



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
I.S.S.S.T.E.  
SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

## Alteraciones seminales por infección de Chlamydia y Mycoplasma en una población infértil.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN  
BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION HUMANA

PRESENTA

DRA. TANNIA PAULINA CARO GOMEZ

ASESOR

DR. FRANCISCO JAVIER CEDILLO DIAZ



MÉXICO D.F.

FEBRERO 2012

No. de Registro 240.2011



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.



No. de Registro 240.2011

---

Dra. Aura Erazo Valle Solís  
Subdirector de Enseñanza e Investigación

---

Dr. Jesús Daniel Moreno García  
Profesor titular del curso de Reproducción Humana

---

Dr. Francisco Javier Cedillo Díaz  
Asesor de Tesis

---

Dr. Jesús Daniel Moreno García  
Co-Asesor de Tesis

---

Dr. Alvaro Chávez Hernández  
Co-Asesor de Tesis

---

Dra. Tannia Paulina Caro Gómez  
Autor de Tesis

## AGRADECIMIENTOS

A **mi madre** por su apoyo incondicional, su amor, por impulsarme a crecer siempre y por enseñarme que mi única meta debe ser el cielo, te amo mucho!

A **Beto** por estar en el momento y lugar indicados, por recorrer conmigo esta etapa, por su paciencia, apoyo y amor y simplemente por ser el gran hombre que es. Gracias por llegar a mi vida, te amo!

A **mis maestros**, en especial al **Dr. Moreno** por su incansable dedicación al servicio y a nosotros sus alumnos, muchas gracias por su apoyo.

A **mis compañeros** por recorrer conmigo esta etapa importante, mucho éxito a todos!

A todos los que de una y otra manera contribuyeron a que pudiera cumplir una meta más.

Tannia Caro

## ÍNDICE

Resumen .....	5
Marco Teórico .....	6
Introducción .....	6
Chlamydia Trachomatis .....	9
Mycoplasma .....	12
Mecanismos de daño espermático .....	14
Justificación .....	19
Hipótesis .....	19
Objetivo .....	19
Material y Métodos .....	20
Resultados .....	21
Discusión .....	25
Conclusiones .....	26
Referencias Bibliográficas .....	27

## **ALTERACIONES SEMINALES POR INFECCIÓN DE CHLAMYDIA Y MYCOPLASMA EN UNA POBLACIÓN INFÉRIL**

### **RESUMEN**

**Introducción:** La infertilidad es actualmente un problema de distribución mundial. Del 20 al 35% de las parejas que desean procrear no pueden tener hijos y el factor masculino es responsable de un 50% de los casos. El origen no está bien identificado, pero la patología infecciosa se viene sospechando desde hace algún tiempo.

**Objetivos:** Conocer las repercusiones que las infecciones por Chlamydia y Mycoplasma tienen en la calidad seminal en los pacientes masculinos vistos en la consulta externa del servicio de Reproducción Humana del CMN "20 de Noviembre" ISSSTE.

**Material y Métodos:** Muestra consecutiva y retrospectiva dentro del periodo del 01 de Enero al 31 de Diciembre del 2009. La información fue obtenida de la revisión de expedientes clínicos impresos y electrónicos. Fueron incluidos pacientes con diagnóstico de infertilidad y que contaran con cultivos y espermatozoides, así como estudios de control realizados en esta institución. Se excluyeron pacientes con antecedente de vasectomía o con aspermia y/o azoospermia y eliminamos aquellos con estudios realizados fuera de la institución, falta de cultivos o espermatozoides de control y pacientes que no llevaron a cabo el tratamiento.

**Resultados:** 4 pacientes con oligozoospermia leve posterior al tratamiento mejoraron. 2 con oligozoospermia moderada mejoraron a oligozoospermia leve y 1 con severa mejoró a moderada. De 18 pacientes con astenozoospermia leve mejoraron 9 posterior al tratamiento, 2 con astenozoospermia severa mejoraron a leve. 17 pacientes del grupo estudiado presentaban leucocitospermia, resolviéndose en 12 casos posterior al tratamiento. Se encontró una prevalencia de infección por *M. hominis* de 2% y de *U. urealyticum* de 13.7%. No se detectó ningún caso de *C. trachomatis*.

**Conclusiones:** Se encontró mejoría en la concentración y motilidad posterior al tratamiento y negativización de cultivos, sin ser ésta estadísticamente significativa. Encontramos una relación entre la presencia de infección y leucocitospermia, la cual en la mayoría de los casos desapareció al negativizarse los cultivos. A pesar de no ser estadísticamente significativa la mejoría en los parámetros seminales sí se observó aumento en la densidad y en la motilidad espermática en la mayoría de los casos por lo que consideramos importante continuar con la detección de infección y tratamiento con control a través de cultivos

## MARCO TEORICO

### INTRODUCCION

La infertilidad es actualmente un problema de distribución mundial y magnitud creciente. Se calcula que del 20 al 35% de las parejas que desean procrear no pueden tener hijos y que el factor masculino es responsable de un 50% de los casos. (CDC 2000) En muchas ocasiones el origen de la infertilidad masculina no está bien identificado, pero se han referido una gran cantidad de factores nocivos para la reproducción que pudieran estar presentes simultáneamente, agravando el cuadro de alteraciones seminológicas. Uno de esos factores determinantes o coadyuvante es la patología infecciosa de tipo inespecífico de la vía seminal, generalmente asintomática y cuya relación con la infertilidad se viene sospechando desde hace algún tiempo.

Entre las causas de infertilidad en el varón, las infecciones genitales, comúnmente subestimadas, se han perfilado en los últimos años como una de las causas más importantes de trastornos reproductivos. Chlamydia trachomatis y la especie de Mycoplasma, principalmente Ureaplasma Urealyticum, son patógenos que ascienden por las mucosas húmedas instalándose en glándulas y epitelios de revestimiento de los conductos genitales. Estas bacterias afectan al espermatozoide directamente al adherirse a él y penetrar su citoplasma, pero también indirectamente a través de especies reactivas de oxígeno, moléculas nocivas que se liberan durante la respuesta inflamatoria. Aunque en algunos aspectos la información sigue siendo contradictoria, reportes numerosos han relacionado a las infecciones por Chlamydia y Mycoplasma con deterioro de la calidad seminal, la disfunción espermática y la infertilidad conyugal.

Las tasas de incidencia reportadas de infecciones por Chlamydia son subestimadas debido a la alta naturaleza asintomática del patógeno. Aproximadamente 75% de infecciones por C. trachomatis en mujeres y más de 50% en hombres son asintomáticas. Los datos más recientes de los CDC documentan signos de infección de solo 0.161% y 0.497% en hombres y mujeres en Estados Unidos respectivamente. Los hombres asintomáticos infectados con C. trachomatis son más jóvenes que sus contrapartes sintomáticos, esto enfatiza la necesidad de un mejor método de detección.

Varios autores han reportado que hay diferencias en el tipo y prevalencia de infección en el hombre fértil o sub-fértil y que el daño en la función espermática suele ser muy frecuentemente secundario a la epididimitis y la próstato-vesiculitis crónicas. En cambio otros autores no han encontrado relación alguna entre la bacteriospermia y la disminución en la calidad del semen. En el semen de varones infértiles se han aislado diversas clases de enterobacterias como Gardnerella vaginalis, C. Trachomatis y M. genitalium, aunque sin

una asociación clara con la pioespermia. La relación de las infecciones genitales con otras entidades patológicas de importancia etiológica es controversial en relación a la infertilidad en el hombre, como lo es el varicocele, que data de hace más de diez años (Gattuccio, 1988), pero sigue aún sin resolverse. Las infecciones genitales han sido reconocidas como causa de fracaso en técnicas de reproducción asistida, siendo cada vez más amplio el consenso acerca de su diagnóstico y tratamiento específico previo, como medida que mejora las tasas de éxito en la fertilización in vitro y la implantación embrionaria.

En las últimas décadas se han registrado un incremento en las infecciones del tracto genital femenino y masculino por *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum*, gérmenes transmitidos por contacto sexual y responsable de casi el 60% de las uretritis no gonocócicas.

