

INFERTILIDAD INMUNOLÓGICA

Dra. Adriana Brufman

INFERTILIDAD INMUNOLÓGICA

Resultan posibles la autoinmunidad (en el hombre) y la isoinmunidad (en la mujer) frente a una variedad de antígenos del tracto reproductor causando infertilidad.

En la práctica clínica las causas inmunológicas de infertilidad se vinculan casi exclusivamente con reacciones relacionadas con los antígenos espermáticos.

ESPECTRO DE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES

ÓRGANO-ESPECÍFICA -----» NO ÓRGANO-ESPECÍFICA

- Tiroiditis de Hashimoto
- Mixedema
- Tirotoxicosis
- Anemia perniciosa
- Gastritis atrófica
- Enfermedad de Addison
- Menopausia Precoz

▪ **INFERTILIDAD INMUNOLÓGICA**

- Miastenia gravis
- Diabetes Mellitus Tipo I
- Síndrome de Goodpasture
- Pénfigo vulgaris
- Oftalmia simpática
- Uveítis facogénica
- Esclerosis múltiple

- AHAI
- PTI
- Leucopenia idiopática

- Cirrosis Biliar Primaria
- Hepatitis Crónica Activa
- HBs-ve
- Cirrosis criptogénica
- Colitis ulcerosa
- Síndrome de Sjögren

- LES
- LE discoide
- Dermatomiositis
- Esclerodermia
- A.R

ANTÍGENOS SEMINALES

Los espermatozoides en el plasma seminal constituyen un pool de antígenos protegidos por mecanismos específicos de tolerancia.

Pueden considerarse como organismos unicelulares haploides con movimiento autónomo que se encuentran aislados del resto del organismo por la barrera hematotesticular.

Los estadios finales de la diferenciación de las células germinales testiculares ocurren en la pubertad, mucho después del establecimiento de la autotolerancia inmunológica.

ANTÍGENOS SEMINALES

Existen dos grupos de Antígenos seminales en el tracto reproductor masculino

- Antígenos del Plasma seminal
- Antígenos de los espermatozoides



ANTÍGENOS DEL PLASMA SEMINAL

- **Procedentes del plasma sanguíneo:
Albúmina, Transferrina, C3, Igs**
- **Procedentes de las glándulas anexas**
- **Antígenos ABH solubles**

ANTÍGENOS DE LOS ESPERMATOZOIDES

- **Ag de grupos sanguíneos: ABH, P, I**
- **Ag del sistema HLA: HLA-G**
- **Ag H-Y: Ag específicamente masculino por ser producido por un gen presente en el cromosoma Y**
- **Ag específicos profundos de las enzimas acrosomales (hialuronidasa, acrosina), de la estructura nuclear (protamina, DNA polimerasa), isoenzimas de la LDH (LDH-X, C4)**
- **Ag superficiales y de revestimiento (COATING)**

CARACTERÍSTICAS DE LOS ANTÍGENOS

Los espermatozoides son **células haploides**, expresan un solo Ag. en la membrana:

Un individuo A heterocigota con fenotipo AO tiene dos tipos de espermatozoides, el que lleva el Ag. A y el que lleva el Ag. H.

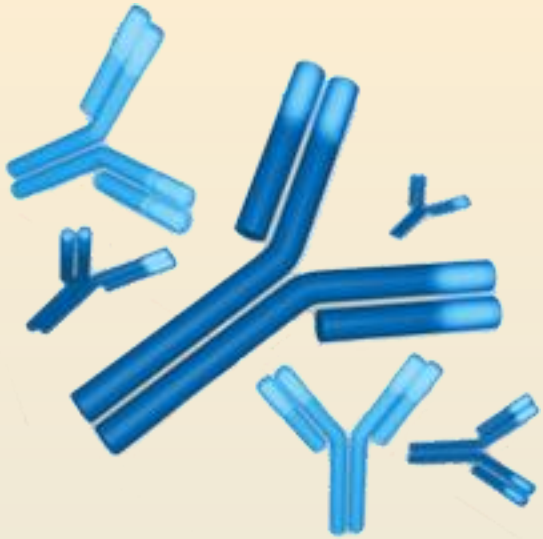
Los antígenos del espermatozoide difieren en un 50% de la espermatogonia de la que provienen.

Muchos de estos antígenos son glucoconjugados.

Los antígenos del grupo ABO son glucoconjugados.

