

11204



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA.

ISIDRO ESPINOZA DE LOS REYES

**“EVALUACIÓN DE LA MORFOLOGÍA
ESPERMÁTICA COMO PARAMETRO
PREDICTIVO EN LOS PROCESOS DE
FERTILIZACIÓN EN REPRODUCCION ASISTIDA”.**

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

**BIOLOGIA DE LA REPRODUCCIÓN
HUMANA**

P R E S E N T A :

DR. GERARDO ANDRÉS ALBA JASSO

TITULAR: DR. GREGORIO PEREZ PALACIOS

TUTOR: DR. GERARDO BARROSO VILLA

MEXICO, D.F.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA 2005



0349510



DIRECCION DE ENSEÑANZA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

ISIDRO ESPINOZA DE LOS REYES

**“EVALUACIÓN DE LA MORFOLOGÍA
ESPERMÁTICA COMO PARAMETRO
PREDICTIVO EN LOS PROCESOS DE
FERTILIZACIÓN EN REPRODUCCION ASISTIDA”.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION HUMANA

PRESENTA:

DR. GERARDO ANDRÉS ALBA JASSO




PROFESOR TITULAR: DR. GREGORIO PEREZ PALACIOS

TUTOR: DR. GERARDO BARROSO VILLA



JEFE DE ENSEÑANAZA: DR. RICARDO GARCIA CAVAZOS



MÉXICO D. F. 2005

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS por ser la luz que siempre alumbro mi camino.

A mi MADRE por haberme dado la vida y apoyarme siempre en todo momento.

A mis HERMANOS por su apoyo brindado a cada momento.

A BERNARDETT y ANDREA por su amor y paciencia inagotables.

A mis MAESTROS por haberme compartido sus conocimientos.

A mis AMIGOS y compañeros, su apoyo y compañía.

A las PACIENTES que siempre fueron el mejor libro que uno pudiera encontrar.

INDICE

ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACION	5
PREGUNTA DE INVESTIGACION	6
HIPOTESIS	6
OBJETIVOS	7
CRITERIOS DE SELECCIÓN	8
DISEÑO DEL ESTUDIO	9
UNIVERSO	9
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	10
RESULTADOS	11
DISCUSION	12
ANEXOS	13
BIBLIOGRAFIA	20

ANTECEDENTES.

Con la aplicación de las técnicas de reproducción asistida y su éxito en el uso de la Fertilización in Vitro (FIV), tanto las causas como sus indicaciones han variado desde sus inicios. Hoy se hace necesaria la evaluación de las características funcionales del espermatozoide. Si bien ha quedado demostrado la participación del factor masculino en los procesos de infertilidad hasta en el 50% solo o en forma asociada.¹

Por otro lado debemos de señalar una disminución tanto en la densidad como en la función espermática y esto se presenta con una frecuencia de 1.6 millones de espermatozoides por año, de tal manera que considerar al hombre como causa de infertilidad es inevitable.²

La espermatobioscopia es la piedra angular en la evaluación de la infertilidad masculina. Aunque los parámetros seminales son por naturaleza descriptivos, su estudio es fundamental para valorar el factor masculino, sin embargo salvo en aquellos casos que se encuentren compromisos muy importantes de las variables espermáticas que ocasionan azoospermia, astenoospermia severa, la espermatobioscopia no ofrece una información completa de la capacidad fertilizante de los espermatozoides y para ello se requieren de pruebas funcionales espermáticas las cuales desafortunadamente son elaboradas, costosas, requieren de experiencia técnica y/o equipo especializado, y no son realizadas de manera rutinaria en la mayoría de los laboratorios de reproducción asistida.⁸

Es importante mencionar que el análisis de los parámetros seminales y sus características en relación con su capacidad predictiva en la fertilidad ha sido estudiada por diversos autores. Los criterios tradicionales para medir la calidad del semen se basan principalmente en la evaluación de la concentración, movilidad y porcentaje de espermatozoides con morfología normal.³

A pesar de que la concentración espermática es uno de los parámetros fundamentales relacionados con la fertilidad, las variaciones en el eyaculado son dependientes de diversas variables (abstinencia, temporalidad, etc.) hacen de esta una prueba con valor predictivo variable.^{4,5} Los valores recomendados por la OMS deben de ser mayores de 20 millones de espermatozoides por mililitro.¹²

