

# Revista Cubana de Urología

ARTÍCULO DE REVISIÓN

## Agentes infecciosos infrecuentes que afectan los parámetros seminales y la fertilidad

### *Infrequent infectious agents affecting seminal parameters and fertility*

Liliana Pacheco<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8985-5176>Ricardo Lozano-Hernández<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4824-6873>Judith Velasco<sup>3\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4579-2772>

<sup>1</sup>Programa del Diplomado de Biomedicina Reproductiva del Centro Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Ginecológicas “Dr. Giovanni Vivas Acevedo” (CEDIEG). Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

<sup>2</sup>Universidad de Maimónides. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento de Bioquímica. Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup>Laboratorio de Síndromes Gastrointestinales y Urinarios (SGU) “Profa. Luisa Vizcaya”. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

\*Autor para la correspondencia: [judithvelasco2005@yahoo.es](mailto:judithvelasco2005@yahoo.es)

#### RESUMEN

**Introducción:** La investigación bacteriológica del semen es fundamental para la detección de microorganismos comúnmente asociados a la infertilidad. La mayoría de las infecciones seminales a menudo son asintomáticas y pasan desapercibidas, especialmente cuando deterioran la calidad espermática. Otras infecciones poco comunes como las parasitarias, micóticas y virales alteran la calidad seminal.

**Objetivo:** Determinar los agentes infecciosos infrecuentes, bacterianos y no bacterianos, que alteran los parámetros seminales.

**Métodos:** En las bases de datos Medline, PubMed y Google Scholar se consultaron estudios iniciales de larga data publicados entre los años 2004 y 2020. La versión a texto completo se obtuvo a través de acceso libre en Pubmed, HINARI y otras fuentes.

**Desarrollo:** En la literatura revisada se mencionan algunos agentes etiológicos asociados con oligozoospermia y astenoospermia como *Trichomonas vaginalis*, *Tripanosoma cruzi* y *Toxoplasma gondii*, mientras que la hemospermia se relacionó con *Leishmania* spp., *Schistosoma haematobium* y citomegalovirus. La disfunción de las glándulas accesorias y la hiperviscosidad seminal se asociaron con infecciones virales por citomegalovirus, herpes simple, Epstein Barr y con los parásitos *T. vaginalis*, *Leishmania* spp. y *S. haematobium*.

**Conclusiones:** El porcentaje de casos de infertilidad idiopática podría reducirse con el estudio de los agentes infecciosos infrecuentes y su combinación con los parámetros seminales en base a la patogenicidad de cada microorganismo. Se necesitan estudios dirigidos a gran escala para estandarizar las variables que determinan rasgos específicos y valores de referencia que ayudarán a optimizar el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de estos agentes infecciosos en la infertilidad masculina.

**Palabras clave:** infección seminal; glándulas accesorias; infertilidad masculina; bacteriospermia.

Recibido: 23/03/2020, Aceptado: 03/07/2020

**Introduction:** Bacteriological research of semen is fundamental for the detection of microorganisms commonly associated to infertility. Most of seminal infections are frequently asymptomatic and go unnoticed, especially when they worsen the spermatogenic quality. Other rare infections as parasitic, mycotic and viral also alter the seminal quality.

**Objective:** To determine the infrequent infectious agents, bacterial and non-bacterial ones, that alter the seminal parameters.

**Methods:** In the databases Medline, PubMed and Google Scholar were consulted old initial studies published between the years 2004 and 2020. The full text version was obtained through free Access in PubMed, HINARI and other sources.

**Development:** In the reviewed literature are mentioned some etiological agents associated with oligozoospermia and astenoospermia as *Trichomonas vaginalis*, *Trypanosoma cruzi* and *Toxoplasma gondii*, while hematospermia was related with *Leishmania* spp., *Schistosoma haematobium* and cytomegalovirus. The dysfunction of the accessory glands and the seminal hyperviscosity were associated to viral infections by cytomegalovirus, herpes simplex, Epstein Barr and parasites as *T. vaginalis*, *Leishmania* spp and *S. haematobium*.

**Conclusions:** The percentage of idiopathic infertility can be reduced with the study of the infrequent infectious agents and their combination with the seminal parameters based in the pathogenesis of each microorganism. There is a need of studies in large scale to standardize the variables that determine the specific features and reference values which help to optimize the diagnosis, treatment and prevention of this infectious agents in male infertility.

**Keywords:** Seminal infection; accessory glands; male infertility; bacteriospermia.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto genital constituyen una etiología importante de infertilidad masculina por el efecto directo o indirecto que tienen las bacterias en el espermatozoide, en el testículo, en las glándulas accesorias masculinas y en las vías seminales. A menudo son asintomáticas y tienden a complicarse con el transcurso del tiempo. Pueden adquirirse por vía sexual, con menor frecuencia por vía no sexual.<sup>(1,2)</sup>

Las bacterias más estudiadas en las infecciones de transmisión sexual (ITS) que se han asociado con infertilidad son: *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum* y *Neisseria gonorrhoeae*. En otros casos se ha detectado aumento de la microbiota habitual del tracto genital masculino o bacterias entéricas en los cultivos microbiológicos del semen, aun habiéndose evitado la contaminación de otras fuentes no

seminales. Diferentes especies como *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus coagulasa negativa* (SCN), *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus* spp. y *Enterobacter* spp., se han detectado en el semen de hombres infértiles y se asociaron con cambios en la calidad seminal.<sup>(2,3)</sup>

La asociación de los cambios seminales con gérmenes poco frecuentes en el hombre infértil ha perdido interés debido al avance en las técnicas de reproducción asistida, las cuales no garantizan en todos los casos tasas de éxito, mientras que la precisión en determinar el agente etiológico representa una relación costo beneficio favorable a las parejas infértiles que buscan la concepción.

