



FACULTAD DE MEDICINA UNAM
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

**DESCRIPCION DEL ANALISIS SEMINAL DE
CONYUGES DE MUJERES CON PERDIDA
GESTACIONAL RECURRENTE (PGR)**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN

BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCION HUMANA

PRESENTA

DRA. GEORGINA RUVALCABA ORTIZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE BIOLOGÍA DE
LA REPRODUCCIÓN HUMANA

DR. JULIO DE LA JARA DÍAZ

ASESORAS DE TESIS

DRA. MIRNA ECHAVARRÍA SÁNCHEZ

DRA. MARIA MAGDALENA ENRIQUEZ PÉREZ



MÉXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

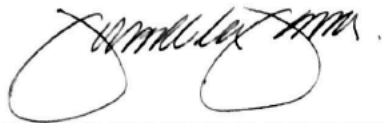
AUTORIZACIÓN DE TESIS

**DESCRIPCION DEL ANALISIS SEMINAL DE CONYUGES DE
MUJERES CON PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE (PGR)**



DR. ENRIQUE ALFONSO GÓMEZ SÁNCHEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. JULIO FRANCISCO DE LA JARA DIAZ

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDADES EN
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**



DRA. MIRNA ECHEVARRÍA SÁNCHEZ

ASESORA DE TESIS



DRA. MARIA MAGDALENA ENRIQUEZ PÉREZ

ASESORA DE TESIS

**DESCRIPCION DEL ANALISIS SEMINAL
DE CONYUGES DE MUJERES CON
PERDIDA GESTACIONAL
RECURRENTE (PGR)**

DRA. GEORGINA RUVALCABA ORTIZ

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

AGRADECIMIENTOS:

A mis asesoras Dra. Mirna Echavarría y Dra. Magdalena Enríquez por hacer que este trabajo fuera posible.

A mis maestros del Instituto Nacional de Perinatología por su dedicación y esfuerzo, por sus aportaciones en mi desarrollo profesional.

DEDICATORIA:

A mi familia y amigos por su cariño y comprensión, gracias por aceptar y entender las ausencias.

A mi madre gracias por tu amor, el apoyo incondicional, tus consejos y tu amistad y por enseñarme a perseguir mis objetivos con ahínco.

A Julián gracias por decidir formar parte de este camino que no ha sido fácil, por el apoyo que día a día hace que vayamos construyendo un sueño juntos.

ÍNDICE

RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
MARCO TEÓRICO.....	10
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN.....	21
CONCLUSIONES.....	22
BIBLIOGRAFÍA.....	23

RESUMEN

DESCRIPCION DEL ANALISIS SEMINAL DE CONYUGES DE MUJERES CON PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE (PGR)

INTRODUCCION

La pérdida recurrente de la gestación se estudia buscando etiopatogenias femeninas y sin embargo hasta el 50% es idiopático. Por esto es razonable que parte de este porcentaje pueda estar asociado a factor masculino espermático y no solo al cariotipo masculino alterado.

OBJETIVO

Determinar la prevalencia de alteraciones seminales en parejas de pacientes con perdida gestacional recurrente.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó estudio retrospectivo, retrolectivo de 255 seminogramas (divididos en 2 grupos por criterios de la OMS del 2010 y previo) de cónyuges de 709 parejas con PGR, que ingresaron de diciembre de 2003 a Mayo de 2014 al Instituto Nacional de Perinatología. Se realizó análisis estadístico de prevalencia, y medidas de tendencia central.

RESULTADOS

Primer grupo (criterios OMS 1999) con 51 pacientes y segundo (criterios OMS 2010) con 204 pacientes; de los cuales presentaron respectivamente: hipospermia 30.7% y 18.6%, oligospermia 7.84% y 2.9%, astenospermia 54% y 11.7%, teratospermia 56.8% y 11.27%, leucospermia 88.2%, bacteriospermia 44.3%.

Cariotipo reportado en estos pacientes: 94.7% normal, polimorfismos 4.7% y translocación 0.6%.

