



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**Instituto Nacional de Perinatología
Isidro Espinosa de los Reyes**

***“EVALUACION COMPARATIVA DEL COMPORTAMIENTO SEMINAL
DE LOS PACIENTES DE LA CLINICA DE ANDROLOGIA ENVIADOS A
TECNICA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE ALTA COMPLEJIDAD
DE ENERO DEL 2010 A DICIEMBRE DEL 2012.”***

Tesis

**Para obtener el título de especialista en:
*Biología de la Reproducción Humana***

PRESENTA

Dr. Aldo Isaac Meneses Ríos

**DR. JULIO FRANCISCO DE LA JARA DÍAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN**

**DRA. MIRNA GUADALUPE ECHAVARRÍA SÁNCHEZ
DIRECTORA DE TESIS**





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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

TÍTULO DE TESIS

***“EVALUACION COMPARATIVA DEL COMPORTAMIENTO SEMINAL
EN PACIENTES DE LA CLINICA DE ANDROLOGIA ENVIADOS A
TECNICA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE ALTA COMPLEJIDAD
DE ENERO DEL 2010 A DICIEMBRE DEL 2012.”***



**DR. RODRIGO AYALA YAÑEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DR. JULIO FRANCISCO DE LA JARA DÍAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN DE BIOLOGÍA DE
LA REPRODUCCIÓN HUMANA**



**DRA. MIRNA GUADALUPE ECHAVARRÍA SÁNCHEZ
DIRECTORA DE TESIS**

Resumen

Introducción: Los métodos de Reproducción Asistida se han convertido en herramientas terapéuticas y pronósticas para analizar de manera selectiva las distintas propiedades del espermatozoide y su relación con la fertilidad. Múltiples estudios han evaluado los resultados del tratamiento en parejas infértiles para determinar factores pronósticos indirectos para lograr un embarazo posterior a una inseminación intrauterina o una fertilización in vitro; entre estos se utilizan el REM y/o ICR. Sin embargo, hoy en día es difícil de elegir la opción terapéutica médica o quirúrgica correcta y la técnica de baja o alta complejidad basada únicamente en parámetros espermáticos.

Objetivo : Evaluar de forma retrospectiva los principales parámetros seminales utilizados como pronóstico reproductivo (REM e ICR) en pacientes sometidos a una técnica de reproducción asistida de alta complejidad por factor masculino; en forma complementaria documentar y reportar la tasa de fertilización, de implantación, de gestación clínica y de nacido vivo.

Material y Métodos: Se revisó la base de datos de la clínica de Reproducción asistida del INPer de Enero del 2010 a Diciembre del 2012; el número de ciclos de alta complejidad revisados fueron 765, de los cuales en 154 se implicó el factor masculino aislado o combinado (se excluyeron del grupo a los azoospermicos) valorados por la Clínica de Andrología previo a la técnica de alta complejidad, con tratamiento médico específico según su patología de base. Los datos se capturaron en hoja de cálculo de Excel 2010 y se utilizó estadística

descriptiva, cálculo de REM e ICR de las muestras basal, postratamiento y del ciclo de alta complejidad, por porcentaje de mejoría y el cálculo para buscar diferencias con prueba t con SPSS 18.

Resultados: En la población de estudio, la edad promedio y desviación estándar fue de 35.29 ± 5.16 años. La técnica de inseminación de los ovocitos fue en 44 (36.06%) casos FIV convencional, 58 (47.54%) casos de ICSI, 20 (16.39%) casos de PICS. En 3 (2.45%) casos se documentó falla de fertilización total, (2 de ellos por ICSI y 1 por FIV convencional). La tasa de fertilización global, de FIV, ICSI y PICS fueron 97.54%, 97.72%, 96.55% y 100% respectivamente para cada una y por ovocito maduro de 82%, 87% , 79% y 81% . De 119 casos con fertilización, la tasa implantación global, de FIV, ICSI y PICS fueron del 35.29% (42/119), 38.63% (17/44), 31.03%(18/58) y 35% (7/20); la tasa de gestación clínica después de la semana 12 fue 29.41% (35/119), 34.09% (15/44), 25.86% (15/58) incluyendo 2 partos inmaduros (22 y 27sdg) y 30% (6/20) y tasa de nacido vivo fue 27.73% (33/119) , 34.09% (15/44), 20.68% (12/58) y 30% (6/20).

En el análisis general en relación al TEM basal con respecto al del ciclo se observaron medias con una diferencia mínima e incluso invertida tanto en grupo de los que lograron el embarazo como en los que no. En relación al ICR, en cambio se observa una diferencia positiva (43.99-106.92 en embarazadas y 61.56-87.34 no embarazadas) en ambos grupos, siendo estadísticamente significativo en el grupo de las que lograron el embarazo ($p=.002$). No obstante, se valoraron los mismos parámetros al dar de alta al paciente del servicio de Andrología, una vez que se observó una mejora en los parámetros seminales, lo cual se constata con diferencias positivas en las medias con respecto a la basal tanto para TEM como

para ICR en embarazadas y no embarazadas, siendo más marcada que la diferencia observada al comparar basal versus ciclo. Paradójicamente, la comparación de las medias de ambos parámetros al dar de alta del servicio de Andrología versus la entrada al ciclo fue negativa.