ANTÍGENOS DEL GRUPO ABO

En semen, se encuentran como moléculas integrales de la membrana y como sustancias solubles en plasma seminal en los individuos secretores (aquellas personas que portan el gen *Se*, el 80% de la población caucásica).



ANTICUERPOS ANTIESPERMÁTICOS

ANTICUERPOS ANTIESPERMÁTICOS

Aproximadamente un 10% de la infertilidad sin causa aparente está dada por el factor inmunológico

- Autoanticuerpos (Hombres) 8-15%
- Isoanticuerpos (Mujeres)
 - 2-15% Ac.inmovilizantes
 - 5-30% Ac.aglutinantes

En hombres fértiles 10 veces menor

AUTOANTICUERPOS

- **Fijados a la membrana del espermatozoide**
- **En suero**
- **Libres en plasma seminal**

ISOANTICUERPOS

- **En suero**
- **Moco cervical**
- **Líquido folicular**

SE HA AVANZADO EN...

Modo de acción de los Ac a través de todo el proceso de fecundación

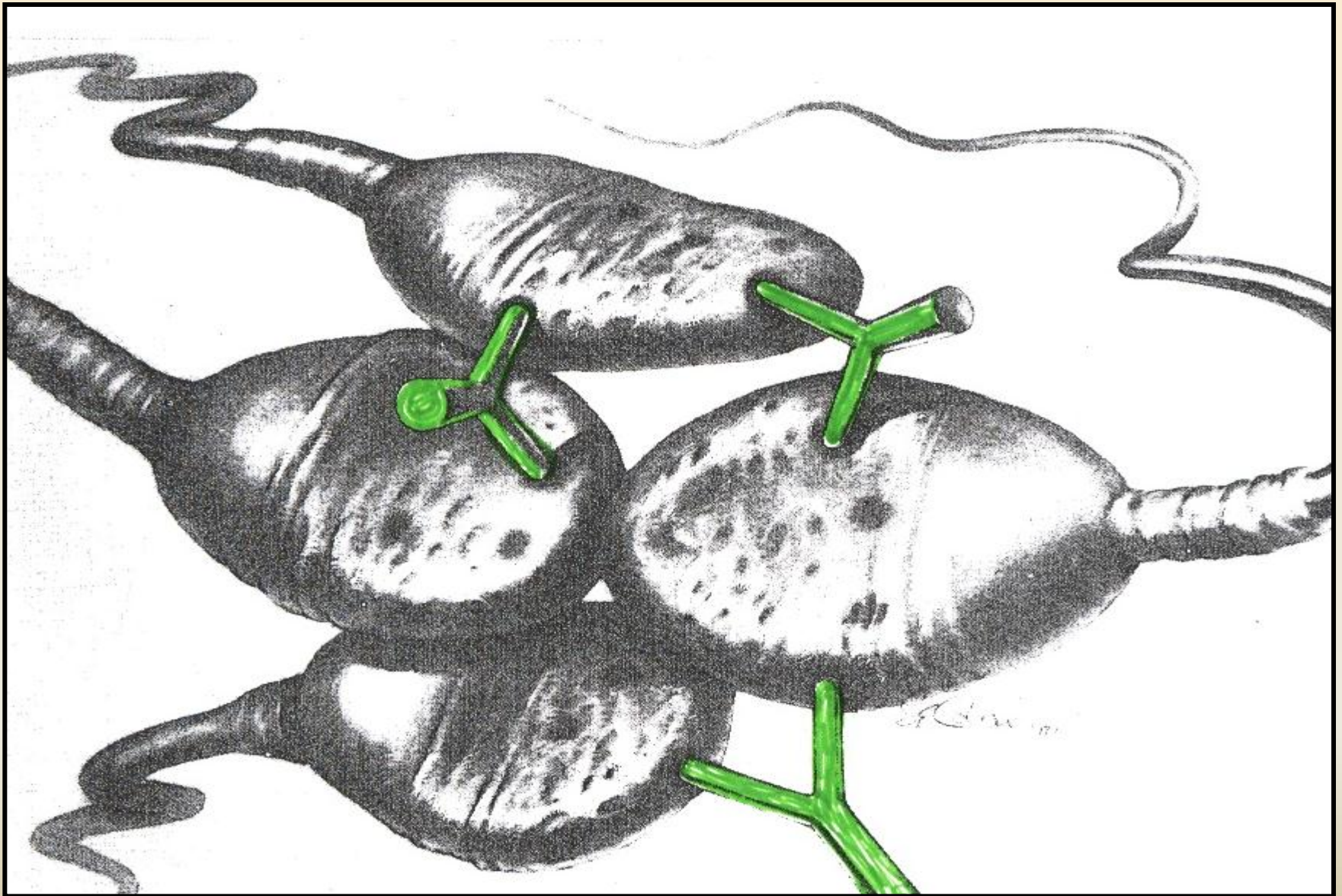
Tipo de Ac

Lugar de fijación del Ac al espermatozoide

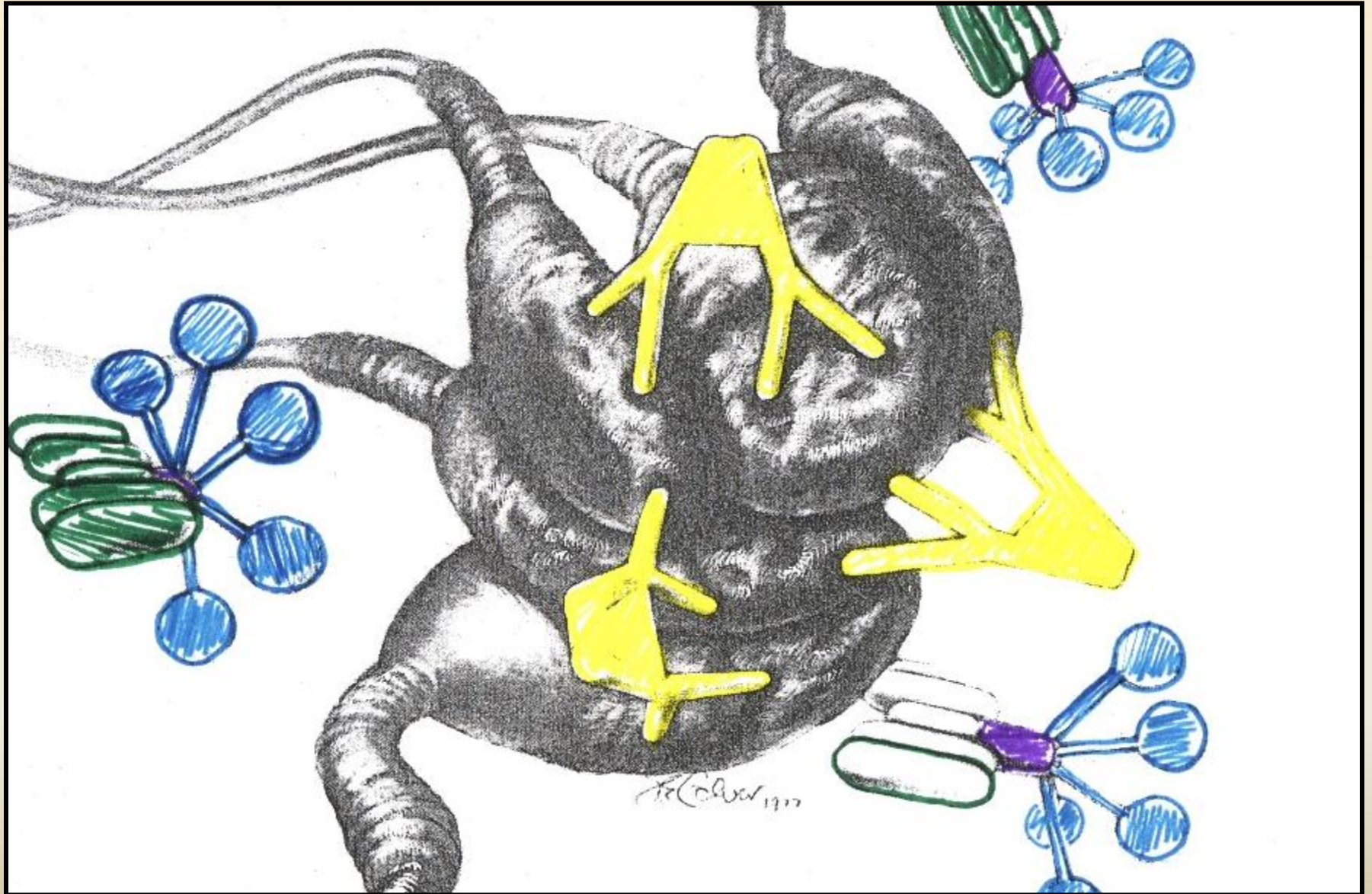
MECANISMOS DE ACCION DE LOS AAE

- **Formación de aglutinaciones espontáneas**
- **Reducción de la motilidad**
- **Alteración en la espermatogénesis**
- **Atrapamiento del espermatozoide en el moco cervical**
- **Una vez fecundado el óvulo pueden alterar la división celular y el desarrollo embrionario**

