

**Boletín del
Colegio Mexicano de Urología**

Volumen
Volume **18**

Número
Number **4**

Octubre-Diciembre
October-December **2003**

Artículo:

**Bacteriospermia asintomática y
esterilidad masculina**

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Colegio Mexicano de Urología, A.C.

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Bacteriospermia asintomática y esterilidad masculina

Carlos A Villanueva Díaz,* Mirna G Echavarría Sánchez,* Armando Juárez Bengoa*

* Clínica de Andrología, Instituto
Nacional de Perinatología.

Dirección para correspondencia:
Carlos A Villanueva Díaz
San Borja Núm. 563
Col. Del Valle
03100, México, D.F.

El papel de la bacteriospermia asintomática en la infertilidad masculina ha sido motivo de debate por muchos años. Algunos autores consideran que las infecciones urogenitales no son causa de infertilidad;¹⁻³ en cambio otros han planteado que las infecciones ocultas de epidídimo, vesículas seminales y próstata deben ser consideradas como una causa frecuente de alteración de la calidad seminal y de infertilidad.⁴⁻⁶ La controversia está basada en que no se ha probado satisfactoriamente la relación causa-efecto entre esta condición y la infertilidad.

Para analizar este problema es necesario hacer una serie de consideraciones acerca de lo que la ciencia médica exige cada vez más al clínico: la práctica de la medicina basada en evidencias.^{7,8} Esto es, que es indispensable reunir evidencia científica para la toma de decisiones sobre medidas preventivas, diagnósticas o terapéuticas. Con este enfoque analizaremos el papel de la bacteriospermia asintomática en la fertilidad masculina.

Uno de los primeros pasos es definir lo que todos debemos entender por infección, puesto que hay una diferencia muy importante entre colonización e infección; esta última es el estado patológico que se produce en el huésped por la presencia de un parásito o microorganismo. Dado que la infección de la vía seminal es asintomática en un porcentaje alto (60%-80%), el criterio clínico para definirla generalmente está ausente por lo que el diagnóstico debe basarse en el aislamiento bacteriológico; de aquí el término de bacteriospermia asintomática. El ejemplo más cercano que tenemos para comparar es el caso de los criterios que se usan para diagnosticar la infección asintomática de la vía urinaria (presencia de > 10 leucocitos/mm³ y $> 10^5$ ufc/mL en orina de medio chorro). En el caso de la infección asintomática de la vía seminal no hay criterios diagnósticos excepto para la prostatitis crónica. Si se realiza la colección por segmentos propuesta por Mears y Stamey, la presencia de un in-

cremento de 10 veces en el número de ufc/mL en el espécimen obtenido posterior al masaje prostático con respecto del espécimen inicial, es diagnóstico de prostatitis crónica bacteriana.^{9,10} Si analizamos cuidadosamente este criterio nos daremos cuenta que la positividad de este cultivo solamente nos dará información sobre la colonización/infección de la próstata, pero no es suficiente para corroborar o descartar infecciones en otros sitios de la vía seminal (vesículas seminales, epidídimo), que frecuentemente se encuentran involucrados en el proceso infeccioso/inflamatorio.

Nosotros hemos demostrado que la sensibilidad del cultivo de semen puede ser tan baja como 20% debido a que, si uno sigue los lineamientos de la *American Society for Microbiology* para el cultivo seminal, la fracción (alícuota) de semen que se toma con el asa es una mínima fracción del volumen total de semen. Esto tiene importancia cuando se sabe que la concentración de bacterias en el semen, aun en casos de infección demostrada, es $< 20,000$ ufc/mL.¹¹ Por otra parte, ya se ha documentado en el modelo de la prostatitis crónica, que la eliminación o presencia de bacterias en el semen es episódica lo cual obligaría a la toma de cultivos seriados para detectar la bacteriospermia o infección.¹⁰

La mayor parte de los artículos que analizan el papel de la infección de la vía seminal en la infertilidad masculina son estudios de tipo descriptivo en hombres infértiles. En éstos, se analiza el tipo de gérmenes que se encuentran en la vía seminal y se reporta el número y tipo de gérmenes aislados en estos pacientes. Como puede verse, al no existir un grupo comparativo de hombres con fertilidad probada, no se puede concluir que los gérmenes aislados en estos hombres se relacionen con infertilidad.¹²⁻¹⁴ Los pocos estudios **transversales comparativos** que existen en la literatura acerca de los aislamientos bacterianos en dos grupos