Conclusiones: El TEM y el ICR no se asociaron como marcadores pronóstico de desenlace reproductivo en la alta complejidad, sin embargo su papel no está descartado, debido a que se requieren de muestras más grandes, homogéneas relacionadas a la técnica de inseminación ovocitaria para determinar el papel de estos parámetros seminales en el desenlace reproductivo.

Palabras clave: Fertilización in vitro, técnica asistida de alta complejidad, recuento espermático total móvil , índice de células recuperables , infertilidad masculina.

Abstract

Introduction: Assisted Reproduction methods have become therapeutic and prognostic tools for selectively analyzing various properties of semen and their relationship to fertility, multiple studies have evaluated the results of treatment in infertile couples to determine prognostic factors for a pregnancy after intrauterine insemination or in vitro fertilization, which use the TEM and / or ICR as a predictor of clinical pregnancy and total fertilization failure. Today it is difficult to choose proper medical or surgical therapy and the technique of low or high complexity based solely on sperm parameters. **Objective:** To evaluate retrospectively the main seminal parameters used as reproductive prognosis (REM and ICR) in patients undergoing assisted reproduction technique highly complex male factor, in a complementary document and report the rate of fertilization, implantation, of

clinical pregnancy and live birth. **Material and Methods:** We reviewed the database of assisted reproduction clinic INPer January of 2010 to December of 2012, the number of cycles of high complexity reviewed were 765, of which 154 involved male factor alone or combined (were excluded from the azoospermic group) valued Andrology Clinic for highly complex technique with specific medical treatment according to their underlying disease. Data were entered in Excel spreadsheet 2010 and descriptive statistics, calculation of REM and ICR of basal samples, aftercare and highly complex cycle by percentage improvement and calculation to find differences with t-test with SPSS 18 . **Outcomes :** In the study population, the average age and standard deviation was 35.29 ± 5.16 years. The technique of insemination of oocytes was in 44 (36.06%) cases of conventional IVF, 58 (47.54%) cases of ICSI, 20 (16.39%) cases of PICSI. In 3 (2.45%) cases were documented total fertilization failure, (2 of them for ICSI and conventional IVF 1). Overall fertilization rates, IVF and ICSI PICSI were 97.54%, 97.72%, 96.55% and 100% respectively for each mature oocyte and was 82%, 87%, 79% and 81%. 119 cases fertilization global implantation rate of IVF, ICSI, and PICSI were of 35.29% (42/119), 38.63% (17/44), 31.03% (18/58) and 35% (7/20) , clinical pregnancy rate after 12 weeks was 29.41% (35/119), 34.09% (15/44), 25.86% (15/58) including two immature birth (27sdg 22) and 30% (6 / 20) and live birth rate was 27.73% (33/119), 34.09% (15/44), 20.68% (12/58) and 30% (6/20). In general analysis in relation to the basal TEM regarding observed half cycle with a minimum difference and even reversed in both the group that became pregnant as those without. In relation to the ICR, however there is a positive difference (61.56-87.34 43.99-106.92 in pregnant and non-pregnant) in both groups, being statistically

significant in the group that achieved pregnancy ($p = .002$). However, the same parameters were assessed at discharge the patient from the service of Andrology, once observed an improvement in semen parameters, which is shown with positive differences in means from baseline for both TEM and for ICR in pregnant and nonpregnant women, being more marked than the difference observed when comparing baseline versus cycle. Paradoxically, the comparison of the averages of both parameters at discharge Andrology service cycle versus input was negative.

Conclusions: TEM and ICR were not associated as prognostic markers of reproductive outcome in the high complexity, but its role is not ruled out, because they require larger samples related homogeneous insemination technique to determine the role of these seminal parameters in reproductive outcome.

Keywords: In vitro fertilization, assisted technique highly complex, moving total sperm count, index recoverable cells, male infertility.

INTRODUCCIÓN: La subfertilidad masculina se define como la presencia de uno o más parámetros seminales por debajo de la normalidad en dos análisis de semen sucesivos y en ausencia de anticuerpos anti-espermáticos (1), e infertilidad masculina se define como una falla en la concepción a partir de 1 año de vida sexual en pareja sin protección; teniendo una prevalencia alta en el mundo hoy en día y afecta a 1 de cada 6 parejas.

El factor masculino como causa única de subfertilidad se encuentra presente en el 30% de parejas estudiadas por alteraciones reproductivas y en el 39% de los casos, coexisten patologías con el factor femenino (2), es decir, que hasta en 69% se encuentra involucrado el factor masculino.

El análisis seminal es utilizado hasta el momento, para investigar de forma inicial la fertilidad del varón, pero se sabe que la variabilidad biológica inter-observador e intra-observador hace la prueba seminal inexacta y que la capacidad discriminativa de este análisis de laboratorio es pobre por la variabilidad natural de las características del semen y la baja correlación que tiene con la capacidad reproductiva (3).