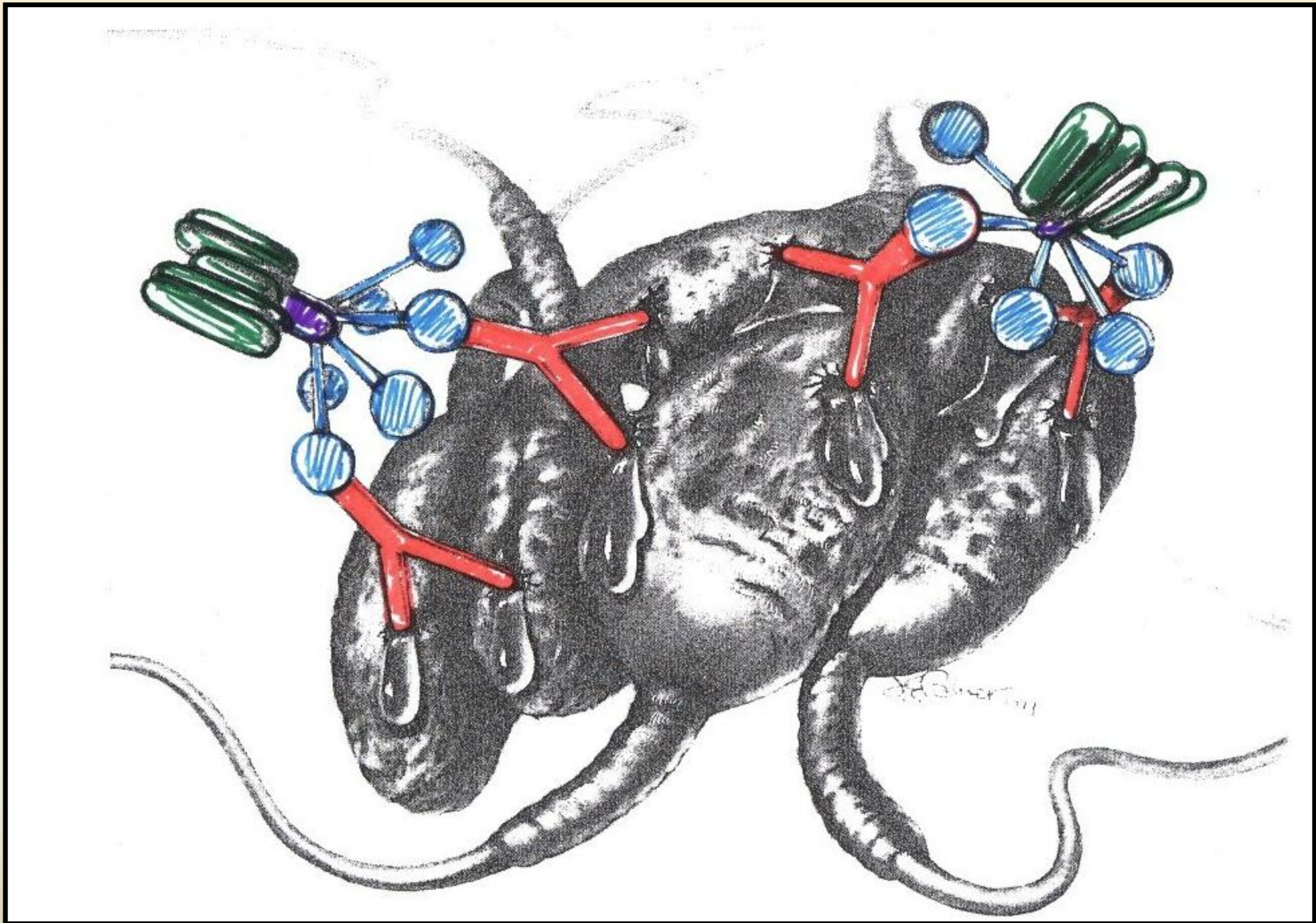
ANTICUERPOS IgG



ANTICUERPOS IgA



CITOTOXICIDAD C' DEPENDIENTE



LA CAPACIDAD DE LOS AAE DE IMPEDIR LA FERTILIDAD

dependerá de...