La movilidad espermática es de los más importantes predictores de la capacidad fertilizante del espermatozoide. Es valorada de manera subjetiva y de acuerdo a los parámetros de la OMS ha sido clasificada en 4 grados: A: progresiva rápida; B: progresiva lenta; C: no progresiva o in situ y D: inmóviles. Se considera normal de >50% movilidad A + B, o >25% de movilidad A. es valorada de manera subjetiva.¹²

La morfología espermática, aunque variable y de difícil valoración, se ha establecido en base a las observaciones de espermatozoides seleccionados del tracto genital femenino y recuperados de la superficie de la zona pelucida han permitido establecer las características de normalidad del espermatozoide, siendo uno de los parámetros que mejor predice las tasas de fertilización. Sin embargo existen varios métodos para valorarla: el método tradicionalmente utilizado descrito por la OMS y mas recientemente el descrito por Kruger en la Universidad de Tygerberg,⁵ en el cual todas las formas limítrofes de de los espermatozoides son consideradas anormales.¹³ Utilizando los parámetros descritos en el manual de la OMS para valorar la morfología espermática, en programas de reproducción asistida, cuando la morfología normal espermática es menor del 15% la tasa de fertilización in Vitro disminuye.¹²

Tener un método que prediga las tasas de fertilización es de valor invaluable para el clínico, ya que se le puede dar consejo a la pareja infértil respecto a los posibles resultados del FIV y su resultado.³ Los efectos de la calidad de los parámetros seminales sobre el éxito de la tasa de fertilización necesitan ser definidos en nuestro medio ya que se podría establecer en base a su estudio que hombres se benefician con la fertilización in Vitro y cuales se beneficiarían de la inyección intracitoplasmática del espermatozoide (ICSI). Aunque sabemos que el valor predictivo de las variables seminales es limitado y se requieren de pruebas funcionales adicionales que mejor se relacionen con la tasa de fertilización.

Las tasas de fertilización reportadas en la mayoría de las clínicas de reproducción asistida oscilan entre el 60-70%. El término de falla en la fertilización se refiere típicamente a la incapacidad de un ovocito a ser fertilizado. Su incidencia varia del 5-10% en la mayoría de los programas de FIV, y su probabilidad de recurrencia es alrededor del 30%. En general puede resultar de un defecto o una disminución en la cantidad de los espermatozoides, defectos en el ovocito, etc. La mayoría de los casos son relacionados a deficiencias en el factor masculino. Esto es demostrado por observaciones de ovocitos que fallaron en la fertilización que al reincubarse con semen de donador son fertilizados.⁸ En una gran proporción de estos casos, el espermatozoide es incapaz de de unirse o penetrar la zona pelucida.⁵ Los espermatozoides anormales son los que mas frecuentemente se asocian a esta incapacidad.

En estos casos la fertilización in Vitro constituye la mejor herramienta para examinar la interacción óvulo-espermatozoide y determinar la probabilidad de fertilización⁷, sin embargo es necesario contar con pruebas funcionales las cuales puedan evaluar y predecir estas fallas en la fertilización y así no someter a esta técnica de forma innecesaria a algunas parejas. En la actualidad no existe una única prueba de función espermática que se relacione de una manera adecuada con la fertilidad.

Una prueba funcional espermática es un análisis de laboratorio que evalúa uno o más de los procesos celulares que el espermatozoide debe de cumplir en su trayecto biológico desde el abandono del plasma seminal hasta la fertilización del ovocito⁶. Teóricamente para que un espermatozoide fertilice un ovocito in vivo, debe ser capaz de completar cada uno de los siguientes pasos secuenciales:

- 1) nadar fuera del plasma seminal y atravesar el moco cervical en un número suficiente;
- 2) ser transportado a través del útero y el oviducto;
- 3) capacitarse;
- 4) nadar con un patrón alterado a través de la matriz del cúmulo;
- 5) ser inducido por la zona a sufrir la reacción acrosómica;
- 6) penetrar la zona pelúcida;
- 7) unirse y fusionarse con la membrana plasmática del ovocito;
- 8) activar al ovocito, previniendo la poliespermia;
- 9) ser incorporado dentro del citoplasma del ovocito;
- 10) ser dirigido a descondensar su núcleo y formar un pronúcleo;
- 11) fusionarse con el pronúcleo femenino.

