



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO. 3
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN**

**TERATOZOOSPERMIA Y FRECUENCIA DE ANORMALIDADES DE
LOS ESPERMATOZOIDES EN PAREJAS INFÉRTILES ATENDIDAS EN
UNA UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD
NÚMERO DE REGISTRO: R-2021-3504-037**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

DRA. ANAHÍ ABREU SOSA

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DRA. YANET HUERTA REYERO

INVESTIGADOR ASOCIADO: DR. VÍCTOR SAÚL VITAL REYES



CIUDAD DE MÉXICO, MAYO 2022



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 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.

**TERATOZOOSPERMIA Y FRECUENCIA DE ANORMALIDADES DE LOS
ESPERMATOZOIDES EN PAREJAS INFÉRTILES ATENDIDAS EN UNA UNIDAD DE
ALTA ESPECIALIDAD.**

NÚMERO DE REGISTRO: R-2021-3504-037

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefa de la División de Educación en Salud

Dr. Juan Antonio García Bello
Jefe de la División de Investigación en Salud

Dra. Yanet Huerta Reyero
Investigadora responsable y asesora de la tesis



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3504**
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COPEPRIS **17 CI 09 002 136**
Registro CONBIOÉTICA **COMBIOÉTICA 09 CEI 009 2018072**

FECHA **Jueves, 16 de diciembre de 2021**

Dra. Yanet Huerta Reyero

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **TERATOZOOSPERMIA Y FRECUENCIA DE ANORMALIDADES DE LOS ESPERMATOZOIDES EN PAREJAS INFÉRTILES ATENDIDAS EN UNA UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2021-3504-037

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Rosa María Arce Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INVESTIGADORA RESPONSABLE:

Nombre: Dra. Yanet Huerta Reyero
Área de adscripción: Servicio de Biología de la Reproducción. Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel de los Reyes Sánchez”, Centro Médico Nacional “La Raza”.
Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, CDMX. CP 02990.
Teléfono: 57245900 Extensión 23719
Correo electrónico: yanethuertareyero@gmail.com
Matrícula IMSS 11280182

INVESTIGADOR(ES) ASOCIADO(S)

Nombre: Dr. Víctor Saúl Vital Reyes.
Área de adscripción: Jefe de Servicio de Biología de la Reproducción en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.
Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, CDMX. CP 02990.
Teléfono celular 57245900 Extensión 23810
Correo electrónico: vitalito23@hotmail.com
Matrícula IMSS 60205118

Nombre: Dra. Anahí Abreu Sosa
Área de adscripción: Residente de la especialidad Ginecología y Obstetricia en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.
Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, CDMX. CP 02990.
Teléfono celular 5526919861
Correo electrónico: anahi_abs@hotmail.com
Matrícula IMSS 97160546

UNIDADES Y DEPARTAMENTOS DONDE SE REALIZÓ EL PROYECTO

Unidad: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”. Ciudad de México.

Departamento: Biología de la Reproducción.

Delegación IMSS: Norte DF.

Dirección: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Ciudad: Ciudad de México.

Teléfono: 5557245900 extensión 23710.

ÍNDICE

RESUMEN.....	7
MARCO TEÓRICO.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	16
JUSTIFICACIÓN.....	17
OBJETIVOS.....	17
Objetivo general.....	17
Objetivos específicos.....	17
HIPÓTESIS.....	18
MÉTODOS.....	19
Diseño del estudio.....	19
Lugar donde se desarrolla el estudio	19
Universo de trabajo	19
Criterios de selección	19
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	20
Tamaño de muestra	21
VARIABLES DE INTERÉS	22
ASPECTOS ESTADÍSTICOS	24
ASPECTOS ÉTICOS.....	25
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	28
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	29
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
ANEXOS.....	40
Anexo 1. Hoja de consentimiento informado	40
Anexo 2. Hoja de recolección de datos	46

RESUMEN

TERATOZOOSPERMIA Y FRECUENCIA DE ANORMALIDADES DE LOS ESPERMATOZOIDES EN PAREJAS INFÉRTILES ATENDIDAS EN UNA UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD

Autores: Dra. Yanet Huerta Reyero, Dr. Saúl Vital Reyes, Dra. Anahí Abreu Sosa.

Antecedentes: La infertilidad masculina es definida como la incapacidad de un hombre para embarazar una mujer fértil después de doce meses o más de relaciones sexuales no protegidas. En México, entre 4 y 5 millones de parejas sufren problemas de fertilidad, el factor masculino contribuye hasta en un 20 % como causa única. El aumento en el número de espermatozoides anormales en una muestra de semen, (teratozoospermia) es de los factores predictivos relacionados con infertilidad masculina con una prevalencia del 2.2%.

Objetivo: Determinar la prevalencia de teratozoospermia y la frecuencia de anomalías de los espermatozoides (cabeza, cuello y cola) en parejas infértiles de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo en parejas vistas por infertilidad en el servicio de biología de la reproducción durante el periodo de agosto 2017 a agosto 2020, se revisaron en el expediente los resultados de las muestras de semen en base a los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los seminogramas con morfología espermática alterada menor 4% determinó la prevalencia de teratozoospermia, se analizó el grado de teratozoospermia en base al porcentaje de formas anormales y la frecuencia de anomalías en cabeza, cuello y cola de los espermatozoides en cada muestra. Se evaluaron variables sociodemográficas como edad, escolaridad, ocupación, y presencia de toxicomanías como el alcoholismo, y el tabaquismo. Para la estadística descriptiva se usó en las variables cualitativas frecuencias y proporciones. Para las cuantitativas medias y desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución.

Resultados: De un total de 558 pacientes, el 3.04% (17 pacientes) tuvieron alteración de la morfología espermática (teratozoospermia), de los cuales el 52.9% corresponde a teratozoospermia leve. Se cuantificaron un total de 2550 alteraciones, dentro de ellas la cabeza tuvo una prevalencia del 65%, cuello un 22% y cola un 3%. El rango de edad osciló entre los 24 y 36 años con una media de 30 años. El mayor porcentaje de los pacientes contaron con

estudios a nivel licenciatura en un 52.94%; dentro de los estilos de vida se encontró que un 35.29% de los pacientes tenían tabaquismo positivo, y un 41.17% alcoholismo.

Conclusiones: La prevalencia de teratozoospermia fue del 3.04%, mayor a lo descrito en la literatura. Dentro las alteraciones espermáticas, las de la cabeza fueron las más frecuentes con una prevalencia del 65%.

Palabras clave: Teratozoospermia; infertilidad; prevalencia.

MARCO TEÓRICO

La infertilidad masculina es una enfermedad determinada como la incapacidad de un hombre para embarazar una mujer fértil después de al menos doce meses o más de relaciones sexuales no protegidas ¹. La infertilidad, en la mayoría de los casos, se considera una condición crónica, que cumple con el rol biosociológico y social de la discapacidad. ²

En México, entre 4 y 5 millones de parejas sufren problemas de fertilidad esto de acuerdo con información del Instituto Nacional de Estadística y Geografía. ³ El factor masculino contribuye hasta en un 20 % como causa única de infertilidad, en un estudio multicéntrico de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1982 a 1985, el 20 % de los casos se atribuyeron a factores masculinos, el 38 % a factores femeninos, el 27 % a ambos y el 15 % fue de causa inexplicable. ⁴

A pesar de que las causas masculinas y femeninas a menudo coexisten, en aproximadamente el 40 % de las parejas infértiles. La infertilidad masculina juega un papel importante como causa única, lo que hace necesario que se investigue el factor masculino en la evaluación de la pareja infértil. ⁵

Las células germinales o espermatogonias son una línea celular muy importante para la preservación de la especie. Se forman en las gónadas mediante un proceso de división permanente llamado mitosis, de esta célula primaria a partir de dos divisiones (meiosis) se producen 4 espermátidas haploides, para después iniciar la metamorfosis de estas espermátidas a espermatozoides. (espermiogénesis) ⁶ Durante la espermiogénesis se distinguen cuatro etapas importantes, en las cuales se desarrolla morfológicamente el espermatozoide, estas son:

Fase de Golgi: Aquella fase en la que el aparato de Golgi migra cerca del núcleo y desprende vesículas dando paso a la formación del Acrosoma. Inicia la formación del flagelo mediante la migración de un par de centriolos del lado opuesto a las vesículas desprendidas por el aparato de Golgi ⁷.