Los microorganismos transmitidos sexualmente son conocidos por invadir directamente el tracto genital femenino o vía linfática por el mesosálpinx a las salpinges. Alternativamente los espermatozoides han sido sugeridos como vectores. In vitro experimentos han mostrado que *C. trachomatis*, *U. urealyticum* y *M. hominis* atacan a los espermatozoides humanos. Adicionalmente *C. trachomatis* ha sido detectada mediante anticuerpos monoclonales en espermatozoides obtenidos del fluido peritoneal de pacientes con salpingitis aguda. Los mycoplasmas difieren de otras bacterias por la ausencia de membrana celular. (9)

Las glándulas accesorias secretan diversos factores como alfa glucosidasa, fructosa, prostaglandinas, bicarbonato, ácido cítrico, entre otros que son cruciales para la fisiología espermática. La inflamación “per se” y la obstrucción secundaria han sido propuestos como posibles mecanismos a través de los cuales los diferentes agentes infecciosos pueden alterar su función. Bajo condiciones normales los factores de secreción epididimario están envueltos en la maduración del espermatozoide, su función puede ser evaluada mediante la medición de L-carnitina, glicerofosforilcolina, y alfa glucosidasa en plasma seminal. Las vesículas seminales producen fructosa, ácido ascórbico, ergotioneína, prostaglandinas y bicarbonato, estos factores actúan reduciendo agentes y previniendo la aglutinación espermática. Previamente ya ha sido reportado un efecto deletéreo de la infección sobre la función secretora de las vesículas seminales, sin embargo, estas observaciones no son confirmadas por otros autores. La función secretora de la próstata ha sido ampliamente estudiada: pH, ácido cítrico, gamma-glutamyl transpeptidasa, y zinc han sido propuestos como marcadores de su función exócrina, sus concentraciones están usualmente alteradas en respuesta a la infección bacteriana y la inflamación. (10)

Se piensa que la importancia de la epididimitis en relación con la infertilidad se debe a la inflamación y obstrucción, especialmente cuando ambos testículos están afectados. Además de impedir la motilidad espermática, *C. trachomatis* puede también causar daño

epitelial que reduce la espermatogénesis, induce respuestas inmunológicas que destruyen o dañan el espermatozoide reduciendo la fertilidad de la pareja femenina. (9)

La OMS estima 92 millones de casos nuevos por Chlamydia a nivel mundial anualmente. Un estimado de 3 a 4 millones de nuevos casos ocurren cada año en Estados Unidos, 5 millones en el oeste de Europa y 16 millones en Africa. En hombres la prevalencia de Chlamydia se ha reportada tal alta como 15 a 20% en población de alto riesgo y de 3 a 7% en pacientes asintomáticos. En mujeres la prevalencia se ha reportado en el rango de 11.4% hasta 20% en mujeres de alto riesgo y en pacientes asintomáticas en el rango del 3%. En la población general hasta 9.5% en estudiantes universitarias. Las infecciones por Chlamydia en hombres son asintomáticas en un 50% de los casos, si se presentan síntomas son generalmente moderados lo que provoca el retardo en el diagnóstico que puede llegar a provocar uretritis no gonocócica, la infección uretral puede ascender del tracto genital bajo y puede provocar epididimitis. Aproximadamente 45% a 85% de los hombres con epididimitis han tenido infección previa por Chlamydia. *C. trachomatis* se asocia también a proctitis e inflamación de la mucosa rectal y linfogranuloma venéreo. También puede ser causa de prostatitis aunque no se entiende completamente bien su relación. *C. trachomatis* ha sido detectada en más del 30% de semen o secreción prostática y en 2.2% a 33% de tejido prostático de pacientes con prostatitis. Las tasas de reinfección en hombres ha sido reportada en aproximadamente 11.3%, similar a la tasa en mujeres. A pesar de que *C. trachomatis* generalmente cursa asintomática, en aproximadamente 80% de las mujeres se asocia con seria morbilidad reproductiva, puede infectar el epitelio columnar del endocérvix y causar cervicitis y se asocia también a uretritis. La cervicitis es generalmente asintomática pero puede causar leucorrea mucopurulenta en aproximadamente un 37% de mujeres y ectopia cervical en el 19% de las mujeres, sin embargo no existen síntomas específicos de la infección. La infección del tracto genital bajo puede ascender al tracto genital superior y causar serias complicaciones. Existen diferente formas de ascenso de *C. trachomatis*, in vitro es capaz de atacar a los espermatozoides promoviendo su rápido ascenso al tracto genital superior, las características y producción de moco que es importante para la protección contra microorganismos puede cambiar por fluctuaciones hormonales durante el ciclo menstrual, posiblemente influenciando su ascenso, los niveles hormonales durante la menarca también puede incrementar la ectopia cervical en mujeres jóvenes lo que provoca un área propia para el crecimiento de bacterias, por último las contracciones subendometriales que son mayores previo a la ovulación pueden promover el ascenso. *C. trachomatis* es un agente común de EPI y es aislada del tracto genital superior en aproximadamente un cuarto de las pacientes con EPI. Las infecciones de repetición son comunes y pueden incrementar el riesgo de secuelas, determinar el riesgo de éstas es difícil ya que generalmente se desconoce la duración de la infección (4)

*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* han sido aislados de secreciones cervicovaginales, de material endometrial y de

muestras de fluidos y tejidos obtenidos y tejidos obtenidos por histeroscopia y laparoscopia. Estos gérmenes se han asociado en mujeres, a obstrucción tubaria, hidrosálpinx y síndrome adherencial.

Swenson concluyó en su estudio de 109 hombres infértiles que ninguna de las muestras seminales estudiadas era estéril, y que el aislamiento de *C. trachomatis* de la cavidad vaginal de mujeres adultas sanas, debía sugerir la presencia de la bacteria en el semen de su pareja que pudiera haber sido transportada a los conductos genitales mediante adherencia a los espermatozoides.

Aproximadamente 30% de las mujeres con cervicitis por *Chlamydia* desarrollarán EPI que si no es tratada o el tratamiento se retrasa tiende a asociarse con altas tasas de infertilidad (17.8%). En humanos *Mycoplasma* y *Ureaplasma* puede ser transmitida por contacto directo (genital-genital, oral-genital), transmisión vertical o adquisición nosocomial a través de tejidos trasplantados. (6)

## **CHLAMYDIA TRACHOMATIS**

Desde fines de la década de los ochenta, *C. trachomatis*, es considerada como el más grande reto para la reproducción humana y el microorganismo sexualmente transmitido de mayor frecuencia en países industrializados. La Chlamydiosis es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en mujeres jóvenes de 15 a 19 años, es la causa más frecuente de uretritis y epididimitis no gonocócicas, prostatitis crónica y enfermedad pélvica inflamatoria. Mujeres con infertilidad tubaria frecuentemente tienen pruebas serológicas de infección previa por *C. trachomatis*, y hay evidencias de que en mujeres con antecedentes de infección por *C. trachomatis*, es 4 veces más probable la presencia de obstrucción tubaria, comparada con mujeres que no han tenido la infección.

En algunos reportes se menciona que *C. trachomatis* está presente en el 71% de los casos de infertilidad masculina y aunque no se conocen los mecanismos por los que este germen deteriora la fertilidad en el hombre, se ha reportado su adherencia y penetración al citoplasma del espermatozoide.

Este patógeno particularmente afecta mujeres jóvenes y adolescentes sexualmente activas. Los serotipos A, B, Ba y C están asociados con tracoma endémico, mientras que los serotipos L1, L2 y L3 se asocian a linfogranuloma venéreo. Los serotipos D a K son la principal causa de uretritis no gonocócica y epididimitis en hombres y puede inducir síndrome de Reiter, proctitis y conjuntivitis en ambos, mujeres y hombres; y cervicitis, uretritis, endometritis, salpingitis y perihepatitis en mujeres.

*C. trachomatis* es una bacteria gram negativa que vive como parásito intracelular obligado dentro de la célula huésped. Se presenta en dos formas funcionales y morfológicas: el

cuerpo elemental de 200 nm de diámetro aproximado de localización extracelular, con capacidad infectante y el cuerpo reticular de 800 a 1000 nm de diámetro de ubicación intracelular, no infectante, pero con actividad proliferativa. La infección se inicia con la adhesión del cuerpo elemental a la membrana de la célula huésped, a la que entra por endocitosis, para convertirse en cuerpo reticular al multiplicarse activamente en el interior de la vesícula endocítica, ésta se une a los lisosomas donde se reconstituyen los cuerpos elementales que son expulsados al fusionarse el lisosoma con la membrana plasmática.

Las células epiteliales del tracto genital secretan diferentes citosinas en respuesta a condiciones patológicas como infecciones, sin embargo estas superficies epiteliales secretan ciertas citosinas en condiciones normales. Se ha sugerido que las células epiteliales pueden actuar como un sistema temprano de alarma creando una conexión entre células locales y distantes en el huésped para la producción de la respuesta inflamatoria. *C. trachomatis* es conocida por causar secreción de diferentes citocinas como la IL-1, IL-6 e IL-8 <sup>(6)</sup>

Las primeras descripciones con microscopio electrónico de transmisión (MET) de cuerpos elementales de *Chlamydia* en tejidos humanos datan de 1975, cuando Swanson reporta observaciones comparativas con microscopio de luz y electrónico en tejido del cérvix uterino infectado por el germen. Partículas de 200 a 300 nm de diámetro de contenido electrodenso y membrana plasmática ondulante y de localización intracitoplásmica han sido descritos en material exfoliado del endocérvix, en el interior de células epiteliales descamadas, esterocilios de células epididimarias, en gotas residuales espermáticas, en tejido conectivo de testículo y en células de Leydig, han sido señaladas en estudios de MET.