El objetivo de la presente investigación es determinar los agentes infecciosos infrecuentes

bacterianos y no bacterianos que alteran los parámetros seminales.

## MÉTODOS

Se realizó una revisión de estudios sobre los cambios seminales causados por aumento de la microbiota, contaminantes y agentes no bacterianos como parásitos, virus y hongos que pueden alterar el semen. Se consultaron en las bases de datos Medline, PubMed y Google Scholar estudios iniciales de larga data entre los años 2004 a 2020. La versión a texto completo se obtuvo a través de acceso libre en PubMed, HINARI y otras fuentes.

## DESARROLLO

### Bacteriospermia

El tracto reproductivo masculino presenta una microbiota diversa en la que están presentes algunas especies de *Corynebacterium* spp, *S. aureus*, SCN, *Streptococcus* spp. grupo viridans, *Streptococcus agalactiae* y *Enterobacter* spp.<sup>(4)</sup> Sin embargo, el aumento de la microbiota se ha asociado con el declive de la calidad seminal probablemente por cambios en el sistema inmunitario del huésped que pueden cambiar la dinámica de la microbiota en casos de infecciones de las glándulas accesorias masculina (IGAM), en particular en la prostatitis.<sup>(5)</sup>

Diferentes especies de *Corynebacterium* se han detectado con mayor frecuencia en el semen de hombres infértiles y con prostatitis. Aunque algunas especies de *Corynebacterium* tienen la capacidad de producir mayores cantidades de biofilm, las evidencias no sustentan que este microorganismo pueda alterar la calidad seminal

o el potencial de fertilidad del espermatozoide.<sup>(6)</sup>

Es un hecho que *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis* y *N. gonorrhoeae* se encuentran con mayor frecuencia en el semen de hombres infértiles. Además de estos microorganismos, *Lozano-Hernández* y otros,<sup>(3)</sup> encontraron *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp. y *Enterobacter* spp. En algunas muestras seminales los cultivos no eran puros porque presentaban dos o tres especies bacterianas.

*S. aureus* se ha citado como agente contaminante de la microbiota habitual de la uretra anterior. Su presencia abundante puede ser de interés clínico. Existen evidencias de que la incubación de espermatozoides con *S. aureus*, conlleva a una significativa reducción de la movilidad de los espermatozoides pero, a pesar de este efecto de inmovilización su papel en la infertilidad aún no ha sido dilucidado.<sup>(7)</sup>

Por otra parte, *Lozano-Hernández* y otros<sup>(8)</sup> en el semen de hombres infértiles observaron que SCN se asociaba con predominio de espermatozoides microcéfalos e incremento de las células redondas sin leucocitospermia. La inoculación de SCN en testículos de roedores causaba desprendimiento del epitelio seminífero y aumento de cabezas espermáticas compactadas, de menor tamaño y con menor volumen acrosomal.

En cuanto a las bacterias entéricas, *E. faecalis* reduce la movilidad espermática, altera la integridad de la membrana en la cabeza, el cuello y la pieza media del espermatozoide por la liberación de la hemolisina, un conocido factor

de virulencia descrito en estas bacterias. Algunos estudios han asociado *E. coli* con prostatitis y con epidídimo-orquitis (adquirida por la vía no sexual); mientras que *Pseudomonas aeruginosa* se ha asociado con epididimitis y prostatitis. El serotipo 06 de *E. coli* uropatógena inhibe la movilidad de espermatozoides capacitados. La bacteria se adhiere al espermatozoide en la pieza media principalmente; altera la membrana plasmática y genera lisis celular. Otros cambios similares en la membrana espermática se han asociado con la presencia de *Morganella morganii* y *K. pneumoniae*, los cuales se resumen junto a otras especies en la [tabla 1](#).<sup>(9,10,11,12,13)</sup>

### Virus en semen

Estudios *in vitro* han permitido conocer los mecanismos de propagación viral entre células definidas. Estudios *in vivo* demuestran que la transmisión local y sistémica viral dependen de

la fisiología de cada tejido. Los virus de transmisión sexual, representan un papel especial porque causan infecciones genitales, manifestaciones clínicas inespecíficas, asintomáticas y de difícil tratamiento. También pueden ser almacenados, transportados y transmitidos por contacto sexual a la pareja y a sus descendientes.<sup>(17)</sup>

Existe la posibilidad de que las células epiteliales de las glándulas accesorias y las vías seminíferas puedan infectarse por virus, que al momento de pasar el fluido seminal las células infecten al plasma y a los espermatozoides. Por otra parte, los leucocitos seminales pueden ser portadores del virus, contribuir a la infección de las demás células y llegar hasta el ovocito. Es posible que la barrera hemato-testicular tiene sus flancos, pues los espermatozoides salen de los túbulos seminíferos y quedan expuestos a un ambiente