Fase del Capuchón: La vesícula acrosomal se aplana formando la capucha en sí. También se da la sustitución de histonas por protaminas lo que da como resultado una mayor compactación del material genético y por consecuencia del núcleo, evitando la transcripción y la replicación ⁷

Fase Acrosomal: La espermátida gira de tal forma que el acrosoma queda en dirección de la membrana basal. Se depositan gránulos en el acrosoma, el citoplasma se desplaza hacia la base de la cabeza y se localiza por debajo de la unión núcleo-axonema; las mitocondrias se agrupan alrededor de este último en su parte cercana al núcleo, formando la pieza media. Uno de los centriolos pasa a formar la pieza media ⁷.

Fase de Maduración: Se desarrollan las características finales del espermatozoide, se adquiere la forma característica del espermatozoide y la eliminación del citoplasma por desplazamiento hacia la pieza terminal de la cola originando la gota citoplasmática. Esta fase termina con la espermiación, que es la liberación del espermatozoide a la luz del tubo seminífero, posteriormente son transportados a los ductos eferentes y de ahí al epidídimo en cuya cola se almacenan. ⁷

Uno de los factores relacionados con infertilidad masculina es el aumento en el número de espermatozoides anormales en una muestra de semen (teratozoospermia), esta condición sigue sin estar clara sin embargo se encuentra relacionada principalmente con alteraciones cromosómicas tanto numéricas como estructurales, quimio y radioterapia, infecciones seminales y orquitis, traumatismos testiculares, abuso de tabaco, alcohol y drogas, además de otros hábitos de vida inadecuada como la mala alimentación, exposición a gonadotóxicos, uso de ropa ajustada etc.

Tradicionalmente la evaluación de la morfología espermática para estimar la calidad de un espermatozoide se ha considerado un elemento valioso desde los primeros trabajos realizados MacLeod y Gold en 1951 ⁸.

Es importante recalcar que el porcentaje mínimo de espermatozoides normales ha ido a la baja desde 1992 ya que el límite mínimo de espermatozoides normales era del

≥30% en 1992 y para el año de 1999 fue de ≥15%. Según las directrices que marco la OMS en el 2010 se considera la morfología normal un valor, ≥4%.⁹

El análisis de la morfología espermática es un parámetro importante para evaluar la fertilidad de un hombre y está incluida dentro del estudio del seminograma convencional.⁸ Las anomalías en los espermatozoides pueden ser relativamente altas, éstas pueden estar presentes en distintas estructuras como son la cabeza, flagelo o cola y en la pieza media. Para que a un varón se le considere normal, el porcentaje de espermatozoides normales debe de ser ≥4%, de lo contrario se le considerará con teratozoospermia (aumento en el número de espermatozoides anormales). El seminograma ha sido el biomarcador para la evaluación masculina y es un reflejo directo de la fertilidad y la salud general del hombre en los 74 días anteriores¹⁰.

Los estudios de semen comenzaron con el advenimiento de la microscopía en 1678, cuando van Leeuwenhoek describió por primera vez los espermatozoides o "animales del semen" en el eyaculado¹¹. Sin embargo, no fue hasta 1951 que se hizo evidente el papel integral del semen en la reproducción. El estudio histórico de MacLeod en donde comparó los parámetros del semen de 1000 hombres que concibieron de forma natural y 800 hombres que se presumían infértiles, trazó los parámetros del semen en histogramas y los dividió en cuartiles para cada uno de los dos grupos demostrando que los hombres en el cuartil más bajo serían infértiles esto marco el camino para los estudios de seminales modernos¹².

Los datos fueron fundamentales para desarrollar rangos de referencia para los parámetros del semen utilizados en la primera edición del manual de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1980¹³. La OMS en el 2010 define como morfología normal a los espermatozoides que tienen: cabeza con acrosoma, pieza intermedia y cola¹⁴. Entre las características a evaluar un espermatozoide están, la forma circular y ovalada de la cabeza, la pieza media con forma regular, sin residuos citoplasmáticos, el flagelo que debe estar alargado y recto, sin ningún tipo de enroscamiento, además de no presentar residuos citoplasmáticos.

Para la evaluación morfológica de los espermatozoides se utilizan los criterios estrictos establecidos por Kruger. Que se enumeran de la siguiente manera:

Cabeza:

- Forma oval.
- Longitud 3,7 – 4,7 micras.
- Anchura 2,5-3,2 micras.
- Relación longitud/anchura 1,3-1,8.
- Acrosómica 40-70% de la cabeza.

Pieza intermedia.

- Anchura <1 micra.
- Longitud 1 y ½ cabeza.
- Unión axial a la cabeza.
- Gotas de restos citoplasmáticos <1/3 de la cabeza.

Flagelo:

- Recto o no presentar angulaciones bruscas que sugieran rotura.
- Longitud 45 micras.

Restos citoplasmáticos:

- El área de los restos citoplasmáticos debe ser menor a 1/3 de la cabeza ¹⁵.

Los espermatozoides con morfología anormal poseen múltiples defectos ya sea en cabeza, pieza intermedia o pieza principal, cola y combinación de ambos de los mismos ¹⁶. El estudio de Godoy y cols reporta una prevalencia del 2.2% de teratozoospermia ¹⁷

Alteraciones morfológicas en el espermatozoide ^{7, 8, 14,17}.

Cabeza: Puede presentar cabeza grande, pequeña, pequeña elongada, periforme, amorfa vacuolada, doble elongado, o cualquiera combinación entre estas opciones. La globozoospermia, descrita por primera vez en 1971, con una incidencia del 0.1% se caracteriza por la presencia de espermatozoides redondos que carecen de acrosoma esta característica del espermatozoide no puede adherirse ni penetrar en la zona pelucida lo que provoca una infertilidad primaria.

Flagelo: Puede presentar más de un flagelo, ser corto, en forma de horquilla, quebrado, enrollado, irregular, o inclusive con algunas gotas citoplasmáticas terminales.

Pieza Media: Puede estar doblado, formas irregulares, quebrada, delgada, ausencia de vainas mitocondriales, muy gruesa, con presencia de gotas citoplasmáticas.¹⁵

El índice de teratozoospermia es el parámetro seminal que se utiliza para saber en número de defectos que presenta un espermatozoide, es posible que un espermatozoide tenga una o más malformaciones en cada una de sus partes

Para calcular el índice de teratozoospermia (TZI). Se utiliza la siguiente fórmula:

$TZI = (c + p + q) / x$, donde cada variable equivale a:

- c = alteraciones en la cabeza.
- p = alteraciones en la pieza intermedia.
- q = alteraciones en la cola.
- x = total de espermatozoides anormales.