Es evidente que el estudio básico del semen no proporciona información acerca de la mayoría de estos aspectos. Por lo tanto es importante determinar cuales grupos de pruebas espermáticas dan más información acerca de la fertilidad.⁹

Se han utilizado las pruebas de interacción del espermatozoide con el ovocito tales como la unión del espermatozoide a la zona pelúcida (ZP), la reacción acrosomal y la penetración del espermatozoide a la ZP son esenciales para determinar la capacidad fertilizante del espermatozoide.⁵

Pruebas de unión del espermatozoide a la zona pelúcida libre de hámster o de ovocitos obtenidos de ciclos de FIV que no fertilizaron o que no completan datos de madurez (Metafase I).^{10,11} Esta prueba consiste básicamente en la unión competitiva de un grupo de ovocitos y dos poblaciones diferentes de espermatozoides lavados con diferentes fluorocromos. Los espermatozoides del paciente son lavados con isotiocianato de fluoresceína y los del control con isotiocianato de tetrametilrodamina los cuales tiñen a los espermatozoides de verde y de rojo respectivamente. Una mezcla de igual número de espermatozoides son incubados por dos horas con un grupo de ovocitos, que habitualmente son cuatro. Después de la incubación los ovocitos son lavados y el número de espermatozoides unidos a la zona pelúcida son contados con microscopia fluorescente y se calcula la relación de los espermatozoides del paciente y los controles unidos a la ZP. Una manera mas simple de realizarla es incubando una concentración de espermatozoides móviles de dos millones con cuatro ovocitos y dos horas después es contado el número de espermatozoides unidos con un microscopia de contraste de fase invertido con una magnificación de 200X. Cuando hay unión de más de 100 espermatozoides por ZP el hombre se considera fértil. Un promedio de menos de 40 espermatozoides unidos a la ZP la definen como una prueba anormal.

La prueba de hemizona (HZA) es basada en la unión de los espermatozoides tanto del paciente como control en medios de incubación separados. La ZP es tomada quirúrgicamente de ovocitos no fertilizados o inmaduros de FIV, los cuales son cortados a la mitad usando un micromanipulador. La unión de los espermatozoides es calculada en cada hemizona, el índice de unión es calculado de la relación de la unión de los espermatozoides problema con los controles y esta es multiplicada por 100.

La prueba de la reacción acrosómica inducida por la ZP, en la cual los espermatozoides unidos a la zona pelucida son lavados; usualmente son medidos espermatozoides unidos a la ZP y el porcentaje de los que tienen reacción acrosomal es calculado.

Prueba de penetración del espermatozoide a la zona pelucida, determina el número de espermatozoides que penetran la ZP la cual se realiza con un microscopio de contraste de fases invertido se miden aquellos espermatozoides con las cabezas embebidas en la ZP o en el espacio previtelino. Estos espermatozoides no pueden ser removidos después del pipeteo y pueden ser contados fácilmente bajo el microscopio.

JUSTIFICACION.

Los valores de los parámetros seminales y los resultados de la fertilización en pacientes que se encuentran en un programa de fertilización in Vitro con transferencia de embriones (FIVTE) han sido frecuentemente correlacionadas. Es importante determinar en nuestro medio, valores predictivos de los parámetros seminales para poder dar un pronóstico y la establecer la mejor opción de tratamiento de las parejas con infertilidad que requieran de un programa de reproducción asistida.

PREGUNTA DE INVESTIGACION.

Los parámetros seminales de la muestra de semen fresco y de muestra capacitada predicen la tasa de fertilización en aquellas parejas que están en un programa de Fertilización in Vitro.

HIPOTESIS.

La morfología normal con valores a partir del 15% mejor predice las tasas de fertilización en la muestra seminal capacitada.

OBJETIVOS.

Evaluar los valores predictivo pronostico de la concentración, el índice de movilidad y el porcentaje de espermatozoides normales, tanto de la muestra de semen fresco así como de la muestra capacitada, respecto a las tasas de fertilización de ovocitos en el programa de fertilización in Vitro del Servicio de Reproducción Asistida del Instituto Nacional de Perinatología.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSION:

Se incluyeron a todas las pacientes que entraron a protocolo de Fertilización in Vitro con transferencia de embriones de enero del 2004 a noviembre del 2004.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Cohorte Retroelectiva.

UNIVERSO:

Pacientes que entre enero del 2004 y noviembre del 2004 fueron sometidas a un ciclo de FIVTE.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO:

Se evaluaron en el área de reproducción asistida del Instituto Nacional de Perinatología a un total de 121 parejas sometidas a un ciclo de FIVTE que cumplieron con los criterios de selección previamente establecidos de enero del 2004 a Noviembre del 2004.