**Tabla 1-** Relación de bacteriospermia con cambios espermáticos

Bacteria	Alteración seminal	Referencia
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	Teratozoospermia (cabezas compactadas y bajo volumen acrosomal) Aumento de células redondas	<a href="#">Lozano-Hernández y otros<sup>(8)</sup></a>
<i>Enterococcus faecalis</i>	Teratoastenozoospermia Oligoteratozoospermia Desciende integridad de membrana	<a href="#">Guerrero-Hurtado y otros<sup>(9)</sup></a> <a href="#">Ubeda y otros<sup>(13)</sup> 2013</a> <a href="#">Ricci y otros<sup>(14)</sup> 2018</a>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Astenozoospermia	<a href="#">Zuleta-González y otros<sup>(15)</sup> 2019</a>
<i>Streptococcus spp. grupo viridans</i>	Teratozoospermia	<a href="#">Vilvanathan y otros<sup>(16)</sup> 2018</a>
<i>Escherichia coli</i>	Aglutinación espermática Infección de glándulas accesorias	<a href="#">Franco y otros<sup>(5)</sup> 2019</a> <a href="#">Massari y otros<sup>(11)</sup> 2019</a>
<i>Morganella morganii</i>	Oligoteratozoospermia Apoptosis y necrosis espermática	<a href="#">Ubeda y otros<sup>(13)</sup> 2013</a>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Astenozoospermia Necrozoospermia Color amarillo del semen	<a href="#">Zuleta-González y otros<sup>(15)</sup> 2019</a>

permisivo para la infección por muchos virus que se puede encontrar en el tracto reproductor.<sup>(18)</sup>

Un estudio realizado en 241 hombres infértiles destacó que las infecciones virales en semen tienen una notable incidencia, encontrándose entre estos el virus del papiloma humano (VPH) 4,5 %; Citomegalovirus (CMV) 8,7 %; herpes simple tipo 1 (VHS-1), y tipo 2 (VHS-2) 3,7 %; herpes virus 6 (HHV-6) 3,7 % y el virus Epstein Barr (EBV) 0,4 %. Estos virus usualmente son identificados en cuadros clínicos específicos y también pueden detectarse simultáneamente en el semen humano.<sup>(19)</sup> Si estas determinaciones se hicieran de rutina, su escrutinio ayudaría a comprender los cambios temporales o permanentes de los parámetros seminales en quienes han tenido cuadros virales previos.

En cuanto a la infección por VPH, su prevalencia por la vía sexual oscila entre el 2 y el 31 % en la población masculina en general y de 10-35,7 % en los hombres con infertilidad idiopática. Más de 150 genotipos de VPH se han tipificado y secuenciado, de los cuales 12 se han considerado de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) de diferentes neoplasias. La presencia de VPH en el semen se ha asociado con baja movilidad de los espermatozoides y con la formación de anticuerpos antiespermáticos. Los mecanismos moleculares que subyacen al deterioro de la movilidad necesitan estudios más específicos.<sup>(20,21)</sup>

Uno de los virus que se ha localizado en semen es el CMV, más comúnmente conocido como causante de infección por transmisión congénita y que conduce a enfermedades fetales y

neonatales importantes. Se considera que la infección por CMV en el sistema reproductor masculino puede afectar el potencial de fertilidad, y se ha publicado su transmisión por la vía sexual. En muestras con presencia de CMV se han detectado alteraciones seminales como hemospermia, azoospermia, oligozoospermia y baja secreción epididimaria. Experimentos *in vitro* demuestran que en el plasma seminal infectado con CMV aumenta la producción de dos fibrillas de amiloide, una es potenciadora de la infección viral derivado del semen (SEVI) y otra fibrilla está formada por amiloides derivados de las semenogelinas (amiloide SEM), ambas son factores seminales que propician la infección y la proliferación viral, especialmente por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1).<sup>(22,23,24)</sup>

El virus de Epstein Barr (VEB) es más conocido en la etiología de la mononucleosis infecciosa, en el plasma seminal humano se favorece la replicación del VEB, por lo que la expresión temprana del antígeno es más en células que tienen contacto con líquido seminal. Se considera que el plasma seminal puede facilitar la replicación del VEB en el cuello uterino y, por lo tanto, tiene cierta relevancia en la etiología del cáncer en esa zona.<sup>(25)</sup>

Infecciones virales consideradas desde hace décadas potencialmente peligrosas se transmiten a través de la secreción de líquidos biológicos como los virus de hepatitis B (VHB) y de inmunodeficiencia humana (VIH). Estudios señalan que la infección por el virus de la hepatitis B reduce la concentración, la movilidad, la morfología y la viabilidad espermática, demostraron que la incubación

conjunta de espermatozoides humanos con la proteína S del virus de la hepatitis B inducía pérdida del potencial de membrana mitocondrial de los espermatozoides, reduciendo así la movilidad, aumento de estrés oxidativo hasta inducir la apoptosis, hubo externalización de fosfatidilserina, activación de caspasas y fragmentación del ADN.<sup>(26,27)</sup>

Los mecanismos de transmisión viral por el semen han sido más estudiados en hombres con VIH, particularmente porque sus efectos y complicaciones son atribuidos en gran parte al desbalance inmunológico. En sujetos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) la testosterona sérica se encuentra baja, y en el semen hay mayor frecuencia de leucocitospermia, piospermia, astenozoospermia y teratozoospermia. Cuando los hombres seropositivos son controlados, en la 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. Es probable que en estos casos la disminución en la testosterona genere una maduración defectuosa del espermatozoide durante el tránsito del epidídimo que es andrógeno-dependiente.<sup>(27)</sup>

Otras alteraciones seminales que han sido retos para el especialista en urología son los sangrados en el semen o hemospermia, en este orden de ideas de agentes causales ésta se ha asociado con mononucleosis por el efecto del CMV en las glándulas. En un individuo con prostatitis causada por CMV se han encontrado inclusiones en las vesículas seminales.<sup>(23)</sup> Es

probable que el sangrado se deba a un efecto irritativo del CMV sobre las glándulas accesorias.