CONCLUSIONES

La leucospermia, eritrospermia, bacterospermia, teratospermia (>alteración en cabeza) fueron la principal afección en el seminograma. Estas alteraciones se asocian con fragmentación de DNA y favorecen la PGR. Sugerimos que en PGR realicemos rutinariamente seminograma y espermocultivo, y si presentan alteración, ampliar el estudio en el varón con fragmentación de DNA, búsqueda de alteraciones endócrino/metabólicas, y no solo el cariotipo rutinario. Esto mejoraría el pronóstico reproductivo en estas parejas, a un menor costo.

INTRODUCCIÓN

La definición de pérdida gestacional recurrente se refiere a la pérdida consecutiva de 3 o más embarazos. La evaluación médica se enfoca principalmente en la mujer, de las cuales las categorías que se estudian principalmente son el área endocrinológica, anatómica, infecciosa, inmunológica, genética, trombofilica e idiopática.

A pesar de un estudio completo, hasta el 50% de los casos permanecen sin explicación. Esto hace que tome sentido considerar que el factor masculino puede tener influencia sobre los embarazos con pérdidas recurrentes, debido a que el gameto masculino contribuye con la mitad de la información genética del embrión. Los re-arreglos cromosómicos o alteraciones numéricas que se han observado en los mismos, pueden resultar en una tasa incrementada de aborto, ó disminución de la fertilidad.

Los cromosomas en el espermatozoide pueden verse alterados por la edad paterna, efectos de medicamentos, radiación o ambientales. El incremento en espermatozoides con distomía o aneuploidia, alteraciones genéticas específicas como las microdeleciones del cromosoma Y, mutaciones de trombofilias, polimorfismos del HLA-G o el daño que ocurre en la integridad del DNA (como sucede en la fragmentación) puede ser la causa de perdidas gestacionales recurrentes. Además de los trastornos genéticos, las alteraciones morfológicas del espermatozoide puede estar asociada a perdidas, esto cuando existe un incremento en formas anormales o se observa condensación anormal del núcleo y cromatina, o en el caso de algunas anormalidades de citocinas que pueden afectar la vascularidad de la placenta provenientes de los genes paternos. (1)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pregunta de investigación:

¿Los cónyuges de las pacientes con pérdida gestacional recurrente a pesar de ser fértiles presentan alteraciones en los parámetros del seminograma?

HIPOTESIS

El daño espermático (documentado por alteración en el seminograma) coadyuva o favorece la pérdida repetida de la gestación.

El daño espermático (documentado por alteración en el seminograma) NO coadyuva o favorece la pérdida repetida de la gestación.

OBJETIVO

Determinar la prevalencia de alteraciones en el seminograma (identificando cuales) de parejas con pérdidas recurrentes de la gestación.

JUSTIFICACIÓN

El espermatozoide siendo portador del 50% del material genético del embrión puede al presentar alteraciones contribuir a factores causales de pérdidas recurrentes e infertilidad. Estas alteraciones están bien documentadas como causales de infertilidad pero no han sido bien estudiadas en las parejas con pérdida recurrente de la gestación.

MARCO TÉORICO

La definición de pérdida gestacional recurrente es la pérdida de tres o más embarazos consecutivos del primer trimestre con el mismo padre biológico, la cual afecta el 1 al 2% de mujeres en edad reproductiva, y en la mitad de estos casos no se logra identificar la causa. Aproximadamente el 75% de todas las parejas afectadas lograran un embarazo subsecuente exitoso, sin embargo esta tasa se ve disminuida mientras mayor edad presentan ambos cónyuges, ya que la tasa de aborto se incrementa en relación edad/calidad del gameto.

Aproximadamente el 15% de los embarazos terminan en aborto en parejas normales y pueden convertirse en recurrentes hasta el 2 a 3%. La pérdida recurrente de la gestación es habitualmente estudiada desde la perspectiva femenina, sabemos que existen múltiples factores asociados a este diagnóstico y sin embargo hasta el 50% de los casos permanece sin una causa específica. Por esto es razonable suponer que parte del porcentaje puede estar asociado a factores masculinos espermáticos como causa de la pérdida gestacional recurrente. (3)

Las principales causas de pérdida gestacional recurrente determinadas en la mujer son: trastornos cromosómicos o genéticos, endocrinológicos, nutricionales, patología uterina, infecciosas, inmunológicas, enfermedades trombofílicas. No bien determinado estos factores en el hombre.