Las pacientes fueron sometidas a un protocolo largo de Hiperestimulación ovárica controlada, con seguimiento folicular, iniciando con antagonista de la GnRH, acetato de leuprolide (Lucrin Solución Kit^R) en la fase lútea del ciclo a dosis de 1mg por vía subcutánea hasta que se logro la desensibilización hipofisaria, luego se disminuyo la dosis a la mitad del agonista a 0.5mg/día y se inicio la dosis de la FSH recombinante (Gonal F® o Puregon®) a dosis afines con la edad de 300UI a menores de 35 años, 375UI entre 35 a 38 años y de 450 en mayores de 38 años. Se realizo ultrasonografía transvaginal basal con transductor de multifrecuencia de 5 a 7.5mHz, con el modelo SI Sonoline (Aloka, Japón). Asimismo, se efectuó la medición de las concentraciones séricas de la hormona folículo estimulante y del estradiol después de 7 días de la administración del acetato de leuprolide, hasta lograr la desensibilización de la hipófisis. Se indico entonces la administración de la FSH recombinante. Se indico seguimiento folicular ultrasonográfico a partir del octavo día del ciclo o sexto de la estimulación ovárica cuando se encontraron 3 o mas folículos >18 mm de diámetro mayor y una determinación sérica >500pg/ml se indico la aplicación de hCG recombinante (Profasi® u Ovidrel®). La recuperación de los ovocitos se realizo por vía transvaginal guiada por ultrasonido a las 34-36 horas después de la aplicación de hCG.

Los ovocitos se incubaron en un fluido tubario humano, suplementado con suero sintético sustituto al 10% (Irving Scientific, Santa Ana, CA) con aceite mineral (Lab. Squibb, CA) en cajas de cuatro pozos (Falcon, Becton Dickinson, NJ) a 37°C y en 5% de bióxido de carbono. Se inseminaron con aproximadamente 50,000 espermatozoides móviles por ovocito y 16 a 20 horas después se corrobora la fertilización mediante la identificación de dos pronúcleos una vez corroborada la fertilización se realizo el cultivo de los preembriones en cajas de Petri en gotas de 40 microlitros del mismo medio con aceite mineral. Se valoro la segmentación cada 24 horas hasta la transferencia de los mismos.

Se obtuvieron las muestras de los varones en el área de Laboratorio de Andrológica de la unidad de Reproducción Asistida, contando cuando menos con 3 días de abstinencia, el día de la captura ovular, aproximadamente 1 hora antes de realizar el procedimiento de la inseminación del semen, el cual fue evaluado de acuerdo a los parámetros descritos por el manual de procedimientos de la OMS.

La preparación del semen para la inseminación de los ovocitos se efectuó mediante la técnica de dos gradientes de concentración Isolate upper-lower (Irvine Scientific, Santa Ana, CA) (gradientes de 40 y 90%, respectivamente). La muestra seminal se colocó volumen a volumen con el fluido tubario humano y se suplementó con suero sintético sustituto al 8.5% sobre los gradientes de Isolate. Se centrifugó a 1,600 revoluciones por minuto durante 10 minutos y se retiró el sobrenadante. Después se realizó el lavado mediante centrifugado a 1800 rpm durante cinco minutos, se eliminó el sobrenadante y la muestra se ajustó a 1 ml para obtener los espermatozoides del sobrenadante mediante la técnica de swim-up.

La transferencia embrionaria se realizó 72 horas después de la recuperación ovocitaria; se utilizó el catéter de Frydman (Laboratoire C.D.C, París, Francia) o catéter de Asch (Cook Ireland LTD, Spencer, IN).

El soporte de la fase lútea se hizo a partir del día de la recuperación de los ovocitos, mediante la administración de progesterona vaginal en gel, a razón de 270 mg/día (Crinone al 9%, Lab. Serono, Italia), o parenteral mediante la aplicación intramuscular a dosis de 50mg/día (Cuerpo Amarillo Fuerte, Lab. Hormona, México). Se prescribió 17 β -estradiol ó 6 mg/día cuando las concentraciones séricas al día siete postransferencia fueron de 100 a 150, de 50 a 100 pg/ml respectivamente.

