

Infertilidad causada por infecciones y EAI



INFERTILIDAD CAUSADA POR BACTERIAS DE TRANSMISIÓN SEXUAL



Clamidia



Gonorrea



Micoplasma



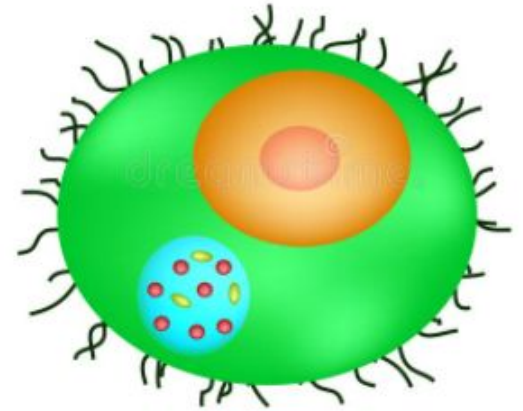
Ureaplasma

Las principales bacterias causantes de ETS que afectan tanto al hombre como a la mujer incluyen:

- *Chlamydia trachomatis*.
- *Neisseria gonorrhoeae*.
- *Mycoplasma* spp.
- *Ureaplasma urealyticum*.
- *Treponema pallidum*.

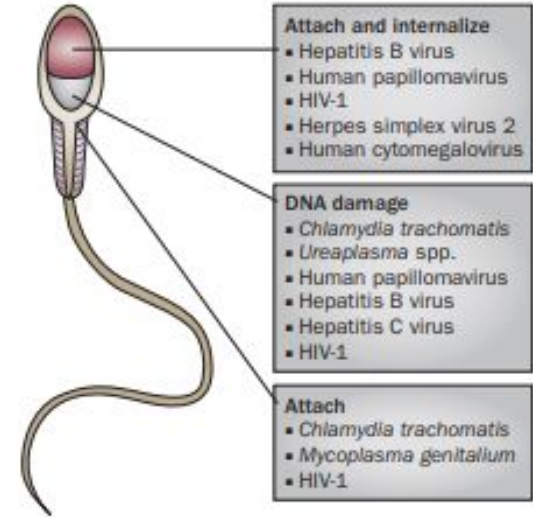
CHLAMYDIA TRACHOMATIS

- Patógenos de transmisión sexual más prevalentes en el mundo.
- Es una bacteria intracelular obligada.
- Posee un ciclo de crecimiento de dos fases:
 - La primera cuando se encuentra como cuerpo elemental infeccioso (CE)
 - La segunda, como cuerpo reticulado no infeccioso (CR).
- Las infecciones causadas por *C. trachomatis* pueden ocasionar:
 - En mujeres: enfermedades pélvicas inflamatorias (EPI), infertilidad tubárica, embarazo ectópico y cervicitis
 - En hombres: prostatitis, epididimitis y uretritis.



C. trachomatis puede adherirse:

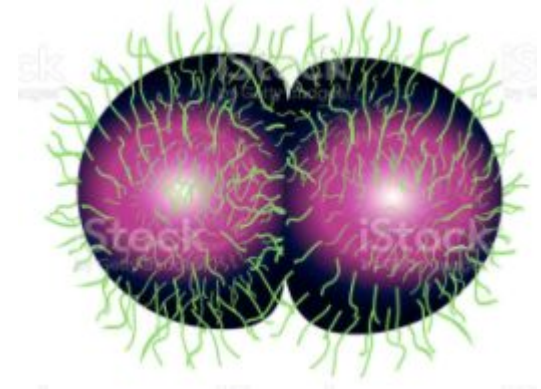
- A la superficie de la cabeza del espermatozoide.
- A la cola.
- El CE de C. trachomatis es capaz de penetrar la cabeza del espermatozoide.
- Se pueden encontrar en muestras de uretra y orina de primer chorro.



En hombres diagnosticados con prostatitis y C. trachomatis positiva, existe una asociación con la **disminución de la fertilidad**, considerando la baja concentración de espermatozoides, motilidad espermática, alta fragmentación de ADN, incremento de la reacción acrosómica y morfología anormal en estos pacientes.

