



---

---

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

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN**  
**SALVADOR ZUBIRÁN**

**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS PARÁMETROS SEMINALES DE TRES POBLACIONES DIFERENTES DE VARONES: PACIENTES ATENDIDOS EN EL INCMNSZ, VARONES QUE ACUDEN A UNA CLÍNICA DE FERTILIZACIÓN ASISTIDA CERTIFICADA EN LA CIUDAD DE MÉXICO Y UN BANCO DE SEMEN CERTIFICADO DE DONADORES SANOS EN ESPAÑA.**

**TESIS**

**PRESENTA: DRA. ALEJANDRA MÉNDEZ CHÁVEZ**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN  
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. ALBERTO VIELMA VALDEZ**

Ciudad de México, 24 de julio del 2019



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.



**INCMNSZ**  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN  
DR. "SALVADOR ZUBIRAN"  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
México, D.F.

DR. SERGIO PONCE DE LEÓN  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR  
ZUBIRÁN

DR. FERNANDO LARREA GALLO  
TITULAR DEL CURSO Y JEFE DEL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA DE LA  
REPRODUCCIÓN HUMANA DR. CARLOS GUAL CASTRO

DR. ALBERTO VIELMA VALDEZ  
ASESOR DE TESIS  
MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA DE LA  
REPRODUCCIÓN HUMANA DR. CARLOS GUAL CASTRO

DRA. MARTA MARGARITA DURAND CARBAJAL  
PROFESORA ADJUNTA AL CURSO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN  
HUMANA DR. CARLOS GUAL CASTRO

#### TITULO DE TESIS

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS PARÁMETROS SEMINALES DE TRES  
POBLACIONES DIFERENTES DE VARONES: PACIENTES ATENDIDOS EN EL  
INCMNSZ, VARONES QUE ACUDEN A UNA CLÍNICA DE FERTILIZACIÓN  
ASISTIDA CERTIFICADA EN LA CIUDAD DE MÉXICO Y UN BANCO DE SEMEN  
CERTIFICADO DE DONADORES SANOS EN ESPAÑA

## ÍNDICE

1. RESUMEN	.....5
2. INTRODUCCION	..... 7
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	.....7
4. MARCO TEÓRICO	.....9
5. JUSTIFICACIÓN	.....16
6. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	.....17
7. OBJETIVOS	.....17
8. HIPÓTESIS	.....18
9. METODOLOGÍA	.....18
10. PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN	.....23
11. CONSIDERACIONES ÉTICAS	.....24
12. RIESGOS DEL ESTUDIO	.....25
13. RESULTADOS	.....25
14. DISCUSIÓN	.....36
15. CONCLUSIONES	.....40
16. BIBLIOGRAFÍA	.....42
17. ANEXOS	.....48

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres por su gran amor y apoyo incondicional, pero sobre todo por ser mi orgullo y ejemplo a seguir.

Al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” por permitir mi formación y realización personal.

Al Dr. Fernando Larrea Gallo por darme la oportunidad de cursar bajo su tutoría estos dos años y enseñarme a pensar y a ver de una forma sencilla lo más difícil de la ciencia, un verdadero maestro.

A los profesores del curso de Biología de la Reproducción por su ayuda, inspiración y orientación. A la Dra. Marta Margarita Durand Carbajal, por aceptarme desde un inicio como rotante del curso, permitirme la oportunidad de pertenecer a él y colaborar en mi preparación, al Dr. Saúl Lira Albarrán por ser un apoyo en todo momento incluso a distancia, al Investigador Pedro Caballero Campo por las facilidades brindadas para la realización de esta tesis, a la Dra. Ma. Del Carmen Cravioto Galindo por sus enseñanzas, al Dr. Luis David Sol Oliva por su preocupación en nuestro aprendizaje, al Dr. Julio Mayorga Camargo por compartirme sus conocimientos al ingresar a este curso, al Dr. Alberto Vielma Valdez por ser mi asesor y amigo.

A todo el personal del departamento, a Issac, Hilda, Oli, Rous, Lidia, Queta, Lulú, Yeni, por tener siempre la mejor disponibilidad para ayudar en todo momento y ese trato tan amable que no se encuentra en cualquier parte.

A mis amigos Lorelí y Ricardo por su ayuda en la realización de esta tesis. A Juliana por su ejemplo y ser quien primero me tendió la mano al llegar aquí. A mis amigas y compañeras de residencia en especial a Cyn por ser mi compañera de estudio, casa y desvelos.

A Carlos por inspirarme día con día.

## **1. RESUMEN**

### **Introducción:**

El análisis seminal es la herramienta básica que brinda la mejor información para evaluar el potencial de fertilidad del varón. El análisis convencional implica la valoración de diversos parámetros como son volumen, pH, características morfológicas y funcionales de los espermatozoides que aportan información sobre la integridad de la espermatogénesis y la función de las glándulas accesorias que contribuyen al volumen del eyaculado. Los parámetros determinados por el manual de la OMS 2010 son utilizados por nuestro laboratorio para valorar la calidad espermática y seminal, estos parámetros fueron derivados a partir de una población de sujetos sanos, sin comorbilidades asociadas en los que más allá de su variabilidad biológica no se conocían patologías que pudieran interferir con una espermatogénesis adecuada. En la actualidad se conoce que distintas patologías ya sean endocrinológicas, inmunológicas, reumatológicas o que impliquen algún tipo de daño orgánico están relacionadas con alteraciones específicas de los parámetros seminales, dependiendo de la patología que se trate.

### **Objetivo:**

Comparar la frecuencia de alteraciones en los parámetros seminales según los criterios de normalidad de la OMS 2010 de una población de varones con comorbilidades asociadas atendida en el INCMNSZ, con la población de una clínica de reproducción asistida certificada en México y una población de donantes de semen de España.

### **Metodología:**

Estudio observacional, analítico, transversal, comparativo.

La muestra se conformó por 1752 espermabioscopías directas, 367 del INCMNSZ, 523 de un Centro Especializado en Esterilidad y Reproducción Humana en la Ciudad de México durante el periodo de enero 2017 a enero 2019. Los resultados fueron

comparados con los parámetros seminales de 862 espermatobioscopias de un banco de donantes de semen de España. Se utilizó estadística descriptiva, cálculos de medidas de dispersión, t de Student, prueba de U de Mann-Whitney y ANOVA. Se consideró una p significativa <0.005.

### **Resultados:**

Se realizó la caracterización de la población INCMNSZ, se identificaron los padecimientos oncológicos como el principal motivo de referencia a nuestro departamento, las alteraciones de la calidad espermática que se presentaron con mayor frecuencia fueron necrozoospermia y astenozoospermia en un 62.9% y 68.9%, respectivamente; lo que supera a lo reportado en la literatura mundial, se reportó azoospermia en un 18.2% esta podría explicarse por el tipo de población que conforma el mayor porcentaje INCMNSZ que son pacientes oncológicos, algunos con antecedente de quimioterapia o radioterapia donde es esperado encontrar esta alteración.

De manera comparativa con dos poblaciones conformadas con pacientes reportados como sanos, observamos que, los parámetros seminales de la población INCMNSZ muestran valores disminuidos en volumen, concentración, vitalidad y motilidad; mismo que corrobora que los factores patológicos, las comorbilidades, así como, el empleo de medicamentos influyen en la alteración de los parámetros seminales. Entre la población sana mexicana y la española no se encontraron diferencias significativas. El presente estudio permite abrir líneas de investigación a futuro donde se puedan analizar de una forma más detallada y con un mayor número de individuos con diferentes comorbilidades las alteraciones seminales y como el tratamiento puede mejorarlos.

## **2. INTRODUCCIÓN**

La infertilidad es una condición que se presenta entre el 10-20% de la población mundial y se define como la incapacidad de lograr un embarazo clínico después de 12 meses o más de relaciones sexuales regulares (1). El diagnóstico de infertilidad requiere la evaluación del estado de salud reproductiva de la pareja, mediante un estudio minucioso y exhaustivo que permita identificar los posibles factores que interfieran en la capacidad de concepción.

Uno de los principales problemas de salud reproductiva en la actualidad es la infertilidad masculina, y es responsable de más del 35% de los casos de infertilidad en las parejas. El estudio del factor masculino se ha realizado desde el descubrimiento de la microscopía. A inicio del siglo 20, gracias a los trabajos clásicos de Benedict y Macomber (3), se inició la evaluación de los espermatozoides por este método, dando oportunidad al estudio del varón infértil.

La infertilidad por factor masculino se presenta hasta en un 35% de los casos de parejas infértiles, es sabido que hasta el 10% de varones con problemas de fertilidad tienen alteraciones en la producción espermática, y el 1 % de los varones en edad fértil tienen alteraciones graves en la espermatobioscopía (2).

## **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Uno de los principales problemas de salud reproductiva en la actualidad es la infertilidad masculina. Los parámetros determinados por el manual de la OMS 2010 son utilizados por nuestro laboratorio para valorar la calidad espermática y seminal como en el resto de los centros de reproducción asistida y de investigación en el mundo. Sin embargo, estos parámetros fueron obtenidos de una población de sujetos sanos. Existe una población de pacientes con comorbilidades asociadas en los que se han encontrado alteraciones puntuales en los parámetros seminales dependiendo del tipo de patología asociada (11,12, 32).

No existe información suficiente al respecto, investigarlo en la población atendida en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) referida al departamento de Biología de la Reproducción es una oportunidad de contribuir al conocimiento en el área. Nuestra población se caracteriza por varones con distintas patologías endocrinológicas, inmunológicas, oncológicas entre otras; en ellos se pretende valorar el potencial reproductivo. A estos pacientes, se les realiza la evaluación el semen a través de la espermatozoidoscopia como parte del protocolo básico de atención, siguiendo las guías de buenas prácticas clínicas de la pareja infértil. Actualmente, en el departamento de Biología de la Reproducción no se cuenta con un registro, ni un análisis situacional de la población masculina atendida.

Al tratarse de una población con estados patológicos que pueden estar afectando su potencial reproductivo, se necesita una población sana para realizar un análisis comparativo de como las distintas comorbilidades pueden alterar la fertilidad de nuestros pacientes. Además de incluir lo descrito en la literatura, tanto en grupos históricos, como en guías de referencia.

La realización de un diagnóstico situacional es factible ya que se cuenta con los registros de las espermatozoidoscopías realizadas en nuestro laboratorio.

Además se cuenta con información de una población de varones en estudio de fertilidad atendida en un centro de reproducción asistida certificado en la Ciudad de México cuyo diagnóstico inicial de infertilidad fue el factor femenino; y con una base de datos generados de un banco de semen de donadores previamente caracterizados como control histórico que nos ayudarán a comparar nuestros resultados.

Los hallazgos que se deriven de esta investigación nos permitirán contar con información de las alteraciones más frecuentes. Esto contribuirá no sólo en caracterizar las alteraciones de los parámetros seminales en cada patología, sino ayudará a ofrecer mejores alternativas y orientación a nuestros pacientes.

#### 4. MARCO TEÓRICO

La evaluación de la fertilidad masculina humana se ha abordado desde varios puntos de vista desde los años 50s. Los primeros estudios para evaluar las características seminales y el resultado reproductivo se llevaron a cabo por MacLeod y Gold en 1953 (13), quienes mostraron la relación entre la calidad del semen y el tiempo necesario para lograr la concepción. Encontraron que la motilidad y concentración espermática se relacionaban directamente con los resultados reproductivos, y que el volumen del semen y la morfología espermática no tenían relación significativa. A pesar de los avances de los últimos 50 años, en la actualidad, dentro de la gama de métodos existentes para la evaluación del potencial reproductivo del varón, el análisis seminal es la herramienta básica más empleada en el estudio del factor masculino.

