



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-ESPERMATOZOIDE, FACTORES DE RIESGO  
ASOCIADOS Y SU IMPACTO EN LA ESPERMATOBIOCOPIA DE VARONES INFÉRTILES”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA  
PRESENTA

**DR. IGNACIO ABOYTES CARDEÑA**

**DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ**

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN  
EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

**DR. ARMANDO MIGUEL ROQUE SANCHEZ**

DIRECTOR DE TESIS

**DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ**

ASESOR METODOLÓGICO

CIUDAD DE MÉXICO. 2020





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

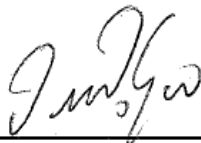
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

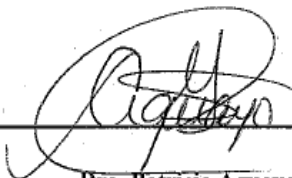
AUTORIZACIÓN DE TESIS

**"PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-ESPERMATOZOIDE, FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS Y SU IMPACTO EN LA ESPERMATOBIOSCOPIA DE VARONES INFÉRTILES"**



---

**Dra. Viridiana Gorbea Chávez**  
Directora de Educación en Ciencias de la salud  
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes



---

**Dra. Patricia Aguayo González**  
Profesor titular del curso de especialización en Biología de la Reproducción Humana  
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes



---

**Dr. Armando Miguel Roque Sánchez**  
Director de tesis  
Jefe del departamento de Fertilidad  
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes



---

**Dr. Enrique Reyes Muñoz**  
Director metodológico de tesis  
Coordinación de Endocrinología  
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

## **AGRADECIMIENTOS**

**A las valiosas personas que me ayudaron a realizar esta fascinante  
especialidad.**

## Índice

<i>Resumen</i> .....	5
<i>Abstract</i> .....	6
<i>Antecedentes</i> .....	7
<i>Material y Métodos</i> .....	8
<i>Resultados</i> .....	9
<i>Discusión</i> .....	10
<i>Conclusiones</i> .....	12
<i>Bibliografía</i> .....	13
<i>Anexos</i> .....	14

## Prevalencia de anticuerpos anti-espermatozoide, factores de riesgo asociados y su impacto en la espermatobioscopia de varones infértiles

# Resumen

### Objetivo

El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de anticuerpos anti-espermatozoide, los factores de riesgo asociados y su efecto sobre la espermatobioscopia en varones con infertilidad.

### Material y Métodos

Estudio transversal, comparativo, que incluyó 360 varones con infertilidad a los que se les realizó prueba de anticuerpos anti-espermatozoide entre enero del 2011 y julio del 2018. Se integraron 2 grupos; Grupo 1, varones con infertilidad y anticuerpos anti-espermatozoide positivos >50%; Grupo 2, varones con infertilidad y anticuerpos anti-espermatozoide negativos <50%. Evaluándose el seminograma de acuerdo a los parámetros de la OMS (2010) y los factores de riesgo asociados a los anticuerpos anti-espermatozoides.

### Resultados

Durante el periodo de estudio se evaluaron 360 varones con infertilidad, se excluyeron 42 por no cumplir con los criterios de inclusión, la prevalencia de anticuerpos antiesperma fue de 14.5%. Grupo 1; n= 46 (14.5%) y grupo 2; n=272 (85.5%) se compararon las características clínicas y el perfil hormonal al ingreso del estudio sin encontrar diferencia significativa. Se observó una disminución significativa de la movilidad progresiva en el grupo 1 ( $38.7 \pm 23.8$ ) vs grupo 2 ( $50.1 \pm 18.9$ )  $p= 0.03$ . Al analizar los factores de riesgo, el tener un antecedente de varicocele 23.7%, OR 2.14 (1.27-3.61)  $p=0.004$  y el testículo retráctil 26.4%, OR 2.13 (1.23-3.70)  $p= 0.008$ , fueron de riesgo significativo.

### Conclusiones

Se confirma una prevalencia de 14.5% en varones con anticuerpos anti-espermatozoide positivo, encontrando afectación de la movilidad espermática y sospechando como principal factor de riesgo varicocele y testículo retráctil.

