

Infeción genital por *Ureaplasma urealyticum* en mujeres infértiles

Drs. Juan Pablo Sánchez Ferrer,¹ José R. Urdaneta Machado,² José E. García Idelfonso,³
Karol Sánchez Ferrer,⁴ Aimara García Romero,⁴ Nasser Baabel Zambrano,³
Alfi Contreras Benítez,⁵ Gustavo Valbuena Vera.³

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de la infección genital por *Ureaplasma urealyticum* en mujeres infértiles atendidas en una clínica de fertilidad privada de Maracaibo, Estado Zulia.

Métodos: Investigación descriptiva, con diseño de tipo no experimental y transeccional; en la cual se estudiaron 50 mujeres con diagnóstico de infertilidad, a las cuales se les tomó una muestra de hisopado endocervical para el diagnóstico de *Ureaplasma urealyticum* mediante reacción en cadena de la polimerasa.

Resultados: Se encontró una prevalencia de infección genital por *Ureaplasma urealyticum* en mujeres infértiles de 24 % (n= 12/50). Al indagar la causa de la infertilidad prevaleció la infertilidad secundaria (56 %; n= 28/50) y como causales, el factor ovulatorio (60 %) y el tubárico (36 %), las cuales referían la presencia de síntomas como leucorrea (32 %) o sangrado poscoital (16 %) y antecedentes de infección por virus del papiloma humano (32 %). Asimismo, se encontró una asociación significativa entre la presencia de síntomas clínicos y antecedentes ginecológicos con el diagnóstico de infección genital por *Ureaplasma urealyticum* (p = 0,047).

Conclusión: *Ureaplasma urealyticum* es un microorganismo prevalente en mujeres infértiles, el cual se asocia significativamente con los síntomas y antecedentes clínicos, por lo que se recomienda su pesquisa dentro del manejo de la pareja infértil.

Palabras clave: infección genital, infertilidad, *Ureaplasma urealyticum*.

SUMMARY

Objective: To determine the prevalence of genital infection with *Ureaplasma urealyticum* in infertile women attending at a private fertility clinic in Maracaibo, Zulia State.

Methods: Descriptive research, with non-experimental and transectional design; in which 50 women diagnosed with infertility were studied, who were taken an endocervical swab sample for the diagnosis of *Ureaplasma urealyticum* by polymerase chain reaction.

Results: A prevalence of 24% (n = 12/50) of genital infection in infertile women by *Ureaplasma urealyticum* was found. When investigating the cause of infertility, they prevailed women with secondary infertility (56%; n = 28/50) and as causal ovulatory (60%) and tubal factor (36%); which concerned the presence of symptoms such as leukorrhea (32%) or postcoital bleeding (16%) and a history of infection by the human papillomavirus (32%). Also, a significant association between the presence of clinical symptoms and gynaecological history with the diagnosis of genital infection *Ureaplasma urealyticum* (p = 0.047) was found.

Conclusion: *Ureaplasma urealyticum* is a microorganism prevalent in infertile women, which is significantly associated with symptoms and clinical history, so it is recommended to research into the management of the infertile couple.

Key words: genital infection, infertility, *Ureaplasma urealyticum*.

INTRODUCCIÓN

El impacto de las infecciones del tracto reproductivo sobre la fertilidad, ha sido debatido por varias décadas, sin que se haya podido llegar a conclusiones definitivas (1); sin embargo, la infección genital se considera una de las causas más importante de infertilidad a nivel mundial y se sabe que entre 60 y 80 millones de parejas sufren de infertilidad con la consiguiente imposibilidad de procrear (2); son numerosas las evidencias que

¹Alumno Programa de Especialización en Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. ²Dr. En Ciencias Médicas, profesor de la Cátedra de Anatomía. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. ³Dr. En Ciencias Médicas, profesor del Departamento Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. ⁴Médico especialista, Fellowship en Reproducción Humana, Unidad de Salud Reproductiva (UNISARE). Maracaibo, Venezuela. ⁵Médico especialista, profesorde la Cátedra de Anatomía Humana. Facultad de Odontología. Universidad del Zulia.

demuestran que las infecciones genitales en la mujer conducen a enfermedad inflamatoria pélvica, la cual genera daños permanentes a las trompas de Falopio, al útero y a los tejidos circundantes; daños que tienen consecuencias, a mediano y corto plazo, que provocan infertilidad (3).

Aunque el protocolo para la evaluación de la infertilidad puede variar entre una clínica y otra, la mayoría de las clínicas de infertilidad incluyen como parte de la evaluación inicial de las infecciones de transmisión sexual (ITS), pruebas para la detección de infecciones que pudiesen estar interfiriendo con la alteración de la capacidad reproductiva, causada por patógenos como *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG) o micoplasmas genitales, entre los que se encuentran: *Ureaplasma ureolyticum* (UU), *Ureaplasma parvum* (UP), *Mycoplasma hominis* (MH) o *Mycoplasma genitalium* (MG) (1).

