

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

92
2ej

“VALOR PREDICTIVO DEL ANALISIS DE SEMEN EN
PROCEDIMIENTOS DE REPRODUCCION ASISTIDA”

DR. SAMUEL KARCHNER K

DR. JOSÉ MANUEL OCURIA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DRA. LETICIA MALDONADO GOMEZ

TUTOR: DR. ALBERTO KABLY AMBE



INPer

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Página
INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y METODOS	12
RESULTADOS	18
COMENTARIO	32
CONCLUSIONES	36
BIBLIOGRAFIA	37

I N T R O D U C C I O N

En el estudio de la pareja con problemas de fertilidad, el papel que juega el factor masculino como causante principal de la esterilidad, o asociada en una forma secundaria a algún factor femenino, ha venido cobrando mayor importancia en esta década. La esterilidad por factor masculino se ha reportado con una frecuencia que va de un 10 a un 50%, con un amplio rango de variabilidad debido a las controversias originadas entre los artículos publicados. (10)

El estudio de semen se ha usado clásicamente para identificar el factor de esterilidad masculino desde hace 60 años y como una prueba que determinaba el potencial de fertilidad masculina de acuerdo a las características encontradas en el semen en densidad espermática, movilidad espermática y formas normales de espermatozoides. La Organización Mundial de la Salud, publica en 1980, (2) que la muestra de semen con un alto porcentaje de espermatozoides que tengan una rápida movilidad lineal progresiva, es el factor predictivo más importante de fertilidad, lo cual coincide ampliamente con lo reportado en la literatura.

Es debido a los programas de fertilización asistida en el que es requerida la capacitación de las muestras de semen previo al procedimiento; que ha permitido el estudio y avance en los conocimientos acerca del factor masculino, al igual que la búsqueda de algún parámetro que establezca un valor predictivo de fertilidad en estas parejas.

Hinting, (15) en su estudio de hombres fértiles y estériles, compara la motilidad de las muestras de semen de estos pacientes por medio de un análisis estadístico, basándose en la clasificación de motilidad dada por la Organización Mundial de la Salud (2), encontrándose una diferencia significativa entre estos dos grupos de pacientes en la motilidad espermática y la densidad espermática. Los pacientes normales tuvieron una densidad de 95×10^6 y una motilidad de 60% en comparación con los pacientes estériles que mostraron una densidad de 28.6×10^6 y una motilidad de 31%, lo cual es ampliamente significativo y pudieron considerarse como parámetros predictivos de fertilidad.

A pesar de los avances obtenidos en las últimas décadas en la pareja estéril, es alarmante observar el incremento de la esterilidad por factor inexpli-

cable de un 0% reportado en 1980, a un 26% encontrado en 1990 y que algunos autores lo han relacionado al factor masculino. Calvo (16), publica que la esterilidad de causa inexplicable podría deberse a la alteración del espermatozoide para llevar a cabo la capacitación espermática y la reacción acrosomal que son modificaciones morfológicas y bioquímicas que normalmente ocurren cuando el espermatozoide se pone en contacto con las secreciones del aparato genital femenino, éstas dos reacciones son necesarias, pues sólo aquellas células que completan la reacción acrosomal en contacto con el ovocito, son las que podrán finalmente fertilizarlo y que la alteración de alguno de éstos eventos disminuye la capacidad del espermatozoide para la reacción acrosomal y por consecuencia no se logra la fertilización, esto ha sido observado en algunas pacientes con fertilización in vitro, pero son necesarios más estudios. (6, 23)

Realizándose un análisis de los análisis de los logros obtenidos en el diagnóstico y terapéutica de la esterilidad, se encuentra que todavía existe de un 30 a 50% de parejas a las que no se les ha resuelto su problema y los trabajos de investigación recientes consideran que la andrología podría tener la respuesta a algunas interrogantes. (27)

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El primer estudio del factor masculino en la pareja con problemas de esterilidad fue publicado en 1929 por Macomber y Sander quienes realizaron una comparación clínica entre hombres fértiles y estériles, sin encontrar diferencias importantes. Sin embargo se considera que el estudio de la esterilidad masculina inicia con la introducción del análisis de la muestra de semen, reportándose el primer trabajo con la aplicación de ésta técnica en 1951, por MacIod y Gold que realizaron un estudio comparativo entre 1,000 pacientes que se encontraban en estudio por esterilidad. De los resultados obtenidos se originó la definición de oligospermia ante una cuenta espermática menor de 20 millones por mililitro en un 20% de pacientes con esterilidad, pero éste resultado también se encontró en un 5% de pacientes fértiles.

Después de este estudio preliminar, se consideró que la inseminación intrauterina era el tratamiento para las parejas con esterilidad por factor masculino, pero los resultados obtenidos no fueron alentadores. Mastroianni en 1957 logra un solo embarazo de 29 pacientes a las que les realizó inseminación intrauterina publicando que "mientras la técnica no sea mejorada,

la inseminación intrauterina debe ser abandonada".

En 1959 Kaskarelis y Comminos realizan los primeros intentos de capacitación espermática mediante el lavado y centrifugación de la muestra de semen que sería empleada para la inseminación intrauterina, pero fallaron en demostrar las ventajas de esta técnica, en comparación con aquellas pacientes a las que se realizó inseminación sin lavado, debido a que no se incrementó el índice de embarazo.

El estudio del factor masculino en esterilidad, cobró nueva importancia a partir de 1970 por la introducción de las técnicas de fertilización asistida, debido a la mayor accesibilidad de las muestras de semen para su estudio y capacitación, permitiendo al mismo tiempo el análisis de características del semen y su comparación con otras muestras. Uno de los acontecimientos más importantes fue el nacimiento de Louise Brown en Inglaterra en 1978, siendo el primer embarazo obtenido por fertilización in vitro, por el Dr. Robert Edwards y Patrick Steptoe, abriendo un nuevo campo en el tratamiento de la esterilidad.