El análisis convencional implica la valoración de parámetros como volumen, pH, características morfológicas y funcionales de los espermatozoides, que aportan información sobre la integridad de la espermatogénesis y la función de las glándulas accesorias que contribuyen al volumen del eyaculado.

En la literatura, el análisis del semen ha recibido distintos nombres, como: espermograma, espermiograma, epermatograma, espermocitograma y espermocinetograma. Para la evaluación de la fertilidad, se recomienda realizar al menos 2 análisis seminales, con no menos de 15 días ni más de 90 días de separación entre ambos, además es necesario contar con tres a cinco días de abstinencia sexual (14).

La correlación de los parámetros seminales con el potencial de fertilidad masculina sigue siendo una tarea difícil para los andrólogos. La imprecisión de los métodos de análisis y las variaciones biológicas del fenómeno, constituyen los principales componentes involucrados en la dispersión de los resultados y representan un reto

importante para establecer las alteraciones específicas que condicionan la infertilidad (5).

En respuesta a la gran necesidad de estandarizar los procedimientos asociados al análisis seminal, la *Organización Mundial de la Salud (OMS)* sistematizó el análisis de semen a través de un “Manual para el procesamiento del semen humano”, la finalidad fue homogeneizar las determinaciones en los laboratorios clínicos, andrológicos y de investigación en el mundo. Por su parte, la *Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE)* y su *Grupo de Interés en Andrología (SIGA)* junto con la *Asociación Nórdica de Andrología (NAFA)*, organizan desde 1994 un curso teórico práctico de análisis básico de semen con el fin de estandarizar el proceso de análisis y la emisión de resultados. De esa manera, se ha logrado disminuir significativamente las diferencias entre centros y establecer programas confiables de control de calidad, logrando reducciones sustanciales en la variabilidad inter-observador.

La OMS ha publicado sucesivas ediciones del “Manual para el Examen del Semen Humano y la Interacción Moco Semen” siendo la última en el año 2010 en el cual los valores de referencia tuvieron un drástico cambio comparado con la edición previa. Durante el *International Congress of Andrology* realizado en marzo de 2010 en Barcelona, y el primer taller del *Programa Latinoamericano para la Estandarización del Análisis Seminal (PLEAS)* realizado en mayo de 2010 en Santiago de Chile, la OMS present. el nuevo Manual “WHO Laboratory Manual for the examination and processing of human semen” (5ta edición) (14).

La principal diferencia de este nuevo Manual con respecto a los anteriores y otros de su tipo, es que por primera vez se estableció que los varones cuyas parejas había logrado el embarazo durante los últimos 12 meses, serían considerados “fértil”. No obstante, la OMS recalcó que estos valores son sólo una guía y que cada laboratorio, dependiendo de su realidad geográfica, debe hacer esfuerzos para obtener sus propios valores de referencia.

Esta recomendación es debido a que, incluso en varones sanos y fértiles existe gran variabilidad en los resultados del análisis seminal, que pueden variar notablemente incluso de un día a otro.

Algunas de las variaciones pueden atribuirse a la duración de la abstinencia, el estrés inusual, actividades cotidianas como desvelarse, la ingesta de algunos fármacos, infecciones virales específicas como el citomegalovirus, que se asocian con disminución en la concentración de espermatozoides. Se han informado también variaciones estacionales que interfieren en la concentración y motilidad, encontrado que ésta es menor en invierno que en verano (17, 29, 41).

Los parámetros determinados por el manual de la OMS 2010 fueron derivados a partir de una población de sujetos sanos, sin comorbilidades asociadas en los que más allá de su variabilidad biológica no se conocían patologías que pudieran interferir con una espermatogénesis adecuada. En la actualidad se conoce que distintas patologías ya sean endocrinológicas, inmunológicas, reumatológicas o que impliquen algún tipo de daño orgánico están relacionadas con alteraciones específicas de los parámetros seminales, dependiendo de la patología que se trate y los medicamentos que se prescriben. Es tarea importante para los laboratorios de andrología que se encuentran en centros donde se atienden a sujetos enfermos adoptar las guías de laboratorio establecidas a nivel mundial (14) y caracterizar a su población para poder contribuir al conocimiento de la relación entre las alteraciones de los parámetros seminales y las enfermedades crónicas.

Los siguientes parámetros representan el percentil 5 (límites de referencia inferior y los intervalos de confianza del 95% entre paréntesis), establecidos en el manual de la OMS 2010, derivados de un estudio de más de 1900 hombres cuyas parejas tuvieron un embarazo en un lapso menor de 12 meses, con los cambios realizados respecto a la edición previa de 1999. (Tabla 1).

	OMS-1999 (4ta Edición)	OMS-2010 (5ta. Edición)
	Valor de referencia	LIR
pH	7,2 – 7,8	≥7.2
Volumen	2 ml	1.5 ml (1,4-1,7)
Concentración espermática	20 x 10 <sup>6</sup> /mL	15 x 10 <sup>6</sup> /ml (12-15)
Concentración total	40 x 10 <sup>6</sup>	39 x 10 (33-46)
Motilidad total (progresivos + no progresivos)		40 % (38-42)
Motilidad progresiva	50 %	32 % (31-34)
Viabilidad	75 %	58 % (55-63)
Formas normales	15 %	4 % (3-4)
Leucocitos	< 1 x 10 <sup>6</sup> / mL	< 1 x 10 <sup>6</sup> /mL

Tabla 1. Valores del límite de referencia inferior OMS 1999 y OMS 2010

**Volumen** – En el último manual de la OMS el límite inferior de referencia se estableció en 1.5 ml. Un volumen bajo en presencia de azoospermia (ausencia de espermatozoides) sugiere obstrucción del tracto genital (por ejemplo, ausencia congénita de los conductos deferentes y vesículas seminales o la obstrucción del conducto eyaculador).

La ausencia congénita de los conductos deferentes se diagnóstica mediante un examen físico y un pH bajo del semen, mientras que la obstrucción del conducto eyaculador se diagnostica mediante el hallazgo de vesículas seminales dilatadas en la ecografía transrectal.

Un volumen bajo con concentración normal de espermatozoides es debido muy probablemente a problemas en la recolección de la muestra (pérdida de una parte de la eyaculación) y a la eyaculación retrógrada parcial. La deficiencia de andrógenos también se asocia con un bajo volumen seminal y baja concentración de espermatozoides (14).

**Concentración de espermatozoides** – El límite de referencia inferior de la concentración de espermatozoides es de 15 millones/ml (IC 95% 12 – 16). Sin embargo, algunos varones con recuentos de espermatozoides que se consideran bajos pueden ser subfértiles (14).

En caso de no encontrar espermatozoides, el semen se debe centrifugar y todo el sedimento debe ser analizado observado al microscopio para detectar la presencia de espermatozoides antes de que el diagnóstico de azoospermia se establezca. La identificación de espermatozoides es útil porque indica que el paciente puede tener espermatogénesis incluso en un testículo atrófico (14,15).

Las células redondas observadas en el frotis de semen pueden ser leucocitos o células germinales inmaduras. Los leucocitos también se observan al microscopio y se cuentan con el hemocitómetro. La aglutinación sugiere autoinmunidad, que debe ser confirmada por pruebas de detección de anticuerpos de superficie de los espermatozoides (14).

**Morfología espermática** – Los criterios de morfología normal anteriormente se basaban en la forma que tenía el espermatozoide al ser observado al microscopio. Ahora también incluyen la longitud, anchura, área ocupada por el acrosoma y defectos de cuello y cola. Estos criterios se denominan criterios “estrictos” y tienen un buen valor predictivo en cuanto a la fertilización y tasa de embarazo después de la fecundación *in vitro* (FIV). Sobre la base de estas correlaciones entre “criterios estrictos”, en la morfología del esperma y la tasa de embarazo FIV, se estimó el límite inferior de la morfología normal de espermatozoides en 4% (14,15).

**Motilidad Espermática** – Se evalúa al microscopio y se clasifica como motilidad progresiva, motilidad no progresiva y espermatozoides inmóviles (a+b+c) considerando motilidad progresiva al porcentaje de espermatozoides que se mueven activamente, ya sea en forma lineal o en un círculo grande, independientemente de la velocidad (a), siendo b los móviles no progresivos y c los inmóviles (14).

Al menos 40 por ciento de los espermatozoides deben ser móviles y al menos 32 por ciento debe tener motilidad progresiva. Si la motilidad de los espermatozoides es pobre, la vitalidad de los espermatozoides debe ser evaluado para determinar si la mayoría de los espermatozoides inmóviles están muertos. La determinación de la

vitalidad, de espermatozoides no móviles y muertos influye en el tipo de tratamiento utilizado para lograr un embarazo.

**Leucocitos** – Los glóbulos blancos, principalmente los leucocitos polimorfonucleares, se presentan con frecuencia en el líquido seminal. La presencia de un aumento de glóbulos blancos en el eyaculado puede ser un marcador de infección / inflamación y puede ser asociado con la mala calidad debido a la liberación de especies reactivas de oxígeno de los leucocitos del semen. La línea de corte sugerida para el diagnóstico de una posible infección es un millón de leucocitos / ml de eyaculado. Sin embargo, este límite no está basado en la evidencia (14).

**Viscosidad** – La viscosidad puede interferir con el análisis de semen, en particular con la motilidad espermática. Las muestras con viscosidad aumentada deben ser tratadas en el laboratorio pasando la muestra a través de una aguja de calibre grande, diluir con una solución fisiológica o el uso de la digestión enzimática antes de procesar la muestra en el laboratorio. Aunque la causa de la viscosidad aumentada no está clara, se cree que es debido a la inflamación del tracto genitourinario (14).

Después del discutido meta-análisis de Carlsen y cols (15), donde se sugiere disminución de la calidad seminal con el paso del tiempo, muchos países han realizado análisis retrospectivos para determinar sus propios valores de referencia de los parámetros seminales, así mismo se han encontrado diferencias significativas en el estudio seminal intra y interpoblaciones de Estados Unidos (16,17) Europa (18,19) y América del Sur (20,21). Tales diferencias están relacionadas a factores étnicos, genéticos y ambientales, así como por el tipo de pacientes seleccionados: voluntarios (22,23) candidatos a vasectomía (20,24), candidatos a donadores de semen (25) pacientes fértiles (20) e infértiles (26).

En relación con las alteraciones del semen y diferentes comorbilidades, Andrada JA y cols en 1990 (5) encontraron relación entre patologías inmunológicas y alteraciones puntuales de la espermatobioscopía en el volumen y la concentración. En 2013, Alves

M.G y Martins A.D.(16), mostraron una mayor incidencia en alteraciones de volumen, motilidad y morfología en pacientes con Diabetes Mellitus. En 2014, Delesalle y Robin G. (12) recopilaron datos de pacientes con enfermedad renal crónica mostrando una reducción importante en la concentración espermática. Por su parte, La Vignera y cols en 2017 (6) estudiaron las alteraciones espermáticas en relación con la patología tiroidea encontrando que en el hipertiroidismo eran frecuentes las alteraciones en el volumen, la densidad, motilidad y alteraciones morfológicas y en el hipotiroidismo se observaron alteraciones morfológicas, en vitalidad y motilidad, entre otras referencias encontradas en la literatura.

Así mismo se ha determinado que la reducción de oxígeno debido a la altitud incrementada induce a una disfunción reversible de la espermatogénesis afectando particularmente el proceso de mitosis y la espermiación (27,31). Estudios en modelos animales determinaron que la hipoxia disminuye la calidad seminal en cuanto a volumen, concentración y motilidad espermática (29). Existe muy poca información en cuanto estudios comparativos en América de las diferencias de los parámetros seminales dependiendo de características de la población como el grupo étnico, causas genéticas, ambientales y las condiciones que la intervienen en el proceso de la espermatogénesis (20,21).