de sujetos (fértils e infértiles) que son semejantes en todas sus características sociodemográficas y clínicas nos permiten concluir: 1) que sí existe una "asociación" entre bacteriospermia e infertilidad, 2) que hay diferencias en el número de ufc/mL aisladas (es mayor en los infértiles) y en el tipo de gérmenes que se aíslan, 3) que frecuentemente los aislamientos son $< 10^4$ ufc/mL, 4) que los gérmenes que podrían considerarse patógenos porque no se encuentran en hombres fértiles son: *S. pyogenes* del grupo A, *S. feacalis*, *E. coli*, Enterobacteria, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *Ps. aeruginosa*, *C. albicans*, *Bacteroides urolyticum*, *C. trachomatis*, Ureaplasmas y Micoplasmas; y 5) que hay mayor riesgo de bacteriospermia asintomática cuando hay antecedente de enfermedades de transmisión sexual.^{5,6}

Para establecer científicamente que existe una relación de "causa-efecto" entre la bacteriospermia y la infertilidad, se requiere de algo más que demostrar que estas dos variables están asociadas. En los estudios descriptivos es imposible saber cuál de las dos condiciones (bacteriospermia e infertilidad) ocurrió primero, de manera que no se puede saber si los organismos aislados son "causa" de infertilidad. Para definir esto, sería necesario hacer cualquiera de los siguientes estudios: 1) **experimentales**, en los que se analiza el efecto en la calidad seminal o en la fertilidad, de producir una infección en individuos previamente fértiles. Estos estudios no son la mejor herramienta para establecer causalidad porque los experimentos de inoculación en el ser humano están proscritos por razones éticas, y los experimentos de inoculación en otras especies no pueden ser extrapolados directamente a lo que sucedería en el ser humano;^{15,16} 2) de **cohorte** en los que: se reúne a un grupo comparable de hombres sin infección y con fertilidad probada, se siguen en el tiempo, se espera a que algunos desarrollen bacteriospermia y entonces se estudia comparativamente la fertilidad entre quienes desarrollaron y quienes no la desarrollaron. Si la fertilidad o la calidad seminal de los hombres con infección es menor que en los que no la tienen entonces se puede establecer una relación "causal". Estos estudios consumen tiempo, dinero y esfuerzo; y son difíciles de llevar a cabo porque hay que seguir a los pacientes durante muchos años.

Otra manera de demostrar el papel causal de la bacteriospermia en infertilidad, aunque con menor solidez que en los estudios de **cohorte**, sería demostrar que cuando se cura la infección mejora la calidad seminal o se restablece la fertilidad. Estos estudios terapéuticos que se denominan **estudios clínicos controlados** enfrentan varios problemas; uno de ellos es que la calidad seminal es variable entre los individuos y en el mismo individuo, por lo que la definición de "éxito terapéutico", exigiría que la mejoría en la calidad seminal fuera en un porcentaje mayor que la variación normal,^{17,18} pero además que fuera

persistente. Por otra parte, se sabe que la infección puede afectar la calidad seminal en el nivel subcelular de los espermatozoides (membrana plasmática, mitocondrias, acrosoma, DNA nuclear) por lo que el estudio seminal podría, en algunos casos, no ser la mejor forma de demostrar un cambio con el tratamiento.^{19,20} Otro problema es que la fertilidad no depende exclusivamente del hombre y la fertilidad de la mujer también es variable por lo que es prácticamente imposible demostrar que el resultado "embarazo" es producto exclusivamente de una mejoría en la calidad seminal. Un problema más, es que cuando se incluye a los pacientes para estudios terapéuticos usando criterios de inclusión "duros" (imagen sonográfica de epididimitis, prostatitis o vesiculitis); la infección que produjo este efecto puede ya no estar presente y por lo tanto no habrá impacto del tratamiento ni en la calidad seminal, ni en la fertilidad; lo cual no descarta que la infertilidad fue producida por una infección.⁴ Los pocos estudios terapéuticos que se encuentran en la literatura se basan en tratamientos con quinolonas, doxiciclina o tetraciclina en monoterapia que claramente son insuficientes para demostrar la relación causal de la infección en la fertilidad, ya que solamente se han probado tratamientos cortos y con una sola dosis del antimicrobiano.^{21,22} Uno de los inconvenientes más importantes de estos estudios para establecer la causalidad de las infecciones en la fertilidad masculina es que los antimicrobianos que se usan en la actualidad parecen ser insuficientes para el tratamiento de la infección de la vía seminal. En teoría, dadas las características fisicoquímicas de los antibióticos, no todos tendrían la capacidad de penetrar en los órganos de la vía seminal. Las propiedades farmacocinéticas de algunos de ellos, específicamente la concentración media que alcanzan en la próstata o vesículas seminales han sido reportadas, tal es el caso del trimetoprim-sulfametoxazol, de algunas fluoroquinolonas, la doxiciclina, la tetraciclina y el metronidazol. Aun los antibióticos que sí penetran los órganos de la vía seminal enfrentan condiciones fisicoquímicas que podrían hacerlos menos activos. El pH en la próstata es cercano a 6 y en las vesículas seminales es de aproximadamente 7.6; lo cual en ambos casos impediría una ionización adecuada (separación del agente y la sal) con lo cual se vería disminuida la actividad del antimicrobiano en el sitio de la infección. De hecho, éste es uno de los argumentos más fuertes para explicar la mala respuesta a los antibióticos en casos de infección crónica.