Los trastornos genéticos son la causa más común de los abortos tempranos hasta el 50 a 60% de los casos, con mayor prevalencia en abortos espontáneos que en pérdidas recurrentes. Al parecer mientras mayor es el número de abortos menor es la probabilidad de que se asocie a un problema cromosómico. En aproximadamente 2 al 4% de las parejas con pérdidas recurrentes uno de los dos padres (más frecuentemente las mujeres) tendrán una translocación genética balanceada.

En otro estudio realizado para evaluar el costo beneficio del estudio citogenético del producto de la concepción posterior a una segunda pérdida revelo que se encuentra una ventaja significativa comparada con otras estrategias diagnosticas en parejas con pérdidas recurrentes. El estudio otorga mayor beneficios con la edad materna

umentada. Según la sensibilidad del estudio se encontró aneuploidia en 51% de las muestras estudiadas. (2)

Si bien la coparticipación en alteraciones génicas/cromosómicas esta ya determinada, los pocos estudios que existen intentando identificar una relación entre la pérdida gestacional recurrente y la calidad espermática según criterios de la OMS aún no han tenido éxito.

Se han realizado intentos de identificar diferencias morfológicas, de concentración, viabilidad, presencia de leucocitos en el plasma seminal, de prueba hiposmótica de membrana, estado acrosómico, entre pacientes con pérdida gestacional recurrente, pacientes infértiles o la población en general y no se ha logrado establecer una relación. (3)

Las causas infecciosas se han reportado en menos del 4% de las parejas con pérdidas recurrentes. Algunas de las que se han reportado son virales como el citomegalovirus, herpes, y parvovirus, otras bacterianas se asocian a Chlamydia, Ureaplasma y Mycoplasma. (4)

Se ha observado que los parámetros seminales afectan de forma positiva y negativa la fecundidad de una pareja lo que puede influir en el lapso de tiempo para concebir un embarazo. En un estudio realizado por Buck Louis y colaboradores se encontró que ciertos parámetros seminales como la motilidad espermática, la cabeza y la morfología se asocian a un menor lapso de tiempo para lograr un embarazo.

Se puede también suponer que la relación entre la leucospermia, la morfología seminal alterada y daño al DNA se deben a una asociación entre leucospermia y una espermatogenesis defectuosa. En este estudio el autor propone que en algunos casos la leucospermia puede encontrarse en el tracto genital masculino jugando un rol protector al eliminar los espermatozoides defectuosos y manteniendo así un balance entre los espermias normales y anormales (5).

Se ha observado que los leucocitos en las muestras seminales pueden tener influencia sobre la producción de especies reactivas de oxígeno. La organización mundial de la salud define leucospermia como la presencia de leucocitos peroxidasa positivos en concentración de $> 1 \times 10^6$ por mililitro de semen. (6) Se sabe que el estrés oxidativo

juega un papel importante en la infertilidad masculina por medio de los mecanismos que involucran la peroxidación lipídica y altera la función de membrana, produciendo así una disfunción en el metabolismo, movilidad y potencial de fertilización del espermatozoide. (7)

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio

Estudio retrospectivo, retrolectivo de 255 seminogramas de 709 parejas con PGR.

Universo de estudio

709 parejas con PGR que ingresaron de diciembre de 2003 a Mayo de 2014 al Instituto Nacional de Perinatología.

Población de estudio

Los 255 seminogramas (divididos en 2 grupos por criterios de la OMS del 2010 y previos) de cónyuges con PGR que ingresaron al INPer y se les realiza el estudio, en el período establecido

Tamaño de muestra No se calculó, se tomó una muestra temporal que incluye un periodo de estudio comprendido entre diciembre 2003 a Mayo del 2014.

Muestreo: No probabilístico de casos consecutivos.

Análisis estadístico

Los datos fueron capturados en el programa SPSS versión 18. Para el análisis estadístico, se empleó estadística descriptiva; las variables demográficas continuas se describen con medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar), las variables nominales se reportan con frecuencia y porcentajes.

RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo y retrolectivo de 709 expedientes de pacientes con pérdidas recurrentes de la gestación que ingresaron al Instituto Nacional de Perinatología de diciembre de 2003 a Mayo de 2014 con el fin de obtener las parejas en donde se realizó el seminograma. Se obtuvieron 255 seminogramas en las parejas de estas pacientes. Se identificaron que de los 255 seminogramas analizados, 44 pacientes equivalente al 17.3% de la población ya se encontraba en tratamiento en la clínica de Andrología.

Pacientes en valoración por clínica de andrología:

ANDROLOGÍA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NO	211	82.7
SI	44	17.3
TOTAL	255	100

La edad promedio de los pacientes evaluados fue de 32.25 años con un rango que va desde los 19 hasta los 54 años. Se evaluaron los seminogramas de estos 255 pacientes para valorar si existían alteraciones que se puedan relacionar a la causa de pérdida recurrente de la gestación.

Se realizó cariotipo en 170 de los 255 pacientes masculinos, encontrando que 161 (94.7%) pacientes presentaron cariotipo 46, XY normal, y se encontraron 8 (4.7%) con polimorfismos considerados normales; se observó en 1 (.5%) paciente una translocación 46, XY, t(3,7)(q25,q22) que podría verse directamente asociada a pérdida gestacional recurrente. Los otros 85 pacientes de los 225 no fueron candidatos a toma de cariotipo posterior a ser evaluados por el departamento de genética por no estar justificado como parte del estudio.

CARIOTIPO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
46XY	161	63,1	63,1
46XY 13 PSTK+	1	,4	63,5
46XY 1qh+	5	2,0	65,5
46XY, t(3,7)(q25,q22)	1	,4	65,9
46XY,22PS+	1	,4	66,3
46XY,9qh+,22ps+ normal	1	,4	66,7
NO	85	33,3	100,0
Total	255	100,0	

Para el análisis, los seminogramas se subdividieron en 2 grupos, el primer grupo se compone de 51 pacientes que ingresaron al instituto entre diciembre 2003 hasta mayo del 2010 y que se evaluaron siguiendo los parámetros de seminograma establecidos por la OMS en 1999, el segundo grupo se conforma de 205 pacientes evaluados en el instituto de junio 2010 a mayo del 2014, evaluados con los parámetros de seminograma actualizados por la OMS en 2010.

Se evaluaron los promedios de los parámetros seminales y se compararon con los establecidos por la organización mundial de la salud en la época correspondiente.

En el grupo 1 (criterios 1999) se observó un volumen promedio de 2.8 ml por eyaculado, (normal 2 ml). La concentración fue de 59.4 millones por mililitro, (normal > 20 millones por ml). La movilidad progresiva A fue de 3.2 y B de 42.7 sumando movilidad progresiva 45.9 (límite establecido de 50%). Se observó una morfología de 17.6% (normal mayor de 15% OMS 1999). El número de leucocitos encontrado fue de 3.55 millones por mililitro (normal menor a 1 millón por ml).

En el segundo grupo se observó un volumen promedio de 2.6 ml por eyaculado (límite inferior de la OMS en 2010 se consideraba de 1.5 ml). La concentración fue de 61.6 millones por mililitro (normal >15 millones). La movilidad promedio A fue de 0.9 y B de 48.5 sumando una movilidad progresiva total de 49.4 (límite >32%). Se observó una morfología promedio de 9.1 % (límite 4% establecido por la OMS 2010). El número de leucocitos encontrado fue de 3.9 millones por mililitro (normal menor a 1 millón por ml).

En ambos grupos no se observó alteración en ninguno de los parámetros excepto en la movilidad progresiva del Grupo 1 que se encuentra por debajo de los parámetros establecidos por la OMS para la época, pero que si se hubieran evaluado con los parámetros actuales se consideraría dentro de rangos normales. El único parámetro que no se ha modificado en los criterios de la OMS y que persistentemente se encuentra alterado a través de los años en estos pacientes es la presencia de leucocitos.

