermática antes y despues del tratamiento en los pacientes con cultivo positivo para *Ureaplasma urealyticum*, se observó un aumento significativo de la movilidad tipo B (TABLA 4). La movilidad tipo A,C y D en los pacientes con cultivo positivo para *Ureaplasma urealyticum*, comparada antes y después de recibir tratamiento antimicrobiano no presentó diferencia significativa.

Movilidad espermática antes y despues de tratamiento

(GRUPO III)

MOVILIDAD	PROM.PRE TRATAM.	D'E PRE TRATAM	PROM POST	D'E POST TRATAM	P
A	8.25	9.33	7.25	1.38	0.61
B	40.76	16.50	46.12	18.17	0.04
C	12.28	11.64	12.84	10.48	0.83
D	36.92	22.11	33.30	19.68	0.28

El aumento de la movilidad tipo B, aunque significativo, no fue suficiente para traducirse en un aumento ni del índice de movilidad como ya se mencionó, ni de la movilidad total. (TABLA 5)

Tabla 5.

Movilidad espermática total antes y despues de tratamiento

(GRUPO III)

PROMEDIO PRE-TRATAM.	PROMEDIO POST-TRATAM.	DESV. ESTAND. PRETRATAM.	DESV. ESTAND. POST-TRATAM.
62.6717	66.2308	23.421	18.852

P=0.316

En cuanto a la presencia de bacterias en semen se encontró ser significativamente mayor en el grupo positivo a *U. urealyticum* comparado con los otros 2 grupos; sin embargo llama la atención el hecho de que no se encontró diferencia cuando se comparó el análisis seminal evaluado antes y despues del tratamiento antimicrobiano.(TABLA 7)

Tabla 7.

**Bacteriospermia antes y despues de tratamiento
(GRUPO III)**

PROMEDIO PRETRATAM.	PROMEDIO POST-TRATAM.	DESV. ESTAND. PRE-TRATAM.	DESV. ESTAND. POST-TRATAM.
2.1842	2.0000	0.834	0.805

P=0.392

Respecto al tratamiento recibido, se encontró que la doxiciclina fue el medicamento utilizado en la gran mayoría de los casos y no hubo diferencia significativa entre los días de tratamiento empleado antes y despues del cultivo basal.

**Tratamiento posterior a cultivo positivo
(GRUPO III)**

MEDICAMENTO UTILIZADO	NUMERO DE PACIENTES
AZITROMICINA	5
DOXICICLINA	35
CIPROFLOXACINA	2
ERITROMICINA	2

TABLA 3

Del grupo de pacientes que resultaron con infección por Ureaplasma urealyticum (grupo de estudio); solamente 5 (7.8%) habían tomado algún medicamento antimicrobiano por su problemama de infertilidad en los 3 meses previos al cultivo. En 58 pacientes no se había utilizado ningún medicamento, y en 2 casos no se registró en el expediente el tratamiento utilizado. (TABLA 9)

Tratamiento antimicrobiano previo al cultivo positivo (GRUPO III)

MEDICAMENTO UTILIZADO	NUMERO DE PACIENTES
AZITROMICINA	0
DOXICICLINA	2
CIPROFLOXACINA	2
ERITROMICINA	0
NO REGISTRADO	2
NINGUN MEDICAMENTO	59

TABLA 9

Finalmente, se encontró en la población estudiada, una prevalencia de 4.35% de infección genital por *Ureaplasma urealyticum*, con 65 cultivos positivos en un total de 1,494 muestras analizadas durante el período de tiempo que comprendió este estudio. Se estimó una prevalencia de 4.3% en 1997 (28 cultivos positivos de 647 efectuados). Para 1996, de 540 cultivos para *Ureaplasma* se reportaron como positivos 25 (4.6%). La fracción restante correspondiente de 11 casos para 6 meses evaluados en 1995 (3.6%).

X. Discusión

Diferentes trabajos han sugerido que el *U. urealyticum* en hombres produce una disminución global de la calidad seminal cuando se han comparado con hombres no infectados. El presente estudio tiene un diseño de casos y controles con una fase transversal y una retrocohorte anidada. En la primera fase, se comparan los valores espermáticos de tres grupos diferentes de pacientes para intentar identificar la asociación de alguno de ellos con el cultivo positivo a *Ureaplasma urealyticum*. En la segunda fase, es un estudio longitudinal retrospectivo con el mismo grupo de pacientes con cultivo positivo a *U. urealyticum* en un intento de evaluar la asociación causal.