## 5. JUSTIFICACIÓN

El análisis del semen es la herramienta más empleada en los laboratorios de andrología en el estudio del factor masculino. Los parámetros de referencia utilizados actualmente se derivaron de varones sanos cuya pareja logró el embarazo durante los últimos 12 meses. Se tomó en cuenta el percentil 5 de la población, como el mínimo necesario para lograr un embarazo de forma espontánea (14). En la población de pacientes sin comorbilidades asociadas existe variabilidad biológica la que influye en la dispersión de los resultados de la espermatobioscopia, más aún en aquellos que cuentan con patologías asociadas. Nuestra tarea es caracterizar la población de pacientes con los que trabajamos en el INCMNSZ para contribuir con la estandarización del estudio del semen que la OMS desarrolla en pacientes con otras patologías además de los estudios de infertilidad.

La población masculina atendida en el INCMNSZ se caracteriza por ser individuos con múltiples enfermedades crónicas, enviados al Departamento de Biología de la Reproducción para valorar su potencial reproductivo, el cual puede estar afectado por la patología de base y/o por los tratamientos recibidos.

En el departamento de Biología de la Reproducción, no se contaba con un registro sistemático; sin embargo, fue factible hacerlo recopilando retrospectivamente la información de las bases de datos de nuestro laboratorio. Además, se contó con información de una población en protocolo de infertilidad, inicialmente por factor femenino, atendida en un centro de reproducción asistida certificado en la Ciudad de México. Finalmente, los resultados de ambas poblaciones se compararon con los datos generados de un banco de semen previamente caracterizados como control histórico en estudios de investigación. Los hallazgos que se obtengan de esta propuesta podrán completar lo observado en estudios previos y permitirá ofrecer una alternativa más amplia en el manejo y asesoría de nuestra población.

## **6. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

- ¿Cuáles son las características de la calidad seminal de la población de varones con distintas comorbilidades, atendidos en el INCMNSZ, a los que se les realizó una espermatobioscopia directa en el departamento de Biología de la Reproducción en periodo de enero 2017 a enero 2019?
- ¿Cómo se encuentran estos resultados comparativamente con una población atendida en una clínica de reproducción asistida certificada y una población de donantes de un banco de semen?.

## **7. OBJETIVOS**

### **7.1 General**

Comparar la frecuencia de alteraciones en los parámetros seminales según los criterios de normalidad de la OMS 2010 en una población de varones con comorbilidades asociadas atendida en el INCMNSZ, con la población de una clínica de reproducción asistida certificada en México y una población de donantes de España.

### **7.2 Específicos**

7.2.1. Conocer el motivo y lugar de referencia de pacientes al departamento de Biología de la Reproducción del INCMNSZ.

7.2.2. Determinar cuáles son las patologías más prevalentes en la población masculina atendida en el departamento de Biología de la Reproducción del INCMNSZ.

## **8. HIPÓTESIS**

**Nula:** La frecuencia de alteraciones de la calidad espermática no es diferente en una población con comorbilidades asociadas atendida en el INCMNSZ, comparada con una población atendida en una clínica de reproducción asistida certificada y una población de donantes de semen.

**Alternativa:** La frecuencia de alteraciones de la calidad espermática es diferente en una población con comorbilidades asociadas atendida en el INCMNSZ, comparada con una población atendida en una clínica de reproducción asistida certificada y una población de donantes de semen.

## **9. METODOLOGÍA**

### **9.1 Diseño del estudio**

Estudio observacional, analítico, transversal, comparativo.

#### **9.1.2 Procedimientos del estudio**

Todos los parámetros evaluados fueron recolectados de los reportes emitidos en el laboratorio de hormonas esteroides del Departamento de Biología de la Reproducción del INCMNSZ y capturados en bases de datos. El estudio consistió en realizar el análisis comparativo para lograr concretar los objetivos del estudio.

#### **9.1.3 Tipo de muestreo**

Muestreo no probabilístico, por conveniencia.

## 9.2 Población del estudio

La muestra se conformó por espermatobioscopías directas del INCMNSZ y de un Centro Especializado en Esterilidad y Reproducción Humana en la Ciudad de México durante el periodo de enero 2017 a enero 2019.

Los resultados fueron comparados con los parámetros seminales de donadores de un banco de semen de España.

## 9.3 Criterios de inclusión

- Resultados completos de espermatobioscopías realizadas en pacientes atendidos en los sitios del estudio durante el periodo comprendido de enero de 2017 a enero de 2019.
- Resultados de espermatobioscopía que cumplan con los criterios de recolección, procesamiento y evaluación del semen humano según la guía de OMS 2010.

## 9.4 Criterios de exclusión

- No se excluyeron sujetos de estudio.

## 9.5 Criterios de eliminación del análisis

- Resultados de espermatobioscopía incompletos.

## 9.6 Tamaño de la muestra

Se analizaron los datos de 367 espermatobioscopias de pacientes atendidos en el INCMNSZ, 523 en el Centro Especializado en Esterilidad y Reproducción Humana en la Ciudad de México y 862 espermatobioscopias de sujetos que conforman la base de datos del Banco de Semen de España.

## **9.7 Descripción del método**

### *9.7.1 Estrategia de trabajo*

Se revisaron todas las espermatobioscopías de los tres sitios de referencia. Se determinó la frecuencia de alteraciones en la calidad del semen en las poblaciones de estudio. Se realizó un análisis comparativo de las alteraciones de la calidad del semen. La población del INCMNSZ estuvo conformada por pacientes con comorbilidades asociadas y la población del centro de reproducción asistida se conformó por varones, en los que el factor identificado inicialmente como causante de infertilidad era el femenino.

## 9.8 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala	Medición
<b>Edad</b>	Tiempo de vida	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual	Cuantitativa	Discreta	Años
<b>Días de abstinencia</b>	Abstinencia sexual	Tiempo referido por el paciente en el cual no ha tenido eyaculación.	Cuantitativa	Discreta	Días
<b>Volumen (ml)</b>	Cantidad total del eyaculado	Medición del volumen transcurridos de 3-5 días de abstinencia	Cuantitativa	Continua	1.5 ml (IC 95% 1.4 a 1.7) <1.5ml Hipospermia >6 ml Hiperespermia 0 ml Aspermia
<b>Licuefacción</b>	Tiempo en que tarda el semen en pasar del estado coagulado al licuado	Medición del tiempo transcurrido en minutos después de la eyaculación hasta la licuefacción	Cuantitativa	Continua	60 min >60 min <60 min
<b>Viscosidad</b>	Consistencia espesa o viscosa de un fluido	Observación macroscópica de la muestra	Cualitativa	Dicotómica	Normal Aumentada (> 2cm)
<b>Color</b>	Color habitual del semen blanco opalescente	Observación macroscópica de la muestra	Cualitativa	Dicotómica	Normal Anormal
<b>pH</b>	Coeficiente que indica el grado de acidez o basicidad de una solución	Uso de tira reactiva para medición de pH	Cualitativa	Dicotómica	≥7.2
<b>Concentración espermática</b>	Número de espermatozoides por cada ml de eyaculado	Medición en ml en un contenedor graduado	Cuantitativa	Discreta	15 millones de espermatozoides / ml (IC 95% 12 -16) <15 mill/ml Oligozoospermia 0 mill/ml Azoospermia

<b>Número total de espermatozoides</b>	Número de espermatozoides por el total del eyaculado de la muestra	Medición en ml en un contenedor graduado	Cuantitativa	Discreta	39 millones de espermatozoides por eyaculado (IC 95% 33 – 46)
<b>Motilidad total</b>	Porcentaje de espermatozoides motiles progresivos más no progresivos (a+b)	Análisis microscópico	Cualitativa	Dicotómica	40% (IC95% 38 - 42)
<b>Motilidad progresiva</b>	Porcentaje de espermatozoides móviles que mueven activamente, ya sea de forma lineal o en un círculo grande, independientemente de la velocidad	Análisis microscópico	Cualitativa	Dicotómica	32% (IC 95% 31 – 34) <32%Astenozoospermia
<b>Vitalidad</b>	Porcentaje de espermatozoides vivos	Análisis microscópico basado en tinción con eosina	Cualitativa	Dicotómica	58% (IC 95% 55 – 63) <58% Necrozoospermia
<b>Formas normales</b>	Porcentaje de espermatozoides con formas normales	Análisis microscópico	Cualitativa	Dicotómica	4% (IC 95% 3-4) <4% Teratozoospermia
<b>Leucocitos</b>	Técnica de peroxidasa para conteo de células polimorfonucleares en semen	Análisis microscópico y conteo en cámara de Neubauer	Cualitativa	Dicotómica	<1 x 10 <sup>6</sup> /mL

## 10. PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE INFORMACIÓN

### 10.1 Población de análisis

Se revisaron expedientes y resultados de laboratorio de todas las espermatobioscopías directas realizadas en el laboratorio del Departamento de Biología de la Reproducción del INCMNSZ y en el centro de reproducción asistida certificado de enero de 2017 a enero de 2019 y se generó una base de datos que contenía los datos seminales y clínicos de ambas poblaciones. La población control de espermatobioscopias de varones donantes del banco de semen en España ya se encontraba caracterizada y lista para el análisis comparativo. (Fig 1).

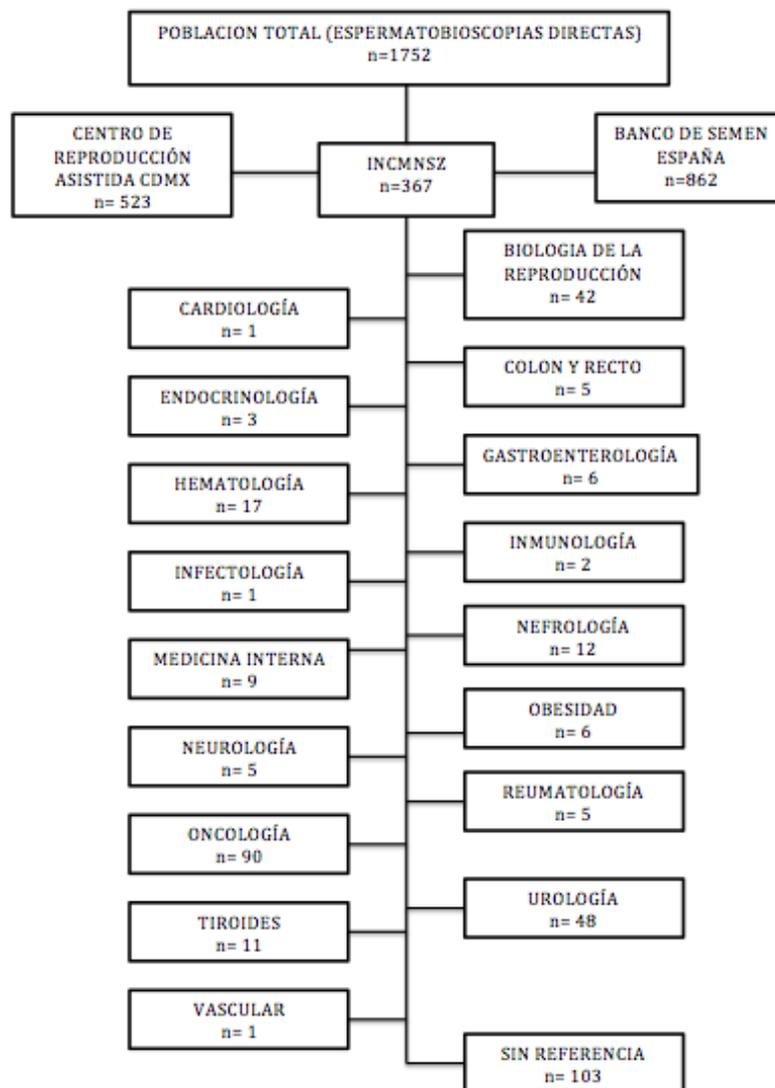


Fig. 1 Consort

## **10.2 Análisis estadístico**

La información fue registrada en una base de datos en Excel para el posterior análisis estadístico mediante el programa IBM SPSS V.24. Se realizó estadística descriptiva de las variables cuantitativas (medias, desviaciones estándar) y cualitativas (frecuencias y porcentajes) incluidas en los parámetros seminales evaluados y los datos clínicos. Posteriormente se determinó la prevalencia de las alteraciones en los parámetros seminales y se realizó estadística inferencial por medio de análisis de varianza, Prueba  $\chi^2$  o Prueba Extracta de Fisher para comparar las alteraciones de la calidad del semen prevalentes en las poblaciones de estudio y evaluar la relación con la patología de base. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado significativo. Se realizó cálculo con prueba t de Student en aquellas poblaciones con valores mínimos, así como prueba de U de Mann-Whitney para los valores paramétricos y ANOVA para la comparación de los tres grupos, comparando medias y generando subconjunto de medias iguales.