Por lo cual y con el advenimiento de las técnicas de Reproducción asistida, inicialmente la inseminación artificial (Baja Complejidad) , y posteriormente la fertilización In-vitro y la inyección Intracitoplasmática de espermatozoide (Alta complejidad), se han ido creando parámetros alternativos seminales con el fin encontrar algún estándar de oro pronóstico de fertilidad masculina y decidir en base a ello el tratamiento médico, quirúrgico y la técnica reproductiva o la combinación de estos en parejas que presentan infertilidad por factor masculino o cuando en ambos coinciden factores.

Los métodos de Reproducción Asistida se han convertido en herramientas terapéuticas y pronósticas para analizar de manera selectiva las distintas propiedades del semen y su

relación con la fertilidad. Observando que la densidad espermática, la velocidad de desplazamiento y la morfología de los espermatozoides son las características seminales que correlacionan con la capacidad de fertilizar in vitro (4).

En este rubro se han propuesto: El recuento espermático total móvil (TEM). Este como factor pronóstico reproductivo puede ser valorado de forma directa en el eyaculado (pre-lavado) o después de la preparación seminal (post-lavado). El TEM post-lavado refleja el número de espermatozoides progresivamente móviles del volumen eyaculado además del porcentaje de espermatozoides con morfología normal, ya que este preparado selecciona de forma indirecta los espermatozoides morfológicamente normales. En múltiples centros de reproducción el uso del TEM post-lavado en la subfertilidad masculina se ha evaluado para decidir la técnica de inseminación in vitro (FIV (Fertilización in vitro) versus ICSI (Inyección intra-citoplasmática de espermatozoide)) (5). El valor de corte de TEM post-lavado 500,000 se ha usado para determinar si una pareja es candidata para un programa con FIV convencional, aunque este valor de corte se ha determinado de forma arbitraria y se han propuesto diferentes puntos de corte ya sea en la muestra inicial o post-capacitación en rangos que oscilan desde 0.2 a 1 millones (5).

Con los múltiples estudios que evalúan los resultados del tratamiento en parejas infértiles para determinar factores pronóstico para lograr un embarazo posterior a una inseminación intrauterina o una fertilización in vitro, utilizan el TEM como una variable predictora de gestación clínica para la inseminación intrauterina, pero no así para técnicas asistidas de alta complejidad. Sin embargo, determinaron que el FIV era mejor costo beneficio versus la inseminación intrauterina en un cierto grupo de parejas

infértiles con un TEM < 10 millones, en especial cuando la indicación era por factor masculino (6).

Otros autores han valorado al TEM como factor predictor de falla de fertilización total en el FIV. Siendo, este un predictor favorable de falla total de fertilización, sin embargo no existe al momento un valor de corte estandarizado para determinar la técnica de inseminación, ya que la tasa de falla de fertilización es multifactorial. Aunque algunos autores han dado valor al TEM post-lavado determinando una asociación con punto de corte de REM post-lavado < 1.1×10^6 células resulta en una tasa de fallo de fertilización > 25% en casos de normorespondedoras (7).

Debido a esto, en la actualidad cada clínica de reproducción de forma individualizada ha definido su punto de corte de TEM antes o después de la capacitación espermática.

Otro ejemplo sería el cálculo del Índice de células recuperables (ICR), el cual ha sido usado como criterio para determinar el tratamiento reproductivo asistido en una pareja en específico, así como la capacidad reproductiva del hombre con estos parámetros seminales combinados de seguimiento (8). Donde, al menos un ICR de 50 millones se ha documentado en varones fértiles, de 20 a 50 millones asociado a oligozoospermia pura, y siendo un ICR < 20 millones junto con ICR con anomalías seminales mixtas con mayor repercusión en la capacidad de fertilizar (2).

Cuando la morfología fue integrada a la valoración, teniendo el 5% de formas normales (con criterios estrictos de Kruger), se reportaron pobres tasas de fertilización en fertilización in vitro convencional. Por lo que también se ha analizado la combinación de la morfología espermática con TEM el cual se han reportado valores de al menos 0.5 millones de espermatozoides morfológicamente normales con una movilidad

espermática progresiva por mililitro para poder recomendar una fertilización in- vitro convencional (6).

Por lo que la valoración y el reto hoy en día del varón infértil es llegar a documentar gestaciones clínicas resultantes en nacido vivo sano con la menos tecnología invasiva disponible. Sin embargo, hoy en día es difícil de elegir la opción terapéutica médica o quirúrgica correcta y la técnica de baja o alta complejidad basada únicamente en parámetros espermáticos debido a que son inexistentes estudios prospectivos en este campo.

OBJETIVO: Evaluar de forma retrospectiva los principales parámetros seminales utilizados como pronóstico reproductivo (REM e ICR) en pacientes sometidos a una técnica de reproducción asistida de alta complejidad por factor masculino (pacientes estudiados y con manejo médico normatizado en la clínica de Enero del 2010 a Diciembre del 2012); en forma complementaria documentar y reportar la tasa de fertilización, de implantación, de gestación clínica y de nacido vivo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisó la base de datos de la clínica de Reproducción asistida del INPer de Enero del 2010 a Diciembre del 2012 , el número de ciclos de alta complejidad revisados fueron 765 , de los cuales 154 se implicó el factor masculino aislado o combinado , se excluyeron del grupo a los azoospermicos valorados por la Clínica de Andrología para la técnica de alta complejidad con tratamiento médico específico según su patología de base, de los cuales en 121 tuvieron un ciclo de alta complejidad y 1 caso tuvo 2 ciclos consecutivos.