PARAMETROS (UNIDADES)	OMS 1999	GRUPO 1	OMS 2010	GRUPO 2
VOLUMEN (ml)	2	2.8	1.5	2.6
CONCENTRACIÓN (10 ⁶ x ml)	20	59.4	15	61.6
MOVILIDAD A (%)	-	3.2	-	.9
MOVILIDAD B (%)	-	42.7	-	48.5
MOVILIDAD A+B (%)	50	45.9	32	49.4
MORFOLOGIA (%)	15	17.6	4	9.1
VITALIDAD (%)	75	-	58	-
LEUCOCITOS (10 ⁶ x ml)	1	3.55	1	3.9

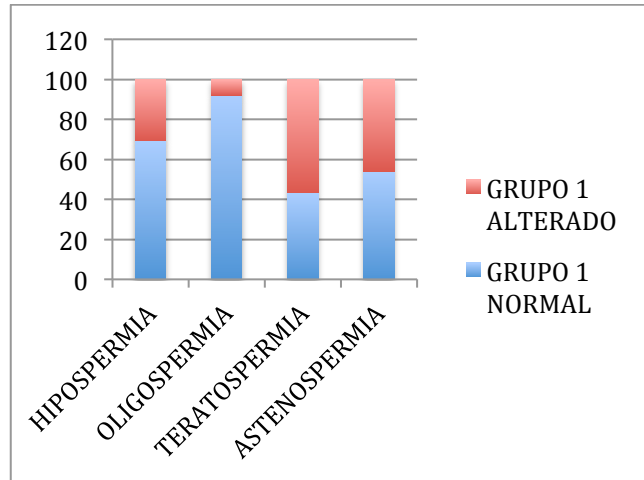
Se realizó un análisis posterior en el que se evaluó el porcentaje de pacientes de cada grupo que presentaron alteraciones seminales. Primer grupo (criterios OMS 1999) con 51 pacientes y segundo criterios (OMS 2010) con 204 pacientes.

ALTERACIONES	GRUPO 1	PORCENTAJE	GRUPO 2	PORCENTAJE
HIOSPERMIA	15	30.7%	38	18.6
OLIGOSPERMIA	5	7.84%	6	2.9%
TERATOSPERMIA	28	56.8%	22	11.2%
ASTENOSPERMIA	50	45.9 %	32	49.4 %

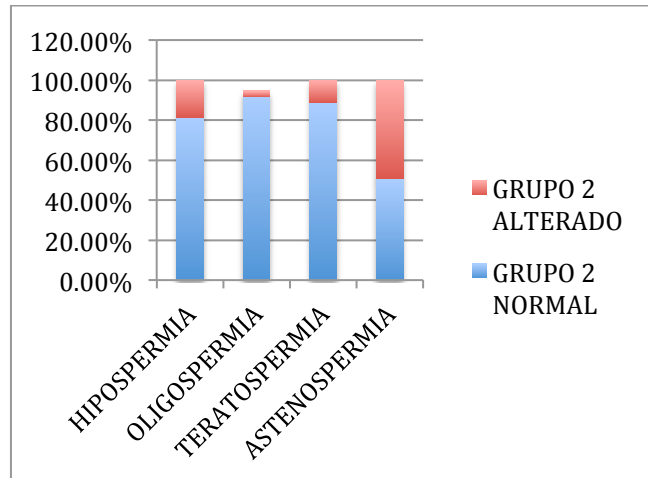
En el primer grupo se observó que 15 de 51 (30.7%) pacientes presentaron con volumen menor de 2 ml, mientras que en el segundo grupo 38 de 204 (18.6%) presentaron un volumen menor de 1.5 ml que según los límites inferiores determinados en cada grupo son considerados como hipospermia. Se encontró oligospermia en 5 de 54 (7.84%) pacientes en el grupo 1 que presentaron concentración menor de 20 millones por mililitro, mientras que en el grupo 2 únicamente 6 (2.9%) pacientes presentaron concentración por debajo de 15 millones por mililitro. Se observó astenospermia en 28 de 51 pacientes del grupo 1 con movilidad menor a 50% en la sumatoria de A+B, en el grupo 2 se observó que 23 de 204 (11.7%) pacientes se encontraron con movilidad A+B menor de 32%. En el grupo uno 28 de 51 (56.8%) pacientes se encontró una morfología menor de 15% mientras que en grupo 2 se encontraron 22 de 204 (11.2%) pacientes con morfología menor de 4 % que para cada grupo es considerado como teratospermia. Debido a que no ha habido modificaciones para la clasificación de la presencia de leucocitos y bacterias desde 1999 se realizó el análisis conjunto de las dos poblaciones para evaluar la presencia de leucospermia encontrándose esta, en 226 de 255 pacientes correspondiendo al 88.2% y bacteriospermia en 113 de 255 pacientes correspondiendo al 44.3 %.