Otro agente viral como el virus de la hepatitis C (VHC), se ha asociado con cambios espermáticos. Aunque los parámetros seminales en hombres infértiles con VHC se mantienen dentro de los rangos de referencia; al ser comparados con los de hombres infértiles sin infección, se observa reducción de la concentración espermática, de la movilidad progresiva y de las formas normales, con un incremento significativo de la fragmentación de ADN espermático, de la apoptosis, anormalidades en la cromatina y diploidía espermática. En el plasma seminal de estos pacientes con VHC la concentración de especies reactivas de oxígeno (EROS) es tres veces mayor a la de los hombres sin infección.<sup>(26)</sup>

Es probable que incluso en enfermedades virales complejas como el Zika puedan encontrarse algunos individuos asintomáticos. Aún no ha sido posible dar una cifra precisa de la prevalencia del virus del Zika (ZIKV) asintomático, ni se sabe si la prevalencia varía entre poblaciones. Estudios *in vitro* señalan que el ZIKV tiene impacto en los túbulos seminíferos del ratón hasta tres meses después del aclaramiento de la viremia. Probablemente como una infección persistente en los túbulos seminíferos que es un sitio inmunológico privilegiado en el testículo protegido por la barrera hemato-testicular se generan cambios en la secreción de citocinas. El Zika al igual que el virus dengue aumenta la expresión de interferón alfa (IFN- $\alpha$ ) y de moléculas de adhesión celular: molécula de adhesión celular vascular 1 (VCAM-1) y molécula de adhesión

intracelular 1 (ICAM-1). La exposición de las células de Sertoli a los mediadores inflamatorios derivados de macrófagos infectados con ZIKV conduce a la degradación de la proteína ZO-1, la cual se correlaciona con debilidad entre las uniones Sertoli-Sertoli y aumento en la permeabilidad de la barrera. Aunque se desconoce con precisión los tipos de células que favorecen la infección del ZIKV en los testículos humanos los estudios *in vitro* permiten interpretar algunos de estos mecanismos.<sup>(28,29)</sup>

Los estudios ponen en evidencia que la calidad seminal no es inherente de cualquier infección viral que pueda causar una infección sistémica, se incluyen además los dos isotipos de herpes virus. La presencia de glicosaminoglicanos o factores solubles en la superficie del espermatozoide son sitios de unión con el VPH. Los espermatozoides infectados y expuestos a la cápside HPV16 expresan syndecan-1 en la región ecuatorial de la cabeza, lo que sugiere que el VPH infecta los espermatozoides por fijación primaria con syndecan-1.<sup>(30)</sup>

Diversos estudios sustentan el impacto del HPV en la calidad espermática. La [tabla 2](#) muestra los cambios clínicos y las alteraciones seminales más frecuentemente en diferentes enfermedades virales y resume los cambios seminales observados en los casos citados y otras infecciones virales de transmisión sexual.

### Parásitos en semen

Los parásitos pueden afectar diversas partes del tracto reproductor masculino. Hasta un 35 % de las mujeres infértil puede alcanzar la afección tubo-ovárica inducida por enfermedades infecciosas. La salpingitis granulomatosa ha sido

asociada con infecciones bacterianas y parasitarias donde la oclusión tubárica es común.<sup>(38)</sup>

Comenzamos con *T. vaginalis*, causa inflamación, infección vaginal y parto pretérmino en mujeres embarazadas, y en los hombres genera uretritis con descenso de la calidad espermática, especialmente reduce la movilidad y las formas normales, uretritis y prostatitis.<sup>(39)</sup>

Otra especie infrecuente, pero no menos importante, es la *Schistosoma* causante de parasitosis. Por una parte *S. haematobium* genera apoptosis espermática y reduce el volumen seminal. Por otro lado se observó la presencia de huevos de *S. mansoni* en el semen de un hombre azoospermico.<sup>(40,41)</sup>

*Toxoplasma gondii* en la mujer se ha asociado con abortos, endometritis y otras alteraciones, mientras que en el hombre se ha asociado con disminución de la concentración y la movilidad espermática. Durante la fase aguda de la infección con *T. gondii*, la concentración y la movilidad espermática disminuyen y se aumentan las formas anormales como flagelos doblados, gota citoplasmática; y en la cabeza pérdida de forma de gancho, acéfalos y bicéfalos en animales de experimentación.<sup>(42)</sup>

Diversas alteraciones seminales se han citado en relación a la presencia de *Trypanosoma cruzi*, *Trypanosoma brucei* spp., *Plasmodium* spp. y *Leishmania* spp. Más que revisar extensamente sus mecanismos de patogenicidad en el tracto reproductor se señalan los cambios junto a los parásitos descritos en la [tabla 3](#).<sup>(38,39,40,41,42,43,44)</sup>