## **11. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Con base en el título segundo, capítulo primero, artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este estudio se clasifica como “sin riesgo”, dado que se emplean técnicas y métodos de investigación documental y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

No requirió consentimiento informado, pero se aseguró el mantenimiento de la confidencialidad de la información de los pacientes y donantes a los que se les asignó un código alfa numérico.

## 12. RIESGOS DEL ESTUDIO

No existieron riesgos del estudio debido a que la información fue obtenida del expediente físico y electrónico y no se realizó ninguna intervención a los sujetos.

## 13. RESULTADOS

Se realizó un estudio comparativo de las espermatobioscopías directas realizadas en el departamento de Biología de la Reproducción del INCMNSZ, un centro especializado en esterilidad y reproducción humana en la Ciudad de México y un banco de semen de España.

De la población en el INCMNSZ, se reportaron 367 espermatobioscopías, de una población integrada por pacientes del instituto, con un rango de edad de 16 a 68 años, con una media de edad de 32.84 años, la población se conformó por pacientes de diferentes departamentos del hospital, portadores de distintas patologías, con múltiples comorbilidades y diagnósticos ya establecidos. El resto de la población de estudio se conformó por 523 espermatobioscopias de un centro de reproducción asistida en CDMX y 862 espermatobioscopias de donantes de un banco de semen en España. (Gráfico 1-2).

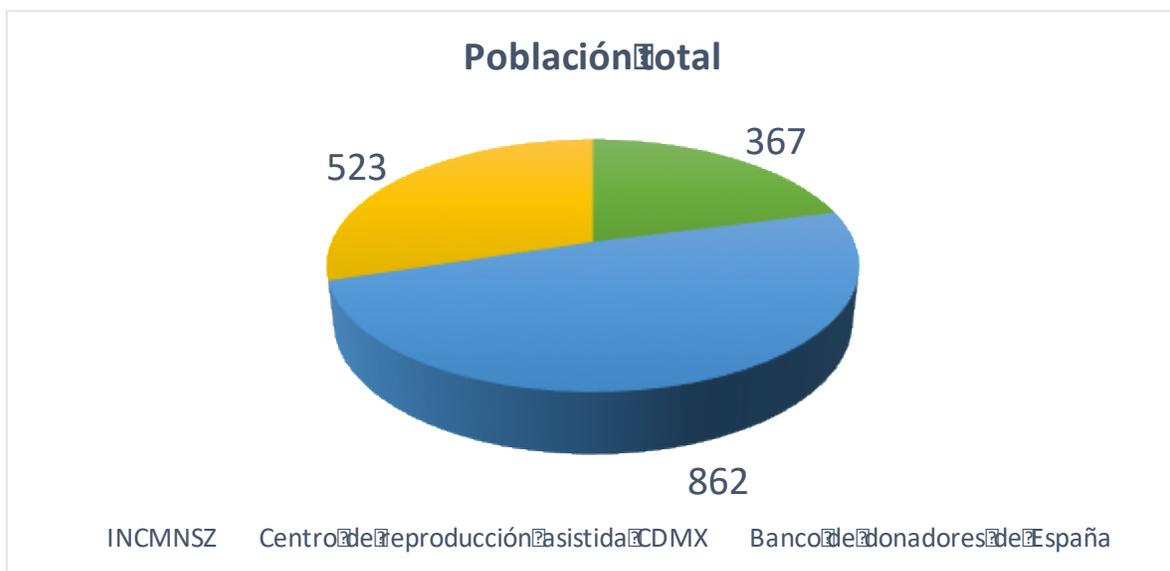


Gráfico 1. Distribución de la población total.

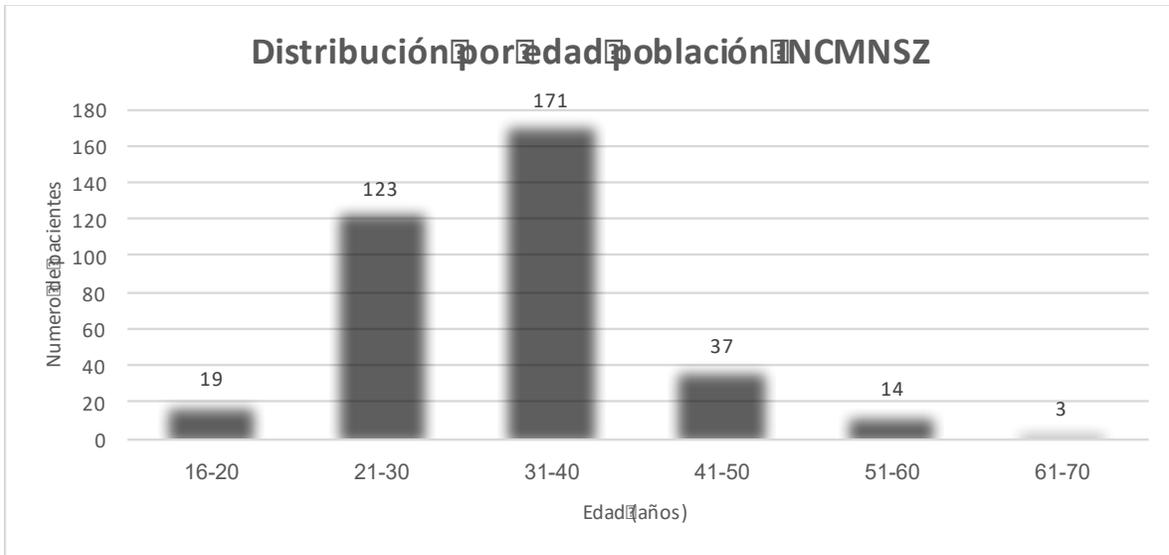


Gráfico 2. Distribución por edad, población INCMNSZ

En el gráfico 3, se reporta el lugar de referencia, de los pacientes a quienes se les realizó una espermatobioscopía, siendo la mayoría 28.06% (n = 103) pacientes ambulatorios que acuden únicamente a realizarse el estudio, que no cuentan con un registro definitivo, ni un diagnóstico establecido en el INCMNSZ en segundo lugar pacientes referidos del departamento de Oncología en el 24.52% (n = 90); mientras que los pacientes referidos de departamentos como Cardiología y Cirugía Vascul ar sólo reportaron un 0.27% (n = 1).

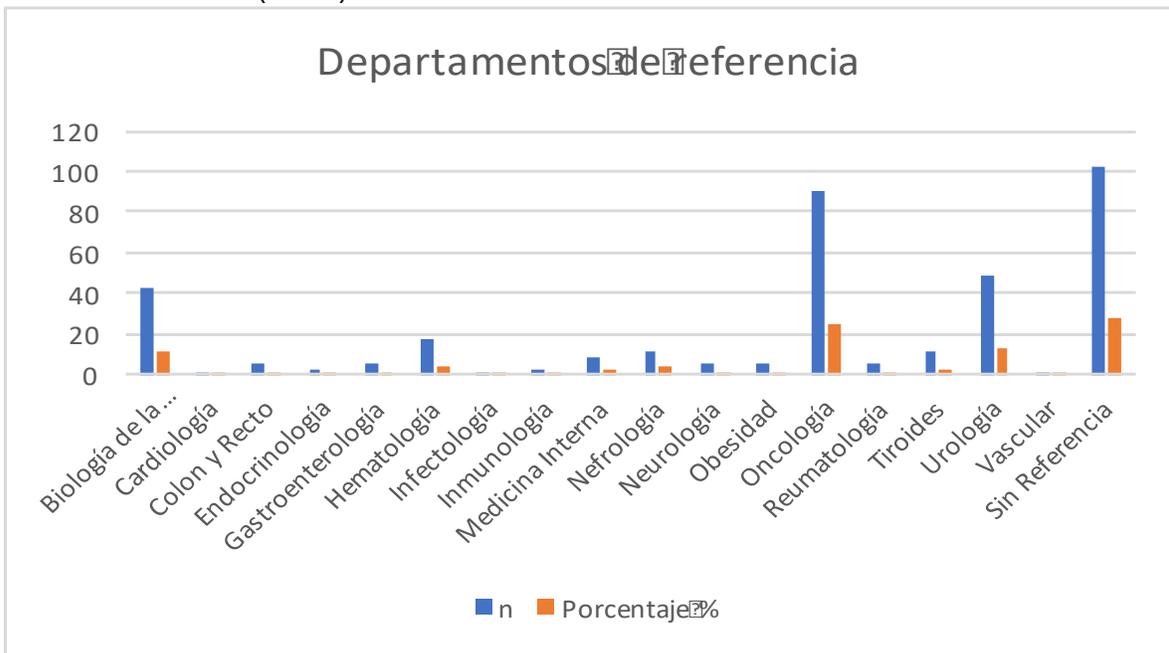


Gráfico 3. Departamentos de referencia, población INCMNSZ

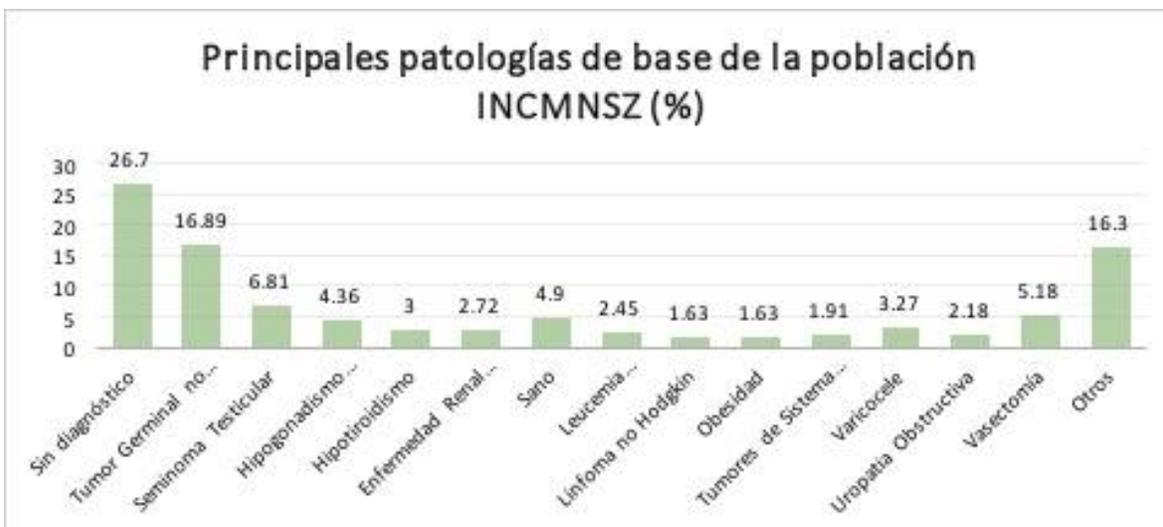
Servicio	n	Porcentaje %
Biología de la Reproducción	42	11.44
Cardiología	1	0.27
Colon y Recto	5	1.36
Endocrinología	3	0.82
Gastroenterología	6	1.63
Hematología	17	4.63
Infectología	1	0.27
Inmunología	2	0.54
Medicina Interna	9	2.45
Nefrología	12	3.27
Neurología	5	1.36
Obesidad	6	1.63
Oncología	90	24.52
Reumatología	5	1.36
Tiroides	11	3.00
Urología	48	13.08
Vascular	1	0.27
Sin Referencia	103	28.06

En la tabla 2, se reportan los principales diagnósticos de los pacientes que se realizaron espermatobioscopías en el INCMNSZ. Los tumores germinales no seminatosos fueron la principal patología reportada en el 16.89% (n = 62), sin embargo, el 26.6% (n = 98) son pacientes que se realizaron estudios de forma ambulatoria, sin registro definitivo en los cuales no se reportó un diagnóstico; lo cual provoca un sesgo al momento de reportar la información. De igual modo múltiples patologías reportan el 0.27% (n = 1) de los estudios realizados.