La interpretación de los resultados es la siguiente

El rango del TZI se sitúa entre 1 y 3, siendo 1 cuando los espermatozoides sólo presenten anomalías en una zona y 3 en el caso de que existan alteraciones en cabeza, cuello y cola. Evidentemente, cuanto mayor sea el TZI, peor pronóstico de teratozoospermia tendrá el paciente¹⁸.

Las alteraciones en la fisiología normal de los órganos reproductivos afectan las funciones espermáticas lo cual resulta en oligozoospermia (conteo bajo de espermatozoides), teratozoospermia (morfología anormal), azoospermia (ausencia de espermatozoides en la eyaculación), astenozoospermia (perdida de la motilidad), esto ocasiona fracaso en la fertilización¹⁹.

Las causas de la infertilidad masculina se pueden dividir en cuatro áreas principales²⁰:

a) Trastornos endocrinos y sistémicos con hipogonadismo hipogonadotrópico del 5 al 15%, incluyen trastornos congénitos: Deficiencia congénita de GnRH -síndrome de Kallmann, trastornos genéticos multiorgánicos, síndrome de Prader-Willi, síndrome de Laurence-Moon-Biedl, etc. Trastornos adquiridos; tumores hipofisarios e hipotalámicos; trastornos infiltrativos hipofisarios e hipotalámicos -sarcoidosis, histiocitosis, tuberculosis, infecciones fúngicas-; infundibulitis o hipofisitis linfocítica hipofisaria e

hipotalámica; traumatismo craneal, radiación intracraneal o cirugía vascular; hormonal - hiperprolactinemia, exceso de andrógenos, exceso de estrógenos, exceso de cortisol-; fármacos -andrógenos exógenos, opioides y psicotrópicos; trastornos sistémicos; enfermedad sistémica grave; deficiencias nutricionales; obesidad mórbida.

b) Defectos testiculares primarios en la espermatogénesis del 70 a 80%,²¹ (trastornos congénitos - síndrome de Klinefelter (XXY) y sus variantes (XXY / XY, XXXY, criptorquidia, distrofia miotónica, síndromes de insensibilidad a los andrógenos, deficiencia de 5-alfa-reductasa, trastornos adquiridos -varicocele, infecciones: orquitis viral - fármacos -agentes alquilantes, alcohol, marihuana, antiandrógenos, ketoconazol, espironolactona, toxinas ambientales -dibromocloropropano, disulfuro de carbono, cadmio, plomo, mercurio, trastornos inmunológicos -que incluyen enfermedad autoinmune poli glandular y anticuerpos antiespermatozoides-, trauma, torsión testicular, enfermedad sistémica, dispermatogénesis idiopática, insuficiencia renal, cirrosis hepática, genéticas de la dispermatogénesis, microdeleciones del cromosoma Y, así como trastornos relacionados, defectos autosómicos y del cromosoma X, mutaciones que causan defectos graves en la morfología del esperma.

c) Trastornos del transporte de esperma del 2 al 5 %²², disfunción del epidídimo, fármacos, infección, normalidades de los conductos deferentes (ausencia congénita), síndrome de Young, infección, vasectomía-, vesículas seminales y próstata, trastornos de los conductos eyaculatorios, disfunción sexual.

d) Infertilidad femenina idiopática del 10/20%, con un análisis de líquido seminal normal²⁰.

Si bien muchos hombres con infertilidad masculina tienen oligozoospermia (un número bajo de espermatozoides en el eyaculado en comparación con los rangos de referencia) o azoospermia (no hay espermatozoides en el eyaculado), algunos hombres infértiles tienen recuentos de espermatozoides normales.²⁴ Más del 80 % de los hombres infértiles que tienen bajas concentraciones de espermatozoides o de mala calidad (una

disminución de la motilidad de los espermatozoides (astenozoospermia) presentan un aumento de los espermatozoides con morfología anormal [teratozoospermia]).²⁵ De tal manera que las alteraciones en la morfología del espermatozoide afectan desde la capacidad fertilizadora hasta la movilidad de éste, tal es caso de las anomalías en el acrosoma, el tamaño y forma de la cabeza que afectaría la fertilización del óvulo, mientras que las anomalías en la pieza media impedirían la producción de energía necesaria para el movimiento del espermatozoide, por último las alteraciones en el la cola o flagelo dificultaría la locomoción o desplazamiento del mismo, por lo tanto, evaluación morfológica del espermatozoide es componente esencial.²⁶

El impacto real de la influencia de la teratozoospermia en las tasas de fertilización al día de hoy sigue siendo controvertida esto podría corresponder a la variabilidad de los resultados publicados en la literatura, la cual se podría explicar por la existencia de diferentes técnicas de tinción o por la presencia de distintos sistemas de clasificación morfológica, pero además las diferencias pueden provenir del carácter subjetivo que aun presenta la valoración morfológica del espermatozoide.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Tradicionalmente la evaluación morfológica de los espermatozoides se ha considerado un elemento valioso para predecir el potencial fértil de un varón con problemas de infertilidad. La teratozoospermia es poco frecuente ya que afecta a menos del 5% de todos los hombres infértiles, las alteraciones en la morfología del espermatozoide afectan desde la capacidad fertilizadora hasta la movilidad de éste, tal es caso de las anomalías en el acrosoma, el tamaño y forma de la cabeza que afectan la fertilización del óvulo, mientras que las anomalías en la pieza media impedirían la producción de energía necesaria para el movimiento del espermatozoide, por último las alteraciones en la cola o flagelo dificultarían la locomoción o desplazamiento del mismo. Sin embargo, el impacto real de la de la teratozoospermia en las tasas de fertilización al día de hoy aún siguen siendo controvertidas esto podría deberse a la variabilidad en los resultados publicados en la literatura, quizá por la existencia de diferentes técnicas de tinción, los protocolos de preparación de los espermatozoides o por la presencia de distintos sistemas de clasificación morfológica. De tal manera que conocer cual es la incidencia de la teratozoospermia y las principales alteraciones morfológicas de los espermatozoides en las parejas infértiles atendidas en esta unidad es fundamental, para tomar la mejor ruta terapéutica en su atención

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la prevalencia de teratozoospermia y la frecuencia de anomalías de los espermatozoides (cabeza, cuello y cola) en parejas infértiles vistas en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza” encontrada desde agosto de 2017 a agosto de 2020?

JUSTIFICACIÓN

El seminograma es una prueba de laboratorio que incluye dentro de sus parámetros la evaluación morfológica del espermatozoide. En el servicio de biología de la reproducción anualmente se realizan alrededor de 191 análisis seminales por personal capacitado para dicho estudio; debido a que uno de los problemas de la fertilidad dependientes del factor masculino está relacionado con el aumento del número de espermatozoides anormales (teratozoospermia), conocer la prevalencia de esta alteración en la población de parejas infértiles del Servicio de Biología de la Reproducción contribuirá al desarrollo de estudios más detallados en individuos con teratozoospermia que presentan daño genético. Y así definir como efectuar en caso necesario acciones o implementar programas de tamizaje en el Instituto Mexicano del Seguro Social que faciliten su detección y en su medida su corrección.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de teratozoospermia y la frecuencia de anomalías de los espermatozoides en cabeza, cuello y cola en parejas infértiles en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la prevalencia de teratozoospermia de acuerdo con los criterios de la OMS 2010.
- Identificar la frecuencia de anomalías en la cabeza cuello y cola de los espermatozoides de acuerdo con los criterios de Kruger.
- Describir la prevalencia entre los casos con teratozoospermia y las características sociodemográficos encontrados en la historia clínica respecto a edad, escolaridad, ocupación, tabaquismo, alcoholismo, enfermedades crónicas, exposición a gonadotóxicos y toxicomanías.