**Tabla 2-** Virus relacionados con afecciones del tracto genital masculino y con la función espermática

Virus	Impacto clínico	Alteración seminal	Referencia
VIH	Hipoandrogenismo	Hipospermia Astenozoospermia Teratozoospermia Oligozoospermia Leucocitospermia	<i>Nicopollus</i> y otros <sup>(27)</sup> 2004 <i>Wang</i> y otros <sup>(31)</sup> 2014 <i>Zhu</i> y otros <sup>(17)</sup> 2018
VPH	Verrugas en el pene Balanopostitis Cáncer de pene y anal	Oligozoospermia Astenozoospermia	<i>Gianella</i> y otros <sup>(25)</sup> 2016 <i>Jersoviené</i> y otros <sup>(32)</sup> 2019 <i>Gheit</i> <sup>(20)</sup> 2019 <i>Moghimi</i> y otros <sup>(33)</sup> 2018
ZIKV*	Bajo volumen testicular Baja expresión de los genes relacionados con esteroidogénesis testicular	Oligozoospermia	<i>Uraki</i> y otros <sup>(23)</sup> 2017 <i>Dubaut</i> y otros <sup>(34)</sup> 2017
VHB	Se integra al ADN espermático. Infecta la línea germinal Induce aberraciones cromosómicas, que conducen a defectos hereditarios	Hipospermia Oligozoospermia Astenozoospermia Azoospermia	<i>Karamolahi</i> y otros <sup>(26)</sup> 2018 <i>Kang</i> y otros <sup>(35)</sup> 2012 <i>Lorusso</i> y otros <sup>(36)</sup> 2010
VEB	Disminuye la respuesta de los Linfocitos T y B	No hay cambios evidentes	<i>Gianella</i> y otros <sup>(25)</sup> 2016
VHC	Descenso de Inhibina B Descenso de testosterona libre	Oligozoospermia Oligoastenozoospermia	<i>Karamolahi</i> y otros <sup>(26)</sup> 2018 <i>La Vignera</i> y otros <sup>(37)</sup> 2012
CMV	Inflamación crónica del tracto urogenital	Hemospermia Azoospermia Oligozoospermia Descenso $\alpha$ -glucosidasa neutra	<i>Du Plessis</i> y otros <sup>(19)</sup> 2014 <i>Alikhan</i> y otros <sup>(24)</sup> 2016
VHS 1 y 2	Epididimitis Prostatitis	Oligozoospermia Astenozoospermia Descenso $\alpha$ -glucosidasa neutra y ácido cítrico	<i>Chemaitelly</i> y otros <sup>(4)</sup> 2019 <i>Du Plessis</i> y otros <sup>(19)</sup> 2014

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana, VPH: Virus del papiloma humano, ZIKV: Virus del Zika, VHB: Virus de hepatitis B, VHC: Virus de hepatitis C, CMV: Citomegalovirus, VHS: Virus herpes simple.

\*: Evidencias en animales de experimentación.

### Hongos en semen

Las infecciones fúngicas de los genitales masculinos son más comunes de lo que se cree.

La información sobre infecciones genitales por hongos en la literatura, destacan más la relación de la microbiota fúngica del pene, la balanitis

**Tabla 3-** Parásitos asociados a alteraciones de los parámetros seminales en hombres y en animales de experimentación

Parásito	Impacto clínico	Alteración seminal
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Uretritis, prostatitis, epididimitis	Oligoastenozoospermia Teratozoospermia Necrozoospermia Hiperviscosidad seminal Aglutinación
<i>Schistosoma haematobium</i>	Inflamación en las vesículas seminales y próstata	Hemospermia Hipospermia Necrozoospermia
<i>Toxoplasma gondii</i>	Anticuerpos antiespermáticos UNG Hipotiroidismo* Descenso de: Testosterona, peso testicular, capacidad antioxidante del semen*	Oligoastenozoospermia* Astenozoospermia Teratozoospermia por colas espermáticas enrolladas y anomalías en la cabeza (sin cabeza, bicéfalos y gota citoplasmática).
<i>Trypanosoma cruzi</i>	Disminución de la libido Degeneración testicular Hipoespermatogénesis Daños en lámina propia de los túbulos seminíferos*	Oligozoospermia Astenozoospermia*
<i>Trypanosoma brucei</i> spp.	Hipopituitarismo Desciende: Diámetro de túbulos seminíferos Grosor de la membrana basal Volumen testicular* Deterioro de las células de Leydig*	Descenso de: Número de células espermáticas Vitalidad espermática*
<i>Plasmodium</i> spp.	Desciende la testosterona Aumenta el cortisol	Oligozoospermia Azoospermia) Necrozoospermia)
<i>Leishmania</i> spp.	En hombres: Amiloidosis y degeneración testicular	Azoospermia Hemospermia Astenozoospermia

UNG: uretritis no gonocócica.

\* Estudios en animales de experimentación.

por *Candida*, la pitiriasis versicolor del pene y la tiña genital.<sup>(45)</sup>

Las enfermedades fúngicas tienden a ser invasivas en pacientes críticos o inmunodeficientes. En las unidades de cuidados

intensivos representan entre el 10-15 % de las infecciones hematológicas nosocomiales y se asocian a la gravedad del paciente y a la duración de su estancia en ésta.<sup>(46)</sup> Las micosis genitales son causadas por *Candida* spp., *Aspergillus* spp.,

*Cryptococcus* spp. y *Coccidioides* spp.; manifestadas como uretritis, balanopostitis y prostatitis. En el semen de hombres normozoospermicos con suspensiones de *Candida albicans* se ha observado reducción de la movilidad espermática y aglutinación. Se ha descrito que *C. albicans* puede alterar los parámetros seminales porque genera además fragmentación del ADN y disminución en la movilidad espermática. En la [tabla 4](#) se resumen los hallazgos mencionados y otros cambios

Un caso contrario de bacteriospermia sin alteraciones seminales, amerita repetir el estudio, tomando en cuenta que se cumplan las minuciosas condiciones de asepsia indicadas en la etapa pre-analítica del cultivo, ya que la presencia no abundante de estos microorganismos se debe a que son gérmenes contaminantes o colonizantes. Incluso pueden aparecer nuevas especies bacterianas que alteran la calidad seminal como *Waddlia chondrophila* pero se requieren estudios

**Tabla 4-** Hongos relacionados con afecciones del tracto genital masculino y con la función espermática en condiciones de