Poco tiempo después el Dr. Ricardo Asch en Estados Unidos, describe la transferencia de ambos gametos

oocito y espermatozoide a la trompa de Falopio, favoreciendo el ambiente biológico en su habitat natural, el cual requiere para que ocurra la concepción "in vivo" y posteriormente su desarrollo embriológico temprano y migración a la cavidad uterina. Asch reporta los primeros embarazos en humanos por este método en 1984, designando a este procedimiento con el nombre de GIFT.

Ante la necesidad de normar criterios de normalidad de aceptación universal, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publica en 1980 el "Manual de laboratorio para el examen de semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical", en 1987 se publica la segunda edición corregida. (2)

De acuerdo a la OMS, las características especifican los criterios de normalidad. El aspecto de la muestra debe ser blanco grisáceo u opalescente gris, debiendo sufrir licuefacción a temperatura ambiente antes de 60 minutos y después debe proceder a examinarse inmediatamente. El volumen normal es mayor de 2 cms y debe ser medido por una pipeta, jeringa o probeta graduada. La consistencia es medida por la ausencia de filamentos o cuando se encuentran éstos,

no deben ser de más de 2 cms de longitud. El pH se mide antes de una hora y sus valores normales se calculan de 7.2 a 7.8. La presencia de otras formas celulares del tipo de células epiteliales, bacterias, leucocitos y eritrocitos deben encontrarse en una proporción de 1×10^6 por ml. La morfología normal del espermatozoide debe ser mayor de un 50%. La viabilidad también debe ser mayor de un 50%. La cuenta de espermatozoides debe ser mayor de 20×10^6 por ml. La motilidad espermática ha sido dividida en cuatro categorías designado por las letras a, b, c y d., y se definen de la siguiente manera:

- a) Motilidad progresiva, rápida y lineal.
- b) Movimiento lineal o no lineal lento.
- c) Motilidad no progresiva
- d) Inmóvil.

Estos últimos parámetros se consideran las características más importantes a examinar en una muestra de semen.

La capacitación espermática es una alternativa terapéutica utilizada como requisito indispensable en los programas de fertilización asistida. Para que el espermatozoide pueda fertilizar al ovulo, deben

llevarse a cabo la reacción acromática y la capacitación mediante el lavado y precapacitación espermática, se elimina material extraño como moco, bacterias, detritos celulares, globulos blancos, eritrocitos, ya que son nocivos al espermatozoide. Es mejorada la calidad espermática al utilizar medios de cultivo ricos en nutrientes y finalmente se concentran los gametos masculinos en volúmenes no mayores de 0.5 ml, evitando las contracciones uterinas al efectuar la inseminación. (11, 18)

La técnica original (Swiming-up) consiste --- en diluir la muestra de semen en un medio de cultivo, centrifugarla, desechar el sobrenadante y finalmente incubar el concentrado de gametos para que únicamente los de mejor calidad asciendan al sobrenadante, siendo éste el que se utiliza para efectuar las inseminaciones. (8)

Esta década se ha considerado como la etapa más productiva en trabajos de esterilidad masculina, enfocándose algunos de ellos hacia la búsqueda de un valor predictivo de fertilidad mediante el análisis del líquido seminal. Mahadevan (19) publica en 1984,

los resultados obtenidos al comparar las características del semen entre pacientes con esterilidad masculina y pacientes con factor masculino normal, encontrando en las parejas que lograron el embarazo en ambos grupos que la motilidad espermática mayor de 60% era el parámetro más significativo de fertilidad, también encontró que un número mayor del 60% de formas normales, podría ser un parámetro de fertilidad.

Polansky (28) en 1988, no encontró diferencias significativas al analizar las características de las muestras de semen en 1089 pacientes, de acuerdo a los parámetros establecidos por la OMS, pero la importancia de su trabajo se encuentra en la introducción de otros indicadores de fertilidad, como la cuenta total de densidad espermática = concentración de espermatozoides X volumen total. El índice de motilidad normal = cuenta total X el porcentaje de motilidad/100. La cuenta total de espermatozoides normales = cuenta total X el porcentaje de formas normales/100. No se encontraron diferencias estadísticamente significantes en sus resultados en parejas embarazadas y no embarazadas. Se debe tomar en cuenta que cada índice se analizó individualmente y que de acuerdo a otros trabajos publicados en la literatura, el estudio de

uno sólo de los parámetros no es determinante.

En el estudio presente, se realiza un análisis comparativo de las características del semen, de acuerdo a los criterios de la OMS en 115 pacientes de los programas de fertilización asistida, tratando de buscar un indicador predictivo en este tipo de pacientes. Se utilizó el índice de cuenta total de densidad espermática, pero a diferencia del trabajo de Polansky, éste se relacionará con el porcentaje de motilidad para obtener realmente el número total de espermatozoides normales con motilidad a y b en la muestra para inseminación y se designó como índice de fertilidad comparando los resultados en pacientes embarazadas con parejas no embarazadas.

OBJETIVOS

- 1.- Establecer una correlación entre el análisis de semen y embarazos obtenidos en los procedimientos de fertilización asistida.
- 2.- Determinar las características ideales del semen en los varones candidatos a inseminación artificial del esposo, transferencia intratubaria de gametos y fertilización in vitro.
- 3.- Evaluar la relación entre motilidad, formas normales y la densidad espermática como indicadores de fertilidad.

MATERIAL Y METODOS

Se analizó en forma retrospectiva el expediente clínico de las parejas de los programas de fertilización asistida; inseminación artificial del esposo (IAE), transferencia intratubaria de gametos (GIFT) y fertilización in vitro (FIVTE). El tiempo del estudio fue de diciembre de 1989 a agosto de 1990; un lapso de nueve meses, realizado en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer).