HIPÓTESIS

La teratozoospermia tiene una prevalencia mayor al 20% en parejas infértiles atendidas en la consulta externa del servicio de biología de la reproducción.

MÉTODOS

Diseño de estudio

Observacional, retrospectivo, descriptivo, transversal.

Lugar donde se desarrollará el estudio:

Departamento de Biología de la Reproducción. Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”. Ciudad de México.

Universo De Trabajo:

El universo de este estudio estuvo integrado por todas las parejas estudiadas por infertilidad en esta unidad en el periodo de agosto 2017 a agosto 2020, que ya no acudían a consulta de seguimiento.

Criterios De Selección

Criterios de inclusión:

- Parejas con infertilidad atendidas en consulta externa del servicio de Biología de la Reproducción Humana de agosto del 2017 a agosto de 2020.
- Hombres a los que se les realizó espermatozoides en esta unidad de agosto del 2017 a agosto de 2020.
- Pacientes que ya habían sido dados de alta de esta Unidad.

Criterios de no inclusión:

- Hombres a los que se no se les realizó espermatozoides de esta unidad.

Criterios de eliminación:

- Pérdida de los datos de recolección o evaluación del seminograma incompleta.
- Pacientes que aún se encuentren en seguimiento por parte de la consulta externa de Biología de la Reproducción.

Forma de selección de los participantes:

- Forma de selección no aleatorizada de casos consecutivos por conveniencia.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

1. La Dra. Abreu Sosa Anahí y la Dra. Yanet Huerta Reyero, acudieron con el Jefe de servicio de Biología de la Reproducción para obtener los censos de registro de la consulta externa de dicho servicio del período comprendido del 1º de agosto del 2017 al 1 de agosto 2020 para identificar los casos los pacientes con los diagnósticos de infertilidad.
2. Fue elaborado un listado, la Dra. Abreu Sosa Anahí acudió al archivo clínico a solicitar los expedientes.
3. Posteriormente se buscó en los expedientes clínicos las variables a estudiar.
4. La Dra. Abreu Sosa Anahí y la Dra. Yanet Huerta Reyero llenaron las hojas de colección de datos.
5. La Dra. Abreu Sosa Anahí transcribió estos datos a una hoja de Excel creada para tal fin.
6. La Dra. Yanet Huerta Reyero elaboró y transcribió los datos a excel y llevó a cabo el análisis estadístico.
7. La Dra. Abreu Sosa Anahí, la Dra. Yanet Huerta Reyero y el Dr. Saúl Vital Reyes redactaron el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados.

Tamaño De La Muestra

Se realizó mediante el cálculo de una proporción a partir del número de pacientes atendidos en los últimos 3 años (750 aproximadamente) y se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p_0 \times q_0}{d^2}$$

El nivel de confianza o de seguridad fue de 95%, igual a 1.96.

Precisión del 3%.

La proporción esperada se calculó igual a la $p = 0.022$ (2.2%)¹⁷.

Porcentaje de pérdidas igual al 15%.

Muestra: **108** pacientes.

Variables

Operacionalización de variables

Nombre de Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable /Escala de medición	Unidades de medición
Teratozoospermia.	Se define como la presencia de menos de 4% de espermatozoides normales.	Identificación en el seminograma el porcentaje de espermatozoides normales.	Cualitativa nominal.	0.No. 1.Sí.
Anomalías espermáticas.	Alteraciones en la morfología espermática de acuerdo a los criterios de Kruger.	Analizar la morfología espermática reportada en el seminograma en la cabeza, cuello o cola.	Cuantitativa nominal.	1.Cabeza. 2.Cuello o pieza intermedia. 3.Cola o flagelo.
Escolaridad.	Último grado de estudios aprobado por una persona.	Conocer el grado de estudios de nuestra población: primaria, secundaria, preparatoria y licenciatura reportada la historia clínica.	Cualitativa ordinal.	0.Ninguno. 1.Primaria. 2.Secundaria. 3.Bachillerato. 4.Licenciatura.
Ocupación.	Comprende la función laboral del trabajador y los límites de su competencia.	Conocer la ocupación de la población referida: ama de casa u hogar, estudiante, obrero, empleado de oficina, profesionista.	Cualitativa ordinal.	0.Ama de casa u hogar. 1.Estudiante. 2.Obrero. 3.Empleado de oficina. 4.Profesionista.
Enfermedades crónicas.	La presencia de uno o más trastornos de larga duración con una progresión generalmente lenta.	Conocer las enfermedades crónicas presentes en la población como diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica, insuficiencia renal y otras.	Cualitativa nominal.	0.Ninguna. 1.Diabetes mellitus. 2.Hipertensión arterial crónica. 3.Insuficiencia renal. 4.Otras.
Alcoholismo.	Consumo crónico y continuado; o al consumo periódico de alcohol.	Frecuencia del consumo de bebidas alcohólicas.	Cualitativa.	0.No. 1.Sí.
Tabaquismo.	Es una adicción al consumo de tabaco.	Consumo de tabaco en la historia clínica.	Cualitativa nominal.	0.No 1.Sí
Exposición gonadotóxicos.	Contacto con agentes que pueden afectar al sistema reproductivo masculino y por tanto, su fertilidad.	Conocer las sustancias y/o factores dañinos a la fertilidad con las que nuestra población tiene contacto: sustancias químicas, gases, calor, radiaciones o quimioterapia.	Cualitativa nominal.	0.No. 1.Sustancias químicas. 2.Gases. 3.Calor. 4.Radiaciones. 5.Quimioterapia.

Toxicomanías	Consumo de sustancias psicoactivas.	Establecer y conocer la presencia de dependencia a sustancias dañinas y adictivas como marihuana y cocaína.	Cualitativa nominal.	0.No. 1.Marihuana. 2.Cocaína. 3.Otros.
---------------------	-------------------------------------	---	----------------------	---

Variables demográficas				
Nombre de Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable /Escala de medición	Unidades de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento a la fecha.	Fue el dato referido en la nota de pre consulta del expediente clínico.	Cuantitativa discreta.	Años.

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

PROCESAMIENTO DE DATOS:

Para la estadística descriptiva se usó: en las variables cualitativas frecuencias y proporciones. Para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución, utilizamos el paquete estadístico Excel versión 16.54.

ASPECTOS ÉTICOS

Según las directrices STROBE para estudios observacionales y de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud (Publicación en el Diario Oficial de la Federación 04/2013) y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: el presente estudio es considerado como **Investigación sin riesgo** ya que no existió intervención directa o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron, y solo incluyó la revisión de expedientes clínicos y los resultados de la prueba que se realizaron de rutina (espermatobioscopía) dentro del protocolo de estudio de la pareja infértil; sin embargo, se protege la intimidad y confidencialidad de la información personal de cada uno de los pacientes, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éstos lo autoricen mediante el consentimiento informado descrito en el Anexo 1.

Esta investigación, fue realizada por profesionales de la salud, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe mediante la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que contó con los recursos humanos y materiales necesarios, garantizando el bienestar del sujeto de investigación, prevaleciendo siempre las probabilidades de beneficios mayores con respecto a los riesgos predecibles y contando con el dictamen favorable de los Comités de Investigación y de Ética en investigación, cuando se tuvo la autorización del titular de la institución y en su caso de la Secretaría de Salud.