El tiempo y la dosis en que deben usarse los antimicrobianos para el tratamiento de estas infecciones no se ha definido aún pero para dar un ejemplo, la *Infectious Diseases Society of America* y la *Federal and Drug Administration* recomiendan que se considere como complicada cualquier infección de la vía urinaria en el hombre, ya que debe sospecharse la invasión a próstata o riñón y por lo tanto, el tratamiento

con trimetoprim-sulfametoxazol o quinolonas, debe darse por períodos de hasta 6 semanas. Lo sorprendente es que se acepta que la tasa de curación a 6 semanas es de solamente 50%.²³

Con todo lo anterior queda claro por qué no ha sido posible establecer de manera irrefutable que la bacteriospermia asintomática sea causa de infertilidad; sin embargo, en nuestra experiencia institucional con el tratamiento de la infertilidad masculina hemos encontrado algunos datos importantes. Estos datos son el producto de sistematizar el diagnóstico y tratamiento de esta entidad para poder llevar a cabo confiablemente la investigación retrospectiva.

Cuando analizamos nuestros datos encontramos que los parámetros seminales que más frecuentemente se asocian con la infección de la vía seminal (permítasenos generalizar), son la hiper o hipospermia, aumento o disminución del pH, la hiperviscosidad seminal (sobre todo cuando es persistente), la oligospermia moderada o leve, la astenozoospermia, la teratozoospermia, la aglutinación inespecífica; y desde luego la leucospermia (> 1 millón/mL) y la bacteriospermia. Cuando estos datos se toman como indicadores de infección, es posible demostrar hasta en cerca de 60% de pacientes que existen datos ultrasonográficos de inflamación aguda/crónica de epidídimo, vesículas seminales o próstata y frecuentemente se encuentra comorbilidad entre los datos de infección en epidídimo y próstata o vesículas seminales. Cuando se encuentran datos de infección crónica, la respuesta a los antimicrobianos tiene menor probabilidad de mejorar la calidad seminal, aunque existen algunos casos en los que la respuesta es buena a pesar de este dato. Los gérmenes que más frecuentemente hemos aislado en estos casos son *E. coli*, Enterococos, Staphylococcus. coagulasa negativo y Micoplasmas/ureaplasmas; estos últimos en la fracción celular (probablemente del epidídimo). Es importante mencionar que en algunos pacientes que tienen parámetros seminales dentro de los límites normales pero que existe algún dato de infección, se ha recuperado la fertilidad después del tratamiento antimicrobiano sin mayor cambio en las características seminales. Esto puede explicarse, como ya mencionamos anteriormente, por el impacto subcelular de la infección en algunos organelos del espermatozoide. Recientemente se ha puesto gran énfasis en el daño que producen los radicales libres en el espermatozoide y en el impacto que éstos tienen en la fertilidad. En este punto es que se puede incorporar, en un modelo teórico, a la infección como origen de la producción de estos radicales libres. Esta situación pone en relieve la importancia de la valoración andrológica en individuos infértiles, particularmente en la era de la reproducción asistida, debido a que se piensa que el llevar a cabo fertilización *in vitro* puede mejorar la expectativa de una pareja para concebir; si no se mejora la calidad subcelular de los espermatozoides lo más pro-

bable es que se enfrente un fracaso en estos métodos de fertilización asistida.²⁴