Los datos fueron analizados usando el programa SSPS 12, utilizando estadística descriptiva para aquellas variables que así lo permitieron y realizando curvas de ROC (*Receiver-Operating Characteristic*), para elegir puntos de corte de los diferentes parámetros seminales. Las propiedades diagnósticas de la prueba, incluyendo la sensibilidad (probabilidad de una prueba anormal o positiva entre los pacientes que no fertilizaron) y la especificidad (probabilidad de una prueba normal o negativa entre los paciente que fertilizaron), fueron contenidas realizando tablas de contingencia de 2x2 de los parámetros seminales contra la tasa de fertilización.

RESULTADOS:

Las pacientes fueron separadas en dos grupos de acuerdo si la fertilización ocurrió o no. La tasa de fertilización global en las 121 pacientes calculada a partir del total de ovocitos capturados en metase II y los cuales se valoro la fertilización al observarse dos pronúcleos fue del 80.12% (**Tabla 1**). Solo 9 (7.4%) de las 121 pacientes estudiadas no se llevo a cabo la fertilización. Las características de cada grupo se describen en la **tabla 2**. Se compararon las características de los parámetros seminales tanto en las muestras nativas así como en las muestras capacitadas en ambos grupos. (**tabla 3**). Se construyeron curvas ROC de acuerdo a la distribución de frecuencias acumuladas de cada una de las variables seminales en base a los ciclos donde no hubo fertilización contra los que se demostró fertilización. Después de realizadas las curvas ROC se realizo el calculo para definir los puntos de corte óptimos (donde existe la máxima sensibilidad y especificidad) tanto de la muestra nativa como de la capacitada. (**tabla 4 y 5**). Las curvas mostraron una distribución regular, siendo las curvas del índice de movilidad espermática y las de morfología normal espermática, tanto en la muestra nativa como en la capacitada las que tuvieron un mejor comportamiento.

A partir de los valores obtenidos en las tablas se valoraron diferentes puntos de corte. Los valores de corte obtenidos más representativos de las variables seminales se encontraron al valorar la morfología y el índice de movilidad tanto de la muestra nativa como de la capacitada. (**Ver curvas**).

DISCUSION:

El papel de la espermatobioscopía, la prueba más usada en el mundo en la evaluación de los parámetros seminales tradicionales tales como la concentración, movilidad y morfología normales, y su capacidad para predecir fertilización, continúa siendo actualmente materia de debate.

La concentración espermática de acuerdo a la clasificación tradicional propuesta por la OMS tomando como el valor de corte 20 millones de espermatozoides por mililitro para clasificar a pacientes fértiles de los que no lo son, no ha sido el mejor parámetro para predecir fertilización ya que se han observado embarazos con concentraciones menores de 1 millón de espermatozoides por mililitro. En el caso de nuestros pacientes no fue un parámetro que de acuerdo a los cálculos realizados prediga una tasa de fertilización de manera adecuada.

La movilidad espermática tomando como valor de corte el 50% o del 25% de movilidad progresiva como normal en hombres considerados fértiles. En programas de FIVTE el porcentaje de espermatozoides móviles se ha correlacionado pobremente con su capacidad fertilizante. Esto debido a que la valoración tradicional al microscopio es altamente subjetiva y no siempre se valoran a detalle las características del movimiento.

La morfología normal del espermatozoide es considerada como un factor determinante en relación a la capacidad fertilizante del espermatozoide. Sin embargo tomando en cuenta los valores de corte de 30% de morfología normal propuesto por la OMS, y su correlación con la tasa de fertilización no discrimina claramente entre los grupos capaces de llevar a cabo la fertilización y aquellos en que no se produce la fertilización. Actualmente está claro que la morfología espermática normal valorada con los criterios estrictos de Kruger es uno de los métodos que mejor predicen las tasas de fertilización, por lo que la estandarización de la valoración de la morfología espermática es necesario establecerla a la brevedad para obtener resultados consistentes, reales y reproducibles.

En la mayoría de los programas de reproducción asistida reportan que alrededor del 60-75% de los ovocitos capturados son fertilizados exitosamente (4,8). Nuestras pacientes fertilizaron un 92.6% tomando en cuenta cuando menos un ovocito fertilizado.