Los pacientes son estudiados en forma normatizada por criterios de la OMS(1) y con manejo terapéutico según la patología o patologías de base (Infecciosa, metabólica, endocrina, etc.) con monitorización de seguimiento hasta la corrección de la misma(s); al documentar control de esta(s), se les solicitó a todos los pacientes una prueba de capacitación espermática inicial(basal), con la cual se decidió en algunos pacientes por alteración persistente en algún parámetro seminal dar tratamiento hormonal (previa evaluación en función de su perfil hormonal de ingreso y de pruebas dinámicas o de reto) de forma individualizada a cada paciente.

Se realizó prueba de capacitación espermática post-tratamiento hormonal a los 3 meses de inicio, determinando el índice de células recuperables y el recuento espermático total móvil pre- tratamiento y post-tratamiento comparando los porcentajes de mejoría y enviados con ella a técnica de reproducción de alta complejidad (con tratamiento), al determinar una mejoría del 20-25% en base a la capacitación espermática basal, de la prueba de capacitación post-tratamiento a la prueba de capacitación de entrada al ciclo el tiempo fue variable de 3 a 6 meses, dependiendo de la disponibilidad del ciclo y de la situación económica de la pareja.

Se recuperaron los datos de la capacitación seminal de los 122 pacientes de forma retrospectiva del ciclo de alta complejidad de la hoja de seguimiento de la estimulación ovárica controlada, de la hoja de valoración diaria de la calidad y seguimiento embrionario, los siguientes datos: tasa de fertilización, la técnica de inseminación, la calidad embrionaria. Y se determinaron los siguientes resultados: la tasa de gestación clínica y la tasa de nacido vivo.

Los datos se capturaron en hoja de cálculo de Excel 2010 y se utilizó estadística descriptiva, cálculo de REM e ICR de las muestras basal, post-tratamiento y del ciclo de

alta complejidad por porcentaje de mejoría y el cálculo para buscar diferencias con prueba t con SPSS 18.

RESULTADOS: En la población de estudio, la edad promedio y desviación estándar fue de 35.29 ± 5.16 años (rango 25-53, moda de 32 años). Presentaban infertilidad primaria 81/122 (66.39%) con tiempo promedio de evolución de 5.85 años (rango 1-18 años) e infertilidad secundaria en 41/122 (33.60%). tiempo promedio de evolución de 5.02 años (rango 1-15 años).

Los parámetros seminales a su ingreso a la clínica fueron: 33 (27.04%) con teratozoospermia, 29(23.77%) con astenoteratozoospermia, 18(14.75%) con oligoastenoteratozoospermia, 15(12.29%) con hipoteratozoospermia, 8(6.55%) con hipoastenoteratozoospermia, 5(4.09%) con hipooligoastenoteratozoospermia, 4(3.27%), con astenozoospermia aislada, 4(3.27%)con hipoastenozoospermia, 1(0.81%). respectivamente de hipooligoteratozoospermia, oligoasteratozoospermia y oligoteratozoospermia (Ver Tablas 1 y 2).

En relación al tratamiento médico todos los pacientes recibieron antioxidantes con ácido fólico, pero 40(32.78%) pacientes, solo fueron tratados con estos; 31 (25.40%) fueron tratados con citrato de clomifeno, 16(13.11%) con su manejo endocrino-metabólico de base, 13 (10.65%) con hormona folículo estimulante recombinante, 8 (6.55%) con hormona gonadotropina coriónica recombinante, 7(5.73%) con imipramina, 6 (4.91%) menotropinas y 1 postvaricocelectomía (0.81%).

La documentación de los embarazos en base al tratamiento fue la siguiente: 1. Tratamiento antioxidante: 7 embarazos únicos de termino ($7/26= 26.92\%$), 2 embarazos

gemelares (2 de 4) : 50% , 1 embarazo prematuro con hijo vivo (1 de 3) : 33.33% y 2 abortos antes de la semana 12 (2 de 6): 33.33%. 2. Citrato de clomifeno : 6 embarazos únicos de termino (6 de 26) : 23.07%, 1 embarazos gemelares (1 de 4) : 25% y 1 embarazo ectópico tubario (1 de 1): 100%, 2 partos inmaduros de 27 y 29 semanas (2 de 2) 100%. 3. Tratamiento endocrino-metabólico: 5 embarazos únicos de termino (5 de 26) : 19.23% y 2 abortos antes de la semana 12 (2 de 6): 33.33%. 4. Tratamiento con FSHr : 4 embarazos únicos de termino (4 de 26) : 15.38% , 1 abortos antes de la semana 12 (1 de 6): 16.66 % y 1 embarazo prematuro con hijo vivo (1 de 3) : 33.33%. 5. Menotropinas: 2 embarazos únicos de termino (2 de 26): 7.69 % y 1 aborto antes de la semana 12 (1 de 6): 16.66 %. 6. Imipramina : 2 embarazos únicos de termino (2 de 26) : 7.69% y 1 embarazo prematuro con hijo vivo (1 de 3) : 33.33%. 7. HGCr : 1 embarazo gemelar (1 de 4) : 25%.