Los micoplasmas son una clase de bacterias designadas como mollicutes, que carecen de paredes celulares, y esta característica junto con su tamaño pequeño los separa de otras bacterias (4). Los micoplasmas genitales (UU, MH, UP y MG) son considerados patógenos humanos de gran importancia como agentes de transmisión sexual y están implicados en una gran variedad de infecciones, tales como uretritis, prostatitis, vaginosis bacteriana y otros procesos inflamatorios (5). Sin embargo, su papel en la infertilidad humana todavía no está claro y se requieren más investigaciones, puesto que hay resultados controvertidos que no confirman un papel patogénico definitivo para estos agentes (1); precisamente la dificultad de aceptar el rol patógeno de UU, se debe tanto a que los organismos se recuperan de mujeres asintomáticas donde pueden formar parte de la flora normal del tracto genital femenino como a que las muestras no pueden ser obtenidas fácilmente del sitio infectado (6,7).

Otros autores consideran que UU puede encontrarse en 70 % de las personas sexualmente activas y se ha asociado al grupo de las ITS (8). En algunas mujeres, se encuentra UU en el fluido vaginal en concentraciones relativamente altas debido a una

respuesta inmunitaria deficiente, lo cual puede causar infecciones ascendentes como endometritis sub-aguda o crónica, provocando a la larga infertilidad (9); asimismo, en el hombre UU, afecta el conteo espermático (10) y promueve alteraciones morfofuncionales en los espermatozoides (11).

De igual manera, la infección por este microorganismo pudiese reducir la tasa de éxito de los tratamientos de infertilidad altamente especializados, incluyendo la inseminación artificial intrauterina, la transferencia de gametos, la fertilización in vitro o la inyección intracitoplasmática de espermatozoides; asimismo, podría causar una marcada reducción del desarrollo embrionario temprano posterior a la fertilización *in vitro* (12). Además, si se tiene en cuenta el hecho de que la infección por UU a menudo es concomitante con CT, la presencia de UU pudiese tener un papel en la infección subclínica y tuboperitoneal, por lo que se debe ofrecer el cribado de estas infecciones en las pacientes sometidas a una evaluación de infertilidad (13, 14).

Investigaciones internacionales sugieren un incremento en las mujeres de las infecciones genitales por micoplasmas, incluyendo UU, con prevalencias reportadas desde 3,9 % a 54,9 % (15). En Venezuela, y particularmente en el Estado Zulia, no se conoce a precisión la prevalencia de infecciones por UU, pues su diagnóstico se basa fundamentalmente en la presencia o no de manifestaciones clínicas; estrategia que presenta muchas limitaciones dada la alta tasa de infecciones asintomáticas por este patógeno (16). A pesar de los avances en las técnicas disponible para el diagnóstico de este patógeno, en el país esta circunstancia se agrava dada la inexistencia de métodos de diagnóstico sensibles, rápidos y viables, lo que se traduce en un problema mayor, debido a que las mujeres infectadas, al no ser diagnosticadas, no reciben tratamiento oportuno, desarrollando complicaciones como abortos e infertilidad (17).

Como puede verse, no se conoce la prevalencia real de estas infecciones entre las mujeres en edad reproductiva, lo cual tendría una mayor relevancia entre las pacientes que consultan por problemas de

fertilidad; motivo por el cual surgió la necesidad de determinar la presencia de infección genital por UU en mujeres infértiles atendidas en una clínica de fertilidad privada de Maracaibo, Venezuela.

MÉTODOS

Investigación descriptiva con diseño no experimental y transeccional, donde se evaluó una muestra intencionada de 50 mujeres infértiles que consultaron durante el primer semestre del año 2016 en la Unidad de Salud Reproductiva (UNISARE), reconocida clínica de fertilidad ubicada en la ciudad de Maracaibo, estado Zulia. Para ello, se utilizaron los siguientes criterios: ausencia de embarazos después de un año de actividad sexual con pareja única y sin haber utilizado algún método contraceptivo, ausencia de enfermedades crónicas concomitantes y deseo voluntario de participar en la investigación con firma de consentimiento informado. Asimismo, se excluyeron: pacientes fértiles, o que utilizaron terapia antimicrobiana oral y/o vaginal en el último mes, usuarias de contraceptivos hormonales o no hormonales, que se hubiesen aplicado duchas vaginales o tuviesen relaciones sexuales 72 horas previas a la obtención de la muestra cervical.