Al evaluar los cultivos de los dos últimos años en el Servicio de Andrología encontramos una prevalencia de 4.35% durante ese tiempo. Se sabe que, la frecuencia de la infección por *U. urealyticum* en semen es más frecuente que la producida por *Mycoplasma hominis* (Cassell 1995). Si comparamos los cultivos positivos a *Ureaplasma* con *Mycoplasma hominis* (65 / 0) en el mismo período la prevalencia del *U. urealyticum* es muy superior en nuestro servicio.

Tratamiento antimicrobiano previo al cultivo positivo (GRUPO III)

MEDICAMENTO UTILIZADO	NÚMERO DE PACIENTES
AZITROMICINA	0
DOXICICLINA	2
CIPROFLOXACINA	2
ERITROMICINA	0
NO REGISTRADO	2
NINGUN MEDICAMENTO	59

TABLA 9

Finalmente, se encontró en la población estudiada, una prevalencia de 4.35% de infección genital por *Ureaplasma urealyticum*, con 65 cultivos positivos en un total de 1,494 muestras analizadas durante el periodo de tiempo que comprendió este estudio. Se estimó una prevalencia de 4.3% en 1997 (28 cultivos positivos de 647 efectuados). Para 1996, de 540 cultivos para *Ureaplasma* se reportaron como positivos 25 (4.6%). La fracción restante correspondiente de 11 casos para 6 meses evaluados en 1995 (3.6%).

X. Discusión

Diferentes trabajos han sugerido que el *U. urealyticum* en hombres produce una disminución global de la calidad seminal cuando se han comparado con hombres no infectados. El presente estudio tiene un diseño de casos y controles con una fase transversal y una retrocohorte anidada. En la primera fase, se comparan los valores espermáticos de tres grupos diferentes de pacientes para intentar identificar la asociación de alguno de ellos con el cultivo positivo a *Ureaplasma urealyticum*. En la segunda fase, es un estudio longitudinal retrospectivo con el mismo grupo de pacientes con cultivo positivo a *U. urealyticum* en un intento de evaluar la asociación causal.

Al evaluar los cultivos de los dos últimos años en el Servicio de Andrología encontramos una prevalencia de 4.35% durante ese tiempo. Se sabe que, la frecuencia de la infección por *U. urealyticum* en semen es más frecuente que la producida por *Mycoplasma hominis* (Cassell 1995). Si comparamos los cultivos positivos a *Ureaplasma* con *Mycoplasma hominis* (65 / 0) en el mismo periodo la prevalencia del *U. urealyticum* es muy superior en nuestro servicio.

Es posible que este fenómeno ocurra por tener un servicio de referencia en un hospital de concentración.

Algunos autores han encontrado en experimentos *in vitro* que la infección disminuye la movilidad espermática (Cassell 1981, Busolo 1985, Talkington 1991). Cuando nosotros comparamos los parámetros de análisis seminal entre los tres grupos de pacientes, encontramos disminución en la movilidad espermática sobre todo movilidad progresiva lineal y en el índice de movilidad. Por supuesto, algunos parámetros como la concentración espermática fue significativamente mayor en los pacientes euspermicos comparada con los otros dos grupos de pacientes. Sin embargo, el diseño nos permitió encontrar aún diferencias entre los tres grupos, lo que sugiere inhibición de la movilidad espermática ante la asociación del cultivo positivo a *Ureaplasma urealyticum*.

Aunque la colonización del *U. urealyticum* en el tracto genital masculino puede inducir una reacción mitogénica y producir una respuesta inmune local con formación de anticuerpos antiesperma nosotros no encontramos tal (datos no presentados).

En relación al tratamiento para *Ureaplasma*, se había sugerido la mejoría tanto en la rapidez de progresión como en el porcentaje de células móviles después de recibir tratamiento antibiótico (Swenson 1979). Nuestros resultados muestran que la movilidad progresiva mejora, sobre todo la de tipo B. Sin embargo, el aumento de la movilidad tipo B posterior al tratamiento no parece impactar significativamente el índice de movilidad. De todas maneras, este incremento en la movilidad progresiva no lineal permite la afirmación del incremento de movilidad postratamiento en pacientes con cultivo positivo a *U. urealyticum*.

La falta de incremento en la calidad de varios parámetros seminales después de tratamiento para *Mycoplasma T* se contraponen a lo esperado. Sin embargo, existen dos posibles hipótesis para ello. La primera, el tratamiento no fue lo suficientemente prolongado para dar efecto fisiológico pero, fue suficiente para la inhibición del desarrollo del *Ureaplasma* en cultivo. Nuestro diseño no permite despejar esta duda.