Hongos	Impacto clínico	Alteración seminal	Referencia
<i>Candida albicans</i>	Balanitis, balanopostitis, orquitis y prostatitis	Descenso de la vitalidad y la movilidad Aumento de apoptosis espermática Condensación de la cromatina	<i>Castrillón-Duque y otros</i> <sup>(45)</sup> 2018 <i>Demirci y otros</i> <sup>(46)</sup> 2018
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Prostatitis y criptococosis de pene	Oligozoospermia Astenozoospermia Hipospermia Teratozoospermia	<i>Demirci y otros</i> <sup>(46)</sup> 2018 <i>Shah y otros</i> <sup>(47)</sup> 2017
<i>Blastomyces</i> spp.	Prostatitis y epididimitis	Hemospermia	<i>Demirci y otros</i> <sup>(46)</sup> 2018 <i>McBride y otros</i> <sup>(48)</sup> 2017

seminales importantes en este tipo de afecciones.<sup>(45,46,47,48)</sup>

La presencia de bacteriospermia combinada con astenozoospermia y/o teratozoospermia tratada con antibacterianos podría alcanzar la normalización de los parámetros seminales si no existe otro factor de infertilidad subyacente. Particularmente en astenozoospermia existen diferentes causas infecciosas infrecuentes causadas por *T. vaginalis*, *T. gondii*, *T. cruzi*, *Leishmania* spp., VIH, VHB y VHC.

adicionales.<sup>(49)</sup>

La búsqueda de antecedentes de infección parasitaria o viral ayudaría a explicar la causa de los cambios seminales asociados a inflamación en ausencia de bacterias patógenas. La baja calidad seminal no es inherente de las infecciones virales focalizadas o sistémicas.

Cambios seminales evidentes como hipospermia pueden tener múltiples causas y se alarga la lista de los factores etiológicos si se consideran las infecciones por *S. haematobium*, VIH y VHB.

Similarmente entre las causas de hemospermia se encuentran las infecciones por *Leishmania* spp., *S. haematobium*, CMV, y otros gérmenes que alcance las glándulas accesorias en condiciones de inmunosupresión.

Las levaduras en semen se ven con mayor frecuencia en casos de inmunosupresión y en oligozoospermia severa. Se ha citado que las células germinales maduras tienen un efecto paracrino intratesticular que protege al testículo de las infecciones. La oligozoospermia severa no sería necesariamente consecuencia de la infección bacteriana o micótica sino más bien la posible causa.<sup>(50)</sup> Al considerar el papel de estos agentes infrecuentes, se deben estudiar las rutas de entrada de un parásito o un virus en el tracto genital masculino, la infectividad de estos en el tracto genital masculino y sus consecuencias precisas sobre el sistema endocrino.

## CONCLUSIONES

El porcentaje de casos de infertilidad idiopática podría reducirse si se estudian más los agentes infecciosos infrecuentes y si se combinan con los parámetros seminales en base a la patogenicidad de cada microorganismo. Se necesitan estudios dirigidos a gran escala para estandarizar las variables que determinan los rasgos específicos y los valores de referencia que ayudarán a optimizar el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de estos agentes infecciosos en la infertilidad masculina.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Solomon M, Henkel R. Semen culture and the assessment of genitourinary tract infections.

Indian J Urol. 2017. 33(3):188-93. DOI: [https://doi.org/10.4103/iju.IJU\\_407\\_16](https://doi.org/10.4103/iju.IJU_407_16)

2. Lozano Hernández JR. Male accessory glands and sperm function. En: Spermatozoa. Facts and perspectives. Intech Londres: Open; 2018; 101-16. DOI: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.74321>

3. Lozano-Hernández R, Vivas-Acevedo 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 [acceso: 12/06/2019]; 53(2):138-47. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0535-51332012000200003&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332012000200003&lng=es)

4. Chemaitelly H, Weiss HA, Smolak A, Majed E, Abu-Raddad LJ. Epidemiology of *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, and herpes simplex virus type 2 among female sex workers in the Middle East and North Africa: systematic review and meta-analytcs. J Glob Health. 2019; 9(2):020408. DOI: <https://doi.org/10.7189/jogh.09.020408>

5. Franco JVA, Turk T, Jung JH, Xiao YT, Iakhno S, Garrote V, et al. Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review. BJU Int. 2019; 124(2):197-208. DOI: <https://doi.org/10.1111/bju.14492>

6. Mashaly M, Masallat DT, Elkholy AA, Abdel I, Mostafa T. Seminal *Corynebacterium* strains in infertile men with and without