Respecto al reclutamiento de individuos en condición vulnerable (adultos mayores, estado socioeconómico bajo, poblaciones cautivas, discapacidad cognitiva, conductual o física severa, deterioro orgánico, farmacodependencia, enfermedades terminales, embarazo, etc.), esta investigación en ningún momento afectó la integridad del sujeto en estudio, por no realizar ninguna intervención directa en ellos.

La selección de los casos fue por medio de casos consecutivos por conveniencia hasta completar el cálculo de tamaño de muestra, no se incluyeron pacientes que continuaban en seguimiento por parte de la Consulta Externa de Biología de la Reproducción.

Por el tipo de investigación, no existió ninguna remuneración o pago y se aprobó exención en la elaboración de un Consentimiento Informado, por ofrecer riesgo nulo al paciente, ser estudio retrospectivo y utilizar datos anónimos de éstos, garantizando siempre su confidencialidad.

Se llevó a cabo de acuerdo con el marco jurídico de la Ley General de salud en materia de investigación para la salud adoptadas en:

- Declaración de Helsinki de la 18ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial, en Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983, la 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989, la cuarta revisión realizada en la 48ª Asamblea General en Somerset West, Sudáfrica en octubre de 1996, posteriormente la 52ª Asamblea General en Edimburgo en octubre de 2000, realizando notas de clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002 y la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004, sexta enmienda en la 59ª Asamblea General en Seúl, Corea en octubre de 2008 y la 64ª Asamblea General en Fortaleza, Brasil en octubre de 2013.
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud: En base a lo descrito en los artículos 13, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 22 y 24.
- Ley General de salud vigente en México en materia de investigación y de los procedimientos que rigen dentro del IMSS.

Contribuciones y beneficios esperados para los participantes y para la sociedad: Se espera identificar el panorama basal de prevalencia de alteraciones en los

espermatozoides de masculinos de parejas infértiles atendidas en la unidad médica, los participantes no obtuvieron un beneficio directo ya que se trató de un estudio observacional retrospectiva sin intervención en el manejo protocolario de los pacientes, sin embargo se espera que la información nos permita un abordaje oportuno y un manejo puntualizado en la atención posterior a nuevos pacientes.

Balance riesgo-beneficio: dado que se trató de un protocolo observacional retrospectivo, de revisión de expedientes se considera que hubo un balance de beneficio óptimo sin riesgo de perjuicio a los pacientes investigados.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Recursos humanos.

- Dra. Yanet Huerta Reyero (Investigador responsable) médico adscrito al servicio de Biología de la Reproducción en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”. Miembro activo de la Asociación Mexicana de Medicina Reproductiva, con 25 años de experiencia clínica, 12 tesis dirigidas en ginecología y obstetricia y 2 en biología de la reproducción, así como 2 publicaciones científicas.
- Dr. Víctor Saúl Vital Reyes (Investigador asociado). Jefe de Servicio de Biología de la Reproducción en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”. Miembro activo de la Asociación Mexicana de Medicina Reproductiva, con 25 años de experiencia clínica, 25 tesis dirigidas y 30 publicaciones.
- Dra. Anahí Abreu Sosa (Investigador asociado adscrito al IMSS). Médico residente de cuarto año de la especialidad en Ginecología y Obstetricia, en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”. Elaboración del protocolo, recolección y procesamiento de datos.

Recursos físicos.

- Expedientes del archivo clínico, bases de datos del Servicio de servicio de Biología de la Reproducción.

Recursos materiales.

- Hojas blancas, lápices, plumas, computadora e impresora del hospital. Equipo de cómputo y software.

Recursos financieros.

- Los gastos estuvieron a cargo de los investigadores repsonsables.

Factibilidad:

En el servicio de biología de la reproducción anualmente se realizan alrededor de 191 análisis seminales por personal capacitado por lo que consideramos factible la realización de este estudio.

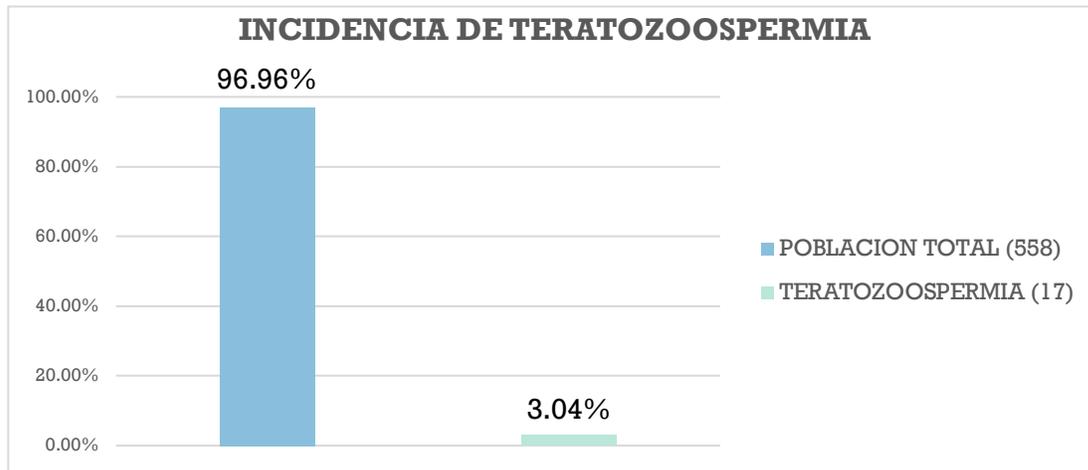
CRONOGRAMA**TERATOZOOSPERMIA Y FRECUENCIA DE ANORMALIDADES DE LOS ESPERMATOZOIDES EN PAREJAS INFÉRTILES ATENDIDAS EN UNA UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD**

ACTIVIDAD	FECHAS PROGRAMADO	FECHAS REALIZADO
Elaboración protocolo:	Enero-Julio 2021	Enero-Julio 2021
Revisión por CLIS y CEI:	Septiembre -Noviembre 2021	Septiembre -Noviembre 2021
Selección de los pacientes:	Diciembre 2021	Diciembre 2021
Colección Información:	Enero - Febrero 2022	Diciembre -Enero 2022
Captura de datos:	Febrero 2022	Diciembre -Enero 2022
Análisis de datos:	Marzo 2022	Diciembre- Enero 2022
Interpretación resultados:	Marzo 2022	Diciembre -Enero 2022
Formulación reporte:	Marzo-Abril 2022	Febrero- abril 2022