Se recopilaron los siguientes datos: Edad de la paciente y de su pareja, el tipo de esterilidad (primaria o secundaria), el tiempo de esterilidad, el factor etiológico, la prueba de espermatobioscopia directa y la prueba de capacitación, así como la presencia o no de embarazo.

De la espermatobioscopia directa se analizó: La hora de la emisión de la muestra y el tiempo en que se procedió a la lectura, volumen obtenido, aspecto, licuefacción, viscosidad, pH, aglutinación, número de espermatozoides por ml, movilidad, migración, la presencia de otros tipos celulares como eritrocitos, leucocitos, bacterias, células epiteliales, porcentajes

de células normales y anormales.

De la prueba de capacitación espermática, se analizó el número de espermatozoides por ml, la movilidad espermática de acuerdo a los 4 rangos establecidos por la OMS, tomando en cuenta únicamente la movilidad tipo a y b, el porcentaje de espermatozoides normales pre y post capacitación de la muestra. Se analizaron también dos parámetros predictivos de fertilidad que fue la cuenta total = número de espermatozoides por ml X el volumen total y el índice de fertilidad = cuenta total de espermatozoides X motilidad X el porcentaje de células normales y que representaba el número total de espermatozoides normales con motilidad tipo a y b que se transferían en la muestra capacitada.

En este tiempo se seleccionaron 115 pacientes que contaban con estudios completos de esterilidad, provenientes de los siguientes programas: 39 del programa de la técnica de AIE, en la que el factor de esterilidad era cervical, masculino e inexplicable; 53 pacientes de GIFT, donde el factor de esterilidad era cervical, masculino, inexplicable, endometriosis leve y tuboperitoneal con permeabilidad tubaria de

al menos una de las salpinges. Estas pacientes contaban con tres ciclos de inseminaciones previas antes de entrar a este programa; 23 pacientes derivadas del FIVTE, siendo la causa de esterilidad tubaria.

Los criterios de inclusión fueron:

- * Pacientes con esterilidad primaria o secundaria, que contaban con estudios completos en el Instituto.
- * Factor masculino estudiado.
- * Pacientes candidatos a fertilización asistida.

Los criterios de exclusión fueron:

- * Varones con oligoastenospermia severa (menor de 5 millones/ml.)
- * Varones con azoospermia.
- * Prueba negativa de capacitación espermática.

M E T O D O S:

La muestra para la espermatobioscopia directa

fue obtenida mediante masturbación, con un periodo de abstinencia de 2 a 7 días y procesada en el laboratorio central. Se analizó de acuerdo a los parámetros establecidos por la OMS.

La muestra para la capacitación fue obtenida mediante la misma técnica en un frasco estéril, 3 a 4 horas antes del procedimiento de fertilización y procesada en el laboratorio de Biología de la Reproducción por una sola persona. Se incubó a 37°C durante una hora, al ocurrir la licuefacción, se realizaba un examen rutinario de semen; la muestra posteriormente es diluida volumen a volumen con medio HAM F-10, adicionada con albúmina sérica humana al 0.5%. Se centrifuga por 15 minutos a 400 XG, descartándose el sobrenadante; el precipitado es resuspendido en el mismo medio HAM F-10, repitiéndose este procedimiento en dos ocasiones; finalmente el precipitado se agregó 0.5 cc de medio HAM F-10 y se incubó de 1 a 2 horas antes de la técnica de fertilización, dependiendo del programa. Todas las pacientes habían recibido estimulación de la ovulación mediante alguno de los siguientes esquemas:

- A) CITRATO DE CLOMIFEN. Se administraron 100 mgs diarios del tercero al séptimo día del

ciclo menstrual con seguimiento seriado de estradiol sérico (E.) y ultrasonido desde el octavo día, al ser detectados 300 pg/ml o diámetro folicular por ultrasonido de 16 mm, -- se administraba 10,000 U de gonadotropinas y se efectuaba el procedimiento 48 a 72 horas después.

- B) CITRATO DE CLOMIFEN. 100 mgs diarios del tercero al séptimo día del ciclo, del séptimo - al noveno, 150 U de menotropinas (pergonal), el seguimiento fue igual que para el grupo A.
- C) MENOTROPINAS. 150 U diarias del tercero al onceavo día con un seguimiento más estricto por estradiol y ultrasonido desde el día de su administración.
- D) HORMONA FOLICULO ESTIMULANTE PURA (FERTINON). 75 U del tercero al séptimo día del ciclo y 150 U de menotropinas del octavo al onceavo día con seguimiento por estradiol y ultrasonido igual que los dos primeros grupos.

De acuerdo a las pacientes que lograron embarazarse, se formaron dos grupos de comparación:

- a) 26 pacientes embarazadas

b) Pacientes no embarazadas. En número de 89

Se analizaron las variables obtenidas del expediente, espermatobioscopia directa y capacitación, tratando de establecer un indicador predictivo de fertilidad en éstos programas.

El método de análisis estadístico empleado fue la media (\bar{X}), la X^2 y valores predictivos (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo, índice de certeza y prevalencia). El valor de X^2 mayor de 3.84 se consideró estadísticamente significativo.