NEISSERIA GONORRHOEAE

- La gonorrea es una enfermedad antigua causada por *Neisseria gonorrhoeae* (gonococo) que se transmite casi exclusivamente por contacto sexual.
- Junto con las enfermedades producidas por *C. trachomatis*, son las ETS de mayor prevalencia.
- Sólo infecta a los seres humanos, coloniza superficies mucosas y es el agente causal de uretritis en los hombre y cervicitis en las mujeres.
- Complicaciones: enfermedades pélvicas inflamatorias (EPI) y secuelas relacionadas como el embarazo ectópico e infertilidad en la mujer; y edema peneano y epididimitis en hombres.

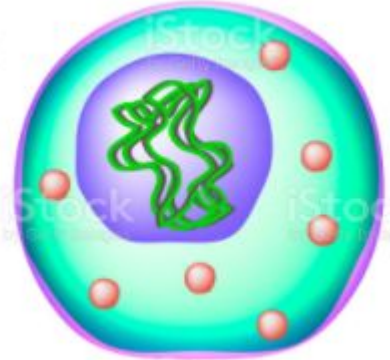


MOLLICUTES

- Estas bacterias carecen de pared celular.
- Resisten a tratamientos con antibióticos comunes, como la penicilina.
- Los mollicutes que infectan al tracto genital son: Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis y Mycoplasma genitalum.
- Su incidencia se asocia con:
 - abortos y enfermedad pélvica inflamatoria en la mujer.
 - orquitis, epididimitis, prostatitis y uretritis no gonocócica en el hombre.

UREAPLASMA UREALYTICUM:

- Agente causal más reconocido en hombres al reducir la calidad y el potencial de fertilización de los espermatozoides.
- Aumento en la viscosidad y el pH del fluido seminal.
- Reducción de la motilidad y viabilidad espermática.
- U. urealyticum estimula la glucólisis y la actividad de los espermatozoides, incrementando la tasa de fertilización de óvulos con espermatozoides infectados, poniendo en peligro el desarrollo embrionario.



MYCOPLASMA HOMINIS:

- La infección es más frecuente en la mujer que en el hombre.
- Mujeres: se asocia a enfermedad inflamatoria pélvica y rotura prematura de membrana durante el embarazo.
- Hombres:
 - reduce la motilidad y concentración de los espermatozoides
 - produce cambios en la morfología espermática.
 - área de unión a los espermatozoides: cabeza y pieza media, localizándose intracelularmente en los espacios citosólicos.

MYCOPLASMA GENITALUM: Puede unirse en la pieza intermedia o región del cuello de espermatozoides tanto móviles como inmóviles, por lo que podría ser transportado hacia la pareja sexual causando infecciones genitales y/o infertilidad.

TREPONEMA PALLIDUM

- Agente etiológico de la sífilis (infección sistémica de evolución crónica).
- Tres estadios:
 - **Estadio primario:** erosión o ulceración en el lugar de inoculación (chancro).
 - **Estadio secundario:** manifestaciones cutáneas y/o generales. si en este momento no hay tratamiento antibiótico la enfermedad avanza hasta el siguiente estadio.
 - **Estadio terciario:** etapa destructiva de la enfermedad. Afectación de diferentes órganos y/o parénquimas, con inflamación y destrucción del tejido, observándose vasculitis y la formación de gomas sífilíticas (tumores) en la piel, las mucosas, huesos o cualquier tejido. las complicaciones más graves son a nivel cardiovascular y del SNC (neurosífilis).



Complicaciones sifilíticas y fertilidad:

- La epididimitis sifilítica puede causar obstrucción del epidídimo.
- Endarteritis obstructiva crónica y la inflamación intersticial tiene el potencial de ocurrir en sífilis congénita o terciaria y conducen a testículos pequeños fibróticos.
- Lesiones gomosas en los testículos pueden afectar la función testicular y la fertilidad.
- En algunos casos de neurosífilis, se puede afectar indirectamente la fertilidad masculina a causa de una disfunción eréctil.