La técnica de inseminación de los ovocitos fue en 44 (36.06%) casos de FIV convencional, 58 (47.54%) casos de ICSI, 20 (16.39%) casos de PICSI.

En 3 (2.45%) casos se documentó falla de fertilización total, (2 de ellos por ICSI y 1 por FIV convencional). La tasa de fertilización global, de FIV, ICSI y PICSI fueron 97.54%, 97.72%, 96.55% y 100% respectivamente para cada una y por ovocito maduro fue 82%, 87% , 79% y 81% . De 119 casos con fertilización, la tasa implantación global, de FIV, ICSI y PICSI fueron del 35.29% (42/119), 38.63% (17/44), 31.03%(18/58) y 35% (7/20) la cual se definió al documentar saco gestacional intrauterino por ultrasonido endovaginal; la tasa de gestación clínica después de la semana 12 fue 29.41% (35/119), 34.09% (15/44), 25.86% (15/58) incluyendo 2 partos inmaduros (22 y 27sdg) y

30% (6/20) y tasa de nacido vivo fue 27.73% (33/119) , 34.09% (15/44), 20.68% (12/58) y 30% (6/20).

El comportamiento seminal se valoró utilizando los indicadores pronósticos indirectos de fertilidad masculina: TEM e ICR, valorados en relación al valor promedio.

De los 122 pacientes, del TEM basal global, el promedio y la desviación estándar fue 15.96 ± 16.10 millones y del ICR e 55.37 ± 85.82 millones. El TEM post-tratamiento 22.39 ± 18.90 millones e ICR 157.15 ± 204.04 millones. El TEM de la muestra para el ciclo de alta complejidad 14.64 ± 16.32 millones e ICR 94.24 ± 146.84 millones. (Ver Grafica I)

De los 44 casos de FIV, el TEM basal promedio y la desviación estándar en las pacientes embarazadas fue 20.14 ± 9.36 millones y del ICR e 72.69 ± 11.45 millones y el TEM de la muestra para el ciclo de alta complejidad 24.93 ± 65.87 millones e ICR 193.88 ± 135.03 millones. Del caso de las que no lograron el embarazo, el TEM basal promedio y la desviación estándar en las pacientes embarazadas fue 21.36 ± 7.56 millones y del ICR e 110.74 ± 82.82 millones y el TEM de la muestra para el ciclo de alta complejidad 23.17 ± 15.05 millones e ICR 168.96 ± 145.01 millones. (Ver Gráfica II)

De los 58 casos de ICSI, el TEM basal promedio y la desviación estándar en las pacientes embarazadas fue 15.89 ± 29.40 millones y del ICR e 25.30 ± 46.77 millones y el TEM de la muestra para el ciclo de alta complejidad 7.89 ± 8.48 millones e ICR 48.79 ± 44.16 millones. Del caso de las que no lograron el embarazo, el TEM basal promedio y la desviación estándar en las pacientes embarazadas fue 12.70 ± 10.42 millones y del ICR e 36.97 ± 11.23 millones y el TEM de la muestra para el ciclo de alta complejidad 8.97 ± 8.91 millones e ICR 44.84 ± 40.51 millones. (Ver Gráfica III)

De los 20 casos de PICSÍ, el TEM basal promedio y la desviación estándar en las pacientes embarazadas fue 8.71 ± 9.76 millones y del ICR e 25.05 ± 40.20 millones y el TEM de la muestra para el ciclo de alta complejidad 13.71 ± 33.15 millones e ICR 85.54 ± 235.60 millones. Del caso de las que no lograron el embarazo, el TEM basal promedio y la desviación estándar en las pacientes embarazadas fue 14.41 ± 9.34 millones y del ICR e 39.03 ± 34.34 millones y el TEM de la muestra para el ciclo de alta complejidad 11.73 ± 14.19 millones e ICR 55.69 ± 84.40 millones. (Ver Gráfica IV).

En el análisis general en relación al TEM basal con respecto al del ciclo se observaron medias con una diferencia mínima e incluso invertida tanto en grupo de las que lograron el embarazo como en las que no. En relación al ICR, en cambio se observa una diferencia positiva ($43.99-106.92$ en embarazadas y $61.56-87.34$ no embarazadas) en ambos grupos, siendo estadísticamente significativo en el grupo de las que lograron el embarazo ($p=.002$). No obstante, se valoraron los mismos parámetros al dar de alta al paciente del servicio de Andrología, una vez que se observó una mejora en los parámetros seminales, lo cual se constata con diferencias positivas en las medias con respecto a la basal tanto para TEM como para ICR en embarazadas y no embarazadas, siendo más marcada que la diferencia observada al comparar basal versus ciclo. Paradójicamente, la comparación de las medias de ambos parámetros al dar de alta del servicio de Andrología versus la entrada al ciclo fue negativa. (Ver Gráfica V).