R E S U L T A D O S

De las 115 parejas del estudio, se clasificaron de acuerdo al tipo de esterilidad, encontrándose que 70 pacientes tenían esterilidad primaria representando un 66.8%, las 45 restantes, el tipo de esterilidad era secundario, representando un 39%. (Tabla 1) (Gráfica 1)

De acuerdo al programa de fertilización asistida, de 39 pacientes del IAE, 13 se embarazaron (11.3%). De 53 pacientes del GIFT, se embarazaron 12 (22.6%). Solo se presentó un embarazo de 23 pacientes del FIVTE (0.86%). (Tabla 2) (Gráfica 2)

Por el tipo de esterilidad, la mayor proporción estaba representada por el factor tuboperitoneal con 52 pacientes (45.2%) de las cuales, 7 se embarazaron. En segundo lugar de frecuencia se encontró el factor de causa inexplicable con 30 pacientes (26%) y se presentaron 11 embarazos en este grupo. El tercer grupo en importancia, fue el asociado al factor masculino con 26 pacientes, embarazándose 7. De 3 pacientes por factor cervical, 1 se embarazó. 3 pacientes con factor inmunológico no se logró el embarazo, al igual que de una paciente con factor endócrino. (Tabla 3)

(Gráfica 3)

De los datos obtenidos de la espermatobioscopia directa y analizados de acuerdo a parámetros universales, el tiempo promedio entre la toma y la hora de lectura fue de 90 minutos, el pH promedio fue de 7.9; el aspecto predominante fue blanquecino, la viscosidad normal y sólo 3 pacientes presentaron aglutinación positiva, la morfología, motilidad y densidad espermática se encontraron dentro de parámetros normales en ambos grupos. (Tabla 5) Y no presentaron diferencias estadísticas significativas en su comparación.

La capacitación espermática, como fue referido, se realizó por una sola persona, en esta muestra se observó la densidad espermática, el porcentaje de motilidad (a y b) y el porcentaje de morfología normal postcapacitación de los cuales se obtuvieron los datos para calcular el índice de fertilidad y la cuenta total. Estos cuatro últimos parámetros se analizaron comparativamente en los grupos de pacientes embarazadas y no embarazadas para buscar algún indicador predictivo de fertilidad en estas parejas. (Tabla 6)

En el análisis de la cuenta total como valor

predictivo de fertilidad, tomando en cuenta un indicador de 150×10^6 (total), se obtuvo un valor para X^2 de 1.3 (no estadísticamente significativo). (Tabla 6)

Tomando posteriormente el valor predictivo para fertilidad con el índice de fertilidad con un indicador de 100×10^6 que representaba el número total de espermatozoides normales con motilidad adecuada en la muestra de capacitación, el valor para X^2 resultante fue de 0.98 (no estadísticamente significativo). (Tabla 6)

Sin embargo, si se presentó diferencia significativa para el porcentaje de motilidad con un índice de referencia de 70%, encontrándose un valor para X^2 de 6. por lo que se continuó su análisis obteniéndose una especificidad del 50%, sensibilidad del 84.6%, valor predictivo positivo (VPP) de 30.9%, valor predictivo negativo (VPN) de 90.9%, una prevalencia de 22.6% y un índice de certeza de sólo 53.9%.

También se encontró diferencia estadísticamente significativa si se utilizaba el porcentaje de formas normales de espermatozoides como un valor predictivo

para la fertilidad. El índice de referencia utilizado fue de 80% con un valor de X^2 de 6.2 (estadísticamente significativo). Sus valores predictivos fueron los siguientes: Sensibilidad de 73%, especificidad de 50%, VPP de 35.5%; VPN de 85.1%; una prevalencia de 22.6% e índice de certeza de 51.3%, valores semejantes entre ambos parámetros.

En la comparación de las variables consideradas entre el grupo de pacientes embarazadas y no embarazadas, se encontró lo siguiente:

- a) Formado de 26 pacientes embarazadas (22.6%) provenientes de los programas de fertilización asistida, 13 del IAE, 12 del GIFT y 1 del FIV-TE. (Tabla 2)

El rango de edad femenina se encontró de 23 a 38 años con un promedio de 31.4 años. La edad masculina se encontró en un rango de 26 a 41 años con un promedio de 32.9 años. El rango promedio del problema de la esterilidad fue de 2 a 12 años con un promedio de 5.6 años. La esterilidad primaria se encontró en 17 pacientes y la esterilidad secundaria en 7.

Por factor de esterilidad en 11 pacientes la

causa era inexplicable (9.5%), 7 por factor masculino (6%), 7 por causa tuboperitoneal (6%) y 1 por factor cervical (0.86%). (Tabla 3)

La cuenta total promedio fue de 318.6×10^6 , el índice de fertilidad promedio de 212×10^6 no estadísticamente significativo.

La motilidad fue de 70% con una sensibilidad de 84.6% y especificidad del 50%. Para las formas normales, el índice fue de 80% con una especificidad del 50%, sensibilidad del 73%

- b) Formado de 89 pacientes que no lograron el embarazo (77.4%). Provenientes de los programas de IAE 26; 46 de GIFT y 22 del FIVTE. (Tabla 2)

El rango de edad femenina fue de 24 a 39 años, con un promedio de 32.5 años, la edad masculina fue de un rango de 24 a 51 años con un promedio de 35.5 años. El rango del problema de esterilidad fue de 3 a 15 años con un promedio de 7.1 años. La esterilidad primaria se encontró en 51 pacientes (44.3%) y la esterilidad secundaria en 38 (33%).

Por factor de esterilidad, 45 pacientes (39.1%) la causa era tuboperitoneal, en 19 (16.5%) la causa era inexplicable, en 19 (16.5%) el factor era masculino, en 3 (2.6%) factor inmunológico, en 2 (1.7%) por factor cervical y 1 (0.86%) por factor endocrino. La cuenta total promedio fue de 250.3×10^6 el índice de fertilidad de 150.7×10^6 no estadísticamente significativo.