INFERTILIDAD CAUSADA POR PARÁSITOS



Dentro de las infecciones parasitarias se encuentran implicados una gran variedad de agentes etiológicos, sin embargo aún es controversial el efecto de estos microorganismos sobre los parámetros seminales y aún se realizan numerosos estudios para evaluar su impacto sobre la fertilidad tanto masculina como femenina.

PROTOZOARIOS:

TRICHOMONAS VAGINALIS:

- Parásito flagelado que se transmite sexualmente.
- Su prevalencia es mayor en las mujeres debido a que en los hombres la infección suele ser asintomática, ya que hay estudios que indican que el fluido seminal es inhibidor de ciertos factores patogenicidad de este protozoo → zinc del líquido prostático puede actuar como factor citotóxico



En hombres:

- Síntomas: Prurito, uretritis, prostatitis, descarga uretral purulenta y otros desórdenes del tracto genital.
- Aumento significativo de la viscosidad seminal y deterioro celular
- Disminución de la movilidad, formas normales y viabilidad



Riesgo de infertilidad.

- Alteraciones seminales: Oligoastenozoospermia, teratozoospermia, necrozoospermia, hiperviscosidad seminal, aglutinación.

En mujeres:

- Síntomas: Dolor o ardor al orinar, molestias durante o después del acto sexual, secreción vaginal amarillenta, verdosa o espumosa, de olor desagradable, con inflamación de la pared vaginal y cuello del útero, prurito, irritación y malestar abdominal.
- Apariencia del cérvix a una fresa debido a eritema.
- Adenitis inguinal, piosalpingitis, endometritis, uretritis, vaginitis, cervicitis, enfermedad inflamatoria pélvica



Infertilidad tubárica.

Tratamiento actual → Metronidazol, que tiene una amplia actividad anti microbiana

Pruebas diagnóstico de laboratorio:

- Estudio microscópico en fresco → Muestras: Hisopado uretral/vaginal u orina
- Detección antigénica
- Cultivo
- Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (PAAN).



TOXOPLASMA GONDII:

Puede causar infertilidad mediante la producción de anticuerpos antiespermatozoides → Altera la motilidad.

En modelos animales se ha visto que ocasiona hipogonadismo hipogonadotrófico

Además provoca:

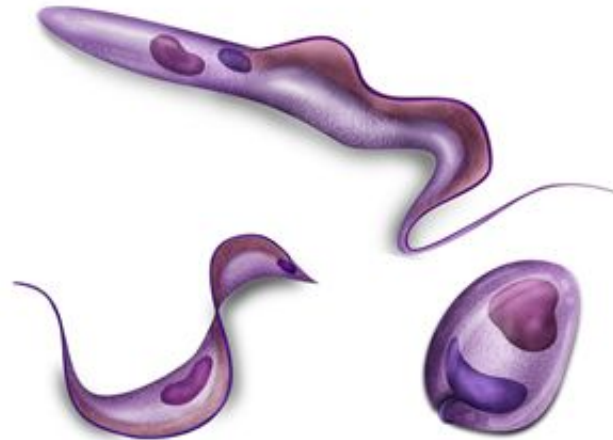
- Oligozoospermia
- Astenozoospermia
- Teratozoospermia por colas espermáticas enrolladas y anomalías en las cabezas (sin cabezas, bicéfalos y gotas citoplasmáticas).



TRYPANOSOMA CRUZI:

Tras una infección con este parásito se produce:

- Disminución de la libido
- Degeneración testicular
- Hipoespermatogénesis
- Daños en la lámina propia de los túbulos seminíferos → Oligozoospermia y astenozoospermia



TRYPANOSOMA BRUCEI SPP:

Genera alteración del eje hipotálamo-hipófisis, con hipopituitarismo, que lleva a una disminución en el diámetro de los túbulos seminíferos, grosor de la membrana basal, volumen testicular y deterioro de las células de Leydig , lo cual da lugar al descenso en el número de células espermatoogénicas y la vitalidad espermática.