A cada paciente, se le informó sobre los propósitos de la investigación y, previa firma del consentimiento informado, fueron finalmente incluidas en la misma. Seguidamente, las pacientes seleccionadas se citaron para efectuarles una evaluación ginecológica integral, donde por medio del interrogatorio médico se les indagó acerca de datos socioeconómicos (edad, estado civil, procedencia, nivel socioeconómico), antecedentes clínicos y hábitos (comorbilidades, consumos de drogas lícitas e ilícitas), historia gineco-obstétrica (métodos de regulación de la fertilidad, inicio de actividad sexual, número de parejas, antecedentes de abortos y gestaciones previas, infecciones de transmisión sexual previas). De igual forma, se realizó un examen ginecológico donde se evaluó la apariencia del cérvix; presencia de descarga vaginal con o sin dolor, tamaño y consistencia del útero, presencia de masas o dolor a la palpación de anexos y evaluación de las glándulas

mamarias para descartar presencia de galactorrea; todos los datos pertinentes fueron asentados en una ficha de trabajo diseñada *ad hoc*, en concordancia a los objetivos planteados.

Se tomaron muestras cervicovaginales para la realización de la prueba de Papanicolau y para el diagnóstico molecular de UU de acuerdo con el siguiente procedimiento:

- (a) Toma de la muestra. Consistió en un hisopado del canal endocervical realizado con hisopos de algodón estériles, fuera de los días de la menstruación y con abstinencia sexual previa de 72 horas; se colocaron en posición ginecológica para introducirles un espéculo vaginal desechable de plástico, sin lubricación, y con una fuente de luz externa, se localizó el orificio cervical externo para proceder a la toma de un hisopado endocervical, obtenido mediante rotación del hisopo en la zona de transición escamo-columnar de la región endocervical. Seguidamente, este hisopo fue introducido en un tubo que contenía 1 mL de tampón fosfato salino utilizado como medio de transporte; estas muestras fueron trasladadas al laboratorio, mantenidas a 4° C y procesadas dentro de los primeros 3 días de su recepción, para evitar la contaminación de la muestra.
- (b) Extracción del ADN. Para el procesamiento de las muestras y la extracción del ADN de UU, se utilizó el procedimiento descrito previamente por Goessen y modificado por Arráiz y col. (17), el cual se describe a continuación: se transfiere un volumen de 500 µL de muestra a un tubo de 1,5 mL, se centrifuga a 14 000 x g y el sedimento se resuspende en 200 µL de tampón de lisis (50 mM Tris-Hcl pH 7,5, 1 % Triton X-100, 1 mM EDTA, 250 µg/mL de proteinasa K). Luego, se incuba la muestra a 56° C durante 2 horas y los lisados se extraen con fenol-cloroformo y se precipitan con etanol. El ADN obtenido se resuspende en 30 µL de tampón TE (10 mM Tris-HCl, pH 8, 1mM EDTA, pH 8).

(c) Amplificación por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se utilizaron 5 mL de la muestra para ensayos de amplificación y detección de UU por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), utilizando *primers* o iniciadores específicos para UU. La amplificación se realizó mediante PCR multiplex, utilizando el kit *MPCR detection kit, CTR/ UU/NG* from *Maxim Biotech, Inc., USA*; el cual incluye cebadores dirigidos a secuencias específicas de ADN a partir de cada organismo, generando productos de amplificación de 218 pb para UU. La mezcla de reacción y condiciones de amplificación de PCR fueron extraídas de las instrucciones dadas por el fabricante. Para la detección del genoma de UU, se utilizaron los cebadores U4 y U5, dirigidos al gen ureasa específica que genera un producto de 429 pb; siendo la secuencia de los iniciadores: U5 (5' CAA TCT GCT CGT GAA GTA TTA C 3') y U4 (5' ACG ACG TCC ATA AGC AAC T 3').

El programa de amplificación consistió en 4 minutos a 94° C y 35 ciclos de amplificación de 1 minuto a 95° C, 1 minuto a 54° C, 1,5 minutos a 72° C y un paso final de amplificación a 72° C por 10 minutos; las muestras positivas se confirmaron por un segundo ensayo; donde se desnaturalizó a 95° C por 5 min y se programó 49 ciclos de amplificación de 1 min a 95° C, 1,5 min a 45° C, 1,5 min a 72° C y un paso final de extensión de 5 minutos a 72° C. Las reacciones se llevaron a cabo en un termociclador *MJ Research PTC- 100*; una muestra se consideró positiva cuando se obtuvo amplificación de los fragmentos correspondientes para los dos ensayos. Se incluyó como control positivo un cultivo control de UU; mientras que como control negativo se utilizó agua destilada.

(d) Electroforesis en gel de agarosa. Los productos de PCR se analizaron en geles de agarosa al 2 % (20 µL de cada muestra amplificada) y estos geles son teñidos con bromuro de etidio. El corrimiento electroforético se realizó a 70 volts durante 1,5 horas, para luego visualizarlos en un transiluminador ultravioleta a fin de revelar la presencia de ADN y finalmente fotografiarlos con una cámara digital

Olympus C-4000 (*photodocumentation system Digi Doc, UVP*).