**Palabras clave:** anticuerpos anti-espermatozoide, infertilidad masculina, parámetros seminales, prueba MAR, infección, inflamación, varicocelectomía, prostatitis crónica

## **Prevalence of Anti-sperm Antibodies, Risk Factors Associated and their Impact on Spermatobioscopy in Infertile Men.**

### **Abstract**

#### **Objective**

The aim of this study was to evaluate the prevalence of anti-sperm antibodies, the risk factors and their effect on spermatobioscopy parameters on infertile men.

#### **Materials and Methods**

A transversal comparative study was carried out with 360 infertile men who were tested for anti-sperm antibodies between January 2011 and July 2018. Two groups were integrated; Group 1, infertile men with positive anti-sperm antibodies >50%, group 2, infertile men with negative anti-sperm <50%. Semigram parameters were evaluated according to the WHO 5<sup>th</sup> edition and associated risk factors with anti-sperm antibodies.

#### **Results**

360 infertile men were evaluated during the study, 42 were excluded because they did not meet the inclusion criteria, the prevalence of anti-sperm antibodies was 14.5%. Group 1; n=46 (14.5%) and group 2, n=272 (85.5%), the clinical characteristics and the hormonal profile were compared at study admission without significant difference. There was a significant decrease in progressive motility in group 1 ( $38.7 \pm 23.8$ ) vs group 2 ( $50.1 \pm 18.9$ )  $p= 0.03$ . Analyzing the risk factors, varicocele was found to be significant 23.7%, OR 2.14 (1.27-3.61)  $p=0.004$  as well as retractable testicle 26.4%, OR 2.13 (1.23-3.70)  $p= 0.008$ .

#### **Conclusions**

The affectation of motility was confirmed, which leads to the suspect varicocele and retractable testicle as risk factors.

**Keywords:** antisperm antibody, male infertility, seminal parameters, MAR test, Infection, inflammation, varicolectomy, chronic prostatitis

## Antecedentes

La primera correlación inmunológica con infertilidad masculina fue informada en 1954 por Wilson y Rumke con la identificación de anticuerpos anti-espermatozoide<sup>1,2</sup>. La prevalencia de anticuerpos anti-espermatozoide en varones infértiles varía desde 9% - 36%,<sup>3</sup> siendo la causa principal la pérdida de la barrera hemato-testicular y de otra forma la asociación con inflamación crónica.<sup>4</sup> Se ha demostrado que la infertilidad inmunitaria se encuentra en el 15% de los pacientes con varicocele.<sup>5</sup>

En los mamíferos está bien establecido que la presencia de anticuerpos anti-espermatozoide puede interferir con la fertilización. Asimismo, se ha relacionado con efectos nocivos sobre el desarrollo embrionario y la implantación.<sup>6,7</sup> Existe evidencia de que los anticuerpos pueden afectar la unión espermática mediante la afeción de la reacción acrosomal alterando la unión como la proteína IZUMO y el antígeno YLP-12E1 que son blancos de los anticuerpos y son necesarias para dicha reacción. Se sugiere que los anticuerpos anti-espermatozoide afectan la fertilidad produciendo compuestos tóxicos mediante inhibición de la síntesis de ADN y la enzima en la cadena respiratoria mitocondrial aunado a una disminución de superóxido dismutasa, enzima encargada de mantener un equilibrio oxidante produciendo con esto estrés oxidativo y peroxidación lipídica dañando la membrana espermática.<sup>1</sup>

La Organización mundial de la salud en la 5ª edición de su manual (2010)<sup>8</sup> recomienda evaluar los anticuerpos anti-espermatozoide por medio de dos pruebas la reacción antiglobulina mixta (MAR) (figura 1) o la prueba de Inmunobeads (IB), con un valor de corte para considerar positiva mayor al 50% de los espermatozoides móviles con la presencia de anticuerpos anti-espermatozoide.<sup>6</sup> Se evalúan 2 tipos de anticuerpos IgG, IgA y rara vez se encuentra IgM.<sup>2</sup> El tiempo de desarrollo de los anticuerpos anti-espermatozoide no está claro, los datos de un modelo murino en el que se evaluaron la presencia de anticuerpos posterior a la vasectomía sugieren que el IgM se desarrolla dentro de las 2 semanas posteriores a la lesión de la barrera hemato testicular; los títulos de la inmunoglobulina M posteriormente disminuyen a lo largo de 4-8 semanas, seguido de títulos crecientes de inmunoglobulina G entre 8 a 12 semanas.<sup>9</sup>