TABLA No. 1

CLASIFICACION DE ACUERDO AL TIPO DE ESTERILIDAD

ESTERILIDAD	P A C I E N T E S				TOTAL
	EMBARAZADAS No.	%	NO EMBARAZADAS No.	%	
PRIMARIA	19	(16.5)	51	(44.3)	70 (66.8)
SECUNDARIA	7	(6)	38	(33)	45 (39.1%)
	26		89		115

TABLA No. 2

TIPO DE PROGRAMA DE FERTILIZACION ASISTIDA

PROGRAMA	P A C I E N T E S				TOTAL
	EMBARAZADAS		NO EMBARAZADAS		
IAE	13	(11.3%)	26	(22.6%)	39 (34%)
GIFT	12	(10.4%)	41	(35.6%)	53 (46%)
FIVTE	1	(0.86%)	22	(33%)	23 (39.1%)

IAE - INSEMINACION ARTIFICIAL DEL ESPOSO.

GIFT - TRANSFERENCIA INTRAUTERINA DE GAMETOS

FIVTE - FERTILIZACION IN VITRO, TRANSFERENCIA EMBRIONARIA.

TABLA NO. 3

DISTRIBUCION DE FACTORES DE ESTERILIDAD

FACTOR DE ESTERILIDAD	P A C I E N T E S		TOTAL
	EMBARAZADAS	NO EMBARAZADAS	
MASCULINO	7 (6%)	19 (16.5%)	26
INEXPLICABLE	11 (9.5%)	19 (16.5%)	30
TUBOPERITONEAL	7 (6%)	45 (39.1%)	52
CERVICAL	1 (0.8%)	2 (1.73%)	3
INMUNOLOGICO		3 (2.6%)	3
ENDOCRINO		1 (0.86%)	1

TABLA No. 4

EIDADES DE LAS PAREJAS CON ESTERILIDAD EN LOS PROGRAMAS DE FERTILIZACION ASISTIDA

VARIABLE	P A C I E N T E S	
	EMBARAZADAS \bar{x}	NO EMBARAZADAS \bar{x}
EDAD FEMENINA	31.46 AÑOS	32.54 AÑOS
EDAD MASCULINA	32.96 AÑOS	35.53 AÑOS
TIEMPO DE ESTERILIDAD	5.65 AÑOS	7.15 AÑOS

TABLA No. 5

ANALISIS DE ESPERMATOBIOSCOPIA DIRECTA

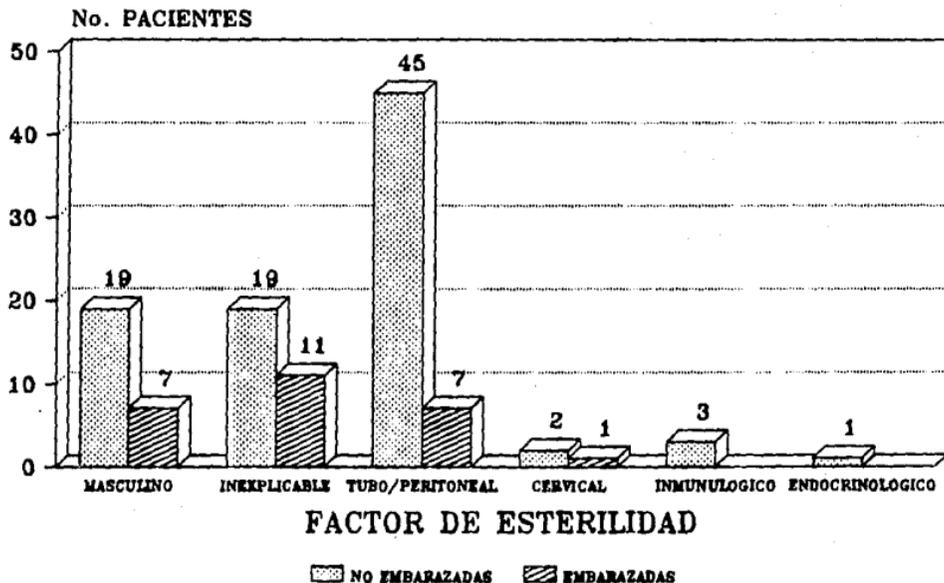
VARIABLES	PACIENTES EMBARAZADAS	NO EMBARAZADAS
VOLUMEN	3.0 ML	3.4 ML
pH	7.9	7.9
MOTILIDAD	83%	75%
MORFOLOGIA NORMAL	80%	65%
CONCENTRACION ESPERMATICA	$106.32 \times 10^6/\text{ML}$	$73.6 \times 10^6/\text{ML}$
CUENTA TOTAL	318×10^6	250×10^6
INDICE DE FERTILIDAD	212×10^6	150×10^6

TABLA No. 6

ANALISIS DE CARACTERISTICAS DE SEMEN EN 115 VARONES (MUESTRA CAPACITADA)

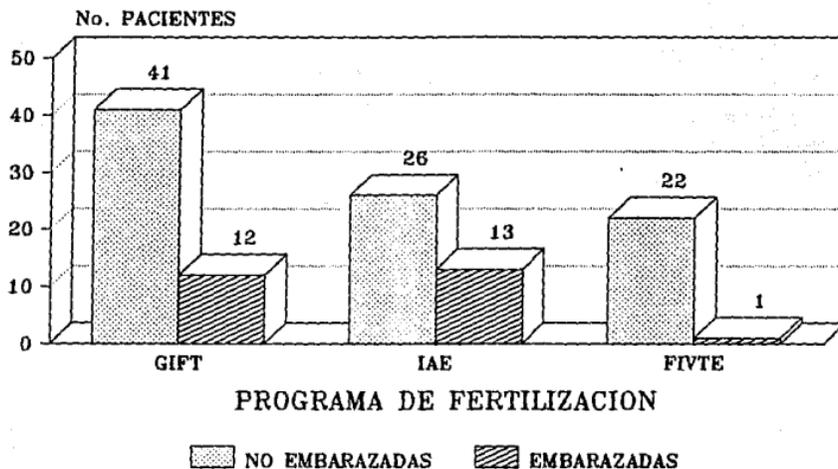
CARACTERISTICA DE SEMEN	P A C I E N T E S		X ²
	EMBARAZADA	NO EMBARAZADA	
<u>CUENTA TOTAL</u>			N.S.
+ 100 X 10 ⁶	16	55	
- 100 X 10 ⁶	10	34	
<u>INDICE DE FERTILIDAD</u>			N.S.
+ 150 X 10 ⁶	20	57	
- 150 X 10 ⁶	6	32	
<u>PORCENTAJE DE MOTILIDAD</u>			E.S.
+ 70%	22	49	
- 70%	4	40	
<u>PORCENTAJE DE MORFOLOGIA NORMAL</u>			E.S.
+ 80%	18	34	
- 80%	8	55	