- **las funciones biológicas que resulten bloqueadas**
- **de su concentración en semen**
- **del grado de unión a la superficie del espermatozoide**

Dada la ausencia de sintomatología específica, es el BIOQUIMICO el encargado de diagnosticar la infertilidad inmunológica

**¿Cuándo solicitar estudios
inmunológicos en el hombre infértil?**

INDICACIONES PARA EL ESTUDIO INMUNOLÓGICO DE HOMBRES INFÉRTILES

- **Torsión de cordón**
- **Criptorquidia**
- **Vasectomía y /o obstrucción de la vía seminal**
- **Biopsias, traumatismos testiculares**
- **Orquitis alérgica**
- **Tumores testiculares**
- **Infecciones de la vía seminal (prostatitis, epididimitis)**
- **Varicocele**

INDICACIONES PARA EL ESTUDIO INMUNOLÓGICO CUANDO EN EL ANÁLISIS DE SEMEN SE DETECTA...

- **Teratozoospermia**
- **Astenozoospermia**
- **Oligospermia**
- **OAT**
- **Azoospermia**
- **Autoaglutinaciones**
- **Aumento de células redondas**
- **Swim-up insatisfactorios**
- **Test de sobrevivida alterado**
- **Reacción acrosomal alterada**
- **Fracasos en IUI, FIV, ICSI**
- **Test post-coitales anormales**

TÉCNICAS CLÁSICAS

Son técnicas de aglutinación o inmovilización

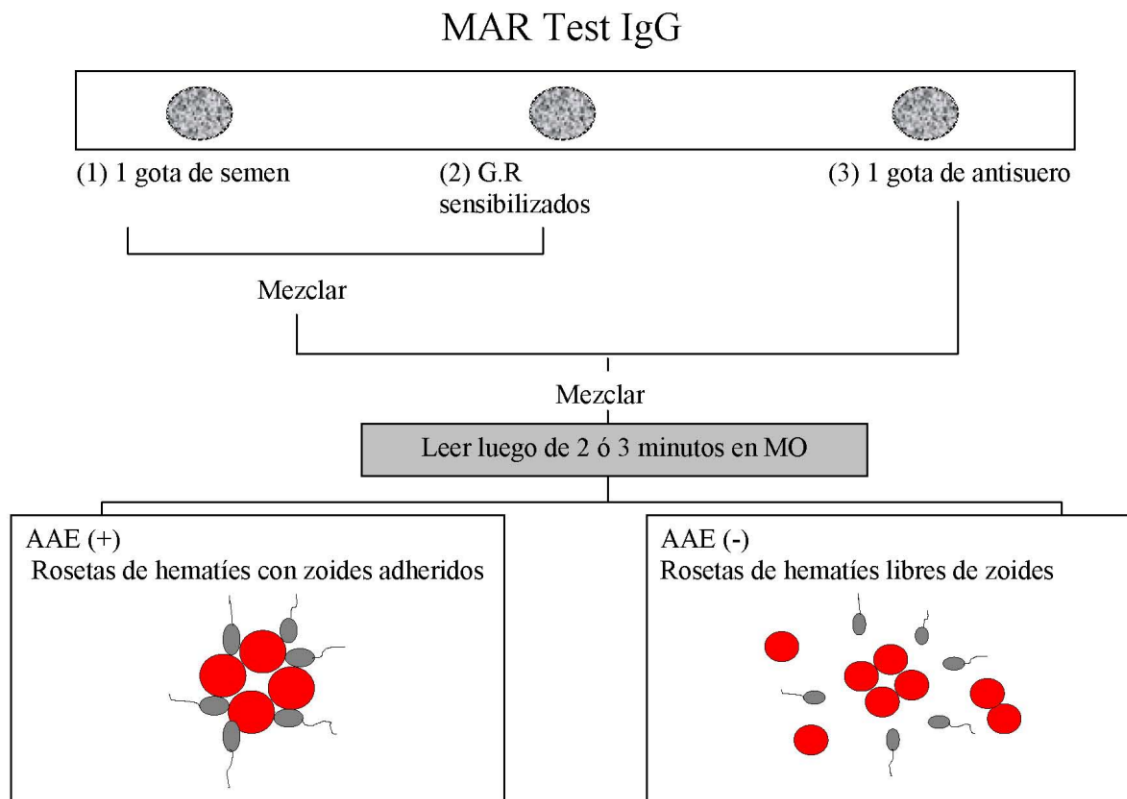
- **Aglutinación en gelatina (Kibrick-1952)**
- **Test de aglutinación en capilares (Shulman-1971)**
- **Test de Franklin-Duke (F-D Test-1964)**
- **TAT (Tray Agglutination Test-1974)**
- **SIT (Sperm Immobilitation Test)**
- **Test de Kremer (Contacto moco-semen)**