PLASMODIUM SPP:

Este parásito es capaz de disminuir los niveles de testosterona y aumentar los niveles de cortisol, generando oligozoospermia, azoospermia y necrozoospermia.



LEISHMANIA SPP:

Produce amiloidosis y degeneración testicular, provocando azoospermia, hemospermia y astenozoospermia.



HELMINTOS

SQUISTOSOMA SPP:

La infertilidad masculina debida la infección por *Schistosoma haematobium*, puede desarrollarse a través de diferentes mecanismos:

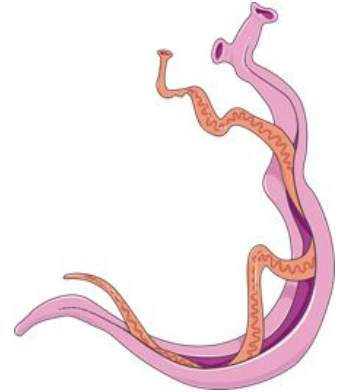
1) Testicular → Existe un daño directo de tejido testicular por inflamación y formación de granulomas.



2) Post-testicular → Debido a obstrucción del sistema ductal genital en cualquier región entre la rete testis y los conductos eyaculadores y/o afección de los órganos sexuales accesorios (próstata, vesículas seminales) por inflamación y formación de granulomas, que provocan una oligozoospermia grave (obstrucción parcial), azoospermia (obstrucción completa) y otros parámetros de semen alterados.

Dentro de las alteraciones seminales se encuentran:

- hemospermia
- hipospermia
- necrozoospermia.



INFERTILIDAD CAUSADA POR VIRUS



VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO



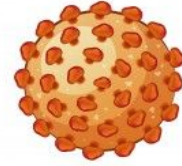
- Prevalencia de la infección por VPH en pacientes infértiles (10.2%) >>> que en pacientes fértiles (2.2%) → apoya la hipótesis de que la infección puede ser factor de riesgo para la infertilidad masculina.
- Se encontro en el 10% de las muestras de semen de pacientes adultos jóvenes asintomáticos que tenían relaciones sexuales sin protección.
- Produce alteraciones en la movilidad espermática. Se propone que cumple un papel importante en los casos de astenozoospermia idiopática → INFERTILIDAD MASCULINA.

- Se incubó semen + cápsides del VPH- 16 y por microscopia se observó el virus en la superficie de las células espermáticas → los glicosaminoglicanos, o factores solubles de estructura similar, pueden tener un papel en la interacción



- Casos de niños que nacen con PVH: se plantearon 2 modos de transmisión.
 1. Transmisión desde la concepción del cigoto (componente hereditario)
 2. Transmite vía vertical

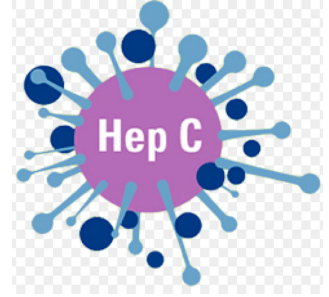
VIRUS DE LA HEPATITIS B



Hepatitis B

- Reduce la concentración, movilidad, morfología y la viabilidad espermática.
- Incubación de espermatozoides humanos + proteína S del virus → inducía pérdida del potencial de membrana mitocondrial de los espermatozoides → reduciendo la movilidad → aumento de estrés oxidativo → APOPTOSIS.
- El ADN del VHB se puede integrar en los cromosomas espermáticos → que lleva a mutaciones múltiples e inespecíficas → inestabilidad genómica → las aberraciones cromosómicas que se produzcan serán heredadas.

VIRUS DE LA HEPATITIS C



En hombres infértiles con VHC se observa:

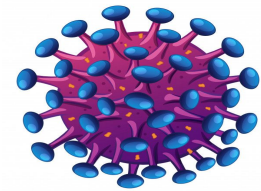
- Reducción de la concentración espermática, movilidad progresiva y formas normales.
- Gran aumento de la fragmentación de ADN espermático, de la apoptosis, anomalías en la cromatina y diploidía espermática.
- En el plasma seminal la concentración de especies reactivas de oxígeno (EROS) es tres veces mayor a la de los hombres sin infección.