- leucocytospermia. *Andrologia*. 2015 [acceso: 16/06/2019]; 48:355-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/and.12457>
7. Kaur S, Prabha V. Infertility as a consequence of spermagglutinating *Staphylococcus aureus* colonization in genital tract of female mice. *PLoS One* 2012; 7(12):e52325. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052325>
8. Lozano-Hernández R, Velasco J, Pacheco L, Sayago A, Peña J. Impacto de *Staphylococcus epidermidis* en el testículo murino. *RSVM* 2018 [acceso: 16/06/2019]; 38(1):10-14. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/328073183\\_Impacto\\_de\\_Staphylococcus\\_epidermidis\\_en\\_el\\_testiculo\\_murino/citation/download](https://www.researchgate.net/publication/328073183_Impacto_de_Staphylococcus_epidermidis_en_el_testiculo_murino/citation/download)
9. Guerrero-Hurtado LS, Puerta-Suárez J, Cardona-Maya WD. Papel de los espermatozoides en la transmisión de bacterias uropatógenas: *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis*. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2016; 45(1):2-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gine.2016.03.003>
10. Belga S, Chen W, Low G, Cervera C. Xanthogranulomatous prostatitis presenting as *Pseudomonas aeruginosa* prostatic abscesses: An uncommon complication after kidney transplantation. *ID Cases*. 2019; 17:e00559. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2019.e00559>
11. Massari F, Mollica V, Di Nunno V, Gatto L, Santoni M, Scarpelli M, et al. The Human Microbiota and Prostate Cancer: Friend or Foe? *Cancers (Basel)*. 2019; 11(4):459. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers11040459>
12. Thaper D, Rahi DK, Prabha V. Amelioration of sperm immobilization factor-induced infertility by bacterial antigenic determinants cross-reacting with spermatozoa. *Reprod Fertil Dev*. 2019; 31(3):602-12. DOI: <https://doi.org/doi/10.1071/RD18300>
13. Ubeda JL, Ausejo R, Dahmani Y, Falceto MV, Usan A, Malo C, et al. Adverse effects of members of the Enterobacteriaceae family on boar sperm quality. *Theriogenology*. 2013; 80(6):565-70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2013.05.022>
14. Ricci S, De Giorgi S, Lazzeri E, Luddi A, Rossi S, Piomboni P, et al. Impact of asymptomatic genital tract infections on in vitro Fertilization (IVF) outcome. *PLoS One*. 2018 [acceso: 04/11/2019]; 13(11):e0207684. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0207684>
15. Zuleta-González MC, Zapata-Salazar ME, Guerrero-Hurtado LS, Puerta-Suárez J, Cardona-Maya WD. *Klebsiella pneumoniae* and *Streptococcus agalactiae*: Passengers in the sperm travel. *Arch Esp Urol*. 2019; 72(9):939-47.
16. Vilvanathan S, Kandasamy B, Jayachandran AL, Sathiyarayanan S, Tanjore V, Krishnamurthy V, et al. Bacteriospermia and its impact on basic semen parameters among infertile men. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2016; 2016:2614692. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/2614692>
17. Zhu XR, Li LH, Fan LX, Li BJ, Lan Y, Li F, et al. Semen quality and HIV RNA level in HIV/AIDS male patients after treated by highly active

antiretroviral therapy. *Zhonghua Nan KeXue*. 2018; 24(5):414-8.

18. Salam AP, Horby PW. The breadth of viruses in human semen. *Emerg Infect Dis*. 2017; 23(11):1922-24. DOI:

<https://doi.org/10.3201/eid2311.171049>

19. Du Plessis S, Agarwal A, Sabanegh E. Male infertility. New York: Springer; 2014, p. 134.

20. Gheit T. Mucosal and cutaneous human papillomavirus infections and cancer biology. *Front Oncol*. 2019; 9:355. DOI:

<https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00355>

21. Paz-Zulueta M, Fernández-Feito A, Amparán Ruiz M, Azofra Olave A, Martín Seco Y, Ojugas Zabala S, et al. Prevalencia de genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo no vacunables dentro del programa de detección precoz de cáncer de cérvix en Cantabria. *Aten Primaria*. 2016; 48(6):347-55. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2015.07.006>

22. Lippold S, Braun B, Krüger F, Harms M, Müller JA, GroB R, et al. Natural Inhibitor of human cytomegalovirus in human seminal plasma. *J Virol*. 2019; 93(6):e01855-18. DOI:

<https://doi.org/10.1128/JVI.01855-18>

23. Alikhan MB, Tesic V, Taxy JB, Antic T. Cytomegalovirus Infection of Seminal Vesicles. *Int J Surg Pathol*. 2016; 24(8):720. DOI:

<https://doi.org/10.1177/1066896916657592>

24. Tang Q, Roan NR, Yamamura Y. Seminal plasma and semen amyloids enhance cytomegalovirus infection in cell culture. *J Virol*. 2013; 87(23):12583-91. DOI:

<https://doi.org/10.1128/JVI.02083-13>

25. Gianella S, Ginocchio CC, Daar ES, Dube MP, Morris SR. Genital Epstein Barr Virus is associated with higher prevalence and persistence of anal human papillomavirus in HIV-infected men on antiretroviral therapy. *BMC Infect Dis*. 2016; 16:24. DOI:

<https://doi.org/10.1186/s12879-016-1356-y>

26. Karamolahi S, Yazdi RS, Zangeneh M, Makiani MJ, Farhoodi B, Gilani MAS. Impact of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection on sperm parameters of infertile men. *Int J Reprod Biomed (Yazd)*. 2019; 17(8):551-6. DOI:

<https://doi.org/10.18502/ijrm.v17i8.4820>

27. Nicopoullos JDM, Almeida PA, Ramsay JWA, Gilling-Smith C. The effect of human immunodeficiency virus on sperm parameters and the outcome of intrauterine insemination following sperm washing. *Hum Reprod*. 2004; 19(10):2289-97. DOI:

<https://doi.org/10.1093/humrep/deh426>.