ANEXOS:

Tabla 1

<u>total de ovocitos capturados MII :1386</u> <u>total de ovocitos fertilizados (2PN): 1111</u> <u>tasa de fertilización global: 80.15%</u>

Tabla 2

Variables seminales	SIN FERTILIZACION (N=9)		CON FERTILIZACION (N=112)	
	Muestra nativa	Muestra capacitada	Muestra nativa	Muestra capacitada
Edad del bacón	39.66 ±5.19		35.39 ±5.03	
Edad de la mujer	36.33 ±2.23		33.10 ±3.91	
Concentración	63.11 ±32.09	63.55 ±34.13	68.12 ±24.51	66.59 ±30.42
Índice de Movilidad	35.77 ±17.80	60.77 ±27.57	42.01 ±15.34	72.16 ±18.26
Morfología Normal	14.11 ±6.33	18.00 ± 8.04	18.00±6.20	22.00 ±5.36

Tabla 3

Variables seminales	Muestra nativa	Muestra capacitada
Concentración	67.75 ±25.02	66.37 ±30.57
Índice de Movilidad	41.55 ±15.54	71.32 ±19.19
Morfología Normal	17.71 ±6.26	21.71 ±5.66

Tabla 4: PARAMETROS DE LA MUESTRA NATIVA

	VALORES DE CORTE	ABC	SENS	ESPECIF	VPP	VPN
CONC		.512				
IM	36.50	.604	71.4	55.6	95.2%	13.2%
MORFOLOGIA NORMAL	17.5	.657	61.6	55.4	94.5%	10.2%

Tabla 5: PARAMETROS DE LA MUESTRA CAPACITADA

	VALORES DE CORTE	ABC	SENS	ESPECIF	VPP	VPN
CONC		.508				
IM	74.5	.619	56.3%	55.6%	94%	9.1%
MORFOLOGIA NORMAL	20.5	.668	61.6%	55.6%	94.4%	10%

Figura 1. Curva ROC y puntos de corte del índice de movilidad espermática en la muestra sin capacitar.

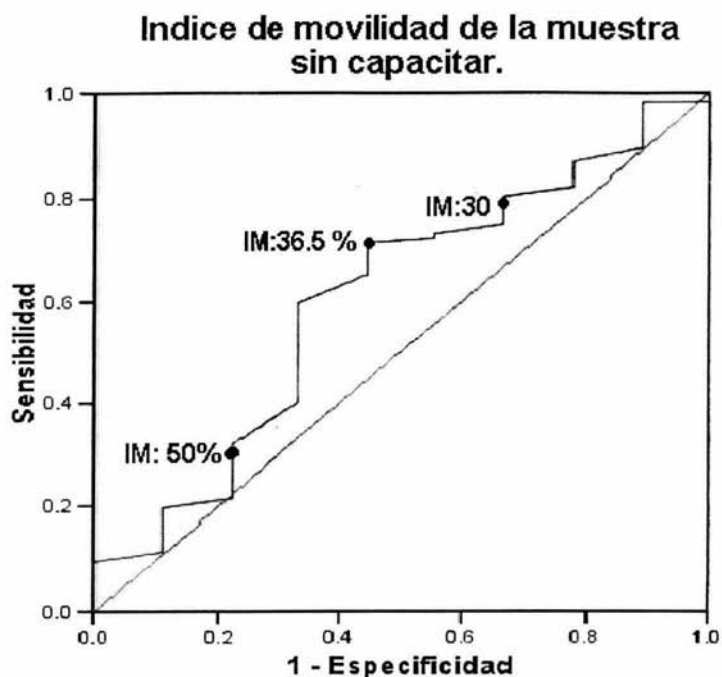


Tabla 6. CARACTERISTICAS PREDICTIVAS DE DIFERENTES PUNTOS DE CORTE DEL INDICE DE MOVILIDAD ESPERMATICA EN LA MUESTRA NO CAPACITADA.

	PUNTOS DE CORTE
	30%
SENSIBILIDAD %	78.8
ESPECIFICIDAD %	33.3
VPP	93.7
VPN	11.1
LR+	1.187 IC 0.73-1.89
LR-	0.63 IC 0.23-1.77

Figura 2. Curva ROC y puntos de corte de la morfología espermática normal en la muestra sin capacitar.