Se observó la tasa de fecundación en 2 experimentos:

→ VHC + en plasma seminal → muy bajas.

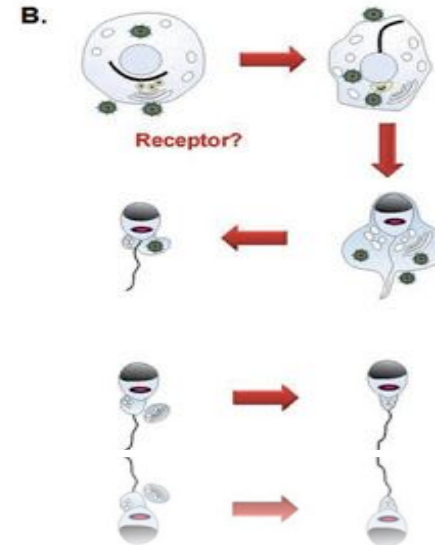
→ espermatozoides transfectados plásmido recombinante de ARN del VHC fue capaz de fertilizar un oocito → VHC fue detectado en el embrión de 2 días

VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

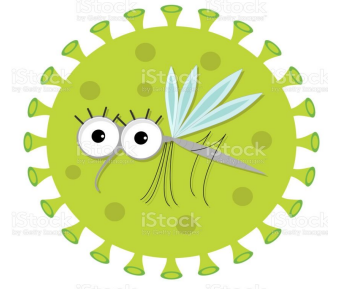


HIV

- Sus efectos y complicaciones son atribuidos en gran parte al desbalance inmunológico.
- Calidad seminal hay una correlación positiva entre el número de células sanguíneas CD4+ y la movilidad espermática, y una correlación inversa CD4+ con las anomalías morfológicas.
- La disminución en la testosterona genere una maduración defectuosa del espermatozoide durante el tránsito del epidídimo que es andrógenodependiente.
- Los espermatozoides son probablemente portadores pasivos del virus, el cual se adhiere a la superficie celular mediante los receptores CCR5 y CCR3.

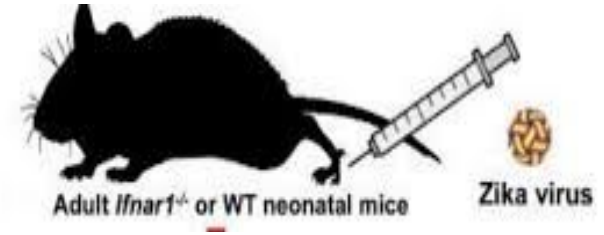


VIRUS DEL ZIKA



- Transmitido por picadura de mosquitos pero también se ha descrito la transmisión sexual.
- Provoca una infección persistente en los túbulos seminíferos → sitio inmunológico privilegiado → cambios en la secreción de citocinas.
- Las células de Sertoli expuestas a estos mediadores inflamatorios → conduce a la degradación de la proteína ZO-1, correlacionada con debilidad entre las uniones Sertoli-Sertoli y aumento en la permeabilidad de la barrera hematotesticular.

En el humano se desconoce las células que favorecen la infección en los testículos.



En estudios en ratones:

- Se observó la persistencia de este virus en testículos y epidídimo por periodos extendidos de tiempo, el cual infectó espermatogonias, espermatocitos primarios y células de Sertoli → muerte celular en los túbulos seminíferos y en la luz del epidídimo.
- El daño tisular se asoció a niveles disminuidos de testosterona e inhibina B, oligospermia.

En reproducción asistida: se presenta, la interrogante de si se debe evaluar a los pacientes asintomáticos que van a ser sometidos a estas técnicas.