En el análisis estratificado por técnica se observaron diferencias en las medias en casi todos los casos, sin embargo dado el tamaño de la muestra y la dispersión de los datos, en la mayoría de los casos no hubo significación estadística. En dos casos de los que

sí, (FIV, e ICSI) la diferencia de las medias en relación al ICR basal vs ICR del ciclo (71.44 y 185.96 respectivamente) $p=.002$.

En la caso del ICSI la diferencia de las medias en relación al TEM basal vs TEM del ciclo en el grupo que no logro el embarazo fue estadísticamente significativo ($p=.018$).

DISCUSION: Después de analizar los datos pareciera que no se encuentran diferencias que nos oriente cual es el mejor marcador biológico indirecto pronóstico de lograr el embarazo (TEMvsICR) en ninguna de las técnicas de inseminación ovocitaria, se pudiese explicarse por múltiples factores: 1. Por la variabilidad biológica natural intra-paciente la cual puede variar significativamente al paso del tiempo (1) , donde este patrón biológico se observó en ambos parámetros seminales debido a la amplitud de dispersión de las muestras. 2. Al grupo heterogéneo de patrones seminales, del tratamiento establecido y de la técnica de inseminación ovocitaria en la muestra estudiada. 3. Y por último debido a que el pronóstico de éxito de embarazo en alta complejidad es dependiente de una combinación compleja de variables como calidad seminal, del sistema reproductivo femenino, de los estándares de laboratorio, así como de los medios de cultivo empleados (9).

Las discrepancias tanto positivas y negativas (en relación al TEM) de las medias del TEM y del ICR entre las 3 muestras seminales analizadas, posiblemente son por la propia distribución espermática intra-testicular de diferentes estadios de madurez simultáneos y de las oleadas espermatogénicas ampliamente variadas (11), lo que explicaría la fluctuación observada en el estudio.

Aunque, no existieron cambios significativos entre ambas variables seminales (TEMvsICR) , el ICR mostro una tendencia positiva en relación al desenlace reproductivo en especial en FIV, el cual este hallazgo encontrado podría ser explicado al tomar en cuenta la morfología espermática valorada en el ICR (no así en el TEM) , ya que esta se ha relacionado en forma directa con el potencial de fertilización en alta complejidad(9) y que en especial el FIV pone a prueba el proceso de fertilización espermático con este tipo de inseminación , el cual es una característica espermática importante para la fertilización, no siendo así para el ICSI en el cual se requiere un solo espermatozoide vivo capaz de activar al ovocito y formar el pronúcleo siendo un factor secundario la morfología espermática (10).

CONCLUSIONES: Aunque existen parámetros seminales de referencia establecidos por la OMS, con una última edición en el 2010, no existen así parámetros seminales estandarizados para el uso de una preparación seminal especifica (prueba de capacitación) para todos los pacientes, ya que depende del sustrato seminal inicial, tomando en cuenta que la muestra post-capacitación , se ajusta a estándares que van desde 0.1ml a 1ml para fines de la elección de la propia técnica reproductiva empleada. Por lo que, que el TEM y el ICR no se asociaron como marcadores pronóstico de desenlace reproductivo en la alta complejidad , sin embargo su papel no esta descartado , debido a que se requieren de muestras más grandes, homogéneas relacionadas a la técnica de inseminación para determinar el papel de estos parámetros seminales en el desenlace reproductivo.

Bibliografía:

1. World Health Organization. WHO laboratory manual for examination of human semen and sperm-interaction. 4th edition. Cambridge (UK): Cambridge University Press: 1999.
2. Movassaghi, M, Turek PJ. The cost-effectiveness of treatments for male infertility. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2008. 8(2):197-206.
3. Villanueva C, Díaz A, Villegas H, Pineda J, Alvarado A. Índice de células recuperables del semen: ¿indicador de fertilidad? *Ginec Obstet Mex.* 1993; 61:138- 141.
4. Mahadevan M, Trounson A: The influence of seminal characteristics on the success rate of human in vitro fertilization in vitro. *Fertil Steril* 1984; 42:400-405.
5. Tournaye H. Male factor infertility and ART. *Asian J Androl* 2012; 14(1):103-108.
6. Repping S, Van Weert JM, Mol BW, Vries JW, Van der Veen F. Use of the total motile sperm count to predict total fertilization failure in in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2002; 78(1): 22- 28.
7. Rhemrev JP, Lens JW , McDonell J, Schoemaker J , Vermeiden JP. The postwash total progressively motile sperm cell count is a reliable predictor of total fertilization failure during in vitro fertilization treatment. *Fertil Steril.* 2001;76(5): 884-891.
8. Van Voorhis BJ, Barnett M, Sparks AE, Syrop CH, Rosental G et al. Effect of the total motile sperm count on the efficacy and cost-effectiveness of intrauterine insemination and in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2001;75(4): 661-668.
9. Gardner DK, Weissman A, Howles CM, Shoham Z. *Textbook of Assisted Reproductive Techniques. Volume 1: Laboratory Perspectives.* 4th edition. Informa Healthcare.