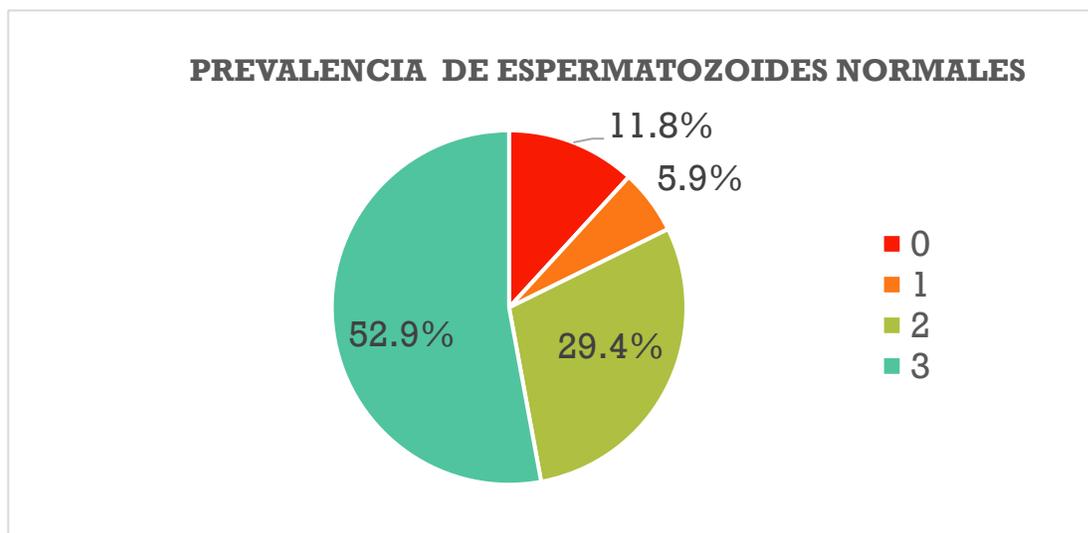
RESULTADOS

En una muestra poblacional de 558 parejas atendidas por infertilidad, se encontró que 17 parejas fueron tenian teratozoospermia, las cuales representan el 3.04 %.

Gráfica 1. Incidencia de teratozoospermia en la población total de estudio.



Distribuidas de la siguiente manera:

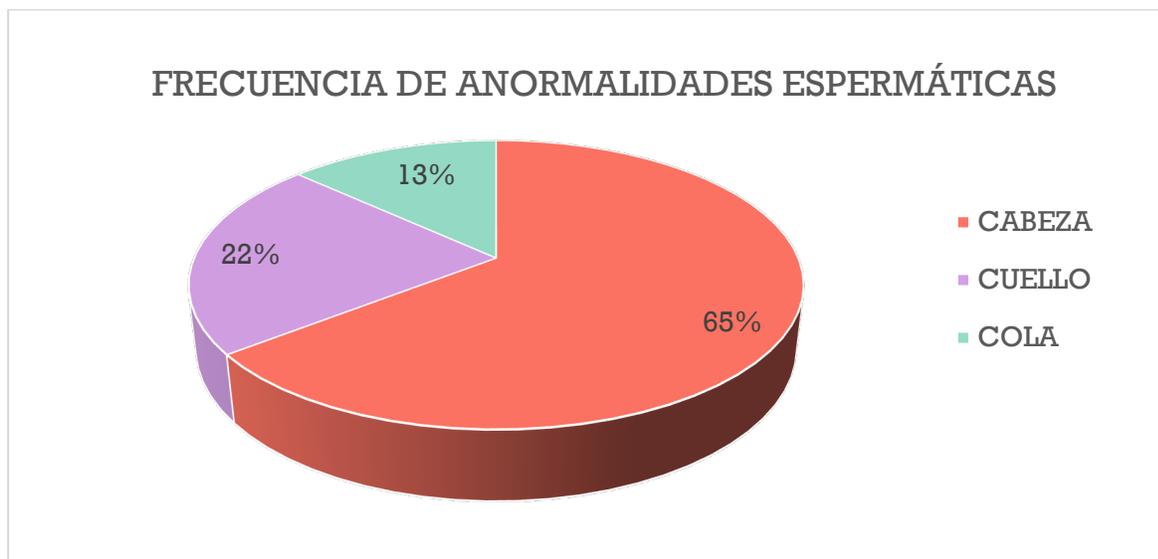


Gráfica 2. Prevalencia de espermatozoides normales, según criterios de la OMS 2010.

De los pacientes con teratozoospermia, el mayor porcentaje presentaba teratozoospermia leve, que corresponde a 3% normales, encontrándose en un 52.9% de la población (9 casos).

FRECUENCIA DE ANORMALIDADES ESPERMÁTICAS

Dentro del estudio microscópico, de los 17 pacientes con teratozoospermia se encontraron 2550 anomalías espermáticas de acuerdo con los criterios de Kruger.

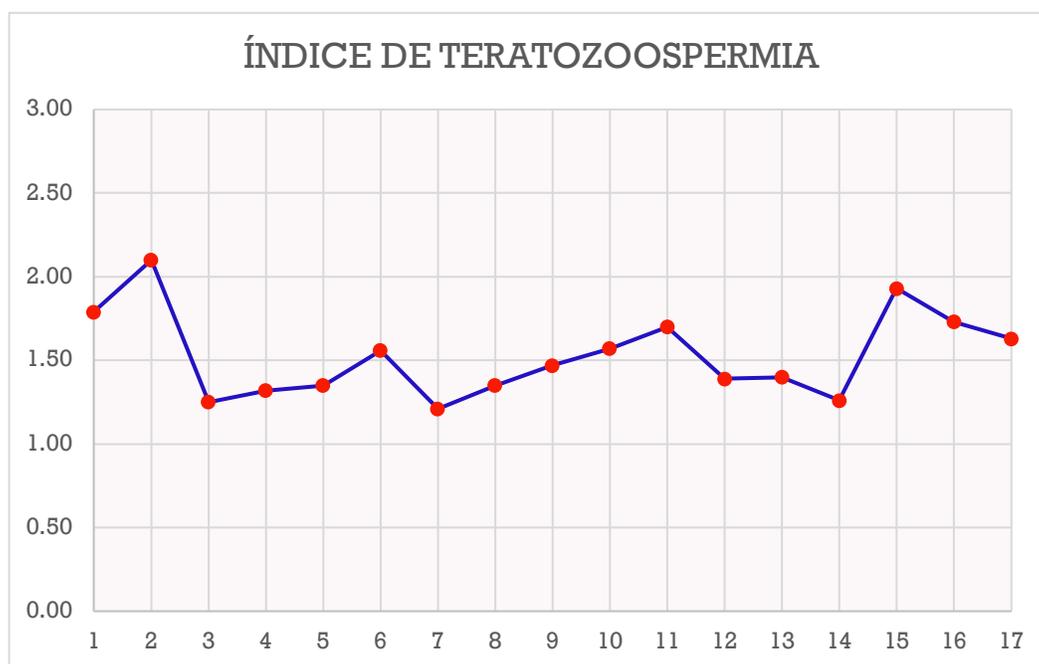


Gráfica 2. Frecuencia de anomalías espermáticas según los criterios de Kruger.

La mayor proporción de alteraciones se encontró en la cabeza, con 1644, que representan el 65% del total, en cuello o pieza media se encontraron 569, representando el 22%. y en cola fueron descritas 337 alteraciones, que corresponden al 13%.

ÍNDICE DE TERATOZOOSPERMIA

Adicionalmente, en el laboratorio se calcula el índice de teratozoospermia el cual se encontró en un rango de 1.21 a 2.10. Con una media de 1.53.



Gráfica 3. Índice de teratozoospermia de los 17 casos contabilizados.

De los varones con teratozoospermia, se describen sus características sociodemográficas en donde la edad, se encontró en un rango de 24 a 36 años, con una media de 30 años. El mayor porcentaje de los pacientes cuentan con estudios a nivel licenciatura en un 52.94%. Dentro de los estilos de vida se encontró que un 35.29% de los pacientes tenían tabaquismo positivo, y un 41.17% alcoholismo.

Únicamente un paciente refirió como enfermedad crónica diabetes mellitus.

DISCUSIÓN

Se considera a nuestra unidad hospitalaria un centro de referencia, con una amplia diversidad poblacional con características sociodemográficas, económicas y culturales, por lo que es razonable suponer que la incidencia reportada en la literatura nacional es semejante en nuestra población.