*C. trachomatis* también se ha detectado por medio de MET en los espermatozoides por ensayos *in vitro* y en semen de pacientes infértiles, donde se han descrito cuerpos elementales adheridos en pieza intermedia, cuello, cabeza y citoplasma espermático. En su estudio Erbenji reportó además de la presencia de cuerpos elementales de *Chlamydia* adheridos al espermatozoide, observaciones ilustrativas de la internalización de la bacteria al flagelo, acrosoma y núcleo de espermatozoide por endocitosis, sin la participación de fagosomas o lisosomas. Este autor describió también cómo la membrana plasmática de la *Chlamydia* se fusiona a la del espermatozoide seguida de la formación de una nueva membrana y la multiplicación del germen para constituir los cuerpos reticulares.

Mavrov (1995) confirmó con sus observaciones la incorporación de *C. trachomatis* al citoplasma espermático y señaló su localización cercana a la membrana acrosómica, sugiriendo que esto pudiera inducir cambios morfológicos en el acrosoma.

Sin duda, la asociación de gérmenes más observada en infecciones genitales es entre *C. trachomatis* y bacterias de la especie *Mycoplasma*, particularmente *U. urealyticum*.

Cuando *Chlamydia trachomatis* es incubada con espermatozoides in vitro puede alterar la motilidad espermática, causar necrozoospermia, probablemente por la producción de lipopolisacáridos. In vivo estudios no muestran relación entre la presencia en semen de IgA o IgG contra *C. trachomatis* y alteraciones en los parámetros seminales. Los anticuerpos contra la proteína de choque térmico no parecen afectar la calidad espermática. Existe evidencia de que la infección por *C. trachomatis* está relacionada con la producción de anticuerpos anti-espermatozoides pero hasta dónde afecta la fertilidad no es claro todavía. Existe una clara relación entre la infección masculina que generalmente es asintomática y la posibilidad de transmisión a la pareja femenina quien es más susceptible a los efectos adversos de la infección. Se cree que *C. trachomatis* es la principal causa de factor cervical alterado como resultado del daño al epitelio y por la presencia de células inflamatorias. La chlamydiosis es la principal causa de obstrucciones tubarias, laceraciones, embarazos ectópicos, y puede provocar EPI, anexitis, peritonitis local o difusa, y formación de adherencias que pueden interrumpir el paso de los ovocitos a través de la trompa e interferir gravemente en la fertilidad. (3)

La infección puede impedir el embarazo bloqueando las salpinges, puede dañar al espermatozoide impidiendo su adecuada movilidad y puede ser causa de abortos, partos prematuros y bajo peso al nacer. Es la causa más común de obstrucción tubaria, primero paraliza los cilios, también la infección o la reacción a la respuesta inmune a las proteínas de choque térmico pueden inducir una reacción inflamatoria en el útero que altera la implantación embrionaria y facilita el rechazo inmune al embrión. (5)

La mayoría de las infecciones por *Chlamydia* en mujeres son asintomáticas pero puede manifestarse como EPI e infertilidad tubaria. Los programas de tamizaje intentar reducir la morbilidad en individuos mediante detección y tratamiento oportunos y disminuir la prevalencia de infección. En mujeres en estudio de infertilidad 40% tienen infección por *Chlamydia*, *mycoplasma* o *ureaplasma*, 36% con historia previa de infección uterina y 50% con obstrucción tubaria. Más del 60% tienen evidencia de infección previa. Las infecciones no tratadas conllevan serios problemas reproductivos, dicha infección es curable y fácilmente tratada cuando es detectada, el método más sensible es el cultivo en Hela 299 o McCoy, con la desventaja de que toma varios días su resultado. Se han desarrollado además diversos métodos como la fijación del complemento, inmunofluorescencia, ELISA y más recientemente PCR.

Estudios recientes han demostrado que la infección por *Chlamydia* y sus complicaciones son comunes en países industrializados y algunos países de Africa. En endocervix es el sitio más común de infección en mujeres, la infección y destrucción del endometrio y salpinges pueden afectar la fertilidad e incrementar el riesgo de embarazo ectópico o afección del embarazo en desarrollo. (5)

## MYCOPLASMA

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

Las citocinas son proteínas reguladoras producidas por leucocitos y otras células que controlan la inflamación. Ciertas citocinas proinflamatorias como la IL-6, IL-8, factor de necrosis tumoral alfa e interferón gamma están envueltos en procesos inflamatorios en estas infecciones. (8, 9)

Están frecuentemente presentes en el tracto genital y en el semen tanto de hombres fértiles como infértiles, particularmente *U. urealyticum* y ligeramente menos de *M. hominis* y *M. genitalium*. Existen estudios en humanos y animales que apoyan el hecho de que los ureaplasmas son causa de uretritis no gonocócica en hombres. Los mismos microorganismos pueden afectar la fertilidad femenina, causando cervicitis, endometritis y EPI. Anticuerpos contra estos patógenos han sido encontrados en pacientes con factor tubario alterado, incluso en casos donde la presencia de *C. trachomatis* fue descartada. *M. hominis* y *U. urealyticum* han sido estudiados más ampliamente y presentan menor asociación clara con la infertilidad femenina. Mientras que algunos estudios indican que *U. urealyticum*, *M. hominis* o ambos están relacionados con alteraciones reproductivas femeninas, otros muestran lo contrario o reportan menor prevalencia de infertilidad. No está claro como estos dos microorganismos pueden causar daño genital e infertilidad o si actúan como meros cofactores, esto por el hecho de que generalmente se asocian a otros patógenos. En 2003 Andrade-Rocha realizaron un estudio clínico estudiando la presencia de *M. hominis* y *U. urealyticum* y sus efectos en los parámetros seminales concluyendo que no existe asociación entre la presencia de estas bacterias y la calidad seminal y que el estudio de éstas no tienen valor clínico. Sin embargo, de acuerdo a un estudio la co-incubación con *Mycoplasma* durante una noche altera la motilidad, morfología y potencial de fertilización en espermatozoides humanos. *U. urealyticum* está asociada con la producción de especies de oxígeno reactivo, incluso en ausencia de leucocitospermia.

Los ureaplasmas y mycoplasmas genitales son habitantes naturales de la uretra masculina pudiendo contaminar el semen durante la eyaculación, sin embargo estos microorganismos, particularmente *U. urealyticum* son especies potencialmente patogénicas, jugando un papel etiológico tanto en infecciones genitales como en infertilidad masculina. El impacto de la colonización por *Mycoplasma hominis* en los parámetros seminales y la fertilidad aún es incierto. La demostración de la relación entre *C. trachomatis*, ureaplasmas genitales y

mycoplasmas genitales e infertilidad masculina podrían tener consecuencias en la salud pública. Múltiples estudios han demostrado que *C. trachomatis*, ureaplasma y mycoplasma genitales pueden conducir a infertilidad. Las infecciones asintomáticas en el tracto urogenital masculino son difíciles de detectar, el cultivo requiere muestras endouretrales que pueden ser inaceptables para muchos hombres asintomáticos. Para *Chlamydia* no puede ser utilizado el cultivo de semen u orina por su citotoxicidad y no es suficientemente sensible para detectar infecciones de las glándulas accesorias; otros exámenes como inmunoensayos pueden tener baja sensibilidad en pacientes asintomáticos. Las colonizaciones por ureaplasmas y mycoplasmas comúnmente son diagnosticadas por cultivo, sin embargo el tiempo requerido es de 2 a 5 días para Ureaplasma y Mycoplasma, aunque las técnicas de amplificación de ácido nucleico pueden detectar agentes infecciosos en menos de 8 horas, la importancia de estos ensayos es su capacidad de ser utilizados de forma menos invasiva y su capacidad de detectar tantos pacientes o más que con los cultivos tradicionales de uretra o cérvix y ser un método más adecuado para la detección y diagnóstico de infecciones por *Chlamydia* y especies de *Mycoplasma*; sin embargo un problema importante es la presencia de inhibición potencial de los especímenes que pueden llevar a resultados falsos negativos. (5)

En la mujer, las infecciones genitales por *Mycoplasma* se han relacionado con abortos sépticos, bajo peso al nacimiento, fiebre puerperal, y últimamente a partos prematuros e infertilidad inexplicada.

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

Cerca de la mitad de hombres sanos y sexualmente activos presentan *Ureaplasma urealyticum* colonizando la uretra; usualmente la cantidad es pequeña, ( $10^3 - 10^4$  ccu/mL) pero en algunos casos puede ser mayor ( $10^8$  ccu/mL) sin ser fácil en ese caso distinguir una colonización de una infección asintomática.