En reportes previos se ha observado el efecto negativo de los anticuerpos anti-esperma sobre los parámetros del semen y el embarazo natural.<sup>3</sup> En el trabajo de (Abshagen et al.,1998)<sup>10</sup> en el que se evaluó la fertilidad en 157 parejas infértiles con una prueba de anticuerpos anti-espermatozoide, se evaluaron diferentes puntos de corte encontrando que cuando existía un 10 % de presencia de anticuerpos antiespermatozoide la tasa acumulada de embarazo durante 6 años era alta, cuando eran mayores al 10% pero menores al 50% fue baja y cuando los anticuerpos anti-espermatozoide fueron del 50-90% la tasa acumulada de embarazo a 6 años fue muy baja.<sup>11</sup>



Se ha cuestionado si los anticuerpos anti-espermatozoide podrían ocasionar problemas posteriores a la fertilización que resulten en embarazos clínicos y dar como resultado un incremento en la tasa de aborto espontáneo.<sup>11,12</sup> Al evaluar esta cuestión se encontró una tasa de aborto espontáneo del 38% en aquellos varones con la presencia de anticuerpos anti-espermatozoide vs 0% en los controles, Check J et al., 2017 encontraron una tasa de aborto espontáneo del 14% en aquellos con anticuerpos anti-espermatozoides < 50% frente a 25% para aquellos con > del 80% este problema no ha sido resuelto hasta la fecha.<sup>13</sup>

El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de anticuerpos anti-espermatozoides, los factores de riesgo y su efecto sobre los parámetros de la espermatobioscopía en varones con infertilidad.

## Material y Métodos

Estudio transversal, comparativo, se incluyeron 360 varones con infertilidad que acudieron a la Clínica de Andrología a los que se les realizó prueba de anticuerpos anti-espermatozoide entre Enero del 2011 y Julio del 2018. Se integraron 2 grupos; Grupo 1, varones con infertilidad y anticuerpos anti-espermatozoides positivos, grupo 2, varones con infertilidad y anticuerpos anti-espermatozoides negativos.

Los criterios de inclusión fueron varones con seminograma completo de acuerdo a los criterios de la OMS (2010); prueba de MAR (reacción de antiglobulina mixta) reportada en porcentaje, infertilidad masculina duración mínima de 12 meses, perfil hormonal y con historia clínica completa obteniendo información que plasmara antecedentes de cirugía escrotal, traumatismo testicular, varicocele, neoplasia testicular, testículo retráctil, infecciones (epididimitis y/o prostatitis), se eliminaron varones con azoospermia o con información incompleta. Para el análisis, los datos se obtuvieron del expediente clínico y de la base de datos del laboratorio de Andrología.

Se realizó un cribado de anticuerpos anti-espermatozoide utilizando la prueba de reacción de antiglobulina mixta (**SpermMar IgG Ferti kit, Fertipro, Bélgica**) la lectura se llevó a cabo por duplicado, un porcentaje >50% de espermatozoides móviles implicados en la aglutinación mixtas se consideró positivo para la prueba. El análisis seminal se obtuvo mediante masturbación en un periodo de abstinencia de 3 días y no mayor a 7 días, todos los procedimientos e interpretaciones utilizadas estuvieron sometidos a los criterios establecidos por la organización mundial de la salud 2010, la evaluación de la morfología espermática se realizó de acuerdo a los criterios estrictos de Kruger. El análisis incluyó la concentración espermática, movilidad, morfología y la prueba de hinchazón hipoosmótica (HOS).