Estas pruebas fueron realizadas en el Laboratorio de Fertilidad y Reproducción humana de la Unidad de Salud Reproductiva (UNISARE). Los datos obtenidos se organizaron en una base de datos y por medio del Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS), versión 20, se realizó un análisis estadístico de tipo descriptivo; donde los datos obtenidos se expresaron mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), medidas de tendencia central (medias) y de rango (desviación estándar). Asimismo para la asociación de variables se utilizó la prueba del Chi cuadrado, con un nivel de confianza de 95 % y significancia estadística de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Como puede verse en la tabla 1, en cuanto a las características generales y socio-demográficas de las pacientes participantes en el estudio, se obtuvo que se caracterizaban por tener una edad promedio de $27 \pm 4,3$ años, casadas (82 %), pertenecientes a la clase social media alta o alta, edad de la menarquia a los $12 \pm 1,0$ años, edad de la primera relación sexual a los $16 \pm 2,2$ años, con múltiples parejas a lo largo de sus vidas (4 o más) y 5 o menos años con la pareja actual (56 %). Respecto a los antecedentes obstétricos predominaron las pacientes con partos (45 %) o cesáreas previas (31 %).

Con relación a la caracterización de la infertilidad (Tabla 2), puede verse que prevalecieron los casos de infertilidad secundaria (56 %). Respecto a su etiología, se observó una mayor prevalencia del factor ovulatorio (60 %) y del tubárico (36 %); mientras que el factor mixto (masculino/femenino) ocupó la última posición (4 %).

Los resultados de los ensayos de biología molecular basados en la PCR y amplificación del genoma

Tabla 1.
Caracterización de las pacientes con infertilidad.

Característica	Fa	%
Edad (años): $x = 27 \pm 4,3$		
19-23	8	16
24-28	22	44
29-33	15	30
>33	5	10
Estado civil		
Soltera	02	04
Casada	41	82
Concubina	05	10
Divorciada	02	04
Estado socioeconómico &		
Alto (I)	05	10
Medio Alto (II)	45	90
Menarquia: $x = 12 \pm 1,0$ años		
10-12	35	70
13-14	15	30
Inicio de actividad sexual: $x = 16 \pm 2,2$ años		
12-14	17	34
15-17	24	48
18-20	08	16
21-23	01	2
Número de parejas en toda la vida		
1	3	6
2	5	10
3	15	30
4 o más	27	54
Años de convivencia con la pareja actual		
1-5	28	56
6-10	20	40
11-15	1	2
>15	1	2
Antecedentes obstétricos †		
Partos	20	45
Cesáreas	14	31
Abortos	9	20
Embarazos ectópicos	2	4

& Determinado según Escala de Graffar modificada por Méndez-Castellano.

† % con base en el total de pacientes con infertilidad secundaria (n= 28)

Tabla 2.
Caracterización de la Infertilidad.

Características	Fa	%
Tipo de Infertilidad		
Primaria	22	44
Secundaria	28	56
Causas de Infertilidad		
Tubárica	18	36
Ovulatoria	30	60
Mixta	02	04

Tabla 3.
Diagnostico molecular de *Ureaplasma urealyticum* en pacientes infértiles.

Diagnóstico molecular	Fa	%
Positivo	12	24
Negativo	38	76

bacteriano (Tabla 3), denotan una prevalencia de la infección genital por *Ureaplasma urealyticum* de 24 % (n= 12/50). Con respecto a la clínica referida por las pacientes con problemas de fertilidad (Tabla 4) prevalecieron como síntomas las leucorreas (32 %) y el sangrado poscoital (16 %); mientras que el antecedente ginecológico más frecuentemente referido por estas pacientes fue la infección por el virus de papiloma humano (32 %); al asociar la presencia de la infección genital por UU, comprobada mediante diagnóstico molecular, con la clínica manifestada por las pacientes infértiles se encontró una relación significativa ($p < 0,05$).

Tabla 4.
Asociación del diagnóstico molecular de *Ureaplasma urealyticum* con la clínica referida por pacientes infértiles

Clínica	Diagnóstico molecular de <i>Ureaplasma urealyticum</i>			
	Positivo		Negativo	
	Fa	%	Fa	%
Manifestaciones clínicas				
Disuria	0	0	4	11
Sangrado poscoital	1	8	7	18
Leucorrea	5	42	11	29
Antecedentes ginecológicos				
Cervicitis	2	17	0	0
Enfermedad pélvica inflamatoria	3	25	0	0
Virus de papiloma humano	1	8	15	39
Neoplasia intraepitelial	0	0	1	3

P = 0,047 (Chi cuadrado con significancia de p < 0,05).