La infertilidad asociada a la infección por *U. urealyticum* se sospecha desde hace 4 décadas. Kundsinn en 1970 reportó por primera vez la presencia de *U. urealyticum* en el tracto genital de una pareja infértil. El tratamiento con tetraciclina permitió la erradicación del germen seguida por la concepción y embarazo exitoso. El rol etiológico de *U. urealyticum* en la infertilidad fue sugerido también por Gnärpe y Friberg quienes en 1972 demostraron una frecuencia alta de cultivos positivos en semen de pacientes infértiles (85%) comparado con un 22% de hombres fértiles. Estos mismos autores en 1973 investigando aspectos de infertilidad, aborto espontáneo y parto prematuro, demostraron por microscopía electrónica de barrido, que los *Mycoplasmas* se adhieren al espermatozoide. Estas observaciones sobre la asociación física del *Mycoplasma* con los

espermatozoides fueron luego confirmadas por Fowlkes y cols., 1975; Busolo y Zanchetta en 1984; Xu en 1997; Nunez-Coloche en 1998 y Díaz y Gallegos, 1999; quienes han descrito agregados de partículas correspondientes a *Ureaplasma urealyticum* adheridos a los espermatozoides o en su citoplasma. A nivel experimental se ha comprobado que *U. urealyticum* interactúa in vitro con espermatozoides libres de *Mycoplasma* obtenidos de donadores sanos con óptimas características seminales. Concentraciones de 25 unidades cambiadoras de color (UCC) de la bacteria por cada espermatozoide, causaron fuerte reducción de la motilidad y alteración de la permeabilidad de la membrana de espermatozoide demostrada mediante la prueba de shock hipoosmótico, después de 4 horas de incubación.

Simultáneamente a los reportes que asociaron *Ureaplasma urealyticum* con infertilidad han surgido otros que descartan la relación de este microorganismo con la función espermática o la capacidad de procreación.

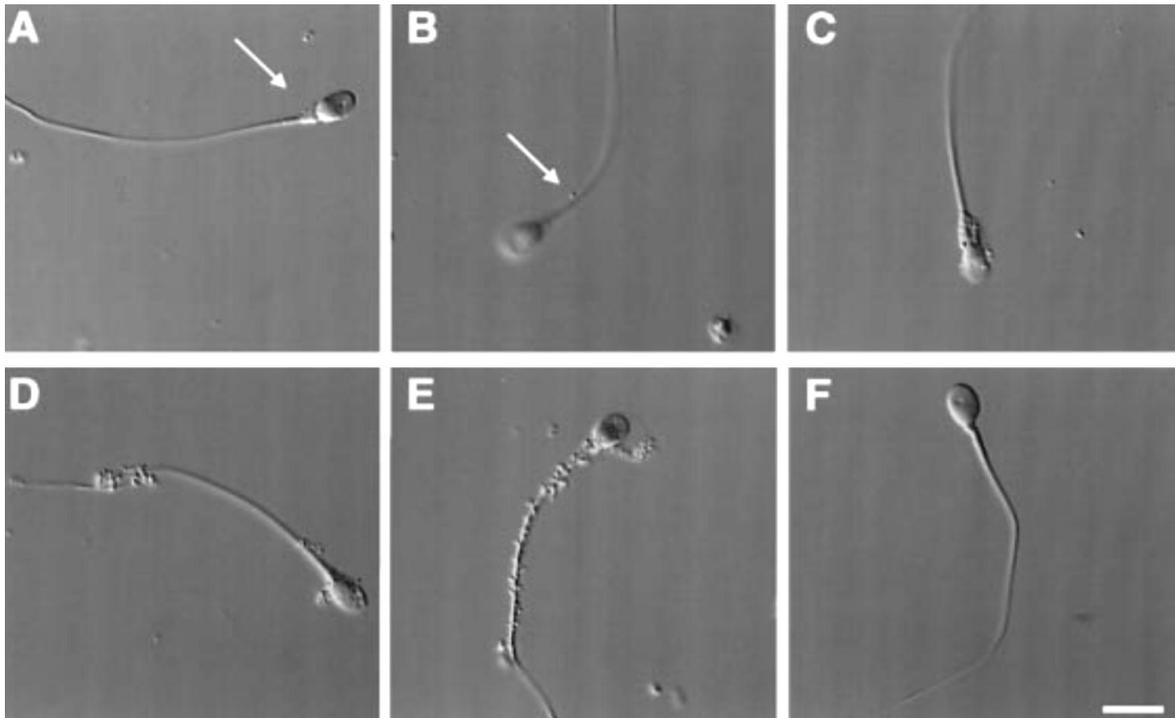
Se ha demostrado que los mycoplasmas se adhieren a todas las partes del espermatozoide, causando aglutinación e inmovilidad. El sitio preferido de ataque a los espermatozoides es la pieza media. La unión a la cola, pieza media y cabeza del espermatozoide también se ha visto con *U. urealyticum*, *E. coli* y *N. gonorrhoeae*. *C. trachomatis* ataca la pieza media de los espermatozoides obtenidos de fluido peritoneal. Los espermatozoides poseen diferentes tipos de receptores los cuales presentan en su superficie sialoglicoproteínas que pueden funcionar como receptores para *Mycoplasma*. (7)

## **MECANISMOS DE DAÑO ESPERMÁTICO POR CHLAMYDIA Y MYCOPLASMA**

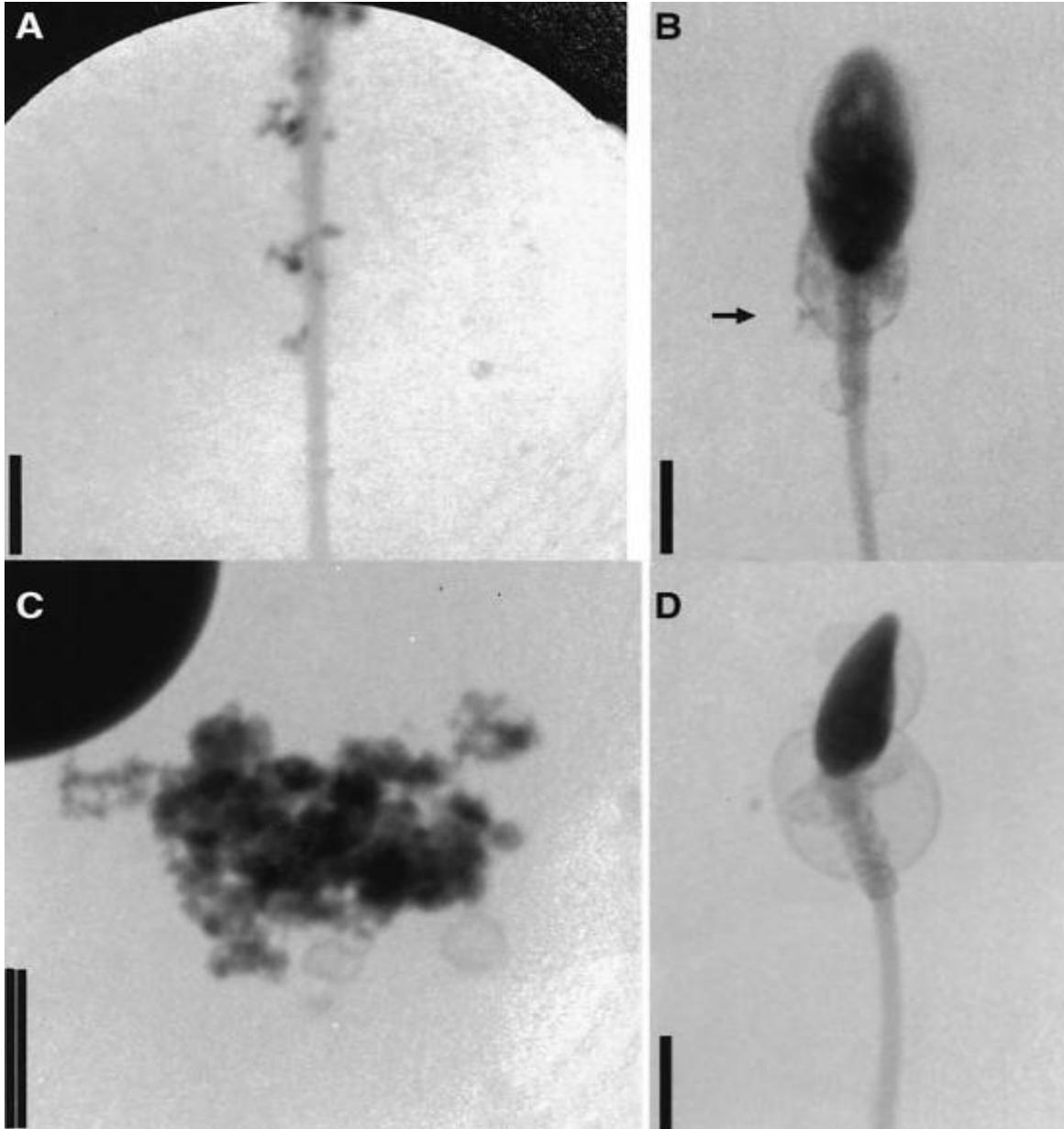
Los mecanismos de lesión espermática que interfieren con la capacidad fecundante del espermatozoide en los casos de infección genital, se han estado investigando, destacando los estudios acerca del daño de las membranas por radicales libres de oxígeno, así como el efecto nocivo y la utilidad diagnóstica de la presencia de anticuerpos antiespermáticos. La adhesión de *C. trachomatis* al espermatozoide ha demostrado que afecta la movilidad de éste provocando astenozoospermia en la mayoría de los pacientes estudiados.