10. Nagy ZP, Verheyen G , Tournaye H, et al. Special applications of intracytoplasmic sperm injection: the influence of sperm count , motility , morphology, source and sperm antibody on the outcome of ICSI. Hum Reprod 1998; 13:143- 154.
11. Amann RP. The cycle of the seminiferous epithelium. A need to revisit?. J Androl 2008: 29: 469-487

TABLA 1: PARAMETROS SEMINALES

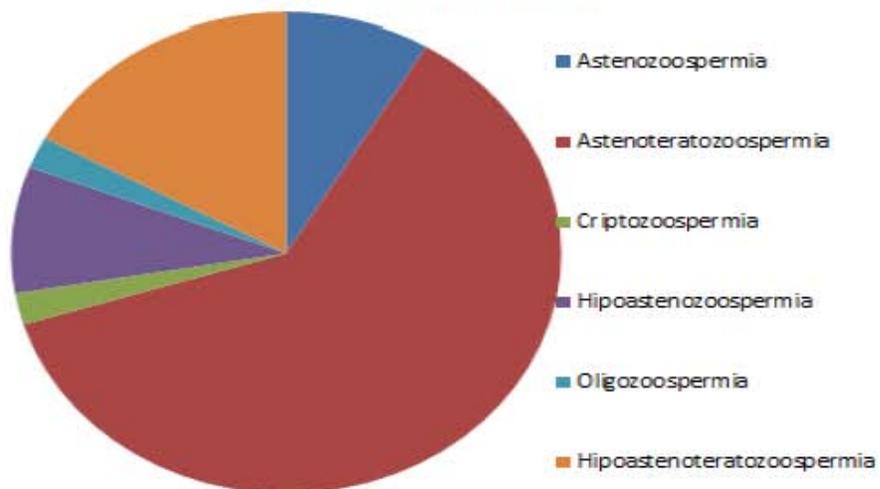
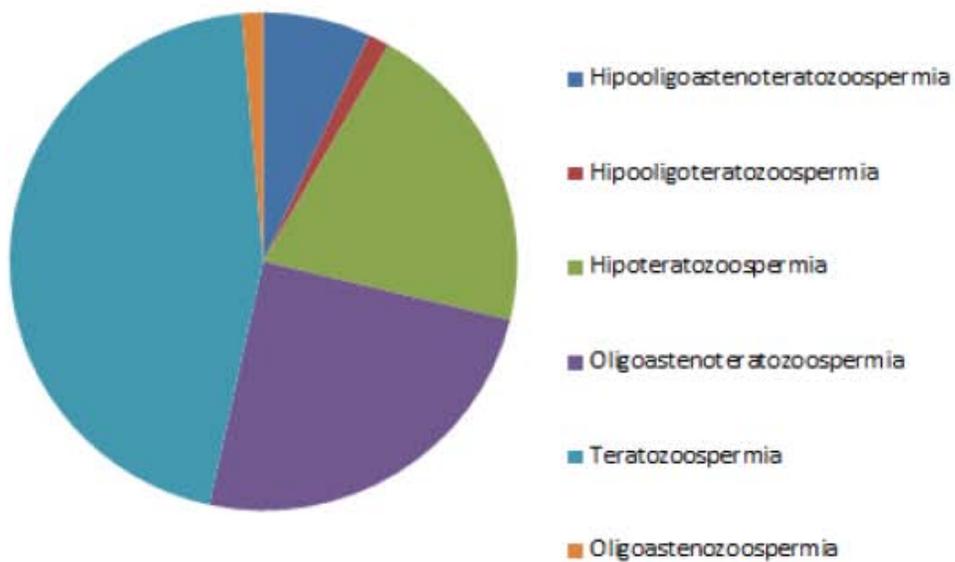
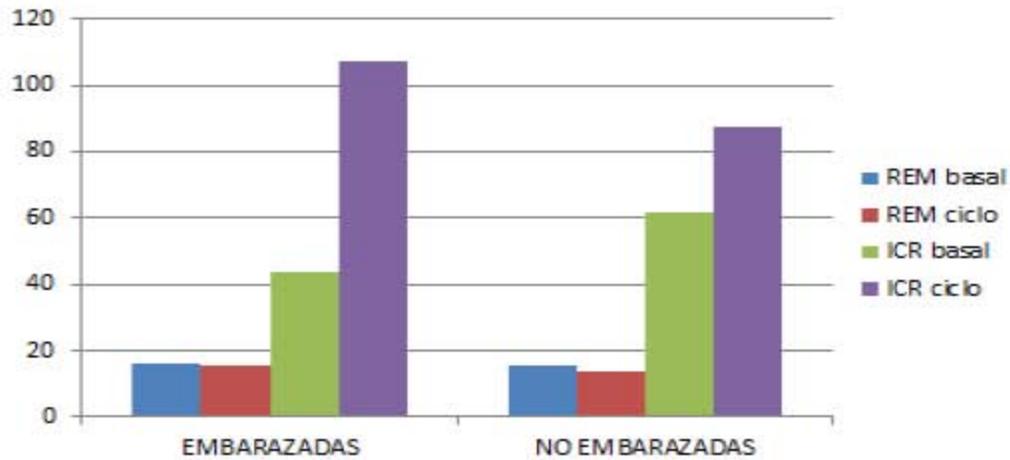