En la gráfica 4 se representan las patologías más prevalentes.

**Tabla 2. Número y porcentaje de diagnósticos de espermotobioscopias realizadas en INCMNSZ**

Diagnóstico	n	Porcentaje %
Sin Diagnóstico	98	26.6
Adenocarcinoma de Uraco	3	0.82
Anemia Aplásica	3	0.82
Cáncer de colon	3	0.82
Carcinoma Papilar de Tiroides	1	0.27
Carcinoma Renal	1	0.27
Cirrosis Hepática	3	0.82
CUCI	2	0.54
Diabetes Mellitus Tipo 1	1	0.27
Diabetes Mellitus Tipo 2	4	1.09
Enfermedad de Bechet	1	0.27
Enfermedad Renal Crónica	10	2.72
Enfermedad Renal Crónica Postrasplante	1	0.27
Epididimitis	2	0.54
Epilepsia	1	0.27
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	1	0.27
Espondilitis Anquilosante	2	0.54
Feocromocitoma	1	0.27
Hepatitis C	1	0.27
Hiperplasia Suprarrenal Congénita	4	1.09
Hipogonadismo – Hipogonadotrófico	16	4.36
Hipotiroidismo	11	3.00
Insuficiencia Aórtica	1	0.27
Insuficiencia Arterial	1	0.27
Insuficiencia Pancreática	1	0.27
Leiomiocarcinoma de Recto	1	0.27
Leucemia Linfoblástica Aguda	9	2.45
Linfoma No Hodgkin	6	1.63
Lupus Eritematoso Sistémico	2	0.54
NASH (Esteatosis no Alcohólica)	1	0.27
Obesidad	6	1.63
Prostatitis	3	0.82
Retinoblastoma	1	0.27
Sano	18	4.90
Sano / Vasectomía	19	5.18
Seminoma Testicular	25	6.81
Síndrome de Kallman	1	0.27
Síndrome de Klinefelter	2	0.54
Síndrome de Lynch	1	0.27
Síndrome Metabólico	4	1.09
Tumor Germinal No Seminomatoso	62	16.89
Tumor Germinal Seminomatoso	1	0.27
Tumor Sistema Nervioso Central	7	1.91
Tumor Suprarrenal	1	0.27
Uropatía Obstructiva	8	2.18
Varicocele	12	3.27
VIH	3	0.82



Gráfica 4. Principales patologías INCMNSZ

En la tabla 3, reportamos los parámetros seminales de la población del INCMNSZ, comparados con los límites de referencia inferior establecidos por la OMS 2010, mientras que en la tabla 4, reportamos la interpretación de cada uno de los parámetros seminales; en los resultados se observa que nuestra población reporta volúmenes, concentraciones, morfología y viscosidad en su mayoría en valores dentro de la normalidad en aproximadamente el 70 - 80%; mientras que en vitalidad predomina necrozoospermia en el 60% aproximadamente y en motilidad predomina la astenozoospermia en más del 60% de los estudios reportados.

Otro de los aspectos a destacar es la presencia de azoospermia, observándose como segunda alteración más frecuente dentro de los diagnósticos reportados, esta podría explicarse por el tipo de población que conforma el mayor porcentaje INCMNSZ que son pacientes oncológicos, algunos con antecedente de quimioterapia o radioterapia donde es esperado encontrar esta alteración. En pacientes no expuestos a este tipo de daño testicular, es adecuado solicitar determinaciones bioquímicas de fructosa, zinc, fosfatasa ácida etc. en busca de diagnósticos diferenciales.

**Tabla 3. Parámetros seminales INCMNSZ**

<b>Variable</b>	<b>Media</b>	<b>DE ±</b>	<b>Mediana</b>	<b>Valor min/máx INCMNSZ</b>	<b>OMS 2010 LIR (5ta edición)</b>
Volumen (ml)	2.28	1.35	2	0 – 8	1.5 (1.4-1.7)
Días de abstinencia	4.36	2.03	4	0 – 20	
pH	7.95	0.67	8	0 – 9	≥7.2
Concentración espermática (millones/ml)	55.93	50.03	46.1	0 – 385.3	15 x 10 <sup>6</sup> /ml (12-15)
Cuenta total (millones/eyaculado)	136.79	157.61	86.51	0 – 1 348.55	39 x 10 <sup>6</sup> (33-46)
Formas normales (%)	25.09	17.24	25.6	0 – 69.7	4% (3-4)
Vitalidad (%)	36.20	23.26	41.9	0 – 91.5	58% (55-63)
Motilidad progresiva (%)	26.08	21.86	27	0 – 88.6	32% (31-34)
Motilidad no progresiva (%)	8.04	6.47	7.9	0 – 41.4	
Motilidad total	34.12	25.67	38.6	0 – 97	40% (38-42)
Defectos de cabeza (%)	26.84	14.77	31	0 – 61.5	
Defectos de pieza media (%)	12.90	7.70	14	0 – 35.1	
Defectos de flagelo (%)	16.60	9.87	18.15	0 – 44.8	
Licuefacción (min)	59.97	4.78	60	0 – 100	60
Leucocitos (células/ml)	4.06	10.22	2	0 – 100	<1 x10 <sup>6</sup> /ml

<b>Tabla 4. Clasificación según parámetros Seminales INCMNSZ</b>		
<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Clasificación por volumen</b>		
- Normal	281	76.57
- Aspermia	2	0.54
- Hipospermia	76	20.71
- Hiperespermia	8	2.18
<b>Clasificación por concentración</b>		
- Azoospermia	67	18.26
- Oligozoospermia	25	6.8
- Normal	274	74.66
- Polizoospermia	1	0.27
<b>Clasificación por morfología</b>		
- Azoospermia	67	18.26
- Normal	286	77.93
- Teratozoospermia	14	3.81
<b>Clasificación por vitalidad</b>		
- Azoospermia	67	18.26
- Normal	69	18.80
- Necrozoospermia	231	62.94
<b>Clasificación por motilidad</b>		
- Azoospermia	67	18.26
- Normal	47	12.81
- Astenozoospermia	253	68.94
-		
<b>Clasificación por viscosidad</b>		
- Normal	322	87.74
- Disminuida	3	0.81
- Aumentada	42	11.44

Posterior a identificar las patologías de nuestra población del INCMNSZ, se tomó a las patologías que reportaran una población  $n \geq 5$ , e identificamos los parámetros seminales de cada una, se clasificaron de acuerdo a los parámetros de la OMS 2010; por razones de estudio, excluimos a todos los pacientes que se reportaron sin diagnóstico y como pacientes ambulatorios sin registro. (Tabla 5).

Clasificación de los parámetros seminales por patología INCMNSZ

Variable	Enfermedad Renal Crónica (10) (%)	Hipogonadismo Hipogonadotrófico (16) (%)	Hipotiroidismo (11) (%)	Sano (29) (%)	Sano Vasectomía (19) (%)
<b>Clasificación Volumen</b>					
- Normal	7 (70)	11 (68.75)	8 (72.72)	16 (55.17)	9 (47.36)
- Aspermia	-	-	-	-	1 (5.26)
- Hipospermia	3 (30)	4 (25)	3 (27.27)	11 (37.93)	7 (36.84)
- Hiperespermia	-	1 (6.25)	-	2 (6.89)	2 (10.52)
<b>Clasificación Concentración</b>					
- Azoospermia	1 (10)	7 (43.75)	1 (9.09)	-	18 (94.73)
- Oligozoospermia	1 (10)	2 (12.5)	1 (9.09)	5 (17.2)	-
- Normozoospermia	8 (80)	7 (43.75)	9 (81.81)	24 (82.75)	1 (5.26)
- Polizoospermia	-	-	-	-	-
<b>Clasificación Morfología</b>					
- Azoospermia	1 (10)	7 (43.75)	1 (9.09)	-	18 (94.73)
- Normozoospermia	7 (70)	9 (70)	10 (90.90)	27 (93.10)	1 (5.26)
- Teratozoospermia	2 (20)	-	-	2 (6.89)	-
<b>Clasificación Vitalidad</b>					
- Azoospermia	1 (10)	7 (43.75)	1 (9.09)	-	18 (94.73)
- Normozoospermia	1 (10)	2 (10)	-	2 (6.89)	-
- Necrozoospermia	8 (80)	7 (43.75)	10 (90.90)	27 (93.10)	1 (5.26)
<b>Clasificación Motilidad</b>					
- Azoospermia	1 (10)	7 (43.75)	1 (9.09)	-	18 (94.73)
- Normozoospermia	-	1 (6.25)	-	2 (6.89)	-
- Astenozoospermia	9 (90)	8 (49.9)	10 (90.9)	27 (93.08)	1 (5.26)
<b>Viscosidad</b>					
- Normal	10 (100)	16 (100)	9 (81.81)	23 (79.31)	17 (89.47)
- Disminuida	-	-	-	-	-
- Aumentada	-	-	2 (18.18)	6 (20.68)	2 (10.52)

Tabla 5a. Clasificación de las alteraciones más frecuentes según la patología de base. Se marca en color rojo los parámetros alterados en más de un 50% del grupo de estudio.