Las variables del estudio fueron concentración espermática, movilidad progresiva espermática, morfología espermática, prueba de hinchazón hipoosmótica (HOS), leucocitos

en semen, hormona luteinizante, hormona folículo estimulante, estradiol, testosterona total, prolactina, tirotropina, cirugía escrotal (antecedente de varicocelectomía y recanalización de conductos deferentes), traumatismo testicular definido como contusión directa sobre 1 o ambos testículos, el varicocele se diagnosticó utilizando los criterios estándar (jungwirth et al., 2013) incluyendo los 3 grados, neoplasia testicular definida como antecedente de cáncer testicular en la historia clínica, testículo retráctil definido como aquel testículo móvil del conducto inguinal a la bolsa escrotal, infecciones (incluyendo epididimitis y/o prostatitis) utilizando los criterios de consenso de los Institutos Nacionales de Salud (NIH).

El tamaño de la muestra se calculó para encontrar una prevalencia de anticuerpos antiespermatozoide positivos del 15% con un nivel de confianza del 95% y una precisión o error del 5%, se requirieron 196 varones por lo que se decidió ingresar a todos los varones que acudieron durante el periodo de estudio.

Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar ambos grupos, utilizando media y desviación estándar y/o frecuencia y porcentaje para variables cuantitativas y cualitativas respectivamente. Se realizó prueba de Chi cuadrada para diferencias de proporciones y T de student para diferencias de medias. Se realizaron tablas de contingencia de 2x2 para calcular odds ratio (OR), con intervalo de confianza al 95% (IC 95%). El análisis estadístico se realizó con el programa de Statistical Package for the Social Sciences para Windows en su versión número 24.

## Resultados

Durante el periodo de estudio se evaluaron 360 varones con infertilidad, se excluyeron 42 por no cumplir con los criterios de inclusión. Por lo tanto, en el presente estudio se analizaron 318 hombres infértiles con determinación de anticuerpos anti-espermatozoide. La prevalencia de anticuerpos antiesperma fue de 14.5%. El Grupo 1 incluyó una muestra de n: 46 (14.5%) y el grupo 2, n: 272 (85.5%). En el cuadro 1 se compararon las características clínicas y el perfil hormonal al ingreso al estudio, la edad promedio de los varones infértiles con anticuerpos anti-espermatozoide positivos fue:  $36 \pm 5.3$  y en varones con anticuerpos anti-espermatozoide negativos  $36.0 \pm 6.8$  años sin diferencias significativas. Tampoco hubo diferencias significativas entre los dos grupos en peso, talla, índice de masa corporal, hormona folículo estimulante, hormona luteinizante, estradiol, testosterona total, prolactina, tirotropina.

En el cuadro 2 se comparan los parámetros del seminograma en los dos grupos de estudio. Se observó una disminución significativa de la movilidad progresiva en el grupo 1 ( $38.7 \pm 23.8$ ) vs grupo 2 ( $50.1 \pm 18.9$ )  $p= 0.03$  sin embargo, estos valores están dentro del límite inferior de la normalidad de acuerdo a los parámetros de la OMS 2010. No se observó una

correlación significativa entre anticuerpos anti-espermatozoide y otros parámetros de la eyaculación como la concentración, (p 0.09) la morfología (p 0.59) y la prueba Hipoosmotica (p 0.40), no mostraron diferencia significativa tanto en varones con anticuerpos positivos como negativos.

Las concentraciones de leucocitos en el semen de varones con infertilidad se encuentran elevados en ambos grupos sin encontrar diferencia significativa (p 0.13). (cuadro 2)

Posteriormente se analizaron los factores de riesgo asociados a la presencia de anticuerpos anti-espermatozoide (cuadro 3), encontrando como riesgo significativo el antecedente de varicocele 23.7%, OR 2.14 (1.27-3.61) p=0.004 y el testículo retráctil 26.4%, OR 2.13 (1.23-3.70) p= 0.008, a diferencia de traumatismo testicular 12.3% OR 0.80 (0.38-1.71) p=0.57, neoplasia testicular 25% OR 1.71 (0.30-9.57) p=0.55, cirugía escrotal 8.3% OR 0.52 (0.19-1.40) p=0.17, infección 12.1% OR 0.78 (0.38-1.60) p=0.50 en los que no se encontró diferencia significativa.