DISTRIBUCION DE EMBARAZOS POR FACTOR DE ESTERILIDAD



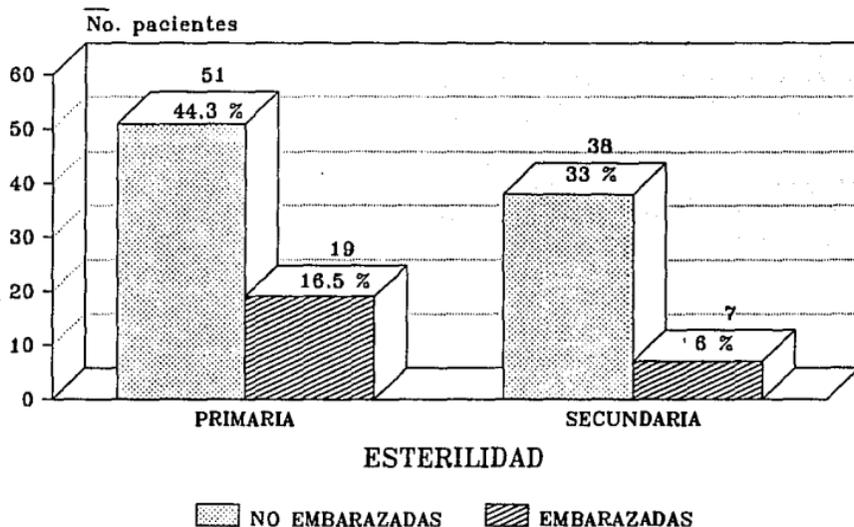
GRAFICA 3

PACIENTES EMBARAZADAS Y NO EMBARAZADAS DE ACUERDO AL PROGRAMA DE FERTILIZACION ASISTIDA



GRAFICA 2

DISTRIBUCION POR TIPO DE ESTERILIDAD EN PACIENTES EMBARAZADAS Y NO EMBARAZADAS



GRAFICA 1

COMENTARIO

Debido a la popularización en la última década de la inseminación intrauterina, transferencia de gametos y fertilización in vitro como un método terapéutico, para un número específico de parejas con problema de esterilidad, han surgido una gran cantidad de trabajos, asociados a éstas técnicas que dejaron de manifiesto que el proceso de la concepción es un mecanismo complejo que se ve influenciado y determinado por múltiples factores, siendo difícil establecer la contribución de cada uno de ellos. (1, 11) Entre las variables que no pueden ser modificadas, se encuentra la edad de la pareja, el tipo de esterilidad primaria o secundaria, el factor causante de la esterilidad y el tiempo de evolución. Haciendo referencia a éstas variables, Guzick y Collins (7, 14) han encontrado una disminución de la fertilidad en mujeres que buscaron el embarazo después de los 30 años de edad, y que ésta va disminuyendo paulatinamente cada año de 0.9 a un 2% dependiendo del factor etiológico. Collins (7) reporta que en la misma proporción disminuye las probabilidades de embarazo por cada año más, si el problema de esterilidad tiene más de 3 años de evolución. En los resultados obtenidos en la presente revisión se encontró que el promedio de edad de las pacientes fue superior a los 30 años, que el tipo de esterilidad predominante fue la primaria, con un porcentaje elevado de parejas con esterilidad de causa no determinada.

El tipo de esterilidad promedio encontrado fue de 6 años, ya que generalmente este tipo de pacientes han sido sometidas previamente a múltiples pruebas de diagnóstico y esquemas de tratamiento, antes de su ingreso a los programas de fertilización asistida.

Algunos trabajos reportaron (14, 16), que los factores más importantes para predecir el embarazo, en estos programas son las características de los gametos, calidad del óvulo y características de la muestra de semen. La cantidad y madurez de los óvulos se ha tratado de modificar, sometiendo a éstas pacientes a una estimulación ovárica por cada ciclo en el que se va a realizar alguna técnica de fertilización asistida, mediante el empleo de citrato de clomifen, menotropinas y FSH pura, tratando de mejorar los resultados positivos en función de embarazo. Este parámetro es considerado por Guzick como la variable más importante para predecir la probabilidad de fertilización.

El potencial de fertilidad masculina ha sido determinado desde hace 60 años, mediante el análisis de semen, el cual se tomaba en cuenta para decidir el tipo de inseminación del esposo o de un donador si se requería. También es utilizado como un factor predictivo, considerándose tres parámetros: la densidad espermática, la motilidad y el porcentaje de formas normales relacionados directamente a la concepción en estos programas.

Existen diversos trabajos analizando estos parámetros, sin lograr determinar la importancia de cada uno de ellos, debido a los resultados contradictorios que se han obtenido. (8, 10, 15, 17)

El índice de motilidad se ha considerado como la característica más importante a explorar en la muestra de semen (2). Hinting (15) en un trabajo comparativo entre hombres fértiles y estériles, refiere una motilidad del 60% para los primeros y de sólo un 19% para los segundos con una sensibilidad del 83% y especificidad del 82%. Mohadeban (19) también encuentra resultados similares, pero el indicador de motilidad lo establece en un 50%, de acuerdo también a lo reportado por la OMS. Pero por otro lado, Condon y Polansky (8, 28) en dos trabajos similares a los previos, no encuentran diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de la motilidad.