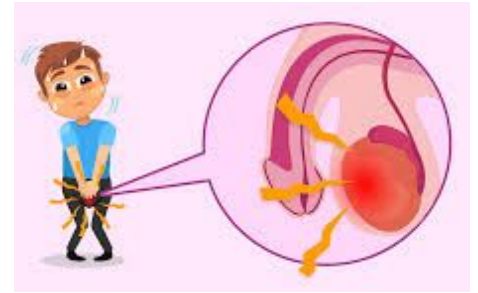
HERPERVIRUS



- Los herpes genitales son enfermedades transmitidas sexualmente por el VHS-1 o VHS-2.
- Mayoría de las infecciones son subclínicas muchas personas infectadas por el virus no lo saben.
- No se encontró asociación entre la infección viral y las anomalías en morfología y movilidad, pero sí con una disminución en el recuento espermático en semen.
- Existe asociación de VHS con fallos en la espermatogénesis, aumento de la apoptosis celular y baja concentración espermática.
- La transmisión de VHS-2 mediante inseminación artificial ha sido reportada.

OTROS VIRUS

PAPERAS



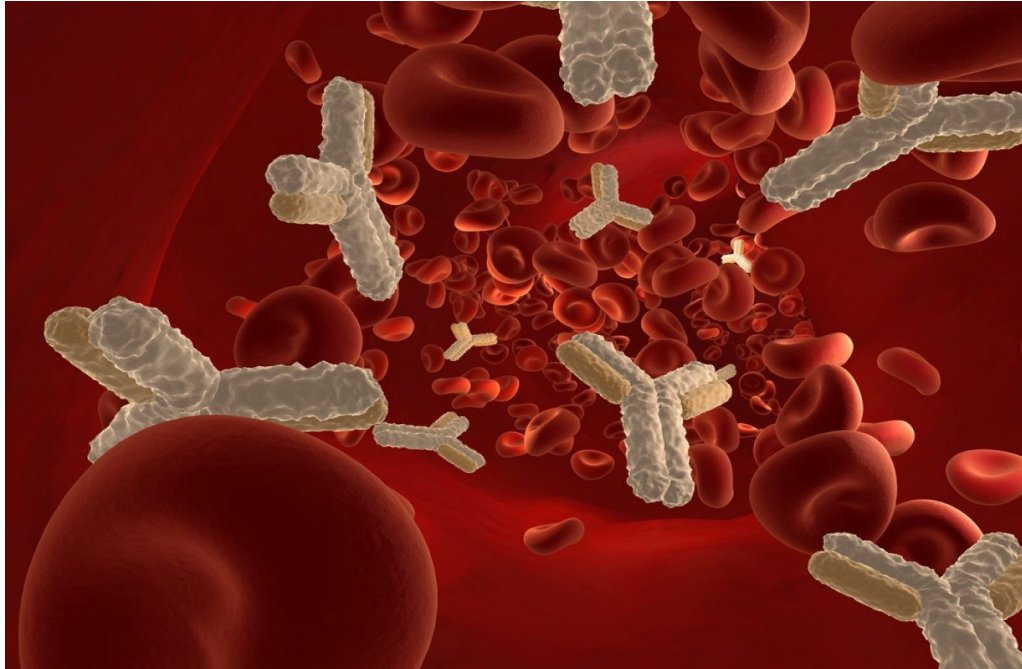
- Infección viral que usualmente produce parotiditis en niños.
- Pacientes postpúberes presentan complicación de orquitis y el 30-50% de los testículos afectados muestran algún grado de atrofia testicular.
- Histologicamente: edema intersticial con infiltración linfocitaria, destrucción del epitelio germinal, necrosis, fibrohialinosis de la pared tubular y varios grados de arresto en la espermatogénesis → azoospermia.
- Se debe considerar que la fertilidad de los niños no inmunizados está en juego.

!!!CORONAVIRUS???