NUEVAS TÉCNICAS

Son técnicas de screening o métodos más sensibles o específicos

- **MAR-Test (Mixed Antiglobulin Reaction) -1973**
- **IBT (Immunobeads)**
- **Inmunofluorescencia**
- **Enzimoimmunoensayo**
- **Inmunoperoxidasa**
- **Radioimmunoensayo**
- **Citometría de flujo**

MAR-Test IgG

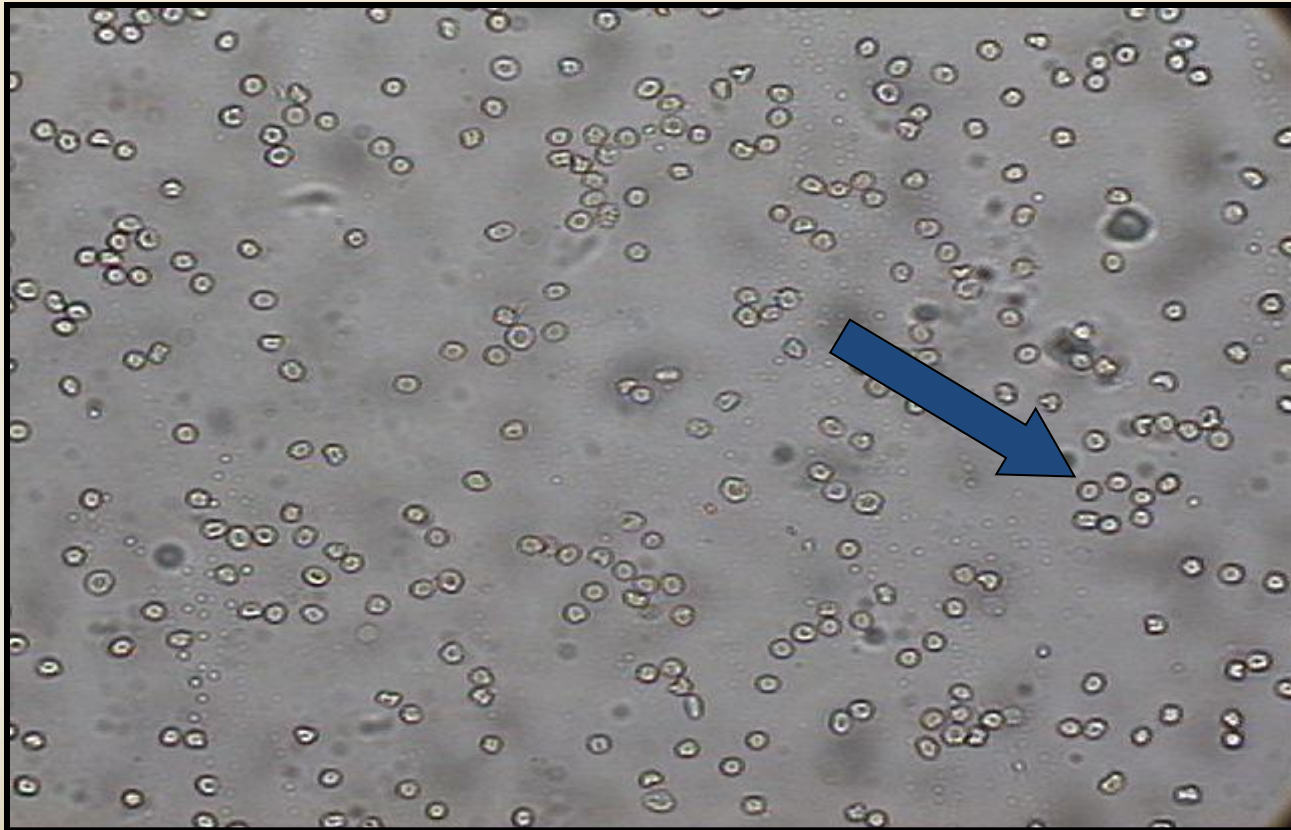


Ventajas del método TACII