Alteraciones seminales:

ALTERACIONES	GRUPO 1 NORMAL	GRUPO 1 ALTERADO
HIOSPERMIA	69.3 %	30.7%
OLIGOSPERMIA	92.16 %	7.84%
TERATOSPERMIA	43.2%	56.8%
ASTENOSPERMIA	54.1%	45.9 %



ALTERACIONES	GRUPO 2 NORMAL	GRUPO 2 ALTERADO
HIOSPERMIA	81.4%	18.6%
OLIGOSPERMIA	91.7%	2.9%
TERATOSPERMIA	88.8%	11.2%
ASTENOSPERMIA	50.6%	49.4%



ALTERACIONES	TOTAL DE PACIENTES (255)	PORCENTAJE
LEUCOSPERMIA	225	88.2%
BACTERIOSPERMIA	113	44.3%

Se identificó que el 48% de los 255 pacientes presentaba leucospermia y 27% bacteriospermia como factor único, no asociado a algún otro parámetro afectado en el seminograma. Se realizó un análisis por grupos nuevamente para evaluar el porcentaje de la población que tenía afección de uno o más parámetros evaluados en el seminograma que fueron volumen, concentración, movilidad progresiva y morfología.

En el grupo 1 (evaluados con parámetros de la OMS 1999) se identificó que 21 pacientes (38%) presentaron afección de factor único, 18 pacientes (35%) de 2 factores, 6 pacientes (11.5%) de 3 factores y un paciente (2%) de los 4 factores. Se obtuvieron 5 pacientes con alteración de leucocitos sin presentar alteración de estos últimos 4 factores y 1 paciente con presencia de bacterias. Solo se encontró un paciente (2%) sin un solo parámetro alterado y sin presencia de leucocitospermia o bacteriospermia.

En el grupo 2 (evaluados con parámetros de la OMS 2010) se identificó que 56 pacientes (27%) presentaron afección de factor único, 10 pacientes (5%) de 2 factores, 4 pacientes (2%) de 3 factores y ningún de los 4 factores. Se obtuvieron 117 pacientes con alteración de leucocitos sin presentar alteración de estos últimos 4 factores y 69 pacientes con presencia de bacterias. Solo se encontraron 10 pacientes (7.5%) sin una sola alteración en el seminograma y sin presencia de leucocitospermia o bacteriospermia.

FACTORES ALTERADOS (VOLUMEN, CONCENTRACIÓN, MOVILIDAD PROGRESIVA O MORFOLOGÍA)	GRUPO 1 (OMS 1999)	GRUPO 2 (OMS 2010)
0	13.5%	65.5%
1	38.5%	27.5%
2	35%	5 %
3	11.5%	2%
4	2%	0%

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio es evaluar si existen alteraciones seminales que se relacionen a pérdidas recurrentes de la gestación. Hasta ahora no se ha podido relacionar la motilidad o vitalidad como causa de pérdida gestacional recurrente. Sin embargo en un estudio realizado por Brahem y colaboradores compararon un grupo de pacientes con pérdida gestacional recurrente y controles sanos observando que el grupo control presentaba un porcentaje mayor de pacientes con morfología normal, concentración, y motilidad progresiva que el grupo de PGR. Lo único que se observó con diferencia significativa fue el grado de fragmentación de DNA incrementada y pobre motilidad en el grupo de PGR. (5)

En nuestro estudio no se observó alteración de las medias de los parámetros seminales, a excepción de la motilidad. Siguiendo el 4º manual de la OMS (1999) con pacientes vistos previos a 2010 donde la motilidad progresiva era de 45.9% y el rango de normalidad superior a 50% encontrando astenospermia en la media de este grupo. Sin embargo cuando el porcentaje de motilidad fue modificado en el 5º manual de la OMS (2010), la media de los pacientes analizados bajo estos parámetros se encontró dentro de rangos normales.