- No hay ningún estudio oficial.
- Uno de los investigadores plantea que los testículos podrían verse afectados por el virus, ya que la proteína que se cree que usa el coronavirus para ingresar a las células (llamada ACE2) se encuentra en los testículos (entre otros lugares). Por lo tanto, en teoría, las células de los testículos podrían estar infectadas por el virus y esto podría afectar la producción de esperma.
- Otro de los investigadores dice que los pacientes con COVID-19 parecen tener cambios en los niveles de algunas de sus hormonas reproductivas en comparación con los hombres sin el virus, y que los cambios hormonales podrían deberse a una inflamación general que afecta también a la función de las gónadas.
- Otro estudio no encontraron evidencia del virus en semen de hombres recuperados.

INFERTILIDAD Y ENFERMEDADES AUTOINMUNES



Una enfermedad autoinmune es aquella que se produce cuando el sistema inmunológico funciona de manera errónea produciendo un ataque sobre células y tejidos sanos del propio paciente, desencadenando una respuesta inflamatoria y autodestructiva.

Si bien la causa es desconocida, están influidas por un grupo de factores

- ***genéticos***
- ***ambientales***
- ***étnicos***

DIABETES TIPO 1



TRASTORNO CRÓNICO en el cual el páncreas produce muy poca insulina o directamente no la produce por la destrucción mediada por mecanismos autoinmunes de las células beta. La insulina es una hormona necesaria para permitir que la glucosa ingrese a las células.

LOS ALTOS NIVELES DE GLUCOSA disminuyen la producción de las hormonas (estrógeno, progesterona y testosterona) necesarias para la fertilidad femenina.

LOS CAMBIOS HORMONALES producidos por esta enfermedad pueden terminar afectando los ciclos menstruales, provocando retrasos, ausencia de la menstruación o menopausia prematura.

El hombre con diabetes mal controlada puede presentar daño testicular, con disminución de la calidad y cantidad del espermatozoides, trastornos de la eyaculación y disfunción eréctil.

¿Cómo causa la diabetes la infertilidad en los hombres?

- **Daño a los nervios:** Estrechamiento de los vasos sanguíneos, el flujo sanguíneo restringido afecta negativamente el funcionamiento de las terminaciones nerviosas en muchas partes del cuerpo, incluidas las de la región del pene. Esto puede conducir a la disfunción eréctil y la infertilidad. También puede causar eyaculación retrógrada.
- **Daño al ADN de la esperma:**
- **Baja testosterona**

¿Cómo causa la diabetes la infertilidad en las mujeres?

- **Síndrome de ovario poliquístico (SOP):** condición en la que crecen múltiples quistes en los ovarios. Esta condición no afecta la salud de una mujer; sin embargo, puede causar fertilidad reducida. Los estudios han demostrado que las mujeres con PCOS tienen hiperandrogenismo (niveles anormalmente altos de testosterona). PCOS puede conducir a la infertilidad al causar oligomenorrea (períodos irregulares) o amenorrea secundaria (ausencia de períodos).
- **Menopausia prematura:** La realidad de un vínculo entre la diabetes y la infertilidad puede afectar a la mujer por una falla ovárica prematura (menopausia prematura). Cuando ocurre la condición, los períodos de una mujer se detienen antes de los 40 años

CELIAQUÍA

La enfermedad celíaca, es una reacción de tipo autoinmune al consumo de gluten, una proteína que se encuentra en el trigo, la avena, la cebada y el centeno. Al comer gluten se desencadena una respuesta inmunitaria en el intestino delgado. El daño intestinal a menudo causa diarrea, fatiga, pérdida de peso, hinchazón y anemia, malabsorción y puede provocar complicaciones graves.

Los cuadros clínicos difiere considerablemente con un rango tan variable que va desde formas clínicas muy severas a formas totalmente asintomáticas.

- **MUJERES CON ENFERMEDAD CELÍACA** pueden presentar amenorrea, irregularidad menstrual, múltiples abortos espontáneos, anemia por deficiencia de hierro u otra serie de síntomas, otras pueden presentar la enfermedad de forma asintomática. Además, la absorción insuficiente del calcio y vitamina D, entre otros, puede contribuir con los problemas reproductivos.
- **VARONES CON ENFERMEDAD CELÍACA** se cree que el déficit de nutrientes causado por la celiacía podría afectar la calidad seminal y la falta de líbido e impotencia está entre los síntomas posibles.