DISCUSIÓN

Entre las mujeres infértiles evaluadas se evidenció un predominio de la infertilidad anovulatoria, lo cual concuerda con otras investigaciones realizadas en esta misma ciudad donde también prevalecieron los casos de infertilidad debidos a factor ovulatorio (18, 19). Sin embargo, también fue predominante la alteración del factor tubárico, la cual constituye una de la causa más frecuente de infertilidad (1, 20, 21); al respecto, se ha encontrado que la infección por UU es más frecuente en pacientes con infertilidad y daño tubárico (13, 22, 23). De igual forma, otra investigación local determinó que la infección por UU en mujeres infértiles aumentaba casi tres veces más la probabilidad de presentar obstrucción tubárica (1).

Los micoplasmas genitales son considerados patógenos humanos de gran importancia como agentes de transmisión sexual y están implicados en una gran variedad de infecciones, tales como uretritis, prostatitis, vaginosis bacteriana y enfermedad pélvica inflamatoria (5). No obstante, el papel de los micoplasmas genitales en la infertilidad humana todavía no está claro y se

requiere más investigaciones, puesto que no está consistentemente asociado con infertilidad a largo plazo (24); además, algunos autores consideran a UU como un comensal del tracto genital, puesto que este microorganismo se ha recuperado de sujetos asintomáticos; por lo que existen algunas dudas de su papel en la infertilidad (5-8, 25 - 30).

En la presente investigación se encontró una prevalencia de este germen en las mujeres infértiles de 24 %. Al respecto, otros estudios destacan una prevalencia de pacientes positivos para UU durante la evaluación inicial de mujeres infértiles más o menos similar a la reportada en esta serie, entre 20,1 % y 25,3 % (13, 14, 31, 32); mientras que otros autores reportan una prevalencia mucho menor, como 4,28 % (33) o 16,09 % (31). A diferencia de este resultado, Urdaneta y col. (1), en un estudio realizado en esta misma ciudad, encontraron una prevalencia de UU significativamente mayor en las pacientes con infertilidad (35 %; p < 0,05); en tanto que otros autores han reportado, en mujeres con problemas de fertilidad, prevalencias que van desde 30,12 % hasta 83 % (3, 34 - 36). Asimismo, otros autores al comparar pacientes infértiles con controles fértiles, describen una

mayor prevalencia de la infección genital por UU en las primeras (23, 33, 37).

En algunas mujeres, se encuentra UU en el fluido vaginal en concentraciones relativamente altas debido a una respuesta inmunitaria deficiente, lo cual puede causar infecciones ascendentes como endometritis sub-aguda o crónica, provocando a la larga infertilidad (9); una posible explicación sería la presencia de desordenes hormonales que puedan reducir la inmunidad e incrementar la colonización bacteriana y su sobrevivencia en el epitelio vaginal (33). Asimismo, la infección por este microorganismo puede reducir la tasa de éxito de los tratamientos de infertilidad altamente especializados; además de que podría causar una marcada reducción del desarrollo embrionario temprano, posterior a la fertilización in vitro (12).

De igual manera, las infecciones por organismos patógenos de la clase de los mollicutes pueden afectar o interrumpir el proceso de fecundación por diversos mecanismos, tales como estrés oxidativo, daño vía receptor, por enzimas de membrana y por fragmentación del ADN (38); en tanto que, en el varón, puede afectar el conteo espermático, promover alteraciones morfofuncionales en los mismos, la densidad del semen, movilidad espermática y las tasas de activación y supervivencia espermática (10, 11, 39).

Sin embargo, aún existen controversias en cuanto al papel patogénico definitivo para este agente, puesto que otras investigaciones no encontraron diferencias significativas entre mujeres fértiles e infértiles para la presencia de UU (12, 40 - 43); mientras que en un estudio mexicano realizado en pacientes que acudieron a consulta ginecológica por cualquier causa la prevalencia superó al 50 % (44). Es por ello que algunas investigaciones no recomiendan, durante la evaluación inicial de las parejas infértiles, la detección rutinaria de los mycoplasmas (UU y MH) sin ninguna evidencia clínica, dado a que no es rentable debido a bajas tasas de detección (14, 41, 45).

Cabe acotar que los resultados de esta investigación encuentran una asociación significativa entre el

diagnóstico de UU con los síntomas y antecedentes ginecológicos, principalmente la presencia de leucorreas y el antecedente de infección por VPH, coincidiendo con el estudio de Arnold (36) en el cual la leucorrea fue también el principal síntoma reportado. En cuanto a la presencia de leucorrea en estas pacientes, otros investigadores han descrito que la vaginosis bacteriana se encuentra más frecuentemente en pacientes infértiles que en las fértiles (42); correlacionándose la infertilidad idiopática con la presencia de citoquinas cervicales en mujeres con una flora vaginal anormal (40).