Clasificación de los parámetros seminales por patología INCMNSZ

Variable	Seminoma Testicular n=25	Tumor Germinal No Seminomatoso n=52	Leucemia Linfoblástica Aguda n=9	Linfoma No Hodgkin n=16	Obesidad n=16
Clasificación Volumen					
- Normal	20(80)	39(62.90)	6(66.66)	5(83.33)	6(100)
- Aspermia	-	1(1.61)	-	-	-
- Hipospermia	5(20)	21(33.87)	3(33.33)	1(16.66)	-
- Hiperespermia	-	1(1.61)	-	-	-
Clasificación Concentración					
- Azoospermia	1(4)	14(22.58)	6(66.66)	1(16.66)	1(16.66)
- Oligozoospermia	2(8)	5(8.05)	-	-	1(16.66)
- Normozoospermia	22(88)	43(69.35)	3(33.33)	5(83.33)	4(66.66)
- Polizoospermia	-	-	-	-	-
Clasificación Morfología					
- Azoospermia	1(4)	14(22.58)	6(66.66)	1(16.66)	1(16.66)
- Normozoospermia	23(92)	45(72.58)	3(33.33)	5(83.33)	5(83.33)
- Teratozoospermia	1(4)	3(4.83)	-	-	-
Clasificación Vitalidad					
- Azoospermia	1(4)	14(22.58)	6(66.66)	1(16.66)	1(16.66)
- Normozoospermia	3(12)	7(11.29)	2(22.22)	1(16.66)	-
- Necrozoospermia	21(84)	41(66.12)	1(11.11)	4(66.66)	5(83.33)
Clasificación Motilidad					
- Azoospermia	1(4)	14(22.58)	6(66.66)	1(16.66)	1(16.66)
- Normozoospermia	1(4)	2(3.22)	2(22.22)	4(66.66)	-
- Astenozoospermia	23(92)	46(74.19)	1(11.11)	5(83.32)	5(83.32)
Viscosidad					
- Normal	22(88)	54(87.09)	8(88.88)	6(100)	5(83.33)
- Disminuida	-	-	-	-	-
- Aumentada	3(12)	8(12.90)	1(11.11)	-	1(16.66)

Tabla 5b. Clasificación de las alteraciones más frecuentes según la patología de base. Se marca en color rojo los parámetros alterados en más de un 50% del grupo de estudio.

En comparación a los parámetros seminales reportados por la OMS 2010; todos los pacientes reportaron alteraciones en vitalidad. El volumen se reportó alterado en pacientes sanos con vasectomía, y aquellos con diagnóstico de seminoma testicular; la concentración se vio afectada en pacientes con diagnósticos de hipogonadismo hipogonadotrófico, pacientes sanos con vasectomía, y en aquellos con leucemia linfoblástica aguda; la motilidad progresiva se reportó alterada en todos los pacientes excepto en pacientes con diagnóstico con linfoma no Hodgkin, tumores de sistema nervioso central y varicocele; mientras que la morfología solo se vio alterada en pacientes con leucemia linfoblástica aguda y pacientes sanos con vasectomía.

Se realizó un análisis comparativo de los estudios de espermatobioscopia, tomando de referencia los valores de parámetros espermáticos de la OMS 2010.

En la Tabla 6, comparamos a la población del INCMNSZ, el Centro Especializado en Esterilidad y Reproducción Humana (CEERH) en la Ciudad de México y el banco de semen de España. La población del centro especializado en esterilidad y reproducción humana en la Ciudad de México está integrada por pacientes en los que el factor de infertilidad identificado inicialmente fue el femenino. La comparativa de las poblaciones se realizó tomando como referencia a los donantes del banco de semen de España. Se determinó que la concentración, vitalidad y motilidad progresiva fueron los parámetros más afectados en nuestra población del INCMNSZ. Se encontraron diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) en las medias de motilidad, morfología y vitalidad.

Entre la población del centro de reproducción CDMX y el banco de donadores de España no se encontraron diferencias significativas en los parámetros seminales, salvo en los valores de concentraciones por millón, la cual es mayor en la población mexicana.

Variable	OMS 2010	INCMNSZ (n = 367) MEDIA ± DS MEDIANA	CEERH (n = 523) MEDIA ± DS MEDIANA	ESPAÑA (n = 862) MEDIA ± DS MEDIANA	P
<b>Edad (Años)</b>	-	32.84 ± 8.69 33	37.09 ± 6.63 37	26.4 ± 5.62 25	-
<b>Volumen (ml)</b>	1.5 (1.4 – 1.7)	2.28 ± 1.35 * 2	2.98 ± 1.57 2.7	3.36 ± 1.57 3	0.003
<b>Concentración (millones/ml)</b>	15 (12 – 16)	55.93 ± 50.03 * 46.1	128.81 ± 82.04 * 123	96.57 ± 36.43 89	0.043
<b>Vitalidad (%)</b>	58 (55 – 63)	36.20 ± 23.26 * 41.9	83.85 ± 10.06 86	80.23 ± 16.34 88	0.001
<b>Motilidad Progresiva (%)</b>	32 (31 – 34)	26.08 ± 21.86 * 27	47.43 ± 22.02 52	61.29 ± 10.47 60	0.005
<b>Morfología Normal (%)</b>	4 (3 – 4)	25.09 ± 17.24 * 25.6	5.88 ± 3.42 6	5.13 ± 13.80 5	0.002

Tabla 6. ANOVA y \* prueba post hoc Scheffé  $p < 0.05$

Se realizó un análisis comparativo entre las dos poblaciones mexicanas, INCMNSZ y CEERH se encontró normozoospermia en el 74.66% (n = 274) y 77.82% (n = 407) respectivamente. Al igual que en los análisis previos los parámetros más afectados fueron vitalidad y motilidad. (Tabla 7).

**Tabla 7. Incidencia comparativa de diagnósticos INCMNSZ / CEERH**

Clasificación	INCMNSZ (n = 367)		CEERH (n = 523)		p
	n	Porcentaje %	n	Porcentaje %	
<b>Normozoospermia</b>	274	74.66	407	77.82	0.273
<b>Oligozoospermia</b>	25	6.81	30	5.73	0.511
<b>Astenoospermia</b>	253	68.93	48	9.17	0.0001
<b>Teratoospermia</b>	14	3.81	2	0.32	0.0001
<b>Necroospermia</b>	231	62.94	12	2.29	0.0001
<b>Astenoteratoospermia</b>	14	3.81	2	0.32	0.0001
<b>Oligoastenoospermia</b>	24	6.53	21	4.01	0.0920
<b>Oligoteratoospermia</b>	7	1.90	0	0	0.0015
<b>Oligoastenoteratoospermia</b>	7	1.90	0	0	0.0015
<b>Azoospermia</b>	67	18.26	19	3.63	0.0001

## 14. DISCUSIÓN

Este estudio integra las características del semen en varones adultos que asisten al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, evaluadas por el Departamento de Biología de la Reproducción. Se realizó un estudio comparativo con un Centro Especializado en Esterilidad y Reproducción Humana de la Ciudad de México y un grupo conformado por pacientes de un banco de semen de donadores sanos de España utilizado como control histórico.

En nuestro estudio se observó que en el INCMNSZ el principal motivo de referencia a nuestro departamento es la valoración del potencial reproductivo en pacientes oncológicos, se realizaron un total de 122 espermatobioscopias directas a pacientes oncológicos en un lapso de 2 años en su mayoría pacientes con diagnóstico de Tumor Germinal No Seminatoso en un 17% de los casos; el segundo motivo de referencia fueron las patologías benignas del tracto urinario en el 6.8% , mientras que las causas endocrinológicas y los pacientes sanos se reportan en el 1%. Esto coincide con lo reportado en el meta-análisis de Keith, Frey et al (23); el cual señala a las patologías oncológicas como la principal causa de realización de una espermatobioscopia directa en el medio hospitalario, principalmente en centros de tercer nivel de atención como el nuestro en el que se valora el potencial reproductivo preciso previo al tratamiento de elección, con la finalidad de lograr la criopreservación; o posterior al tratamiento con quimioterapia o radioterapia para observar el grado de daño al potencial reproductivo ya que es bien sabido que los agentes utilizados para estos tratamientos, en especial agentes alquilantes pueden modificar la gametogénesis, provocando toxicidad aguda y también a largo plazo, debido a acciones citostáticas, citotóxicas y dosis dependientes en la espermatoogénesis.( Schrader et al).

Con relación a los parámetros seminales reportados, encontramos una prevalencia de alteraciones espermáticas en motilidad y vitalidad con valores menores a lo estipulado en las guías emitidas por la OMS 2010 (25-29).

En la literatura mundial, se reporta como diferentes patologías pueden provocar alteraciones en los parámetros seminales, incluso previo al inicio de tratamiento (30-35). A diferencia con lo observado en la población con padecimientos oncológicos sujetos a quimioterapias, en nuestros pacientes no oncológicos encontramos afección en la calidad espermática que aunado a otros factores como la edad se encontró disminución de todos los parámetros espermáticos en hombres a partir de los 40 años, lo cual coincide con lo informado previamente (39). Otros factores como los de tipo ambiental hacen a nuestra población aún más vulnerable.

La clasificación de acuerdo a la alteración de los parámetros seminales según la OMS 2010 observados en los pacientes del INCMNSZ reportan valores con tendencia a la normalidad, salvo en vitalidad y motilidad, ya que se encontró en más del 60% de los casos necrozoospermia y astenozoospermia, lo que supera lo reportado en la literatura mundial (40-43).

Al determinar los parámetros seminales de nuestra población por patologías de base, encontramos características semejantes a lo descrito en la literatura. Por ejemplo, en los pacientes oncológicos, se describe un compromiso en la concentración, vitalidad y motilidad espermática, siendo de mayor preponderancia en pacientes con tumores testiculares; ya sea por defectos preexistentes en la espermatogénesis, efecto local tumoral, o de tratamiento. En cuanto a las causas autoinmunes encontramos mayores alteraciones en morfología que lo reportado en la literatura, causas endocrinológicas como hipotiroidismo mostraron mayor alteración en vitalidad y motilidad sin un efecto en el volumen o concentración coincidiendo con lo reportado en nuestros resultados (44-45).

De igual modo, corroboramos lo descrito por Coccuzza y cols., quienes evaluaron pacientes con varicocele, mostrando parámetros seminales significativamente más bajos que los sanos (46,47).

En el caso de diabetes mellitus (DM) dependiendo de la variante, se reportan alteraciones en la concentración, motilidad progresiva y morfología como en el caso de la DM tipo 1; mientras que aquellos pacientes con DM tipo 2 reportan alteraciones en la concentración y volumen; en nuestro estudio no se reportó una población significativa para poder valorar dichas alteraciones.

De manera comparativa con dos poblaciones conformados con pacientes reportados como sanos, observamos que, los parámetros seminales de la población INCMNSZ muestran valores disminuidos en volumen, concentración, vitalidad y motilidad; mismo que corrobora lo previamente descrito, donde los factores patológicos, las comorbilidades, así como, el empleo de medicamentos influyen en la alteración de los parámetros seminales. Existe un estudio realizado por Acosta Campos et al (49), donde comparan los parámetros seminales entre población mexicana y peruana en 2016, donde ellos informan una mayor tendencia a la teratozoospermia en la población mexicana, con la hipótesis de que el gran porcentaje de espermatozoides anormales se debía a la presencia de contaminantes atmosféricos, posiblemente plomo (50). Sin embargo, entre la población mexicana y la española no se encontraron diferencias significativas, a pesar de que en la mexicana inicialmente se reportó el factor femenino como el responsable de la infertilidad, pero posterior al estudio del varón se identificaron alteraciones espermáticas en un porcentaje considerable.

Un aspecto a destacar es la presencia de necrozoospermia observada en la población del INCMNSZ que asciende a más del 60%, la causa predominante es el tipo de pacientes que conforma el grupo de estudio; sin embargo, una posible explicación puede ser que la causa sea de origen multifactorial por la amplia gamma de causas inmunológicas, endocrinológicas, incluso térmicas o idiopáticas encontradas (50).

Respecto a la clasificación adecuada de los parámetros seminales, el manual de la OMS 2010 sugiere la realización de pruebas de vitalidad, especialmente en aquellas muestras con menos de 40% de espermatozoides móviles. Otros autores recomiendan el empleo de la fragmentación de DNA o naranja de acridina para corroborar lo encontrado y llegar a un diagnóstico adecuado (51-56).