- **El semen puede procesarse luego de dos horas de la recolección**
- **Permite trabajar con muestras congeladas**
- **Permite analizar muestras oligospérmicas**
- **Pueden utilizarse muestras astenozoospérmicas**
- **Es más económico**

AAE (-)

Rosetas de hematíes libres de espermatozoides

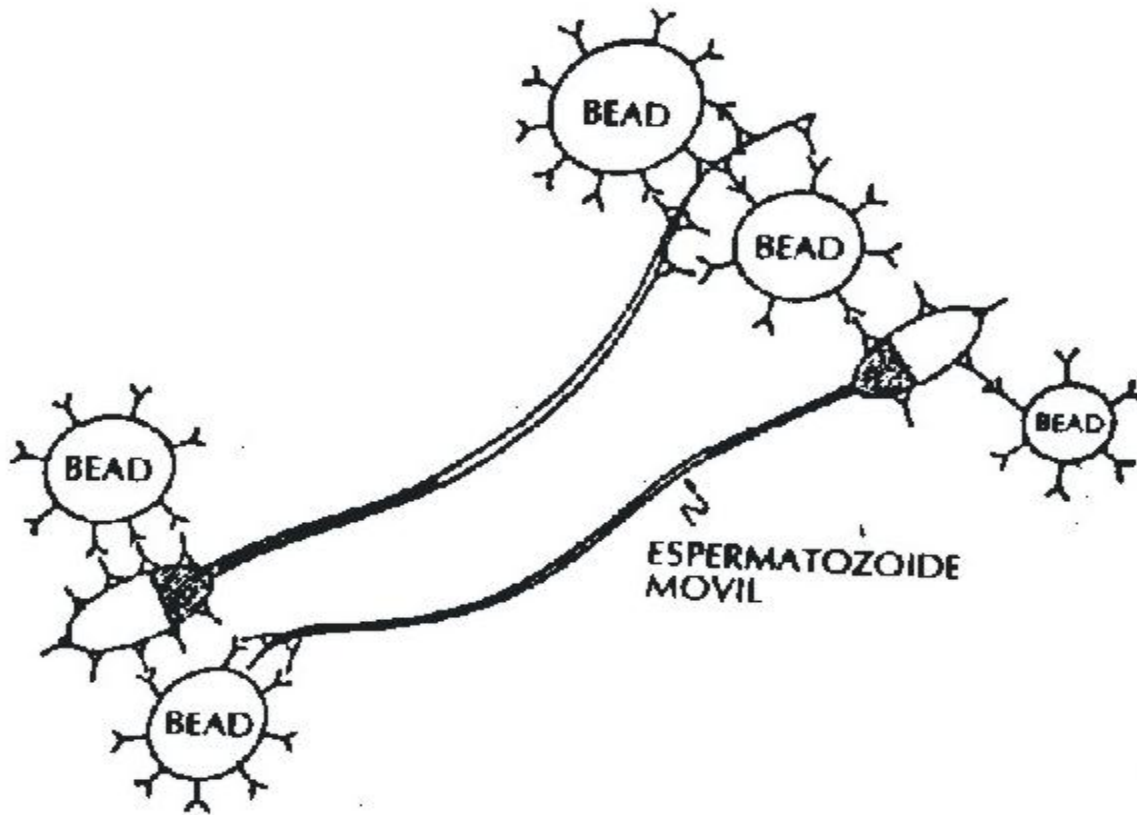


AAE (+)