Asimismo, se ha planteado la hipótesis de que especies de micoplasmas, incluida UU, juegan un papel en la patología del cuello uterino, asociándose a un aumento del riesgo de infección por el virus del papiloma humano, pues se ha encontrado que las mujeres con anomalías citológicas cervicales presentan altas frecuencias de estos gérmenes; sin embargo, el papel de estas infecciones como agentes causales principales de las lesiones cervicales citológicas es aún controversial, pero se reconocen como precursores de la inflamación cervical inicial y por lo tanto pueden estar involucrados en los cambios celulares cervicales tempranos, incluyendo los cambios celulares reactivos (46).

De igual manera, al analizar las interacciones de las especies de micoplasmas con otros agentes biológicos, es necesario recalcar que en las infecciones urogenitales los microorganismos se transmiten con gran eficiencia ya que la actividad sexual implica el contacto de la piel y mucosas genitales, la cavidad oral y el recto; por lo que en este tipo de infecciones debe considerarse la presencia de múltiples agentes etiológicos que pueden aparecer asociados entre sí (47). De igual manera, se encontró que la mayoría de las pacientes referían haber tenido 4 o más parejas a lo largo de sus vidas; se sabe que las tasas de colonización del tracto genital, tanto en los hombres como en las mujeres, están relacionadas con la actividad sexual y la probabilidad de colonización en individuos con múltiples parejas sexuales es mucho mayor (48).

Si bien el tipo y diseño de la investigación, descriptivo y transeccional, presenta algunas limitaciones para

efectuar un análisis de causalidad directa y no excluye otros efectos que pudiesen explicar la fertilidad, los resultados del trabajo informan de una considerable prevalencia de estos patógenos en la muestra evaluada. Asimismo, el estudio tiene limitaciones para que los resultados sean generalizables, puesto que se realizó un muestreo intencional y no pudo establecerse una comparación con controles fértiles; debido por una parte a que el estudio fue realizado en una clínica de fertilidad donde acuden principalmente mujeres infértiles y por otra parte, dada la crisis económica que atraviesa el país con escasez de reactivos y a la elevación de su coste económico que impidió procesar un mayor número de muestras y considerar controles fértiles.

Para concluir, se puede decir que los resultados obtenidos permiten inferir que UU es un microorganismo prevalente en mujeres infértiles. Por tanto, sería recomendable continuar este mismo protocolo de estudio, incluyendo una mayor cantidad de mujeres, que sean seleccionadas mediante criterios más rigurosos; además de aplicar estas técnicas de diagnóstico molecular tanto en mujeres fértiles como infértiles y en sus parejas.

REFERENCIAS

1. Urdaneta J, Cantillo E, Alarcón A, Karame A, Salazar J, Romero Z, et al. Infertilidad tubárica e infección genital por *Chlamydia trachomatis* - *Ureaplasma urealyticum*. Rev Chil Obstet Ginecol. 2013; 78 (1): 32-43.
2. Rodríguez BV, Ortiz C, Santana F, Domínguez E, Nurquez B. *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y bacterias aeróbicas en el semen de hombres que consultan por infertilidad. Rev Cub Endocrinol. 2013; 24 (1): 47-56.
3. Ortiz CE, Hechavarría CE, Ley M, Álvarez G, Hernández Y. Estudio de *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* en pacientes infértiles y abortadoras habituales. Rev Cub Obstet Ginecol. 2010; 36 (4): 573 - 584.
4. Ahmadi MH, Mirsalehian A, Bahador A. Prevalence of *Urogenital Mycoplasmas* in Iran and Their Effects on Fertility Potential: A Systematic Review and Meta-Analysis. Iran J Public Health. 2016; 45 (4): 409-422.
5. López KB, Zavala J, Arias JJ, Puerto FI, Dzul KR. Infertilidad humana causada por *Mycoplasma* spp. Rev Biomed. 2014; 25: 74 - 90.
6. Cervantes E. Micoplasmas patógenos para el humano. Rev Fac Med UNAM. 2009; 52 (6): 253-259.
7. Castellano M, Ginestre M, Perozo A, Alaña F, Fernández M, Rincón G. Colonización vaginal por micoplasmas genitales en mujeres embarazadas y no embarazadas. Invest Clin. 2007; 48 (4): 419 - 429.
8. Puerta J, Giraldo M, Cadavid AP, Cardona W. Infecciones bacterianas del tracto reproductivo masculino y su papel en la fertilidad. Rev Chil Obstet Ginecol. 2014; 79 (3): 209- 217.
9. Barco V, Quintero C, Reyes A, Álvarez ZC. El modelo de la adaptación ante la infertilidad de la pareja. Rev Cubana Enf. 2013; 29 (2): 63-76.
10. Lozano R, Vivas G, Muñoz MG. *Mycoplasmas* y anticuerpos anti-*Chlamydia* en semen de hombres infértiles y su relación con la calidad seminal y los marcadores de glándulas sexuales accesorias masculinas. Invest Clin. 2012; 53 (2): 138-147.
11. Díaz FJ, Flores S. Relación entre infertilidad masculina e infección genitourinaria por micoplasmas. Una actualización. Perinatol Reprod Hum. 2013; 27 (1): 21-34.
12. Fenkci V, Yilmazer M, Aktepe OC. Have *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infections any significant effect on female fertility? Infez Med. 2002; 10 (4): 220 - 223.
13. Hernández I, Aragón CI, Aldama PL, Jiménez J. Prevalencia de infecciones (*Chlamydia*, *Ureaplasma* y *Mycoplasma*) en pacientes con factor tuboperitoneal alterado. Ginecol Obstet Mex. 2016; 84 (1):14-18.
14. Imudia AN, Detti L, Puscheck EE, Yelian FD, Diamond MP. The prevalence of *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections, and the rubella status of patients undergoing an initial infertility evaluation. J Assist Reprod Genet. 2008; 25 (1): 43 - 46.
15. Díaz L, Cabrera LE, Fernández T, Ibáñez I, Torres Y, Obregón Y, et al. Frequency and antimicrobial sensitivity of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in patients with vaginal discharge. MEDICC Rev. 2013; 15 (4): 45 - 47.
16. Arráiz N, Sánchez MP, Sanz E, Bermúdez V, Urdaneta B, Prieto C, et al. Curable sexually transmitted infections among female sex workers in a population of Zulia State, Venezuela. Rev Soc Venez Microbiol. 2011; 31 (1): 20 - 25.