## Discusión

La prevalencia de varones infértiles con anticuerpos anti-espermatozoide positivo fue de 14.5 %, similar a la reportada en la literatura de parejas con anticuerpos antiespermatozoides positivos con una prevalencia que oscila entre 8.1 a 30.3%,<sup>11 14</sup> sin embargo, su presencia se ha informado también en parejas fértiles en un 1.2 a 19%<sup>2</sup>. Leushuis E et al. en su trabajo que incluyó a 1794 matrimonios infértiles, una prueba de anticuerpos anti-espermatozoide positiva se detectó en un 3%<sup>15</sup> y P.C. Garcia et al. en un 18.1%<sup>4</sup>. Usando puntos de corte más bajo, podría aparecer una pequeña diferencia en la tasa de detección de anticuerpos anti-espermatozoide, sin embargo su efectos clínicos sobre el estado de fertilidad de los pacientes probablemente sería insignificante.<sup>16</sup>

Los disruptores endocrinológicos e infección seminal que interfieren con la síntesis, almacenamiento, liberación, transporte del espermatozoide responsables de la regulación de la homeostasis y el proceso de desarrollo pueden conducir a una fertilidad comprometida.<sup>4</sup> Sin embargo en nuestro estudio se compararon las características endocrinológicas, somatométricas e infecciosas de ambos grupos sin encontrarse diferencia significativa entre los grupos en ninguna de las características logrando con esto, 2 grupos homogéneos para comparar las alteraciones en las espermatozoides.

En este estudio se demostró que en hombres infértiles con anticuerpos anti-espermatozoide positivo se encuentra disminuida la movilidad progresiva (<p 0.03) de forma significativa, sugestivo de daño a la membrana espermática, como lo reporta Veron G et al., 2016 en su estudio<sup>6</sup>.

Rossato et al. demostraron recientemente que el puntaje de la prueba de Hipoosmotica en la muestra de esperma de pacientes con infertilidad autoinmune fue significativamente menor que la observada en los espermatozoides de sujetos normozoospermicos negativos a anticuerpos anti-espermatozoide.<sup>5</sup> En nuestro trabajo no se encontró diferencia significativa en la prueba hipoosmotica (p 0.40) concluyendo que no se encontró daño a la membrana espermática con esta prueba.

En el trabajo de Garcia P et al. estudiando población latinoamericana, se observó que una mayor proporción de espermatozoides móviles no tienen movimiento progresivo pero este hallazgo no se asoció significativamente con anticuerpos anti-espermatozoide, pero encontró una correlación entre anticuerpos anti-espermatozoide positivos y aumento de glóbulos blancos en semen así como disminución de la prueba de hipoosmótica.<sup>4</sup> A diferencia del presente trabajo en el cual los glóbulos blancos en semen y la prueba Hipoosmótica no mostraron la misma correlación.

Todo daño a la barrera hemato-testicular se debe sospechar como un factor de riesgo para desarrollo de anticuerpos anti-espermatozoide incluso el aumento de la temperatura y las infecciones escrotales<sup>5</sup>, cómo describe Yumei J et al. en su metanálisis la tasa de anticuerpos anti-espermatozoide positivos fue más alta en pacientes con prostatitis crónica OR 3.26 (1.86-5.71) que en individuos sanos.<sup>3</sup> En nuestro estudio este resultado no se replicó ya que encontramos un OR 0.78 (0.38-1.60) para prostatitis similar a lo observado por Marconi, M et al. con niveles no significativos de anticuerpos anti-espermatozoide en pacientes con epididimitis crónica y orquitis.<sup>16</sup>

Se ha demostrado que la infertilidad inmunitaria se encuentra en el 15% de los pacientes con varicocele, se sugiere que los anticuerpos anti-espermatozoide positivos previo a la varicocelectomía es un factor pronóstico desfavorable para los espermatozoides después de la varicocelectomía ya que empeora el pronóstico de la recuperación a la fertilidad después de la varicocelectomía.<sup>5</sup> En el presente trabajo el 22% de los varones infértiles positivos a anticuerpos anti-espermatozoides padecían de varicocele siendo este un factor de riesgo significativo, OR 2.14 (1.27-3.61) p=0.004 y la cirugía escrotal un 8.3% OR 0.52 (0.19-1.40) p=0.17 sin ser significativamente de riesgo. La varicocelectomía puede conducir a un conteo y una morfología de espermatozoides mejorados, pero la motilidad se ve afectada cuando se acompaña de anticuerpos antiespermatozoide positivos similar a lo encontrado en este trabajo.<sup>5 17</sup>