28. Uraki R, Hwang J, Ann K, Jurado K, Householder S, Yockey L, et al. Zika virus causes testicular atrophy. *Sci Adv*. 2017; 3(2):e1602899. DOI:

<https://doi.org/10.1126/sciadv.1602899>

29. Haby MM, Pinart M, Elias V, Reveiz L. Prevalence of asymptomatic Zika virus infection: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2018; 96(6):402-13. DOI:

<https://doi.org/10.2471/BLT.17.201541>

30. Capra G, Schillaci R, Bosco L, Roccheri MC, Perino A, Ragusa MA. HPV infection in semen: results from a new molecular approach. *Epidemiol Infect*. 2019; 147: e177. DOI:

<https://doi.org/10.1017/S0950268819000621>

31. Wang D, Li L, Xie Q, Hou Z, Yu X, Ma M, et al. Factors affecting sperm fertilizing capacity in men infected with HIV. *J Med Virol.* 2014; 86(9):1467-72. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.23991>
32. Jersovienė V, Gudlevicienė Z, Rimienė J, Butkauskas D. Human Papillomavirus and Infertility. *Medicina (Kaunas).* 2019; 55(7):377. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina55070377>
33. Moghimi M, Zabihi-Mahmoodabadi S, Kheirkhah-Vakilabad A, Kargar Z. Significant Correlation between high-risk HPV DNA in semen and impairment of sperm quality in infertile men. *Int J Fertil Steril.* 2019; 12(4):306-9. DOI: <https://doi.org/10.22074/ijfs.2019.5421>
34. Dubaut J, Gurung S, Trammell M, Myers D, Reuter D, Preno A, et al. Semen parameters during zika virus infection in the olive baboon (*Papio anubis*). *Fertil Steril.* 2017; 108(3):e52-e53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.07.168>
35. Kang X, Xie Q, Zhou X, Li F, Huang J, Liu D, et al. Effects of hepatitis B virus S protein exposure on sperm membrane integrity and functions. *PLoS ONE* 2012; 7:e33471. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033471>
36. Lorusso F, Palmisano M, Chironna M, Vacca M, Masciandaro P, Bassi E, et al. Impact of chronic viral diseases on semen parameters. *Andrologia.* 2010; 42:121-6. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2009.00970.x>
37. La Vignera S, Condorelli RA, Vicari E, D'Agata R, Calogero AE. Sperm DNA damage in patients with chronic viral C hepatitis. *Eur J Intern Med.* 2012; 23:e19-e24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2011.08.011>
38. Shiadeh MN, Niyiyati M, Fallahi S, Rostami A. Human parasitic protozoan infection to infertility: A systematic review. *Parasitol Res.* 2016; 115:469-47.
39. Iqbal J, Al-Rashed J., Kehinde EO. Detection of *Trichomonas vaginalis* in prostate tissue and serostatus in patients with asymptomatic benign prostatic hyperplasia. *BMC Infect Dis.* 2016; 16:506. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1843-1>
40. Abdel-Naser MB, Wollina U, Lohan M, Zouboulis CC, Altenburg A. Schistosomiasis (Bilharziasis) ova: An incidental finding in testicular tissue of an obstructive azoospermic man. *Andrología.* 2018; 50(10):e13131. DOI: <https://doi.org/10.1111/and.13131>
41. Tayra E, Ashmaig A, Shareef H, Bedawi S, Aradaib I. Association of *Schistosoma mansoni* with infertility in a Sudanese patient from schistosomiasis area of endemicity: A case report. *Res J Med Sci.* 2010; 4(3):125-7. DOI: <https://doi.org/10.3923/rjmsci.2010.125.127>
42. Dalimi A, Abdoli A. *Toxoplasma gondii* an male reproduction impairment: a new aspect of toxoplasmosis. *Jundishapur J Microbiol.* 2013; 6:e7184. DOI: <https://doi.org/10.5812/ijm.7184>
43. Wada YA, Oniye SJ, Rekwot PI, Okubanjo OO. Testicular pathology, gonadal and epididymal sperm reserves of Yankasa rams infected with experimental *Trypanosoma brucei brucei* and

*Trypanosoma evansi*. Vet World. 2016; 9(7):759-65. DOI:

<https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.759-765>

44. Rodríguez O, Martínez E, Hernández, Aguilar R. Sperm morphological features associated with chronic Chagas disease in the semen of experimentally infected dogs J Trop Med Hyg. 2014; 91(4):810-5. DOI:

<https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0207>

45. Castrillón-Duque EX, Puerta Suárez J, Cardona Maya WD. Yeast and fertility: Effects of in vitro activity of *Candida* spp. on sperm quality. J Reprod Infertil. 2018; 19(1):49-55.

46. Demirci A, Bozlak N, Turkel S. Chronic prostatitis developing due to candida infection: A case diagnosed 20 years later and review of up-to-date literature. Urol Case Rep. 2018; 20:88-9. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.eucr.2018.07.014>

47. Shah SI, Bui H, Velasco N, Rungta S. Incidental finding of Cryptococcus on prostate biopsy for prostate adenocarcinoma following cardiac transplant: Case report and review of the literature. Am J Case Rep. 2017; 18:1171-80. DOI: <https://doi.org/10.12659/AJCR.905528>

48. McBride JA, Gauthier GM, Klein BS. Clinical manifestations and treatment of blastomycosis. Clin Chest Med. 2017; 38(3):435-49. DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ccm.2017.04.006>

49. Baud D, Vulliemoz N, Zapata MVM, Greub G, Vouga M, Stojanov M. *Waddlia chondrophila* and male infertility. Microorganisms. 2020; 8(1):136. DOI:

<https://doi.org/doi:10.3390/microorganisms8010136>

50. Vivas-AG, Lozano J, Velasco J. Regulación inmuno-testicular y citocinas. Invest Clin. 2007 [acceso: 21/02/2019]; 48(1):107-21. Disponible en:

[http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0535-51332007000100011&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332007000100011&lng=es)

#### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

#### **Contribución de los autores**

Los tres autores contribuyeron de manera equitativa en la revisión bibliográfica y la redacción del artículo.