Existen evidencias que sugieren un daño espermático producido por las células blancas sanguíneas. Los granulocitos son las células inflamatorias más frecuentemente encontradas en el líquido seminal, seguidas de los macrófagos y los linfocitos T. Cuando se investigan mediante cultivos generales, cerca del 80% de las muestras con leucocitospermia son biológicamente negativas. *C. trachomatis* puede traer consigo una reacción inflamatoria que puede facilitar la formación de anticuerpos antiespermáticos o afectar órganos como la próstata cuya reacción inflamatoria puede extenderse a todo el aparato reproductivo.

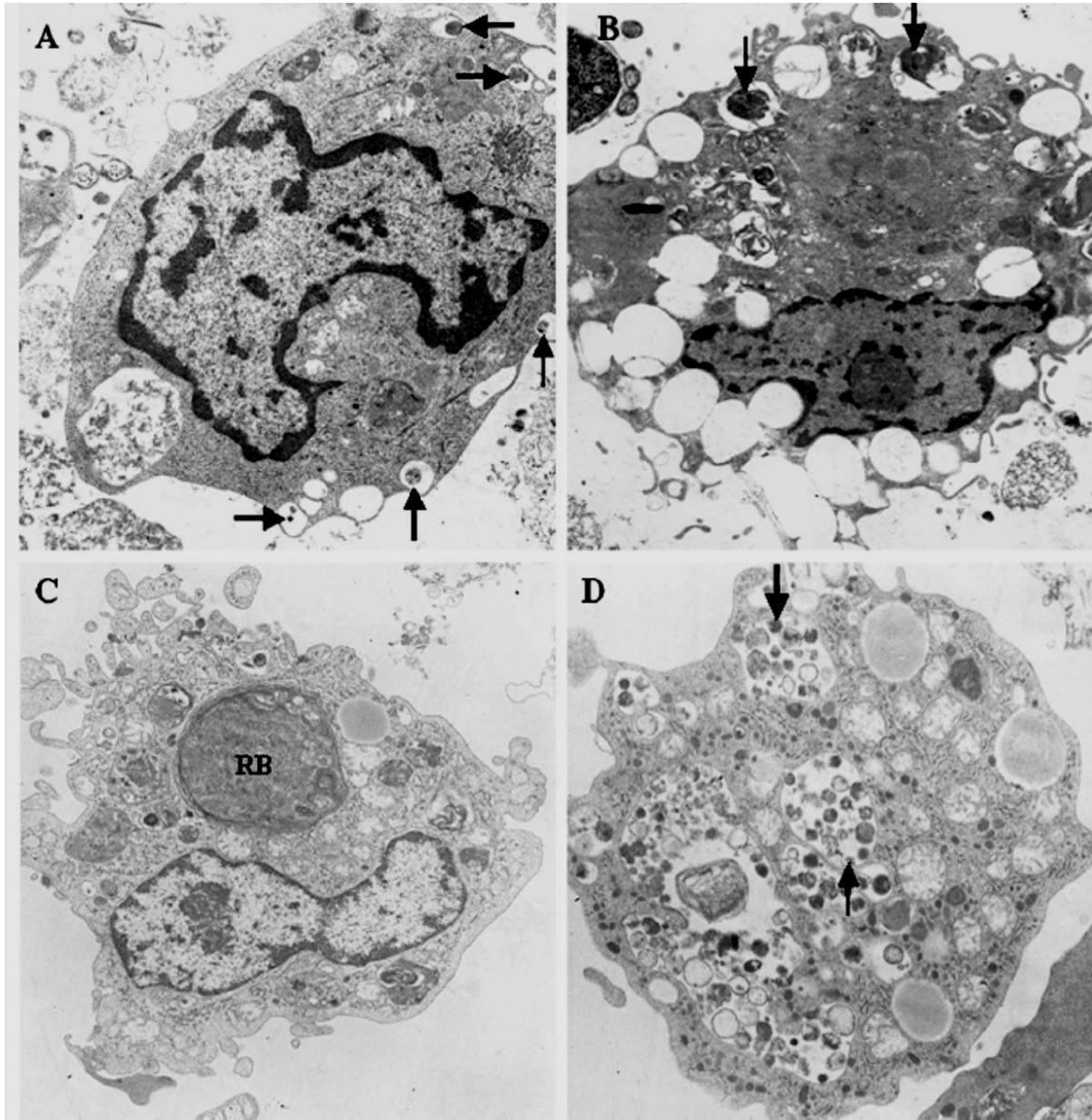
Las especies reactivas de oxígeno, causan peroxidación lipídica y disminución de la fluidez de la membrana plasmática del espermatozoide con disminución de la motilidad y de la reacción acrosomal. Bacterias de la especie *Mycoplasma* son productoras principalmente de especies reactivas de oxígeno, particularmente del ión superóxido y del peróxido de hidrógeno. La membrana plasmática de las células germinales de mamífero contiene un receptor para *Ureaplasma*. Es un sulfogalactoglicerolípido, que en el espermatozoide se encuentra ubicado predominantemente en la cabeza y también está implicado en la fusión de las membranas del óvulo y el espermatozoide en la fecundación. El *Ureaplasma urealyticum* se adhiere al espermatozoide y pudiera alterar las funciones de la célula por daños estructurales o metabólicos. Por su contenido de ureasa, el *Ureaplasma urealyticum* altera el pH local actuando como toxina que en bovinos afecta el movimiento de los cilios del epitelio oviductal in vitro. También posee en su membrana actividad de fosfolipasa y una aryl sulfatasa que degrada al receptor sulfogalactoglicerolípido una vez que se une a la membrana, pudiendo interferir así con la fecundación. Las interacciones entre el *Mycoplasma* y la membrana plasmática del espermatozoide pudieran dejar expuestos antígenos espermáticos al sistema inmune con la producción de anticuerpos antiespermáticos, que varios autores han relacionado también con la infertilidad. (1)



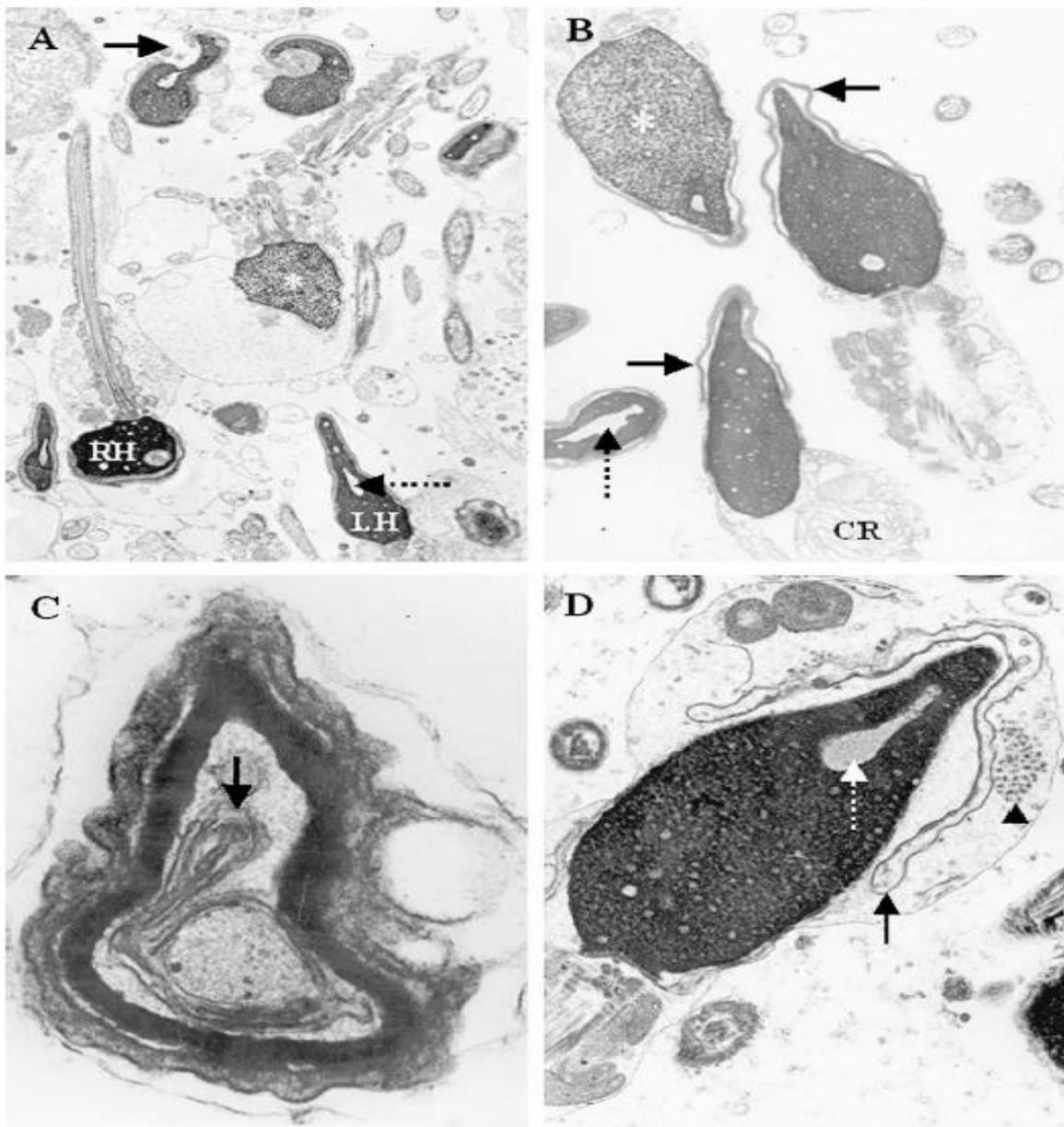
Adhesión de mycoplasma al cuello del espermatozoide (A). (B) Adhesión a la cola. (C) Múltiples mycoplasmas adheridos al cuello y cola del espermatozoide. (D) Microcolonias de mycoplasma en región distal y media de cola, cuello y cabeza de espermatozoide. (E) Colonización masiva al espermatozoide. (F) Espermatozoide control libre de colonización.