En el presente estudio, aunque el indicador encontrado para motilidad (muestra capacitada del 70% en pacientes embarazadas) es, estadísticamente significativo, también se encontró en un número de parejas que no lograron el embarazo, por lo que el valor de la especificidad y valor predictivo fue bajo.

En los resultados obtenidos para el porcentaje de espermatozoides normales, con un índice de referencia del 80%, comparando

los grupos que lograron el embarazo de aquellos que no se embarazaron, resuelto estadísticamente significativo, pero al igual que para la motilidad, la especificidad y valor predictivo positivo, obtenidos fueron bajos y no se pueden considerar concluyentes. Esto coincide con lo reportado por Kruger y Polansky, donde encuentran que este valor no es significativo. (17, 28)

La densidad espermática, no parece considerarse actualmente como un factor decisivo, debido a la introducción de la capacitación espermática, o a la utilización de donadores de semen en caso de requerirse. (9, 18)

En este trabajo la densidad espermática no fue significativa entre pacientes embarazadas y no embarazadas. Los otros dos valores predictivos analizados, cuenta total, índice de fertilidad no demostraron importancia estadística y esto coincide en algunos parámetros reportados por Polansky en la literatura.

Podríamos resumir los datos encontrados en que si la motilidad y la morfología de la muestra de semen son parámetros importantes a analizar en la espermatobioscopia directa y sujetos a ser mejorados mediante la capacitación espermática, y presentan una importancia estadística significativa, no pueden tomarse como valores predictivos de fertilidad en los programas de fertilización asistida, si no son analizados en forma conjunta con las variables ya enumeradas previamente.

CONCLUSIONES

- 1.- De acuerdo con los resultados obtenidos en las muestras precapacitación. No existe ningún dato predictivo de la fertilidad del varón.
- 2.- En este trabajo, la sensibilidad del índice de motilidad de los espermatozoides en muestras postcapacitadas fue de un 84.6%, la especificidad de un 50%, un valor predictivo positivo de 30.9% y un valor predictivo negativo de 90%.
- 3.- El índice de morfología normal, mayor del 80%, reportó una sensibilidad del 80%, una especificidad de 50%, un valor predictivo positivo de 35% y un valor predictivo negativo de 83%.
- 4.- Dados los resultados del presente trabajo y la revisión de la literatura, se puede concluir finalmente que a pesar de los esfuerzos realizados para tratar de encontrar un indicador predictivo de fertilidad del varón, de la muestra espermática esto no ha sido logrado. Aunque el consenso general parece dirigirse hacia la determinación de la relación que existe entre la densidad espermática, la motilidad y la morfología no se ha podido determinar una fórmula que determine con una sensibilidad adecuada la fertilidad masculina.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Allen N.C., MD., Herbert C.M., Maxson W.S. MD., Rogers B.J. Ph. D., Diamond M.P. MD., Wentz A.C. MD.: Intrauterine insemination: A critical review. *Fertility and Sterility*. Vol. 44 No. 5 Nov. 1985.
- 2.- Anónimo., *Manual de Laboratorio de la OMS para el examen del semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical*. Editorial Panamericana. 2a. Edic. 1989.
- 3.- Blumenfeld Z. MD., Nahas F., D. Sc.: Pretreatment of sperm with human follicular fluid for borderline male infertility. *Fertility and Sterility*. Vol. 51 No. 5 Mayo 1989.
- 4.- Brandriff B.F. Ph. D., Gordon L.A., B.S., Haendel S., B.S., Ashworth L.K., B.S., Carrano A.V., Ph. D.: The chromosomal constitution of human sperm selected motility. *Fertility and Sterility*. Vol. 46 No. 46 Octubre 1986.
- 5.- Burris A.S., MD., Clarck R.V., MD., Vantam D.J., MD., Sherins R.J., MD.: A low sperm concentration does not preclude fertility in men with isolated hypogonadotropic hypogonadism after gonadotropin therapy. *Fertility and Sterility*. Vol. 50 No. 2 August. 1988.
- 6.- Calvo L., S.A., Vantam D., MD., Banks S.M., Ph. D., Tezon J., PhD., Koukoulis G.N., MD., Dennison L., BA., Sherins

- R.J., DM.: Follicular fluid-induced acrosome reaction distinguishes a subgroup of men with unexplained infertility not identified by semen analysis. Fertility and Sterility. Vol. 52, No. 6 December 1989.
- 7.- Collins J.A., MD., Rowe T.C., MB.: Age of the female partner is a prognostic factor in prolonged unexplained infertility: A multicenter study. Fertility and Sterility. Vol. 52 No. 1 July 1989.
- 8.- Condon Mahony, M.S., Alexander N.J., Ph.D., Swanson R.J., Ph. D.: Evaluation of semen parameters by means of automated sperm motion analyzers. Fertility and Sterility. Vol. 49 No. 5 May 1988.
- 9.- Cumming D.C., M.B.: Pregnancy rates following intrauterine insemination with washed or unwashed sperm. Fertility and Sterility. Vol. 49 No. 4 April 1988.
- 10.- Dunphy B.C., M.R.C.O.G., Neal L.M., Cooke I.D., F.R.C.O.G.: The clinical value of conventional semen analysis. Fertility and Sterility. Vol 51. No. 2 February 1989.
- 11.- Edvinsson A., M.D., Forssman L., M.D., Milsom I., MD., Nordfors G., S.R.N.: Factors in the infertile couple influencing the success of artificial insemination with donor semen. Fertility and Sterility. Vol. 53 NO. 1 January 1990.
- 12.- Francavilla F., M.D., Romano R, M.D., Santucci R., Ph.D.,

Poccia G., M.D.: Effect of sperm morphology and motile sperm count on outcome of intrauterine insemination in oligozoospermia and/or asthenozoospermia. Fertility and Sterility. Vol. 53 No. 5 May 1990.