El porcentaje de incidencia de teratozoospermia en esta unidad es de un 3.04%, estos hallazgos difieren de los encontrados en el estudio realizado por Godoy Morales y colaboradores en 2013, donde reportaron una prevalencia menor de teratozoospermia con 2.2% en una población similar en México¹⁷.

Tradicionalmente la evaluación de la morfología espermática para estimar la calidad de un espermatozoide se ha considerado un elemento valioso desde los primeros trabajos realizados MacLeod y Gold en 1951⁸. Tomando en cuenta nuestras observaciones Godoy Morales y cols, así como Olivera, reportan las siguientes alteraciones morfológicas en el espermatozoide^{7, 17}. Cabeza: Puede presentar cabeza grande, pequeña, pequeña alongada, periforme, amorfa vacuolada, doble elongado, o cualquiera combinación entre estas opciones. En la revisión microscópica de las muestras, no se describe la forma anormal que se encuentra al MO, sólo contamos con el porcentaje de alterados en la muestra, donde la cabeza reporta el rango más alto de las tres piezas, con un 65% del total de alteraciones.

En cuello las descripciones de García que refiere en la pieza media son que puede estar doblado, formas irregulares, quebrado, delgado, con ausencia de vainas mitocondriales, muy grueso, con presencia de gotas citoplasmáticas.¹⁵ En la población estudiada contamos con un 22% de las alteraciones totales.

El flagelo o cola puede presentar más de un flagelo, ser corto, en forma de horquilla, quebrado, enrollado, irregular, o inclusive con algunas gotas citoplasmáticas terminales.

Encontramos que el rango de alterados en cola varía en menor proporción con un 13% de las alteraciones.

Según los hallazgos de la presente, las alteraciones en la morfología del espermatozoide afectan desde la capacidad fertilizadora hasta la movilidad de éste, Shabani y cols, observan las anormalidades en el acrosoma, el tamaño y forma de la cabeza que afectaría la fertilización del óvulo, mientras que las anormalidades en la pieza media impedirían la producción de energía necesaria para el movimiento del espermatozoide, por último las alteraciones en la cola o flagelo dificultaría la locomoción o desplazamiento del mismo, por lo tanto, la evaluación morfológica del espermatozoide continua siendo un componente esencial, ya que aún siendo utilizado como único parámetro está fuertemente asociado a la fertilidad .²⁶

Las alteraciones morfológicas del espermatozoide pueden afectar a más de una pieza, o tener múltiples defectos, por lo que se utiliza el índice de teratozoospermia para valorar más detalladamente la incidencia de anomalías morfológicas⁹ . El índice de teratozoospermia utilizado en nuestro laboratorio de embriología abarca 3 puntos (no se visualiza el exceso de citoplasma residual) y se otorga un punto por cada pieza espermática, encontrando que osciló entre 1.21 y 2.10, con una media de 1.53, lo que nos demuestra que la mayoría de los espermatozoides tenían más de una pieza afectada.

Un aspecto importante a tomar en cuenta es la posibilidad de sesgo de este estudio, ya que la morfología por los criterios estrictos de Kruger es operador dependiente, y que en estudios anteriores algunas veces se utilizaban guías de análisis seminal a la del 2010, misma que manejaba criterios diferentes a la publicada en 2010, que es la que utilizamos en el presente trabajo.

La estructura e integridad del material genético contenido dentro de las células seminales puede presentar rotura o fragmentaciones, y encontrarse en un espermatozoide aparentemente normal y causar infertilidad muchas veces de causa inexplicable, por lo que la fragmentación de ADN espermática puede ser el siguiente

paso para la correcta evaluación seminal, ya que se asocia con alto porcentaje de abortos y tasas bajas de implantación¹⁰, por lo que es de suma importancia realizar a posterior un estudio relacionando las anomalías espermáticas descritas de la manera tradicional con la integridad del ADN.

Dentro de las características sociodemográficas, se encontró que se trata de pacientes jóvenes con un rango de edad de 24 a 36 años, que más de la mitad de ellos cuentan con estudios a nivel de licenciatura en un 52.94%. Se encontraron casos de alcoholismo y de tabaquismo positivo, los cuales han sido relacionados como factor de riesgo para esta alteración seminal, por lo que un estudio donde se relacionen cada uno de estos factores a teratozoospermia cobra mucha relevancia.

CONCLUSIONES

En una muestra poblacional de 558 parejas atendidas dentro del periodo de agosto 2017 a agosto 2020 por infertilidad, se encontraron 17 varones con teratozoospermia, lo que representa una prevalencia del 3.04%, mayor a lo descrito en la literatura.

Dentro de ellas, se cuantificaron 2550 alteraciones espermáticas, la principal pieza afectada fue la cabeza con una prevalencia de 65%, posteriormente el cuello o pieza media con un 22% y cola con un 13%. Estas anomalías impactan en el desplazamiento celular y energía mitocondrial, y reflejan índices de teratozoospermia con una media de 1.53, por lo que existe más de una pieza afectada en la mayoría de los espermatozoides.

Aún faltan gran número de parámetros, factores y causas a investigar que nos permitan contribuir al estudio del factor masculino como causa de infertilidad, y nos brinden nuevas alternativas terapéuticas de abordaje al estudio seminal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zegers-Hochschild, G. D. Adamson, J. de Mouzon K. Glosario de terminología en técnicas de reproducción asistida. Versión revisada y preparada por el International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). 2009. Online disponible en https://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility/art_terminology2/es/.
2. Cano Valle F, Esparza Pérez R. El anclaje jurídico ante las técnicas de reproducción asistida. Boletín mexicano de derecho comparado. 2018; 51(151), 13-50.
3. AMMR. Situación de la infertilidad en México. 2020. Online disponible Cita: <https://ammr.org.mx/situacion-de-la-infertilidad-en-mexico/#:~:text=En%20M%C3%A9xico%2C%20entre%204%20y,m%C3%A1s%20comunes%20en%20nuestro%20pa%C3%ADs.>
4. World Health Organization. Towards more objectivity in diagnosis and management of male infertility. Int J Androl. 1987;7(1):1–53.
5. Stanford Childrens health. Factor de la infertilidad masculina. 2020. Disponible online <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=maleinfertility-85-P04583>
6. Comité de Práctica de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva. Definiciones de infertilidad y pérdida recurrente del embarazo. Fertil Steril. 2008;90(5): S60.
7. Olivera, M. El espermatozoide, desde la eyaculación hasta la fertilización. Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias. 2006;1(1):426:430.
8. Maroto Morales A. Evaluación objetiva de la morfometría de los espermatozoides de ovino (ovis aries). Relaciones con la fertilidad [tesis]. Albacete, España: Universidad de Castilla-La Mancha; 2012 [citado 13 abr. 2013]. Disponible en: http://www.uclm.es/irec/Ecologia/pdf/repro_tesis/Tesis%20Doctoral%20Alejandro%20Maroto%20Morales.pdf
9. World Health Organization. "WHO Laboratory Manual for the examination and processing of human semen" Cambridge: Cambridge University. fifth Edition. 2010. Disponible online http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547789_eng.pdf