En la población INCMNSZ se realizaron las pruebas de vitalidad recomendadas para ratificar la presencia de necrozoospermia.

## 15. CONCLUSIONES

Se realizó un estudio comparativo entre dos poblaciones mexicanas y una población española, donde se realizó primeramente la caracterización de nuestra población, se identificaron las patologías más prevalentes en nuestros pacientes, los departamentos que envían el mayor número de varones para la realización de una espermato-bioscopia, así como las principales alteraciones que muestran en los parámetros espermáticos.

Se identificaron los padecimientos oncológicos como el principal motivo de referencia a nuestro departamento, exceptuando a los pacientes ambulatorios que son enviados por distintas razones y suman un grupo considerable.

Las alteraciones en la calidad espermática que se presentaron con mayor frecuencia fueron necrozoospermia y astenozoospermia en más del 60% de la población. Las causas acorde a la literatura son variables, siendo relevante que la mayor parte de la población se conformó de pacientes oncológicos en quienes lo esperado es encontrar estas alteraciones.

En comparación a los parámetros seminales reportados por la OMS 2010 la mayoría de pacientes del INCMNSZ reportaron valores alterados en vitalidad, alteraciones en el volumen se reportó en pacientes con diagnóstico de seminoma testicular, la concentración se vio afectada en pacientes con diagnósticos con hipogonadismo-hipogonadotrófico, y pacientes con leucemia aguda linfocítica (LLA). La morfología solo se vio alterada en pacientes con LLA.

Las aportaciones de nuestro estudio fueron la identificación de las principales alteraciones que contribuyen a disminuir el potencial reproductivo de nuestra población, y con esto brindar mejor atención y orientación a nuestros pacientes. Es importante señalar, que los resultados de nuestro laboratorio institucional fueron similares a los

encontrados en los laboratorios de las poblaciones de comparación en México y España.

El presente estudio permite abrir líneas de investigación a futuro donde se puedan analizar de una forma más detallada y con un mayor número de individuos con diferentes comorbilidades las alteraciones en los parámetros seminales y como el tratamiento puede mejorarlos.

Además de mejorar los estándares de calidad de nuestro laboratorio e implementar la realización de pruebas complementarias de vitalidad y motilidad con la finalidad de corroborar nuestros resultados, así como elaborar una base de datos que incluya de manera más completa las características de nuestra población.

Se sugiere la participación de nuestro laboratorio en programas de control de calidad externos; así como, en cursos de educación médica continua que asegure la calidad de la atención clínica y de los análisis de laboratorio en beneficio de nuestros pacientes.

De igual forma se puede realizar la comparativa con una población mexicana validada con varones de un banco de donantes de semen estrictamente caracterizados, con la finalidad de homogeneizar la muestra y eliminar el supuesto sesgo étnico no corroborado con los resultados de la presente tesis, con el fin de proporcionar mayor validez externa a nuestro estudio.

## 16. BIBLIOGRAFÍA

1. Zegers-Hochschild FAG, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, Sullivan E, et al. *The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) Revised Glossary on ART Terminology*, 2009. Hum Reprod. 2009; 24:2683---7.
2. Tapia Serrano, R.; Rojas Retis, J.; *Semiología del análisis de semen*; Boletín del Colegio Mexicano de Urología; 2003;18; 48 -52.
3. Benedict, A.; *Enumeration of spermatozooids*; NY State J Med; 1910; 191:1169.
4. Sherwood L. *Human Physiology*. United States of America: McGraw-Hill. 2013; 761-812.
5. Andrada JA, Von Der Walde FE. *Immunologic studies of male infertility*. Inmmunol Ser.1990;52:345-78.
6. La Vingnera S, Vita R. *Thyroid dysfunction and semen quality*; J Immunopathol Pharmacol.2018
7. Sharpe RM. *Environmental/lifestyle effects on spermatogenesis*. Philosophical transactions of the Royal Society of London. Biological sciences. 2010; 36(15):1697–1712.
8. Iammarrone E, Balet R, Lower a M, Gillott C and Grudzinskas JG. *Male infertility. Best practice & research*. Clinical obstetrics & gynaecology. 2003; 17(2): 211–229.
9. Toshimori K. *Maturation of mammalian spermatozoa: Modifications of the acrosome and plasma membrane leading to fertilization*. Cell and Tissue Research. 1998; 293:177–187.
10. Karavolos S, Stewart J, Evbuomwan I, McEleny K and Aird I. *Assessment of the infertile male*. The Obstetrician & Gynaecologist 2013; 15(1):1-9.
11. Emad G, Milad M. *The mechanisms of cyclophosphamide-induced testicular toxicity and the protective agents*. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2017 May;13(5):525-536.

12. Delesalle A, Robin G. *Impact of end-stage renal disease and kidney transplantation on the reproductive system*. Gynecol Obstet Fertil. 2015 Jan;43(1):33-40.
13. Barda S, Bar-Noy T, Botchan A, Lehavi O, Yavetz H, Hauser R. *Changes of Sperm Parameters Along Time Among Groups of Different Qualities*. Isr Med Assoc J. 2018;20(4):250-253.
14. World Health Organization. "*WHO Laboratory Manual for the examination and processing of human semen*" Cambridge: Cambridge University. Fifth Edition (2010). Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547789\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547789_eng.pdf).
15. Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F, Jouannet P. *Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years*. N. Engl. J. Med. 1995; 332: 281 – 285.
16. Alves M.G, Martins A.D. *Molecular mechanisms beyond glucose transport in Diabetes-related male infertility*. Biochim Biophys Acta. 2013 May; 1832 (5):626-35
17. Macleod J, Gold RZ. The male factor in fertility and infertility. VI. *Semen quality and certain other factors in relation to ease of conception*. Fertil Steril. 1953;4(1):10-33.
18. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. *Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years*. Br. Med J. 1992; 305:609-613.
19. Swan SH, Brazil C, Drobnis EZ, et al. *Geographic differences in semen quality of fertility U.S. males*. Environ Health Perspect. 2003; 111:414 – 420.
20. Redmon JB, Thomas W, Ma W, et al. *Semen parameters in fertile US men: the study for future families*. Andrology. 2013; 1:806 – 814.
21. Auger J, Jouannet P. *Evidence for regional differences of semen quality among fertile French men*. Hum Reprod. 1997; 12: 740 – 745.
22. Jorgensen N, Andersen AG, Eustache F, et al. *Regional differences in semen quality in Europe*. Human Reprod. 2001; 16: 1012 – 1019.
23. Keith A. Frey. *Male Reproductive Health and Infertility*. Prim Care Clin Office Pract; 2010. 37: 643–652

24. Schrader, Mark; Muller, Markus; Straub, Bernd; Miller, Kurt; *The impact of chemotherapy on male fertility: a survey of the biologic basis and clinical aspects*; Reproductive Toxicology 15; 2001; 611–617
25. Irvine DS, Cawood E, Richardson D, et al. *Evidence of deteriorating semen quality in the United Kingdom: birth cohort study in 577 men in Scotland over 11 years*. Br. Med. J. 1996; 312: 467 – 471.
26. Paulsen CA, Berman NG, Wang C. *Data from men in greater Seattle area reveals no downward trend in semen quality: further evidence that deterioration of semen quality is not geographically uniform*. FertilSteril. 1996; 65: 1015 – 1020.
27. Sheriff D. *Setting standards of male fertility I. Semen analyses in 1500 patients - a report*. Andrology. 1983; 15: 687 – 692.
28. Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F, Jouannet P. *Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years*. N. Engl. J. Med. 1995; 332: 281 – 285.
29. MacLeod J, Wang Y. *Male fertility potential in terms of semen quality: a review of the past, a study present*. FertilSteril. 1979; 31: 16.
30. Okumura J, Fuse H, Kawauchi Y, Mizuno I, Akashi T. *Changes in male reproductive function after high altitude mountaineering*. High Alt Med Biol 2003; 4: 349 – 53.
31. Gasco M, Rubio J, Chung A, Villegas L, Gonzales GF. *Effect of high altitude exposure on spermatogenesis and epididymal sperm count in male rats*. Andrologia. 2003; 35:368 -74.
32. Saxena DK. *Effect of hypoxia by intermittent altitude exposure on semen characteristics and testicular morphology of male rhesus monkeys*. Int J Biometeorol. 1995; 38:137 -40.
33. Castilla JA, Alvarez C, Aguilar J, González-Varea C, Gonzalvo MC, Martínez L. *Influence of analytical and biological variation on the clinical interpretation of seminal parameters*. Hum Reprod. 2006;21(4):847-51.
34. Cohen BJ and Wood DL. *The Human Body in Health and Disease*. 9th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins:2000;417-422.

35. Krausz C. *Male infertility: pathogenesis and clinical diagnosis*. Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism. Elsevier Ltd. 2011; 25(2): 271–85
36. M. Semet, M. Paci, Saias-Magnan, Metzler-Guillemain, R. Boissier, H. Lejeune, J. Perrin; *The impact of drugs on male fertility: a review*; Andrology, 2017, 5, 640–663
37. Mallok A, Martínez-Sánchez G, Flores-Sánchez RM, Alonso-Rodríguez CÁ; *Relación entre indicadores clínicos del espermograma y variables redox en infertilidad masculina*; Rev Cubana Farm; 2011; 45(3):361-79.
38. Vicenta Paparella C, Pavesi AB, Feldman RN, Bouvet BR; *El efecto de los agroquímicos en la espermatogénesis*; Revista Habanera de Ciencias Médicas; 2011;10(2).
39. Horta F, Madariaga M, García A, Hartel S, Smith R; *Aumento del daño en el ADN espermático en varones mayores de 40 años*; Revista médica de Chile; 2011;139(3):306-12.
40. Mallidis C, Howard EJ, Baker HW. *Variation of semen quality in normal men*. Int J Androl. 1991;14(2):99-107.
41. Freund M, Carol B. *Factors affecting haemocytometer counts of sperm concentrations in men*. Journal of Reproduction & Fertility. 1964; 8:149-155.
42. Heuchel V, Schwartz D, Czyglik F. *Between and within subject correlations and variances for certain semen characteristics in fertile men*. Andrologia. 1983;15(1):171-176.
43. Láyonal Germán Acosta Campos; Pedro Cuapio Padilla; Carlos Antonio Rivas Miñano; Carlos Salazar López Ortiz; Sergio Téllez Velasco; *Evaluación de los parámetros seminales en varones atendidos en centros de fertilidad de Perú y México*; Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana; 2016; Vol. 33 nº 2 Abril-Mayo-Junio 2016
44. Agarwal A, Allamaneni SSR; *Disruption of spermatogenesis by the cancer disease process*; J Natl Cancer Inst Monogr; 2005; 34: 9-12.
45. Antonela Gioielli, Romina Rolando, Lorena Rodríguez, Omar Layus, Alejandro Silva Garretón, Gastón Rey Valzacchi; *Calidad seminal en pacientes oncológicos*; Reproducción - Vol 31 / Nº 1 / Marzo 2016

46. Cocuzza M, Athayde KS, Agarwal A, Pagani R, Sikka SC, Lucon AM; *Impact of clinical varicocele and testis size on seminal reactive oxygen species levels in a fertile population: a prospective controlled study*; Fertil Steril.; 2008 Oct;90(4):1103-8
47. Henao Agudelo; Cardona Maya; *Evaluación de los parámetros seminales en 30 hombres con fertilidad probada y breve revisión de la literatura*; Rev Cubana Obstet Ginecol vol.39 no.4 Ciudad de la Habana; 2013
48. Ospina Median, L.; Lalinde Acevedo, P.; Álvarez Gómez, A.; Cañón Rodríguez, D.; *Infertilidad masculina y su relación con algunas condiciones médicas*; Salud Sexual y Reproductiva; 2014; Volumen 20, Números 1-2
49. Berdugo J, Andrade-Rocha F, Cardona-Maya W. *Parámetros seminales en hombres fértiles de dos poblaciones suramericanas*. Arch. Esp. Urol.2009; 62 (8): 646 – 650.
50. A. Dumont, A.-L. Barbotin, V. Lefebvre-Khalil, V. Mitchell, J.-M. Rigot, F. Boitrelle, G. Robin; *La necrozoospermie: du diagnostic étiologique á la prise en charge thérapeutique*; Gynecologie Obstetrique Fertilité et Senologie; 2017; GOFS 34
51. Pacey A; *Assessment of male factor*; Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology. Elsevier Ltd. 2012;26(6): 739–746.
52. Ombelet W, Cooke I, Dyer S, Serour G and Devroey P. *Infertility and the provision of infertility medical services in developing countries*. Human reproduction update. 2008; 14(6): 605–21.
53. Lunenfeld B, Van Steirteghem A. *Infertility in the third millenium: Implications for the individual, family and society: Condensed meeting report from the Bertarelli Foundation's Second Global Conference*. Human Reproduction Update. 2014; 10(4):317–326.
54. Berdugo J, Madero JI, Diaz-Yunes I, et al. *Evaluación de los parámetros seminales en tres ciudades colombianas, diferencias regionales*. Rev Cubana Obstet y Ginecol. 2011; 37 (2): 288 – 296.
55. Shefi S, Turek PJ. *Definition and current evaluation of subfertile men*. International Braz J Urol. 2006; 32(4):385–397.