En el trabajo de Sinisi A et al. se reporta un aumento en la prevalencia de anticuerpos anti-espermatozoide de un 28% en varones con antecedente de criptorquidia tratada o no tratada con orquidopexia en nuestro trabajo se encontró en un 26.4% de varones infértiles con anticuerpos anti-espermatozoide positivo y testículo retráctil con un OR 2.13 (1.23-3.70) P= 0.008, sin embargo en la población estudiada por Sinasi A incluía población prepuber y hay una alta posibilidad que un porcentaje indefinido de los pacientes fueron sometidos a orquidopexia y sea esta la causa de aparición de anticuerpos antiespermatozoide.<sup>18 19</sup> En la población que estudió Jiang H et al. se revisó antecedente de

48 varones con criptorquidia que se sometieron a orquidopexia a la edad de prepúberes encontrando 6.7% con anticuerpos antiespermatozoide sin ser ninguno mayor 50% por lo que no pudo demostrar un nivel significativo de anticuerpos anti-espermatozoide en varones infértiles con antecedente de criptorquidia.<sup>20</sup>

En nuestro estudio se observa una prevalencia de 14.5% varones con anticuerpos anti-espermatozoide positivos, se confirma la afección de la movilidad del espermatozoide y como factor de riesgo principal asociado se observa el varicocele y testículo retráctil. Entre las limitaciones del estudio no se contó con un grupo de varones fértiles con anticuerpos anti-espermatozoide con los que se pudiera comparar las alteraciones seminales, el estudio no valora el papel real de los anticuerpos anti-espermatozoide en la fertilidad humana, en las siguientes investigaciones se podrá comparar la presencia de anticuerpos antiespermatozoide y la tasa fecundación con diferentes técnicas de reproducción.

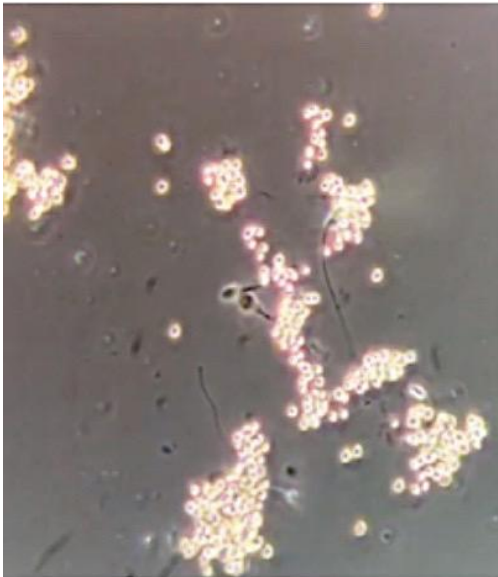
## **Conclusiones**

Los principales factores de riesgo asociados a la presencia de anticuerpos anti-espermatozoide son varicocele y testículo retráctil. Presentándose en un 14.5% de varones con infertilidad en los que se observa afección de la movilidad espermática en el seminograma.