Microscopía de espermatozoide incubado con *Mycoplasma genitalium* in vitro. (A) Células de *M. genitalium* en la región proximal de la cola. (B) Una célula de *Mycoplasma* en la pieza media. (C) Microcolonia de *M. genitalium* flotando en el medio de FIV. (D) Espermatozoide libre de *M. genitalium*



Interacción entre *C. trachomatis* y mycoplasmas con leucocitos en semen de hombres infértiles o subfértiles. (A) En una fase temprana de interacción, internalización de ambos microorganismos es observada (flechas). En esta primera fase hay 2 alternativas: (B) Bacterias degradadas en fagolisosomas (flechas) y (C) cuerpos residuales o (D) colonización en cuerpos de inclusión (flechas)



(A) Anormalidades incluidas cabezas redondas (RH), largas (LH) y disrupción parcial de la membrana nuclear (flecha). Vacuolas sobre la cromatina nuclear (flecha punteada) y espermatozoides con patrón de cromatina microgranular fibrilar (asterisco). (B) Los acrosomas presentan protuberancias (flechas) y residuos citoplasmáticos conteniendo vacuolas y multicapas de cuerpos membranosos (CR). Vacuolas dentro de la cromatina (flecha punteada). (C) Multicapas de cuerpos membranosos dentro de una vacuola en la cromatina nuclear (flecha). (D) Asociación física entre espermatozoide y bacteria (flecha).

## **JUSTIFICACION**

La infertilidad es actualmente un problema de distribución mundial y magnitud creciente. Se calcula que entre el 20 y el 35% de las parejas que desean procrear no pueden hacerlo. El factor masculino es responsable de un 50% de los casos (CDC 2000), predominando como etiología los padecimientos infecciosos. Conocer la prevalencia de las infecciones que más comúnmente contribuyen a la alteración del factor masculino (Chlamydia y Mycoplasma) es indispensable para determinar su contribución a la infertilidad masculina. Es por eso que se llevó a cabo el presente estudio.

## **HIPOTESIS**

La infección por Chlamydia y Mycoplasma afecta los parámetros seminales.

## **OBJETIVO DE LA INVESTIGACION**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Conocer las repercusiones que las infecciones por Chlamydia y Mycoplasma tienen en la calidad seminal en los pacientes masculinos vistos en la consulta externa del servicio de Reproducción Humana del CMN "20 de Noviembre" ISSSTE dentro del periodo comprendido del 01 de Enero al 31 de Diciembre del 2009.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

1. Conocer la prevalencia de infección por Chlamydia y Mycoplasma,
2. Frecuencia de asociación de infección por Chlamydia y Mycoplasma en ambos integrantes de la pareja
3. Valorar la corrección de los parámetros seminales post curación.

## MATERIAL Y METODOS

Muestra consecutiva y retrospectiva dentro del periodo comprendido del 01 de Enero al 31 de Diciembre del 2009. La información fue obtenida de la revisión de expedientes clínicos impresos y electrónicos de pacientes atendidos en la consulta externa de Reproducción Humana en el periodo definido para la investigación. Fueron incluidos pacientes con diagnóstico de infertilidad, atendidos en el CMN “20 de Noviembre” del 01 de Enero al 31 de Diciembre del 2009, que hubieran sido atendidos en la consulta externa y que contaran con cultivos para Chlamydia y Mycoplasma y con espermatozoides, así como con cultivos y espermatozoides de control (posterior a tratamiento) realizados en esta institución. Se excluyeron aquellos pacientes con antecedente de vasectomía o con aspermia y/o azoospermia y eliminamos aquellos con estudios realizados fuera de la institución, falta de cultivos o espermatozoides de control y pacientes que no llevaron a cabo el tratamiento.

Se consideraron las siguientes variables: edad en años, el patógeno involucrado (Chlamydia, Mycoplasma, Ureaplasma), alteraciones en la espermatozoides (cantidad de espermatozoides por mililitro, porcentaje de espermatozoides móviles progresivos, porcentaje de formas normales, presencia de leucocitospermia) para ello se utilizaron los criterios de la OMS 2004 la cual define oligozoospermia como la concentración por mililitro menor a 20 millones y dentro de ésta de 10 a 20 millones como oligozoospermia leve, de 5 a 9 millones moderada y de 1 a 4 millones como severa, astenozoospermia como el porcentaje de movilidad progresiva menor a 50% y se clasifica a su vez por índice de movilidad (motilidad A + B/100) en leve de 0.30 a 0.50, moderada de 0.20 a 0.29 y severa menor a 0.19; y frecuencia de infecciones en ambos integrantes de la pareja (porcentaje en hombre, mujer o ambos). La presencia de infección se determinó mediante técnica de colorimetría obteniendo como resultado presencia o ausencia del germen.

Se utilizó una hoja de recolección de datos donde se vació la información obtenida de los expedientes físicos o electrónicos de los pacientes vistos en la consulta externa del servicio de Reproducción Humana del “CMN 20 de Noviembre” ISSSTE. Estudio observacional, longitudinal, retrolectivo. Se reportaron resultados en base a estadística descriptiva para las características demográficas, por ser un grupo con n pequeña como medida de tendencia central se reportó mediana y como medidas de dispersión mínimos y máximos. Como medida central agregada se reportó media. Se realizó comparación entre grupos relacionados con la prueba T de Student. Se considerará un valor de P con significancia estadística menor de 0.05. Se calcularon medidas de asociación como razón de momios. El análisis estadístico se llevará a cabo con el paquete SPSS 18.

## RESULTADOS

Se revisaron 459 expedientes de los cuales cumplieron los requerimientos únicamente 37, se excluyeron 13 pacientes por antecedente de vasectomía, aspermia o azoospermia, 114 de ellos no contaban con cultivos o espermatobioscopia de control, 57 no tenían exámenes realizados en esta institución y 238 presentaban cultivos negativos.

En el grupo total estudiado la mediana fue de 35 años, con una máxima de 49 y una mínima de 27 años, con una media de 34.9 años. En cuanto a los parámetros seminales previo a tratamiento se encontró una densidad espermática normal en 30 casos (81%), de los cuales posterior a tratamiento permanecieron en rangos normales 25 (83.3%), 3 presentaron oligozoospermia leve (10%) y 2 oligozoospermia moderada (6.6%). 4 pacientes (10.8%) presentaban oligozoospermia leve antes del tratamiento, posterior a éste 3 pacientes (75%) se ubicaron en parámetros normales y 1 (25%) presentó oligozoospermia moderada. Dos pacientes (5.4%) tenían oligozoospermia moderada pre-tratamiento y posterior a él los 2 mejoraron a oligozoospermia leve. Un paciente presentó oligozoospermia severa y posterior a tratamiento mejoró a oligozoospermia moderada.

En cuanto a motilidad espermática 16 pacientes (43.2%) tuvieron motilidad normal, de éstos, 9 pacientes (56.2%) permanecieron en rangos normales después de la administración de tratamiento, 4 (25%) reportaron astenoospermia leve, 1 (6.25%) astenoospermia moderada y 1 (6.25%) severa. 18 pacientes (48.6%) tuvieron astenoospermia leve en la espermatobioscopia de inicio, de éstos posterior a tratamiento 9 (50%) se normalizaron, 7 (38.8%) permanecieron en astenoospermia leve, 1 (5.5%) presentó astenoospermia moderada y 1 (5.5%) severa. Dos pacientes (5.4%) presentaban astenoospermia severa pre-tratamiento y posterior a él mejoraron a astenoospermia leve.

No se reportaron alteraciones en la morfología.

17 pacientes del grupo estudiado (con infección) presentaban leucocitospermia (45.9%), de éstos posterior a dar tratamiento antibiótico en 12 pacientes (70.5%) desapareció ésta.