LUPUS

- Enfermedad inflamatoria crónica autoinmune
- Más común en mujeres que en hombres (10:1)
- Se presenta a cualquier edad pero mayor frecuencia en mujeres jóvenes entre los 15 y 44 años.

La fertilidad de las pacientes con LES en determinadas series de pacientes se ha visto disminuida, pero parece que no se sabe si es por los brotes de enfermedad, por el tratamiento inmunosupresor o por el deterioro de la función renal.

En estas pacientes aparecen anticuerpos «antiovario», que producen una ooforitis autoinmune y una amenorrea precoz y transitoria en mayor medida que en la población general.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

¿QUÉ ES?
Es una enfermedad inflamatoria crónica del sistema inmunitario. Las defensas del organismo se atacan a sí mismas causando inflamación y daño en articulaciones, músculos y otros órganos.

NO TIENE CURA 5.000.000 en todo el mundo 75.000 España

CAUSA
No se sabe la causa exacta
• Genética • Virus
• Estrógenos • Rayos UVA
• Infecciones • Medicamentos

SÍNTOMAS

- Dolor músculos y articulaciones
- Enrojecimiento mejillas y nariz
- Inflamación de la pleura o tejido corazón
- Problemas de riñón
- Dolor de cabeza, migrañas
- Úlceras bucales o nasales
- Fatiga extrema, debilidad y anemia

Fuente: Webconsultas, Federación Española de Lupus

Incremento de las tasas de aborto de hasta un 30% y de las muertes fetales de hasta un 50%; más frecuentemente con la presencia de AAFL, trastorno de la función renal, trombocitopenia y descenso del complemento

Marcadores de mal pronóstico (complicaciones materno-fetales) en gestantes con Lupus:

- AAFL
- SSA (anti - Ro)
- SSB (anti- La)
- anti-RNP
- anti-DNA bicatenario
- Hipocomplementemia
- Nefropatía

ESTUDIO SOBRE ANTICUERPOS

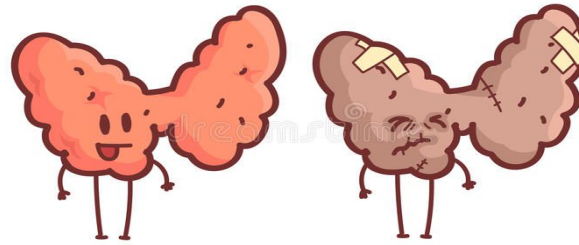
a- ACL : interfieren con la implantación al reaccionar directamente con el embrión preimplantado

AAFL: pueden alterar el desarrollo de la placenta y el feto al inducir eventos trombóticos en la placenta

a-FS: puede inhibir el proceso de formación del citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto lo que puede llevar a un fallo de la formación del órgano placentario. La FS tiene funciones de molécula de adhesión durante la formación de sincitio en células musculares lisas y fibroblastos

ANA: produce un proceso inflamatorio en la placenta y puede conducir a un aborto espontáneo

HIPOTIROIDISMO



El hipotiroidismo se caracteriza por una **SECRECIÓN REDUCIDA DE HORMONAS TIROIDEAS** generalmente secundario a un mecanismo autoinmune (tiroiditis de Hashimoto) y se presenta principalmente en mujeres durante la etapa reproductiva, puede afectar la fertilidad y el proceso de embarazo.

Actúa sobre hormonas claves para la reproducción

- disminución de la globulina ligada a la hormona del sexo (SHBG),
- una disminución del estradiol total
- aumento de la fracción no ligada de testosterona y de estradiol
- disminuida la depuración metabólica de estrona y de androstenediona (estos cambios conducen a la alteración de la vía hipófisis – ovario)

Se exteriorizan por alteraciones del ciclo menstrual, hipermenorrea, oligomenorrea o amenorrea. Además, las biopsias de endometrio muestran proliferación endometrial que representa un estado anovulatorio

MUCHAS GRACIAS!