## Bibliografía

1. Zhao, Y., Zhao, E., Zhang, C. & Zhang, H. Study of the Changes of Acrosomal Enzyme, Nitric Oxide Synthase, and Superoxide Dismutase of Infertile Patients with Positive Antisperm Antibody in Seminal Plasma. *Cell Biochem. Biophys.* **73**, 639–642 (2015).
2. Vazquez-Levin, M. H., Marín-Briggiler, C. I. & Veaute, C. Antisperm antibodies: invaluable tools toward the identification of sperm proteins involved in fertilization. *Am. J. Reprod. Immunol.* **72**, 206–218 (2014).
3. Jiang, Y. *et al.* Association of anti-sperm antibodies with chronic prostatitis: A systematic review and meta-analysis. *J. Reprod. Immunol.* **118**, 85–91 (2016).
4. Garcia, P. C., Rubio, E. M. & Pereira, O. C. M. Antisperm antibodies in infertile men and their correlation with seminal parameters. *Reprod. Med. Biol.* **6**, 33–38 (2007).
5. Rossato, M., Galeazzi, C., Ferigo, M. & Foresta, C. Antisperm antibodies modify plasma membrane functional integrity and inhibit osmosensitive calcium influx in human sperm. *Hum. Reprod.* **19**, 1816–1820 (2004).
6. Verón, G. L. *et al.* Incidence of Sperm Surface Autoantibodies and Relationship with Routine Semen Parameters and Sperm Kinematics. *Am. J. Reprod. Immunol.* **76**, 59–69 (2016).
7. Cui, D. *et al.* Antisperm antibodies in infertile men and their effect on semen parameters: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Chim. Acta* **444**, 29–36 (2015).
8. Cooper, T. G. *et al.* World Health Organization reference values for human semen characteristics\*‡. *Hum. Reprod. Update* **16**, 231–245 (2009).
9. Flickinger, C. J., Howards, S. S., Bush, L. A., Baker, L. A. & Herr, J. C. Temporal recognition of sperm autoantigens by IgM and IgG autoantibodies after vasectomy and vasovasostomy. *J. Reprod. Immunol.* **27**, 135–150 (1994).
10. Abshagen, K., Behre, H. M., Cooper, T. G. & Nieschlag, E. Influence of sperm surface antibodies on spontaneous pregnancy rates. *Fertil. Steril.* **70**, 355–356 (1998).
11. Francavilla, F. & Barbonetti, A. Male Autoimmune Infertility. in *Immune Infertility* 145–153 (2009).
12. Lähteenmäki, A., Reima, I. & Hovatta, O. Treatment of severe male immunological infertility by intracytoplasmic sperm injection. *Hum. Reprod.* **10**, 2824–2828 (1995).
13. Check, J. H. & Aly, J. Sperm Antibodies and Assisted Reproduction. in *Immune Infertility* 223–234 (2016).
14. Collins, J. A., Burrows, E. A., Yeo, J. & YoungLai, E. V. Frequency and predictive value of antisperm antibodies among infertile couples. *Hum. Reprod.* **8**, 592–598 (1993).
15. Leushuis, E. *et al.* Immunoglobulin G antisperm antibodies and prediction of spontaneous pregnancy. *Fertil. Steril.* **92**, 1659–1665 (2009).
16. Marconi, M., Nowotny, A., Pantke, P., Diemer, T. & Weidner, W. Antisperm antibodies detected by mixed agglutination reaction and immunobead test are not associated with chronic inflammation and infection of the seminal tract. *Andrologia* **40**, 227–234 (2008).

17. Bonyadi, M. R., Madaen, S. K. & Saghafi, M. Effects of Varicocelectomy on Antisperm Antibody in Patients with Varicocele. *J Reprod Infertil* **14**, 73–78 (2013).
18. Sinisi, A. A. *et al.* Antisperm antibodies in cryptorchidism before and after surgery. *J. Urol.* **160**, 1834–1837 (1998).
19. Marconi, M. & Weidner, W. Site and Risk Factors of Antisperm Antibodies Production in the Male Population. in *Immune Infertility* 133–147 (2016).
20. Jiang, H. & Zhu, W.-J. Cryptorchidism Is Not a Risk Factor for Antisperm Antibody Production in Post-Orchidopexy Males with Infertility. *Urol. Int.* **90**, 470–474 (2013).



## Anexos

Figura 1 Fotografía en microscopio de contraste de fases con objetivo 100x observándose la prueba de reacción antiglobulina mixta.(MAR).