La segunda hipótesis postula: posterior a la infección de *Ureaplasma* existe daño irreversible. Esta última tampoco puede ser contestada adecuadamente y requiere de un estudio experimental en animales, ya que éticamente no es posible documentarla en humanos.

Por otra parte, al analizar la presencia de bacteriospermia en el semen, esta se encontró significativamente aumentada en el grupo de pacientes con cultivo positivo a *U. urealyticum*. Sin embargo, después de tratamiento no se encontraron diferencias significativas (dato no presentado). La hipótesis del

porqué este fenómeno es la posible asociación del ureaplasma con otro tipo de bacterias. Aunado a que, el tratamiento para Ureaplasma no es efectivo para otras bacterias que colonizan el tracto genital y que pueden tener resistencia a los medicamentos utilizados para la infección por Ureaplasma urealyticum.

El hecho de que el aumento de la movilidad posterior al tratamiento fue a expensas de la movilidad tipo B, sugiere un mayor impacto de la infección por este gérmen sobre la movilidad espermática progresiva rápida (movilidad tipo A), probablemente ocasionando un daño residual y tal vez permanente en este tipo de movilidad del espermatozoide y de esta manera podría favorecer infertilidad en el hombre que haya padecido esta infección a pesar de haber seguido un tratamiento adecuado y a aún cuando se haya logrado la erradicación del Ureaplasma urealyticum.

XI. Conclusiones

1. La infección genital por U. Urealyticum, sí tiene efecto desfavorable en los parámetros de movilidad espermática.
2. Los resultados obtenidos en este trabajo apoyan la hipótesis de que sí existe asociación entre la disminución de la movilidad espermática y la infección seminal por Ureaplasma urealyticum, ya que se encontró una modificación favorable en la movilidad tipo B posterior al tratamiento antimicrobiano; sin embargo el índice de motilidad (IM) no mostró diferencia estadísticamente significativa cuando se analizó antes y después del tratamiento en los pacientes que presentaron infección.
3. El tratamiento de la infección por Ureaplasma urealyticum mejora la movilidad espermática tipo B.
4. La prevalencia de la infección genital por Ureaplasma urealyticum en nuestra Clínica de Andrología es de una prevalencia de 4.3% en el año de 1997, de 4.6% en el año de 1996.

XII.-Bibliografía

1. Busolo F, Zanchetta R. The effect of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* on hamster egg in vitro penetration by human spermatozoa. *Fertil Steril* 43:110; 1985.
2. Cassell GH, Blanchard A, Duffy L, Crabb D, Waites KB. *Mycoplasmas*. In "Clinical Microbiology" Chapter 26 pp 491; 1995.
3. Cassell GH, Cole BC. *Mycoplasmas* as agents of human disease. *N Engl J Med* 304:80; 1981
4. Cassell GH, Younger JB, Brown MB, Blackwell RE, Davis JK, et al. Microbiologic study of infertile women at the time of diagnostic laparoscopy. Association of *Ureaplasma urealyticum* with a defined subpopulation. *N Engl J Med*. 308:502; 1983.
5. Chanock RM, Tully JG. *Mycoplasmas*. In: "Tratado de Microbiología" by Davis BD, Dulbecco R, Eisen HN, Ginsberg MS. 3th edition. Chapter 42 pp. 640; 1990
6. Cintron RD, Wortham JWE, Acosta A. The association of semen factors with the recovery of *Ureaplasma urealyticum*. *Fertil Steril*. 36:648; 1981.
7. Corey L. *Mycoplasma* and *Ureaplasma*. In: "Medical Microbiology. An introduction to infectious diseases" by Champoux JJ, Corey L, Neidhardt FC, Plorde JJ, Ray CG, Ryan KJ. Second edition . pp. 415; 1990
8. Engel S, Bollmann R, Sokolowska-Kohler W, Audring H, Klug H. *Ureaplasma urealyticum* and male infertility : an animal model. I. Artificial infection, breeding experiments and histological preparation of organs
9. Fowlkes DM, Dooher GB, O'Leary WM. Evidence by scanning electron microscopy for an association between spermatozoa and T-*Mycoplasmas* in men of infertile marriage. *Fertil Steril* 26:1203; 1975.