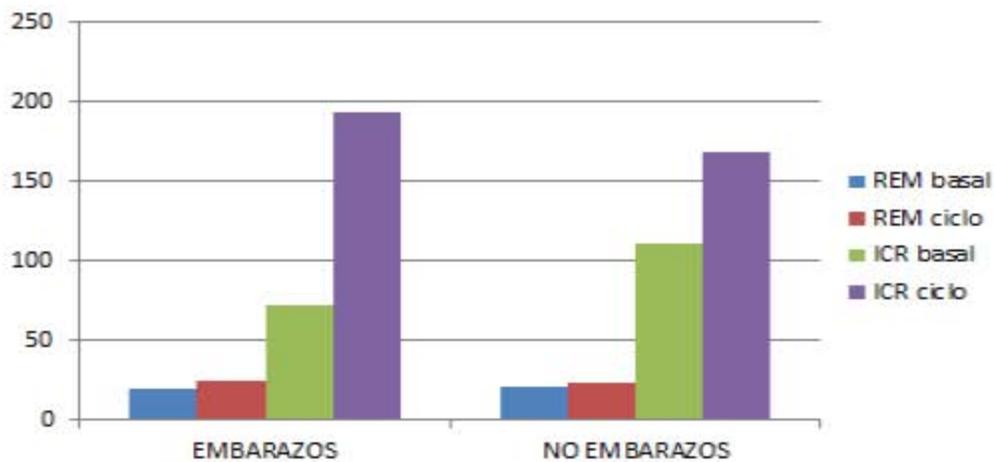
TABLA 2: PARAMETROS SEMINALES



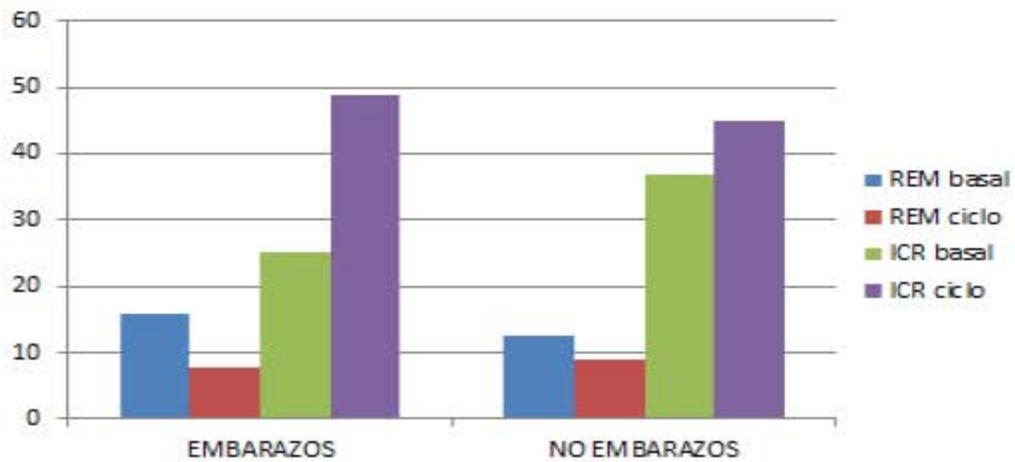
REM- ICR global (Basal vs Ciclo)
Gestación vs No Gestación
Gráfica I



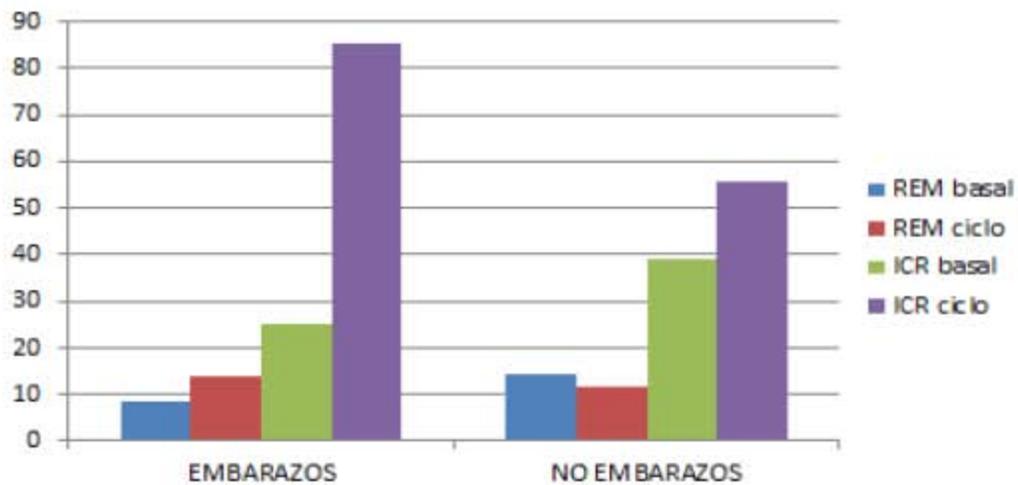
FIV (REM basal vs REM ciclo / ICR basal vs ICR ciclo)
Gráfica II



ICSI (REM basal vs REM ciclo / ICR basal vs ICR ciclo)
Gráfica III



PICSI (REM basal vs REM ciclo / ICR basal vs ICR ciclo)
Gráfica IV



REM e ICR global promedio(122 pacientes)
Gráfica V