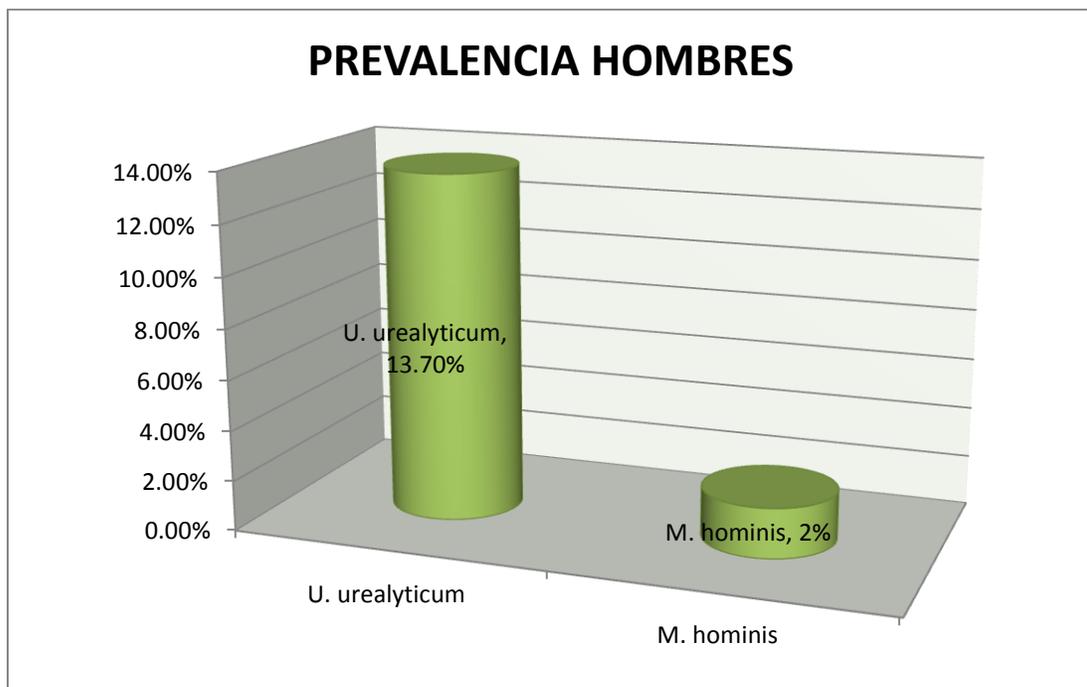
La prevalencia de infección por Ureaplasma fue de 13.7% en pacientes masculinos, de Mycoplasma 2% y Chlamydia 0%. En mujeres la prevalencia de Ureaplasma fue de 34.5%, de Mycoplasma 5.6% y de Chlamydia 3.6%.

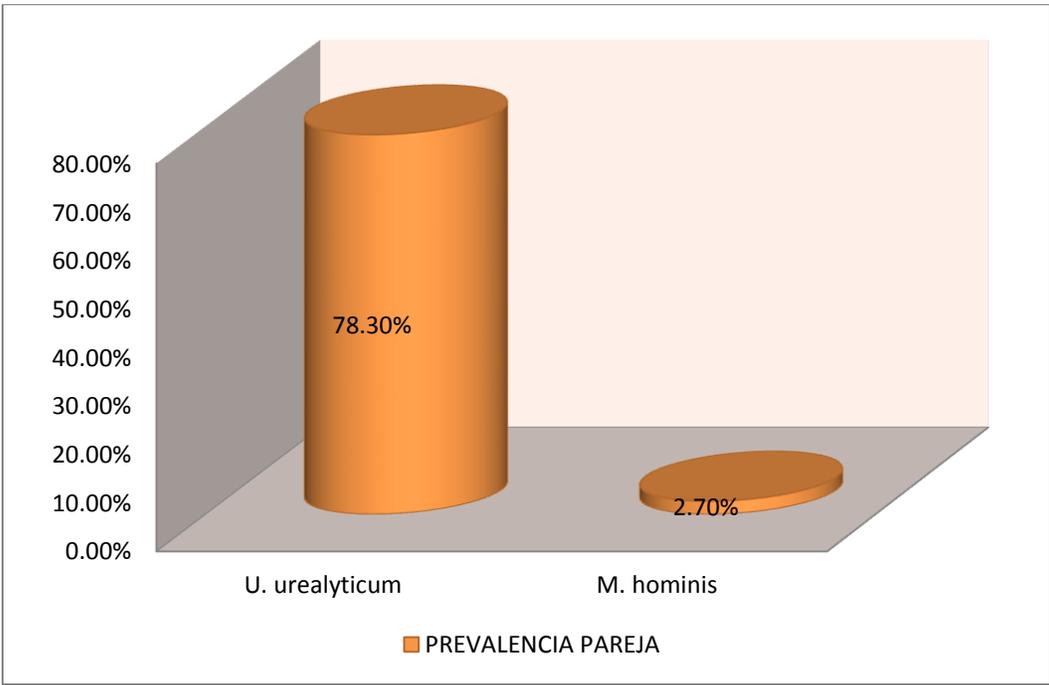
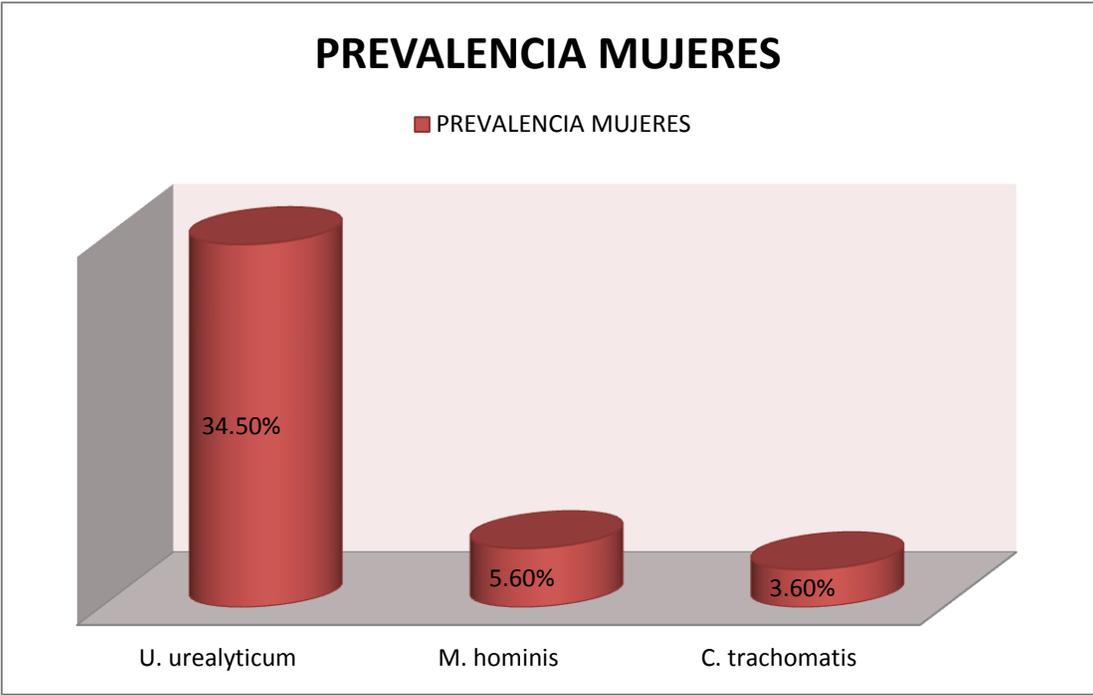
En 1 caso se encontró infección por Mycoplasma en ambos integrantes de la pareja (2.7%) y en 29 casos infección por Ureaplasma (78.3%) en ambos.

Tabla de contingencia Densidad Pre-Tratamiento * Densidad Post-tratamiento * Grupo							
Recuento							
Grupo			Densidad Post-tratamiento				Total
			0	Normal	Oligozoospermia Leve	Oligozoospermia Moderada	
Caso	Densidad Pre-Tratamiento	Normal		25	3	2	30
		Oligozoospermia Leve		3	0	1	4
		Oligozoospermia Moderada		0	2	0	2
		Oligozoospermia Severa		0	0	1	1
	Total		28	5	4	37	

Tabla de contingencia Motilidad Pre-Tratamiento * Motilidad Post-Tratamiento * Grupo								
Recuento								
Grupo			Motilidad Post-Tratamiento					Total
			0	Normal	Astenoospermia Leve	Astenoospermia Moderada	Astenoospermia Severa	
Caso	Motilidad Pre-Tratamiento	Normal	1	9	4	1	1	16
		Astenoospermia Leve	0	9	7	1	1	18
		Astenoospermia Moderada	0	0	1	0	0	1
		Astenoospermia Severa	0	0	2	0	0	2
	Total		1	18	14	2	2	37

Tabla de contingencia Leucositospermia Pre-Tratamiento * Leucocitospermia post-Tratamiento *						
Grupo						
Recuento						
Grupo			Leucocitospermia post-Tratamiento			Total
			0	Positivo	Negativo	
Caso	Leucositospermia Pre-Tratamiento	Positivo		5	12	17
		Negativo		3	17	20
	Total			8	29	37
Control	Leucositospermia Pre-Tratamiento	Positivo	58			58
		Negativo	154			154
	Total		212			212