10. Horst G, Koch A. Moving semen analysis into the future. *Lancet Lab Newsl.* 2017;1:1–2.
11. Lewenhoeck A. Observationes D. Anthonii Lewenhoeck, de natis e` semini genitali animalcules. *Philos Trans.* 2015; 1665–1678;1753(12):1040.
12. MacLeod J, Gold RZ. The male factor in fertility and infertility. II. Spermatozoon counts in 1000 men of known fertility and in 1000 cases of infertile marriage. *J Urol.* 1951;66(3):436.
13. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. 1st ed. Singapore: Press Concern; 2018. Disponible online <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44261>.
14. World Health Organization. Semen analysis. In: WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva: World Health Organization. 2010; 10-168.
15. García JL, Aurora Urbano Felices, Martha Cárdenas Povedano, Manual de laboratorio para el análisis del semen. 2012;1(1):64-66.
16. Auger, J, Jouannet, P. & Eustache, F. Another look at human sperm morphology. *Hum. Reprod.* 2015; 31(1):10-23.
17. Godoy Morales HS, Mamani Cancino AD, Ponce Barberena P. Evaluación de los parámetros seminales en parejas con infertilidad. *Rev Mex Reprod* 2013;5:178-185.
18. Stephen W. Leslie; Larry E. Siref; Moien AB Khan. Male infertility. *StatPearls* 2020. Disponible online <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562258/>.
19. Khatun A, Rahman S. Clinical assessment of the male fertility. *Obstet Gynecol Sci.* 2018; 61(2):179-191.
20. Anawalt B, Page S. Approach to the male with infertility. Upto Date 2019. Disponible online <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-male-with-infertility/print>
21. Hauser R, Skakkebaek NE, Hass U, et al. Male reproductive disorders, diseases, and costs of exposure to endocrine-disrupting chemicals in the European Union. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100:1267.
22. Gatimel N, Moreau J, Parinaud J, Léandri RD. Sperm morphology: assessment, pathophysiology, clinical relevance, and state of the art. 2017; 5:845.
23. Levine H, Jørgensen N, Martino-Andrade A, et al. Temporal trends in sperm count: a

- systematic review and meta-regression analysis. *Hum Reprod Update*. 2017; 23:646.
24. Barratt CLR, Björndahl L, De Jonge CJ, et al. The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance-challenges and future research opportunities. *Hum Reprod Update*. 2017; 23:660.
25. Zini A, Bach PV, Al-Malki AH, Schlegel PN. Use of testicular sperm for ICSI in oligozoospermic couples: how far should we go? *Hum Reprod*. 2017; 32:7.
26. Shabani K, Hosseini S, Mohammad khani AG, Moghbelinejad S. The effects of Semen Parameters and age on Sperm Motility of Iranian men. *Glob J Fertil Res*. 2017;2(1):024-029. DOI: 10.17352/gjfr.000008
27. Nazarenko V, Irzhak A V, Pomerantsev AL, O. Ye. Rodionova, Confocal Raman spectroscopy and multivariate data analysis for evaluation of spermatozoa with normal and abnormal morphology. A feasibility study, *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*. 2018; 182:172-179.
28. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015; 13:37.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Ciudad de México a _____

**TERATOZOOSPERMIA Y FRECUENCIA DE ANORMALIDADES DE LOS
ESPERMATOZOIDES EN PAREJAS INFÉRTILES ATENDIDAS EN UNA UNIDAD DE
ALTA ESPECIALIDAD**

Por medio de la presente, se está invitando a que participe en un estudio de investigación clínica que se realiza en esta Unidad Médica.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO.

Este estudio tiene como propósito establecer la prevalencia de anomalías en la morfología espermática en esta población. Usted ha sido invitado a participar en este estudio debido a que pertenece al grupo de estudio seleccionado, al asistir a la consulta externa de biología a la reproducción dentro de las fechas indicadas como parte del universo de trabajo, por lo que pensamos que pudiera ser un buen candidato para participar en este proyecto. Al igual que usted, todos los pacientes atendidos de agosto de 2017 a agosto de 2020 serán invitados a participar en este estudio.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Procedimientos específicos de esta investigación. Únicamente se tomará la siguiente información de los registros clínicos:

- Morfología espermática.
- Anomalías espermáticas.
- Escolaridad.
- Ocupación.
- Enfermedades crónicas.
- Alcoholismo.
- Tabaquismo.
- Exposición de gonadotóxicos.
- Toxicomanías.
- Edad.

Esta información será totalmente confidencial, esto es, será conservada de forma tal que usted no pueda ser identificado.

POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁ AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio, y su participación no implicará ningún gasto extra para usted. Tampoco obtendrá algún beneficio directo de su participación. Los resultados del presente estudio contribuirán al avance del conocimiento de la prevalencia de las anomalías espermáticas dentro del IMSS.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS.

Dado que nos comprometemos a guardar de manera estricta la información no se prevé algún riesgo por su participación en el estudio.

El investigador principal está comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los

riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento.

PARTICIPACIÓN O RETIRO

Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD.

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarlo (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO.

En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse las 24 horas todos los días de la semana:

Nombre: Dra. Anahí Abreu Sosa
Área de adscripción: Residente de la especialidad Ginecología y Obstetricia en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.
Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, CDMX. CP 02990.
Teléfono celular 5526919861
Correo electrónico: anahi_abs@hotmail.com
Matrícula IMSS 97160546

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Teléfono (55) 5724 5900 extensión 23768, Correo electrónico: efreen.montano@imss.gob.mx

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE.

Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y

libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre del paciente

Firma

NOMBRE, FIRMA Y MATRÍCULA DEL ENCARGADO DE SOLICITAR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Anahí Abreu Sosa

*Nombre, firma y matrícula del encargado de obtener el
Consentimiento Informado*

Firma

FIRMA DEL TESTIGO

Mi firma como testigo certifica que el participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1

Nombre, dirección, relación

Firma

FIRMA DEL TESTIGO.

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 2	Firma
Nombre, dirección, relación	

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de los participantes se resguardará de manera estricta y a que hacer acudir a los participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, proponemos a los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permita que se lleve a cabo sin consentimiento informado.

TERATOZOOSPERMIA Y FRECUENCIA DE ANORMALIDADES DE LOS ESPERMATOZOIDES EN PAREJAS INFÉRTILES ATENDIDAS EN UNA UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD

Anexo 2. Hoja de recolección de datos

Folio: <input style="width: 50px;" type="text"/>		Fecha: <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/>							
Edad: <input style="width: 40px;" type="text"/> años	Escolaridad : 0.Ninguno. 1.Primaria. 2.Secundaria. 3.Bachillerato. 4.Licenciatura.	Ocupación: 0.Ama de casa u hogar. 1.Estudiante. 2.Obrero. 3.Empleado de oficina. 4.Profesionista.							
Diagnóstico:									
Enfermedades crónicas:	0.Ninguna. 1.Diabetes mellitus. 2.Hipertensión arterial crónica. 3.Insuficiencia renal. 4.Otras.								
Toxicomanías:	0.No. 1.Marihuana. 2.Cocaína. 3.Otros.								
Tabaquismo:	0.No. 1.Sí.								
Alcoholismo:	0.No. 1.Sí.								
Exposición a gonadotóxicos:	0.No. 1.Sustancias químicas. 2.Gases. 3.Calor. 4.Radiaciones. 5.Quimioterapia.								
Seminograma:	pH	Volumen (ml)	Concentración espermática (millones /ml)	Concentración total (millones)	Motilidad progresiva (%)	Motilidad total (%)	Vitalidad (%)	Formas normales (%)	Leucocitos (millón/ml)
Anormalidades morfológicas:	Cabeza		Cuello		Cola				
Comentario:									