13.- Ginsburg K.A., M.D., Sacco A.G., Ph. D., Moghissi K.S., M.D., Sorovetz S., B.S.: Variation of movement characteristics with washing and capacitation of spermatozoa. I. Univariate statistical analysis and detection of sperm hyperactivation. Fertility and Sterility. Vol. 51 No. 5 May 1989.

14.- Guzick D.S., M.D., Balmaceda J.P., M.D., Ord T., Ash R.H., M.D.: The importance of egg and sperm factors in predicting the likelihood of pregnancy from gamete intrafallopian transfer. Fertility and Sterility. Vol. 52 No. 5 November 1989.

15.- Hinting A., M.D., Comhaire F., M.D., Schoonjans F., B.S., Capacity of objectively assessed sperm motility characteristics in differentiating between semen of fertile and subfertile men. Fertility and Sterility. Vol. 50 No. 4 October 1988.

16.- Horvath P.M., M.D., Bohrer M., M.D., Sheldon R.M., Ph. D., Kemmann E., M.D.: The relationship of sperm parameters to cycle fecundity in superovulated women undergoing intrauterine insemination. Fertility and Sterility. Vol. 5 No. 2 August 1989.

- 17.- Kruger T.F., M.D., Acosta A.A., M.D., Simmons K.F., M.S., Swanson R.J. Ph. D., Matta J.F.Ph. D., Oehninger S., M.D.,: Predictive value of abnormal sperm morphology in vitro fertilization. Fertility and Sterility. Vol. 49 No. 1. January 1988.
- 18.- Lambert H., Ph.D., Overstreet J.W., M.D., Morales P., M.S., Hanson F.W., M.D., Yanagimacho R., Ph.D.: Sperm capacitation in the human female reproductive tract. Fertility and Sterility. Vol. 43 No. 2 February 1985.
- 19.- Mahadevan M.M., Ph. D., Trounson A.O., Ph.D.: Influence of seminal characteristics on the success rate of human in vitro fertilization. Fertility and Sterility. Vol. 42 No. 3. September 1984.
- 20.- McGovern P., M.D., Quagliarello J., M.D., Arny M., Ph.D.: Relationship of within-patient semen variability to outcome of intrauterine insemination. Fertility and Sterility. Vol. 51 No. 6 June 1989.
- 21.- Menge A.C., Ph. D., Beitner O., M.D.: Interrelationships among semen characteristics, antisperm antibodies, and cervical mucus penetration assays in infertile human couples. Fertility and Sterility. Vol. 51 No. 3 March 1989.
- 22.- Mortimer D., Ph.D., Goel N.B., Sc., Shu M.A., B.Sc.: Evaluation of the cellSoft automated semen analysis system in a routine laboratory setting. Fertility and Sterility. Vol. 50 No. 6. December 1988.

- 23.- Moruzzi J.F., M.D., Wyrobek A.J., Ph.D., Mayall B.H., M.D., Gledhill B.L., V.M.D.: Quantification and classification of human sperm morphology by computer-assisted image analysis. *Fertility and Sterility*. Vol. 50 No. July 1988.
- 24.- Nagas T., M.D., Yanagimachi R., Ph.D., Srivastava P.N., Ph. D., Yanagimachi H., M.Sc.: Acrosome reaction in human spermatozoa. *Fertility and Sterility*. Vol. 45 No. 5 May 1986.
- 25.- Neuwinger J., M.D., Behre H.M., M.D., Nieschlag E., M.D.: External quality control in the andrology laboratory and experimental multi center trial. *Fertility and Sterility*. Vol. 54 No. 2 August 1990.
- 26.- Pak-Chung H., M.B., Poon I.M.L., M.B., Chan S.Y.W., Ph. D. Wang Ch., M.D.: Intrauterine insemination is not useful in oligoasthenospermia. *Fertility and Sterility*. Vol. 51 No. 4 April 1989.
- 27.- Pedigo N.G., Ph. D., Vernon M.W., Ph. D., Curry T.E., Ph. D.: Characterization of a computerized semen analysis system. *Fertility and Sterility*. Vol. 52 No. 4 October 1989.
- 28.- Polansky F.D., M.D., Lamb E.J., M.D.: Do the results of semen analysis predict future fertility?. A survival analysis study. *Fertility and Sterility*. Vol. 49 No. 6 June 1988.

- 29.- Ramsevak S.A., M.R.C.O.G., Barrat Ch. L.R., Ph. D., Li T. Ch., Ph. D., Gooch H., Cooke I.D., F.R.C..O.G.: Peritoneal sperm recovery can be consistently demonstrated in women with unexplained infertility. Fertility and Sterility. Vol. 53 No. 6 June 1990.
- 30.- Urry R.L., Ph. D., Middleton R.G., M.D., Jones K., M.D., Poulson M., M.D., Worley R., M.D., Keye W., M.D.: Artificial insemination: A comparison of pregnancy rates with intrauterine versus cervical insemination and washed sperm versus serum swim-up sperm preparations. Fertility and Sterility. Vol. 49 No. 6 June 1988.
- 31.- Vantam D., M.D., Banks S.M., Ph.D., Koukoulis G., M.D., Dennison L., B.A., Sherins R.J., M.D.: Assessment of sperm motion characteristics from fertile and infertile men using a fully automated computer assisted semen analyzer. Fertility and Sterility. Vol. 51 No. 1 January 1989.