<b>Características clínicas y perfil hormonal al ingreso a la Clínica de Andrología.</b>			
<b>Característica</b>	<b>Grupo 1 N=46 Medias DS</b>	<b>Grupo 2 N =272 Medias DS</b>	<b>Valor P</b>
<b>Edad (años)</b>	<b>36.0 ± 5.3</b>	<b>37.3 ± 6.8</b>	<b>0.22</b>
<b>Peso (kg)</b>	<b>80.8 ± 13.2</b>	<b>78.8 ± 12.8</b>	<b>0.32</b>
<b>Talla (cm)</b>	<b>169 ± .07</b>	<b>168 ± .06</b>	<b>0.91</b>
<b>Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>28.3 ± 4.4</b>	<b>27.6 ± 4.3</b>	<b>0.32</b>
<b>Hormona folículo estimulante (mUI/ml)</b>	<b>3.7 ± 2.8</b>	<b>4.0 ± 3.1</b>	<b>0.53</b>
<b>Hormona luteinizante (mUI/ml)</b>	<b>2.9 ± 1.3</b>	<b>2.9 ± 1.3</b>	<b>0.89</b>
<b>Estradiol (pg/ml)</b>	<b>41.4 ± 15.7</b>	<b>40.2 ± 13.4</b>	<b>0.59</b>
<b>Testosterona total (nmol/L)</b>	<b>13.3 ± 5.3</b>	<b>12.9 ± 7.3</b>	<b>0.76</b>
<b>Prolactina (ng/ml)</b>	<b>10 ± 5.8</b>	<b>9.3 ± 5.1</b>	<b>0.41</b>
<b>Tirotropina (mUI/ml)</b>	<b>2.8 ± 2.0</b>	<b>2.9 ± 1.1</b>	<b>0.49</b>

Cuadro 1. DS (desviación estándar)

<b>Espermatobioscopía en ambos grupos de varones con infertilidad</b>			
<b>Parámetros de la espermatobioscopía</b>	<b>Grupo 1 N=46 Medias DS</b>	<b>Grupo 2 N =272 Medias DS</b>	<b>Valor P</b>
<b>Concentración espermática (10<sup>6</sup>/ml)</b>	<b>47.5 ± 38.1</b>	<b>64.3 ± 41.2</b>	<b>0.09</b>
<b>Morfología (formas normales %)</b>	<b>2.0 ± 1.8</b>	<b>2.1 ± 1.5</b>	<b>0.59</b>
<b>Movilidad progresiva (A+B %)</b>	<b>38.7 ± 23.8</b>	<b>50.1 ± 18.9</b>	<b>0.03</b>
<b>Prueba Hipoosmotica (% normales)</b>	<b>56.4±16.9</b>	<b>59.3±22.9</b>	<b>0.40</b>
<b>Leucocitos (10<sup>6</sup>/ml)</b>	<b>1.1 ± 1.6</b>	<b>1.8 ± 2.9</b>	<b>0.13</b>

Cuadro 2. DS (desviación estándar)

<b>Factores de riesgo relacionados con la presencia de anticuerpos anti-espermatozoide.</b>				
<b>Factores de Riesgo</b>	<b>Grupo 1 N=46 (%)</b>	<b>Grupo 2 N=272 (%)</b>	<b>OR (95% IC)</b>	<b>Valor P</b>
<b>Traumatismo testicular</b>	<b>7 (12.3)</b>	<b>50 (87.7)</b>	<b>0.80 (0.38-1.71)</b>	<b>0.57</b>
<b>Neoplasia testicular</b>	<b>1 (25.0)</b>	<b>4 (75.0)</b>	<b>1.71 (0.30-9.57)</b>	<b>0.55</b>
<b>Varicocele</b>	<b>22 (23.7)</b>	<b>71 (76.3)</b>	<b>2.14 (1.27-3.61)</b>	<b>0.004</b>
<b>Cirugía escrotal</b>	<b>4 (8.3)</b>	<b>44 (91.7)</b>	<b>0.52 (0.19-1.40)</b>	<b>0.17</b>
<b>Testículo retráctil</b>	<b>14 (26.4)</b>	<b>39 (73.6)</b>	<b>2.13 (1.23-3.70)</b>	<b>0.008</b>
<b>Infección</b>	<b>8 (12.1)</b>	<b>58 (87.9)</b>	<b>0.78 (0.38-1.60)</b>	<b>0.50</b>

Cuadro 3.