56. Meacham RB, Joyce GF, Wise M, Kparker A, Niederberger C. *Male infertility*. The Journal of urology. 2007; 177(6):2058–66.
57. Eliasson R. *Semen analysis with regard to sperm number, sperm morphology and functional aspects*. Asian J Androl. 2010;12(1):26-32.
58. Jeyendran RS. *Development of an assay to assess the functional integrity of the human sperm membrane and its relationship to the other semen characteristics*. J Reprod Fertil. 1984; 70:219-228.

## 17. ANEXOS

Parámetros seminales por patologías, población INCMNSZ  
(Se reporta el rango, media, mediana y DE)

Parámetros Seminales INCMNSZ por Patologías							
Variable	Enfermedad Renal Crónica n = 10	Hipogonadismo Hipogonadotrófico n = 16	Hipotiroidismo n = 11	Sano n = 18	Sano / Vasectomía n = 19	Seminoma Testicular n = 25	Tumor Germinal No Seminomatoso n = 62
Volumen (ml)	1.91 ± 0.87 1.9 (0.5 – 3.5)	2.43 ± 2.05 2 (0.1 – 8)	2.15 ± 1.10 1.7 (1 – 4)	2.24 ± 1.93 1.65 (0.5 – 6.5)	1.65 ± 1.19 1 (0 – 3.5)	2.27 ± 1.27 1.27 (0.5 – 6)	1.74 ± 1.11 1.5 (0 – 7)
Días de Abstinencia	4.3 ± 1.63 3.5 (3 – 7)	4.37 ± 2.12 4 (0 – 8)	3.72 ± 1.00 3 (3 – 6)	4.55 ± 1.33 4.5 (3 – 7)	4.15 ± 1.60 4 (1 – 8)	3.6 ± 1.19 4 (0 – 7)	4.43 ± 2.45 3 (3 – 15)
pH	7.9 ± 0.21 8 (7.5 – 8)	7.75 ± 1.44 8 (2.5 – 9)	8 ± 0 8 (8)	8.02 ± 0.11 8 (8 – 8.5)	7.60 ± 1.84 8 (0 – 8.5)	8 ± 0 8 (8)	7.89 ± 1.02 8 (0 – 8.5)
Concentración (millones/ml)	56.39 ± 40.57 55.25 (0 – 127.1)	20.00 ± 26.52 6.6 (0 – 80.2)	40.58 ± 30.38 35.8 (0 – 103.9)	78.86 ± 55.80 79.75 (4 – 192.6)	0.78 ± 3.44 0 (0 – 15)	46.7 ± 31.76 39 (0 – 108)	46.65 ± 41.07 41 (0 – 150.8)
Formas Normales (%)	17.77 ± 13.38 19.55 (0 – 34.2)	15.18 ± 15.80 15.75 (0 – 48.4)	20.86 ± 11.38 21 (0 – 46.9)	25.88 ± 12.70 23.9 (0 – 54.4)	0.28 ± 1.26 0 (0 – 5.5)	24.27 ± 10.66 23.3 (0 – 43.3)	20.42 ± 14.84 22.5 (0 – 50.3)
Vitalidad (%)	32.56 ± 18.44 31.75 (0 – 66.6)	21.82 ± 26.74 4.1 (0 – 70.6)	31 ± 17.61 29.5 (0 – 57)	37.45 ± 16.03 42 (14 – 59.9)	1.05 ± 4.58 0 (0 – 20)	40.79 ± 14.94 44.1 (0 – 64.3)	31.69 ± 22.83 37.85 (0 – 73.8)
Motilidad Progresiva (%)	17.35 ± 14.36 15.35 (0 – 36.9)	13.87 ± 19.50 0.45 (0 – 53.1)	17.63 ± 16.04 19.8 (0 – 47)	23.78 ± 19.46 24.35 (0 – 63)	0 ± 0 0 (0)	25.71 ± 16.04 23.2 (0 – 62.1)	20.34 ± 18.54 21.55 (0 – 73.2)
Motilidad No Progresiva (%)	8.1 ± 5.73 9.85 (0 – 16.1)	4.84 ± 5.47 3.1 (0 – 15.7)	8.47 ± 5.59 9 (0 – 20)	9.10 ± 5.66 8.5 (2.3 – 25)	0.15 ± 0.68 0 (0 – 3)	10.56 ± 7.02 9.2 (0 – 35.8)	7.70 ± 6.10 7.25 (0 – 19.8)
Defectos de Cabeza (%)	33.29 ± 12.99 36.9 (0 – 48)	20.32 ± 19.48 25.15 (0 – 51.8)	31.43 ± 12.31 34 (0 – 48)	35.10 ± 8.88 34 (16 – 51)	2.18 ± 9.54 0 (0 – 41.6)	35.15 ± 9.37 36.7 (0 – 49)	26.99 ± 15.97 33 (0 – 52.2)
Defectos de Pieza Media (%)	17.04 ± 7.18 17.35 (0 – 28.6)	8.3 ± 9.03 6.1 (0 – 25)	17.20 ± 6.78 18 (0 – 25)	17 ± 3.18 17 (11 – 25)	0.84 ± 3.67 0 (0 – 16)	16.43 ± 5.34 17.6 (0 – 28.5)	12.24 ± 8.02 14.85 (0 – 31.6)
Defectos de Flagelo (%)	22.09 ± 11.56 21.8 (0 – 42.8)	10.32 ± 11.63 11.63 (0 – 32)	20.65 ± 7.74 22 (0 – 28.7)	22.17 ± 6.05 21.55 (12.1 – 35)	1.94 ± 8.46 0 (0 – 36.9)	20.10 ± 6.42 20.1 (0 – 32)	17.80 ± 11.21 20.7 (0 – 44.8)

Parámetros Seminales INCMNSZ por Patologías

Variable	Leucemia Linfoblástica Aguda n=9	Linfoma No Hodgkin n=6	Obesidad n=6	Tumor de Sistema Nervioso Central n=7	Uropatía Obstructiva n=8	Varicocele n=12
Volumen (ml)	2.13 ± 1.34 2 (0.5 – 4.5)	2.58 ± 1.11 2.5 (1 – 4)	2.13 ± 0.62 2.15 (1.5 – 3)	2.37 ± 1.21 2.2 (0.5 – 4)	2.51 ± 0.82 2.65 (1.5 – 3.8)	3.04 ± 1.25 3.25 (1.5 – 6)
Días de Abstinencia	5.33 ± 1.22 5 (4 – 7)	4.5 ± 1.51 4.5 (3 – 7)	4.33 ± 1.63 4 (3 – 7)	3.71 ± 1.11 3 (3 – 6)	4.37 ± 1.30 4 (3 – 7)	3.25 ± 0.62 3 (3 – 5)
pH	8 ± 0 8 (8)	8 ± 0 8 (8)	8.08 ± 0.20 8 (8 – 8.5)	8 ± 0 8 (8)	8 ± 0 8 (8)	8.08 ± 0.28 8 (8 – 9)
Concentración (millones/ml)	29.01 ± 48.67 0 (0 – 118.9)	31.7 ± 23.72 29.45 (0 – 68.8)	39.68 ± 38.87 29.95 (0 – 105)	61.24 ± 24.89 61.1 (15.5 – 86.5)	78.75 ± 44.07 79.15 (0 – 126.6)	77.15 ± 41.95 82.45 (0 – 172.8)
Formas Normales (%)	15.18 ± 23.74 0 (0 – 55.9)	26.05 ± 1.48 31.9 (0 – 37.5)	17.75 ± 11.36 15.65 (0 – 30.5)	40.74 ± 7.85 40.1 (26.9 – 50.9)	24.06 ± 22.45 21.3 (0 – 69.7)	30.77 ± 14.38 33.5 (0 – 53.1)
Vitalidad (%)	20.17 ± 30.66 0 (0 – 70.5)	41.86 ± 23.62 51.75 (0 – 64.2)	15.75 ± 10.16 15.3 (0 – 30.3)	56.87 ± 5.15 54.6 (51.1 – 65.6)	32.67 ± 29.80 25.79 (0 – 91.1)	41.5 ± 19.07 48.45 (0 – 63.7)
Motilidad Progresiva (%)	16.68 ± 25.63 0 (0 – 58.3)	30.83 ± 19.17 39.55 (0 – 45.7)	6.93 ± 11.48 3.05 (0 – 30)	45.88 ± 9.86 43.7 (32.9 – 63.5)	24.51 ± 29.82 18.15 (0 – 86.9)	32.05 ± 18.83 38.65 (0 – 52.9)
Motilidad No Progresiva (%)	3.55 ± 5.52 0 (0 – 13.7)	8.83 ± 5.77 8.95 (0 – 15.9)	5.26 ± 6.78 3.35 (0 – 18)	12.38 ± 4.25 11 (7.5 – 18.7)	7.6 ± 6.80 7.85 (0 – 19.3)	7 ± 3.33 7.95 (0 – 10.6)
Defectos de Cabeza (%)	8.06 ± 12.74 0 (0 – 33.4)	27.13 ± 14.39 31.5 (0 – 42.2)	33 ± 17.90 37.4 (0 – 50)	27.54 ± 3.74 25.9 (24 – 34.6)	32.98 ± 18.09 37 (0 – 61.5)	30.23 ± 11.21 33.1 (0 – 42)
Defectos de Pieza Media (%)	4.04 ± 6.09 0 (0 – 13)	13.63 ± 7.69 15 (0 – 20.6)	14.09 ± 7.89 18.7 (0 – 20)	13.78 ± 2.16 14 (11 – 16.3)	13.4 ± 9.28 12.95 (0 – 28)	15.50 ± 8.31 14.8 (0 – 35.1)
Defectos de Flagelo (%)	6.06 ± 9.40 0 (0 – 23.4)	17.18 ± 8.65 19.35 (0 – 23)	17.76 ± 9.32 21.85 (0 – 24.9)	17.84 ± 3.05 18 (12.8 – 22.4)	17.05 ± 9.99 17.6 (0 – 30.8)	5.97 ± 6.80 17.55 (0 – 26.5)