17. Arráiz N, Colina S, Marcucci R, Rondón N, Reyes F, Bermúdez V, et al. Detección de *Mycoplasma genitalium* y correlación con manifestaciones clínicas en una población del estado Zulia, Venezuela. *Rev Chil Infect.* 2008; 25 (4): 256 - 261.
18. Urdaneta J, Labarca L, García J, Levy A, Cepeda M, Marcucci R, et al. Hipotiroidismo subclínico en mujeres infértiles. *Rev Argent Endocrinol Metab.* 2013; 50 (4): 233 - 240.
19. Urdaneta J, Vera J, García J, Baabel N, Contreras A. Insulino resistencia en mujeres infértiles. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2010; 75 (3): 153 - 161.
20. Brassard M, AinMelk Y, Baillargeon JP. Basic Infertility Including Polycystic Ovary Syndrome. *Med Clin N Am.* 2008; 92 (5): 1163 - 1192.
21. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Meyn LA, Amortegui AJ, Sweet RL. Subclinical Pelvic Inflammatory Disease and Infertility. *Obstet Gynecol.* 2012; 120 (1): 37-43.
22. Xie QZ, Xu WM, Qi QR, Luo ZL, Dong L. Patients with cervical *Ureaplasma Urealyticum* and *Chlamydia Trachomatis* infection undergoing IVF/ICSI-ET: The need for new paradigm. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2016; 36 (5): 716-722.
23. Costoya A, Morales F, Borda P, Vargas R, Fuhrer J, Salgado N, et al. *Mycoplasmateceae* species are not found in Fallopian tubes of women with tubo-peritoneal infertility. *Braz J Infect Dis.* 2012; 16 (3): 273 - 278.
24. Haggerty CL, Totten PA, Tang G, Astete SG, Ferris MJ, Norori J, et al. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. *Sex Transm Infect.* 2016; 92 (6): 441-446.
25. Chávez ML. Endometritis por *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum* en mujeres con infertilidad y aborto. [Tesis doctoral]. Madrid. Universidad Autónoma de Madrid. 2012. [Revisado 5 de septiembre 2016]. Disponible: <http://hdl.handle.net/10486/12646>
26. Mayo DM, Barrios E, Ruiz R, Cedillo L, Rivera JA. Aislamiento de mollicutes en faringe y tracto urogenital. *Enf Inf Microbiol.* 2009; 29(1): 6 - 10.
27. Núñez JT. *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en diferentes patologías ginecológicas. *Invest Clin.* 1999; 40 (1): 9 - 24.
28. Roca B. Infecciones por micoplasmas. *Rev Clin Esp.* 2006; 206 (5): 239-242.
29. Puerta J, Cardona W. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Ureaplasma urealyticum* en muestras de semen: efectos sobre la calidad espermática. *Urol Colomb.* 2016; 25 (3): 219-224.
30. Rivera JA, Centeno M, Santellan MR, Rodríguez N. Prevalencia de *Ureaplasma urealyticum* en mujeres. *Rev Mex Patol Clin.* 2004; 51 (1): 33-36.
31. Michou IV, Constantoulakis P, Makarounis K, Georgoulas G, Kapetanios V, Tsilivakos V. Molecular investigation of menstrual tissue for the presence of *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* collected by women with a history of infertility. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014; 40 (1): 237 - 242.
32. Zhou Y, Xu XL, Wang CP, Zhou M, Zeng XH. [Detection and the antibiotic susceptibility analysis of *mycoplasma* and *chlamydia* in urogenital tract infections of 327 cases patients with tubal infertility]. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi.* 2011; 25 (3): 201-204.
33. Seifoleslami M, Safari A, Khayyat Khameneie M. Prevalence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in High Vaginal Swab Samples of Infertile Females. *Iran Red Crescent Med J.* [En línea]. 2015 [Revisado 19 de mayo de 2016]; 17 (12): e16823. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4706991/pdf/ircmj-17-12-16823.pdf>.
34. Miron ND, Socolov D, Mareş M, Anton G, Nastasa V, Moraru RF, et al. Bacteriological agents which play a role in the development of infertility. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2013; 60 (1): 41-53.
35. Sleha R, Bošítková V, Hampel R, Salavec M, Halada P, Štěpán M, et al. Prevalence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in women undergoing an initial infertility evaluation. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2016; 65 (4): 232 - 237.
36. Arnold M. *Micoplasmas* urogenitales como causa de infertilidad femenina. Hospital Ginecobstétrico Provincial de Matanzas. 2014-2015. *Rev Med Electrónica.* [En línea]. 2016 [Revisado 25 de mayo de 2016]; 38 (3) [370 - 382]. Disponible: http://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1510/pdf_115.
37. Guven MA, Dilek U, Pata O, Dilek S, Ciragil P. Prevalance of *Chlamydia trochomatis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infections in the unexplained infertile women. *Arch Gynecol Obstet.* 2007; 276 (3): 219 - 223.
38. Díaz-García FJ, Herrera-Mendoza AP, Giono-Cerezo S, Guerra-Infante FM. *Mycoplasma hominis* attached to and locates intracellularly in human spermatozoa. *Hum Reprod.* 2006; 21 (6): 1591-1598.
39. Qian L, Bian GR, Li HB, Zhou Y, Dong SD, Wang WJ, et al. Effects of *Ureaplasma urealyticum* Infection on Sperm Quality and Concentrations of Nitric Oxide and