10. Fowlkes DM, MacLeod J, O'Leary W. T-Mycoplasmas and human infertility: correlation of infection with alterations in seminal parameters. *Fertil Steril* 26:1212; 1977
11. Friberg J, Gnarpe H. Mycoplasma and human reproductive failure. III. Pregnancies in "infertile" couples treated with doxycycline for T-Mycoplasmas. *Am J Obstet Gynecol* 116:23; 1973.
12. Gnarpe H, Friberg J. Mycoplasma and human reproductive failure I. The occurrence of different mycoplasmas in couples with reproductive failure. *Am J Obstet Gynecol* 114:727; 1972.
13. Gnarpe H, Friberg J. T-Mycoplasmas as a possible cause for reproductive failure. *Nature* 242:120; 1973.
14. Gnarpe H, Friberg J. T-Mycoplasmas on spermatozoa and infertility. *Nature* 245:97; 1973.
15. Gopalkrishnan K, Joseph R, Sheth AR. Alteration of semen characteristics and regulatory factors in human semen with bacterial infection. *Arch Androl* 32: 213; 1994.
16. Hellstrom WJG, Neal DE. Diagnosis and therapy of male genital tract infections. *Infertil Reprod Med Clin North Am* 3:399; 1992.
17. McCormack WM, Rankin JS, Lee Y-H. Localization of genital mycoplasmas in women. *Am J Obstet Gynecol* 112:920; 1972.
18. Megory E, Zuckerman H, Shoham Z, Lunenfeld. Infections and male fertility. *Obstet Gynecol Surv* 42:283; 1987.
19. Merino G, Carranza-Lira S, Murrieta S, Rodriguez L, Cuevas E, Moran C. Bacterial infection and semen characteristics in infertile men. *Arch Androl* 35:43; 1995.
20. Merino G, Carranza-Lira S. Infection and male infertility: effect of different antibiotic regimens on semen quality. *Arch Androl* 35:209; 1995
21. Naber KG. Urinary tract infection in men, including prostatitis, epididymitis, non-specific urethritis and Reiter's syndrome. *Curr Opin Infect Dis* 7:9; 1994.
22. O'Leary WM, Frick J. The correlation of human male infertility with presence of mycoplasma T strain. *Andrologia* 7:309; 1975

23. Purvis K, Christiansen E. The impact of infection on sperm quality. *J Br Fertil Soc* 1: 31; 1995.
24. JK, Canupp Soffer Y, Ron-El R, Golan A, Herman A, Caspi E, Samra Z. Male genital mycoplasmas and *Chlamydia trachomatis* culture: its relationship with accessory gland function, sperm quality, and autoimmunity. *Fertil Steril* 53 : 331; 1990.
25. Samra Z, Soffer Y, Pansky M. Prevalence of genital chlamydia and mycoplasma infection in couples attending a male infertility clinic. *Eur J Epidemiol* 10:69; 1994.
26. Styler M, Shapiro S. Mollicutes (mycoplasma) in infertility. *Fertil Steril* 44:1; 1985.
27. Swenson CE, Toth A, O'Leary W. *Ureaplasma urealyticum* and human infertility: the effect of antibiotic therapy on semen quality. *Fertil Steril* 31: 660; 1979.
28. Talkington DF, Davis KC, Garrett BK, Waites KB, et al. The effects of three serotypes of *Ureaplasma urealyticum* on spermatozoal motility and penetration in vitro. *Fertil Steril* 55: 170; 1991. *Andrologia* 20: 467; 1988.
29. Taylor-Robinson D. Genital mycoplasmas. *Curr Opin Infect Dis* 8:16; 1995.
30. Toth A, Swenson CE, O'Leary WM. Light microscopy as an aid in predicting ureaplasma infection in human semen. *Fertil Steril* 30: 586; 1978.
31. Toth A, Lesser ML. Asymptomatic bacteriospermia in fertile and infertile men. *Fertil Steril* 36:88; 1981.
32. Toth A, Lesser ML, Brooks C, Labriola D. Subsequent pregnancies among 161 couples treated for T-Mycoplasma genital-tract infection. *N Engl J Med* 308:505; 1983.
33. Upadhyaya M, Hibbard BM, Walker SM. The effect of *Ureaplasma urealyticum* on semen characteristics. *Fertil Steril* 41: 304; 1984.
34. Villanueva CA, Diaz MA, Villegas H, Pineda J, Alvarado A. Semen recuperable cells index: An indicator of fertility? *Gynec Obst Mex* 61:138; 1993.

35. Witkin SS, Toth A. Relationship between genital tract infections, sperm antibodies in seminal fluid and infertility. *Fertil Steril* 40:805; 1983.
36. Xu C, Sun GF, Zhu YF, Wang YF. The correlation of ureaplasma urealyticum infection with infertility. *Andrologia* 29:219; 1997.