Lo que podría considerarse urgente en este terreno, desde el punto de vista de la medicina basada en evidencias, es definir qué es una infección de la vía seminal y demostrar la relación causal de ésta en la infertilidad masculina; sin embargo, también urgen algunos estudios para definir el tipo de antimicrobianos, la dosis y el tiempo requeridos para el mejor tratamiento de las infecciones que ya están demostradas; estudios para distinguir en los casos de infección crónica, si ésta es debida a persistencia o recurrencia de la infección; y estudios encaminados a la búsqueda de los factores de riesgo para diseñar medidas preventivas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fowler JE Jr. Infection in the male genitourinary tract. In: Lipschutz L, Howard S. (eds). *Infertility in the male*. St. Louis Mo.: Mosby Year, 1989: 297-312.
2. Jennings MG, McGowan MP, Maker HW. Is conventional bacteriology useful in the management of male infertility? *Clin Reprod Fertil* 1986; 4(6): 359-66.
3. Willen M, Holst E, Myhre EB, Olsson AM. The bacterial flora of the genitourinary tract in healthy fertile men. *Scand J Urol Nephrol* 1996; 30(5): 387-93.
4. Purvis K, Christiansen E. The impact of infection on sperm quality. *J Br Fertil Soc* 1995; 1(1): 31-41.
5. Rehewy MS, Hafez ES, Thomas A, Brown WJ. Aerobic and anaerobic bacterial flora in semen from fertile and infertile men. *Arch Androl* 1979; 2(3): 263-8.
6. Toth A, Lesser ML. Asymptomatic bacteriospermia in fertile and infertile men. *Fertil Steril* 1981; 36(1): 88-91.
7. Bercovich E. Tomorrow's world today-evidence-based medicine. *Urol Int* 2001; 67(1): 77-9.
8. Tello RC. Ten years of evidence-based medicine. Introduction to evidence-based urology. *Actas Urol Esp* 2003; 27(4): 251-9.
9. Meares EM, Stamey TA. Bacteriological localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968; 5: 492-518.
10. Meares EM. Bacterial prostatitis vs "prostatosis". A clinical and bacteriological study. *JAMA* 1973; 224(10): 1372-5.
11. Villanueva-Díaz C, Flores-Reyes A, Beltrán-Zúñiga M, Echavarría-Sánchez M, Ortiz-Ibarra J, Arredondo-García JL. Bacterial infection of the male genital tract: a method for increasing the sensitivity of semen culture. *Int J Fertil Women Dis*. 1999; 44(4): 198-203.
12. Naessens A, Foulon W, Debrucker P, Devroey P, Lauers S. Recovery of microorganisms in semen and relationship to semen evaluation. *Fertil Steril* 1986; 45(1): 101-5.
13. Hillier S, Rabe LK, Muller C, Zarutskie P, Kuzan FB, Stenchever MA. Relationship of bacteriologic characteristics to semen indices in men attending an infertility clinic. *Obstet Gynecol* 1990; 75(5): 800-4.
14. Rodin DM, Larone D, Goldstein M. Relationship between semen cultures, leukospermia and semen analysis. *Fertil Steril* 2003; 79(Suppl 3): 1555-8.
15. Nickel JC, Olson ME, Costerton JW. Rat model of experimental bacterial prostatitis. *Infection*. 1991; 19(Suppl 3): S126-30.

16. Jantos C, Baumgartner W, Burchfeld B, Schiefer HG. Experimental epididymitis due to *Chlamydia trachomatis* in rats. *Infect Immun* 1992; 60(6): 2324-8.
17. Centola GM, Eberly S. Seasonal variations and age-related changes in human sperm count, motility, motion parameters, morphology, and white blood cell concentration. *Fertil Steril* 1999; 72(5): 803-8.
18. Tielemans E, Heederik D, Burdorf A, Loomis D, Habbema DF. Intraindividual variability and redundancy of semen parameters. *Epidemiology* 1997; 8(1): 99-103.
19. Kodama H, Yamaguchi R, Fukuda J, Kasai H, Tanaka T. Increased oxidative deoxyribonucleic acid damage in the spermatozoa of infertile male patients. *Fertil Steril* 1997; 68(3): 519-24.
20. Shen HM, Chia SE, Ong CN. Evaluation of oxidative DNA damage in human sperm and its association with male infertility. *J Androl* 1999; 20(6): 718-23.
21. Omu AE, al-Othman S, Mohamad AS, al-Kaluby NM, Fernandes S. Antibiotic therapy for seminal infection. Effect on antioxidant activity and T-helper cytokines. *J Reprod Med* 1998; 43(10): 857-64.
22. Cardoso EM, Santoianni JE, De Paulis AN, Andrada JA, Predari SC, Arregger A. Improvement of semen quality in infected asymptomatic infertile male after bacteriological cure. *Medicina (B. Aires)*. 1998; 58(2):160-4.
23. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. *Clin Infect Dis* 1992; 15(Suppl 1): S216-27.
24. Terada Y, Nakamura S, Morita J, Simerly C, Hewitson L, Murakami T, Yaegashi N, Schatten G, Okamura K. Intracytoplasmic sperm injection: stiletto conception or a stab in the dark. *Arch Androl* 2003; 49(3): 169-77.