## DISCUSIÓN

Es discutido el papel de las infecciones del tracto urogenital como papel etiológico en la infertilidad masculina. Las infecciones pueden deteriorar la espermatogénesis, dañar la función espermática o causar obstrucción del tracto seminal. Estudios in vitro han demostrado que la incubación de esperma con Chlamydia o Mycoplasmas dañan la función espermática, especialmente tienen una influencia negativa sobre la motilidad, morfología y concentración. Se estima que 15% de las causas de infertilidad masculina se deben a infecciones del tracto genital, entre los patógenos con mayor prevalencia transmitidos sexualmente están *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, debido a esto es importante determinar la presencia de estos patógenos. Diferentes autores mencionan en promedio la prevalencia de Chlamydia, *M. hominis* y *U. urealyticum* en 10-28%, 5-13% y 11-35% respectivamente, dependiendo del método de diagnóstico y del grupo poblacional estudiado. En nuestro estudio se encontró una prevalencia de Mycoplasma de 2% y Ureaplasma 13.7% en pacientes masculinos estando dentro de rangos de lo descrito en la literatura; no se encontraron casos de Chlamydia en pacientes masculinos. En mujeres nuestra prevalencia de Mycoplasma fue de 5.6%, Ureaplasma 34.5% y Chlamydia 3.6%, esta última muy por debajo de lo descrito, probablemente por el método de detección, ya que solo se determina mediante colorimetría si la bacteria está presente o no. En cuanto a repercusión en la concentración espermática y motilidad no hubo diferencia estadísticamente significativa ( $P = 0.16$ ). Resultados obtenidos por algunos autores muestran que la presencia de Chlamydia y Mycoplasma tienen un efecto negativo en el volumen seminal, pH, motilidad, morfología, concentración y vitalidad espermática, sin embargo otros autores no encuentran relación significativa entre bacteriospermia y pobre calidad seminal. Existen estudios que demuestran que la presencia de leucocitospermia, un fenómeno que sugiere inflamación no está relacionado con la presencia de *U. urealyticum* o *M. hominis*, lo cual también indica que estas bacterias no están asociadas con respuesta inflamatoria secundaria a la infección (8), en nuestro estudio el 45.9% de los pacientes con cultivos positivos presentaban leucocitospermia y de éstos en el 70.5% desapareció posterior a tratamiento. La presencia de bacteriospermia está asociada con falta de éxito en técnicas de reproducción asistida. Las bacterias en el tracto genital pueden unirse al espermatozoide y algunas de ellas no pueden ser removidas incluso durante el proceso de lavado de espermatozoides en fertilización in vitro. (2)

## CONCLUSIONES

En los casos reportados en el presente estudio se encontró una prevalencia de infección por *Mycoplasma hominis* de 2% y de *Ureaplasma Urealyticum* de 13.7%. No se detectó ningún caso de *Chlamydia trachomatis*.

En cuanto a los parámetros seminales se encontró mejoría en la concentración y motilidad espermática posterior al tratamiento antibiótico y negativización de cultivos, sin ser ésta estadísticamente significativa ( $P < 0.05$ ).

Encontramos una relación entre la presencia de infección y de leucocitospermia, la cual en el 70.5% de los casos desapareció al negativizarse los cultivos.

A pesar de no ser estadísticamente significativa la mejoría en los parámetros seminales sí se observó aumento en la densidad y en la motilidad espermática en la mayoría de los casos por lo que consideramos importante continuar con la detección de infección y tratamiento, con control a través de cultivos.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Gallegos-Ávila G. Infecciones por Chlamydia trachomatis y Mycoplasma sp. Vol. XVIII, Núm. 3 • Julio-Septiembre 2003 Colegio Mexicano de Urología.
- 2) M Golshani , G Eslami , Sh Mohammadzadeh Ghobadloo , F Fallah1, H Goudarzi AA Soleimani Rahbar , F Fayaz Detection of Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum by Multiplex PCR in Semen Sample of Infertile Men Iranian J Publ Health, Vol. 36, No.2, 2007, pp.50-57
- 3) Donatella Pellati a, Ioannis Mylonakis a, Giulio Bertoloni c, Cristina Fiore a Alessandra Andrisani b, Guido Ambrosini b, Decio Armanini Genital tract infections and infertility European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 140 (2008) 3–11
- 4) Brandie D Taylor Catherine L Haggerty Management of Chlamydia trachomatis genital tract infection: screening and treatment challenges Infection and Drug Resistance 2011:4 19–29
- 5) O. Al-Jiffri and Fadwa M. Al-Sharif Detection of Chlamydia Trachomatis among Infected Women. Australian Journal of Basic and Applied Sciences, 5(8): 795-802, 2011
- 6) Najwa Al-Mously and Adrian Eley Interaction of Chlamydia trachomatis serovar E with male genital tract epithelium results in secretion of proinflammatory cytokines Journal of Medical Microbiology (2007), 56, 1025–1030
- 7) Helle Friis Svenstrup, Jens Fedder, Joanna Abraham-Peskir, Svend Birkelund and Gunna Christiansen Mycoplasma genitalium attaches to human spermatozoa. Human Reproduction Vol.18, No.10 pp. 2103±2109, 2003
- 8) Ivonne Pannekoek, Johannes W. Trum, Otto P. Bleker, Fulco Van Der Veen. Cytokine concentrations in seminal plasma from subfertile men are not indicative of the presence of Ureaplasma urealyticum or Mycoplasma hominis in the lower genital tract. J. Med. Microbiol. Vol. 49 (2000), 697-700
- 9) Abas Kokab, Mohammad M. Akhondi, Mohammad R. Sadeghi, Mohammed Modarresi, Mohsenaarabi, Royjennings Allana, Pacey, Anda. Eley Raised Inflammatory Markers in Semen From Men With Asymptomatic Chlamydial Infection Journal of Andrology, Vol. 31, No. 2, March/April 2010
- 10) M. Marconi, A. Pilatz, F. Wagenlehner, T. Diemer, W. Weidner Impact of Infection on the Secretary Capacity of the Male Accessory Glands Clinical Urology Vol. 35 (3): 299-309, May - June, 2009
- 11) Guadalupe Gallegos-Avila, M.D., Marta Ortega-Mart\_inez, Ph.D., Benito Ramos-Gonzalez, M.D., Rolando Tijerina-Menchaca, M.D., Jesus Ancer-Rodriguez, M.D., and Gilberto Jaramillo-Rangel, Ph.D. Ultrastructural findings in semen samples of infertile men infected with Chlamydia trachomatis and Mycoplasmas Fertility and Sterility Vol. 91, No. 3, March 2009
- 12) R. Gdoura, W. Kchaou, L. Ammar-Keskes Assessment of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis, and Mycoplasma genitalium in Semen and

First Void Urine Specimens of Asymptomatic Male Partners of Infertile Couples Journal of Andrology, Vol. 29, No. 2, March/April 2008

- 13) Anthony N. Imudia & Laura Detti The prevalence of ureaplasma urealyticum, mycoplasma hominis, chlamydia trachomatis and neisseria gonorrhoeae infections, and the rubella status of patients undergoing an initial infertility evaluation J Assist Reprod Genet (2008) 25:43–46
- 14) Joseph Debattista, Caroline M. Gazzard Interaction of microbiology and pathology in women undergoing investigations for infertility Infect Dis Obstet Gynecol 2004;12:135–145
- 15) Kelly A. Cunningham and Kenneth W. Beagley Male Genital Tract Chlamydial Infection: Implications for Pathology and Infertility Biology of Reproduction 79, 180–189 (2008)
- 16) Farida Hamdad-Daoudi, Jacques Petit<sup>2</sup> and Francis Eb Assessment of Chlamydia trachomatis infection in asymptomatic male partners of infertile couples Journal of Medical Microbiology (2004), 53, 985–990
- 17) Saeid Hosseinzadeh, Adrian Eley, and Allan A. Pacey Semen Quality of Men With Asymptomatic Chlamydial Infection Journal of Andrology, Vol. 25, No. 1, January/February 2004
- 18) V. Ouzounova-Raykova, I. Ouzounova & I. Mitov. Chlamydia trachomatis infection as a problem among male partners of infertile couples Journal Compilation Blackwell Publishing Andrologia 41, 14–19 2009
- 19) Guntram Bezold, M.D. Joseph A. Politch, Ph.D., Nancy B. Kiviat, M.D. Prevalence of sexually transmissible pathogens in semen from asymptomatic male infertility patients with and without Leukocytospermia Fertil Steril. 2007 May ; 87(5): 1087–1097
- 20) Gunyeli I. Abike F. Dunder I. Aslan C. Tapisiz OL. Temizkan O. Payasli A. Erdemoglu E. Chlamydia, Mycoplasma and Ureaplasma infections in infertile couples and effects of these infections on fertility. Archives of Gynecology & Obstetrics. 283(2):379-85, Feb 2011.
- 21) Grzesko J. Elias M. Manowiec M. Gabrys MS. Genital mycoplasmas--morbidity and a potential influence on human fertility. Medycyna Wieku Rozwojowego. 10(3 Pt 2):985-92, Jul-Sep 2006