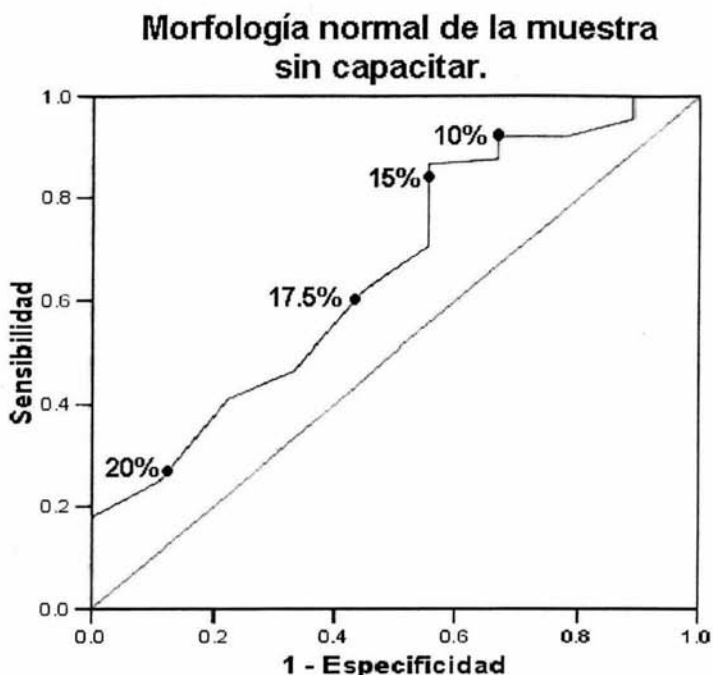


Tabla 7. CARACTERISTICAS PREDICTIVAS DE DIFERENTES PUNTOS DE CORTE DE LA MORFOLOGIA ESPERMATICA NORMAL EN LA MUESTRA NO CAPACITADA.

PUNTOS DE CORTE	
	15%
SENSIBILIDAD %	82.3
ESPECIFICIDAD %	44.4
VPP	94.9
VPN	16.7
LR+	1.48 IC .082-2.67
LR-	0.39 IC 0.17-0.91

Figura 3. Curva ROC y puntos de corte del índice de movilidad espermática en la muestra capacitada.

Indice de movilidad de la muestra capacitada

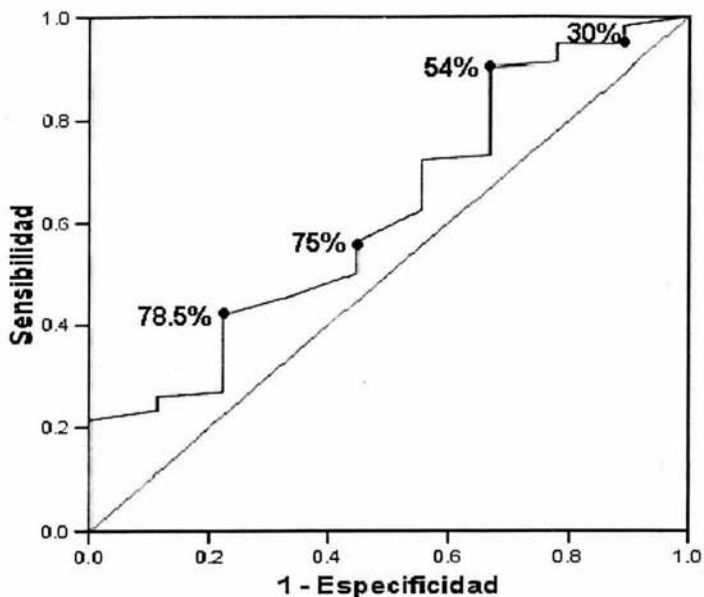


Tabla 8. CARACTERISTICAS PREDICTIVAS DE DIFERENTES PUNTOS DE CORTE DEL INDICE DE MOVILIDAD ESPERMATICA EN LA MUESTRA CAPACITADA.

	PUNTOS DE CORTE
	30%
SENSIBILIDAD %	94.7
ESPECIFICIDAD %	11.1
VPP	93
VPN	14.3
LR+	1.06 IC 0.84- 1.34
LR-	0.47 IC 0.06- 3.55

Figura 4. Curva ROC y puntos de corte de la morfología espermática normal en la muestra capacitada.