Rosetas de hematíes con espermatozoides adheridos



IMMUNOBEADS



PRUEBAS DE INTERACCIÓN

MOCO-SEMEN *IN VITRO*

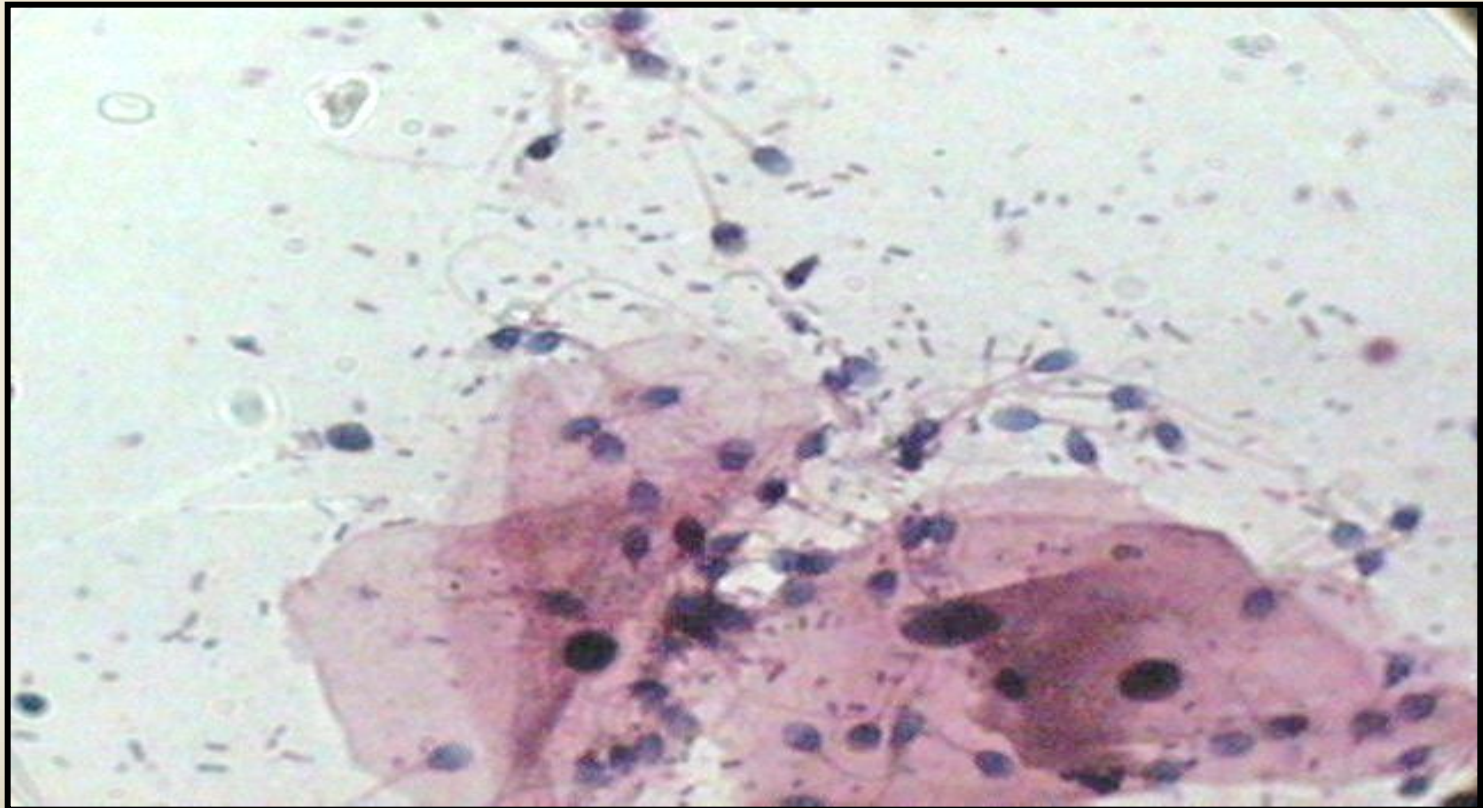
- **Test de Kurzrock-Miller (PPE):** Evaluación cruzada con semen de donante y MC de donante. Se analiza cantidad y movilidad de espermatozoides.
- **Test de Kremer (CEMC):** Movimientos de los espermatozoides (shaking).

PRUEBAS DE INTERACCION MOCO-SEMEN *IN VIVO*

- **Prueba de Simms-Hühner o Prueba postcoital (PPC):** Influenciada por pH vaginal y composición del moco cervical.

Para que la prueba sea significativa, el moco debe presentar características físicas adecuadas que se registran por un sistema de puntuación según OMS.

ESPERMATOZOIDES INMOVILIZADOS POR MOCO CERVICAL CON ANTICUERPOS



MOCO CERVICAL SIN ANTICUERPOS