- Cytokine in the Semen of Infertile Males. *Am J Reprod Immunol.* 2016; 75 (6): 605-608.
40. Casari E, Ferrario A, Morengi E, Montanelli A. *Gardnerella, Trichomonas vaginalis, Candida, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in the genital discharge of symptomatic fertile and asymptomatic infertile women. *New Microbiol.* 2010; 33 (1): 69 - 76.
 41. Günyeli I, Abike F, Dündar I, Aslan C, Tapısız OL, Temizkan O, et al. *Chlamydia, Mycoplasma* and *Ureaplasma* infections in infertile couples and effects of these infections on fertility. *Arch Gynecol Obstet.* 2011; 283 (2): 379 - 385.
 42. Tomusiak A, Heczko PB, Janeczko J, Adamski P, Pilarczyk-Zurek M, Strus M. Bacterial infections of the lower genital tract in fertile and infertile women from the southeastern Poland. *Ginekol Pol.* 2013; 84 (5): 352-358.
 43. Grzeško J, Elias M, Maczyńska B, Kasprzykowska U, Tłaczała M, Goluda M. [Frequency of detection of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in cervical canal and the Douglas pouch of infertile and fertile women]. *Med Dosw Mikrobiol.* 2007; 59 (2): 169-175.
 44. Álvarez A. Incidencia de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en mujeres que acuden al Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM. *Arch Inv Mat Inf.* 2012; 4 (3): 143-145.
 45. Rosemond A, Lanotte P, Watt S, Sauget AS, Guerif F, Royère D, et al. [Systematic screening tests for *Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in urogenital specimens of infertile couples]. *Pathol Biol (Paris).* 2006; 54 (3): 125 - 129.
 46. Choi Y, Roh J. Cervical cytopathological findings in korean women with *Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis,* and *Ureaplasma urealyticum* infections. *Scientific World Journal.* [En línea] 2014 [Revisado 7 de septiembre 2016]; 2014 [756713]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/756713>.
 47. Sanchén A, Rodríguez OM, Torrez LD, Pérez LM. Hallazgos de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en mujeres con infecciones urogenitales. *AMC.* 2013; 17 (3): 309-321.
 48. Zotta CM, Gómez D, Lavayén S, Galeano MG. Infecciones de transmisión sexual por *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*. *Salud i Ciencia.* 2013; 20: 37 - 40.

Recibido el 04/09/2017
Aprobado en diciembre 2017