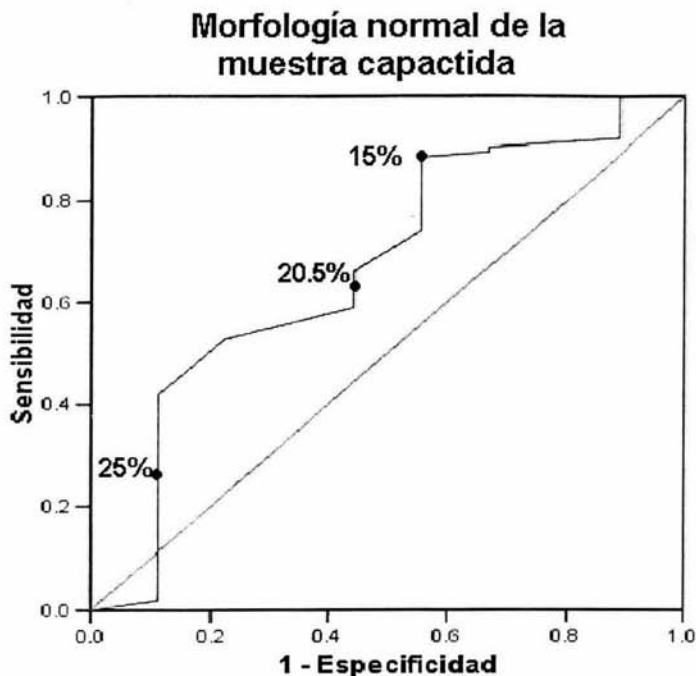


Tabla 9. CARACTERISTICAS PREDICTIVAS DE DIFERENTES PUNTOS DE CORTE DE LA MORFOLOGIA ESPERMATICA NORMAL EN LA MUESTRA CAPACITADA.

	PUNTOS DE CORTE
	15%
SENSIBILIDAD %	88.5
ESPECIFICIDAD %	44.4
VPP	95,2
VPN	23.5
LR+	1.59 IC .088-2.86
LR-	0.25 IC 0.10-0.63

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFÍA:

- 1) PEREZ P, ATENCION INTEGRAL DE LA INFERTILIDAD, EDITORIAL MCGRAW-HILL INTERAMERICANA, 2003.
- 2) ENGINSU M. MALE FACTOR AS DETERMINANT OF IN VITRO FERTILIZATION OUTCOME. HUM. REPROD. 1992;7:1136-1140.
- 3) DUNCAN W, PREDICTION OF IN VITRO FERTILIZATION RATES FROM SEMEN VARIABLES. FERTIL STERIL. 1993;59:1233-1238.
- 4) MAHADEVAN M, THE INFLUENCE OF SEMINAL CHARACTERISCS ON THE SUCCESS RATE OF HUMAN IN VITRO FERTILIZATION. FERTIL STERIL. 1984;42:400-405.
- 5) LIU YI, TESTS OF HUMAN SPERM FUNCTION AND FERTILIZATION IN VITRO. FERTIL STERIL. 1992;58:465-483
- 6) MULLER C.H. RATIONALE, INTERPRETATION, VALIDATION, AND USES OF SPERM FUNCTION TESTS. J. ANDROL. 2000;21:10-30.
- 7) K.COETZEE, T.F.KRUGER AND C.J.LOMBARD, PREDICTIVE VALUE OF NORMAL SPERM MORPHOLOGY: A STRUCTURED LITERATURE REVIEW. HUMAN REPROD UPDATE. 1998;4:73-82
- 8) MAHUTTE N.G, FAILED FERTILIZATION: IS IT PREDICTABLE? CURR OPIN OBSTET GYNECOL 2003;15:211-218.
- 9) VAWDA A.I, SEMEN PARAMETERS AS PREDICTORS OF IN-VITRO FERTILIZATION: THE IMPORTANCE OF STRICT CRITERIA SPERM MORPHOLOGY. HUM. REPROD. 1996;7:1445-1450.
- 10)LIU YI, CLINICAL APPLICATION OF SPERM-OOCYTEINTERACTION TESTS IN IN VITRO FERTILIZATION-EMBRYO TRANSFER AND INTRACYTOPLASMIC SPERM INJECTION PROGRAMS. FERTIL STERIL. 2004;82:1251-1263.
- 11)OEHNINGER S, SPERM FUNCTION ASSAYS AND THEIR PREDICTIVE VALUE FOR FERTILIZATION OUTCOME IN IVF THERAPY: A META-ANALYSIS HUM. REPROD 2000;6:160-168.
- 12)MANUAL DE LABORATORIO DE LA OMS PARA EL EXAMEN DEL SEMEN HUMANO. CUARTA EDICION. EDITORIAL PANAMERICANA. 2001.
- 13)KRUGER T, PREDICTIVE VALUE OF ABNORMAL SPERM MORPHOLOGY IN IN VITRO FERTILIZATION. FERTIL STERIL. 1988;49:112-117.