Sin embargo uno de los parámetros que se observaron significativamente alterados fue la presencia de leucocitos menor a 1 millón de leucocitos por mililitro y bacterias. El promedio de leucocitos encontrados en los 255 pacientes es de 3.7 millones, 88% del total de pacientes presenta leucospemia. Ramadan A. y col. se encontró que la leucospermia se asocia a una disminución en la motilidad espermática, incremento de la incidencia de espermias con morfología alterada y un incremento en daño al DNA definido por los ensayos en cromatina estructural espermática, por lo cual sugerimos que esta podría ser la vía de la alteración a pesar de no haber encontrado astenozoospermia ni teratozoospermia en nuestros pacientes, lo cual nos hace pensar en etapas iniciales del padecimiento en ellos o en ampliar nuestro esquema de estudio en ellos integrando la prueba de fragmentación de DNA.

El daño del DNA puede estar presente en hombres con seminogramas normales o anormales establecidos por la organización mundial de la salud. Sin embargo no se estudia dentro de los parámetros del seminograma. El agregar la fragmentación del DNA espermático en los parámetros seminales para diagnóstico de los hombres con infertilidad y pérdida gestacional recurrente aun esta debatido sin embargo muchos de los grupos de investigación se encuentran a favor de esta introducción. También se ha observado que el estrés oxidativo puede afectar la integridad del DNA nuclear del espermatozoide. El nivel de fragmentación de DNA se correlaciona de una forma negativa con el embarazo tanto de pacientes que lo obtuvieron de forma espontánea o por técnicas de reproducción asistida, Se ha asociado en gran proporción a pacientes con pérdida gestacional recurrente. (8)

Sin embargo en nuestros pacientes no encontramos gran alteración seminal secundaria a la leucospermia, no teniendo el dato de fragmentación de DNA por no se realizar de rutina esta prueba en nuestra institución.

CONCLUSIÓN

La leucospermia, eritrospermia, bacterospermia, teratospermia principalmente la que se asocia a alteraciones en la cabeza del espermatozoide fueron la principal afección en el seminograma. Estas alteraciones se asocian con fragmentación de DNA, incremento de radicales libres y favorecen la PGR.

Después del análisis de nuestros pacientes queda objetivado que en PGR sugerimos realizar rutinariamente seminograma y espermocultivo con cultivos especiales como Chlamydia, Mycoplasma y Ureaplasma, y si se presenta o detecta alteración, ampliar el estudio clínico en el varón, y en estos casos integrar la evaluación de la fragmentación del DNA espermático, por su asociación a pérdidas recurrentes de la gestación en la literatura y para poder evaluar su asociación en nuestra población.

No se observó ningún beneficio adicional a la toma rutinaria del cariotipo en pacientes de pérdida gestacional recurrente ya que únicamente se encontró un paciente en este estudio que presento una alteración cromosómica.

BIBLIOGRAFIA

1. The impact of male factor on recurrent pregnancy loss. Puscheck E., Jeyendran R. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007, 19:222-228.
2. Cost-effectiveness of cytogenetic evaluation of POC in patient with a second pregnancy loss. N Foyouzi, M Cedars, G Huddleston. *Fertil and Steril*. 2012:98:1.
3. Gil-Villa A, Cardona-Maya W. y cols. Assesment of sperm factors possibly involved in early recurrent pregnancy loss. *Fertil and Steril* 2010:94:1465.
4. Bacteria in bovine semen can increase sperm DNA fragmentation rates: a kinetic experimental approach. Gonzalez-Marín C, Roy R, Lopez-Fernandez C. et al, *Anim Reprod Sci* 123:2011:139-148.
5. Semen parameters and sperm fragmentation as causes of recurrent pregnancy loss. Brahem S, Mehdi M, Landolsi H et al. *Urology* 2011, 78:792-796.
6. World Health Organization. *Laboratory Manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction*, 4th ed. New York: Cambridge University Press, 1999.
7. Sperm DNA damage caused by oxidative stress: modifiable clinical, lifestyle and nutritional factors in male infertility. Wright C, Milne S, Leeson H. *Reproductive Biomedicine Online*. (2014) <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.02.004>
8. Leukospermia is associated with increased reactive oxygen species production by human spermatozoa. Ramadan A., Ashok A., Ergin K. et al, *Fertil and Steril*. 2002:78:6.