



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**Unidad Médica de Alta Especialidad**  
**Hospital de Gineco Obstetricia No. 3**  
**“Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez”**  
**Centro Médico Nacional La Raza**  
**TESIS**

**IMPACTO DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV2 EN LOS**  
**PARÁMETROS SEMINALES DE PACIENTES EN**  
**PROTOCOLO POR INFERTILIDAD**

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

**Presenta**

Dra. Martha Ivón Mondragón Cervantes

**Investigadora Responsable (tutor)**

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano

**Investigadores asociados**

Dr. Guillermo Alejandro Goitia Landeros

Yahel Anahí Ruiz Velazco Benítez

Shantale Jimena Torroella Miranda

Ciudad de México, marzo 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

**FIRMAS DE AUTORIZACIÓN**

**IMPACTO DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV2 EN LOS PARÁMETROS  
SEMINALES DE PACIENTES EN PROTOCOLO POR INFERTILIDAD  
R-2023-3504-017**

---

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ  
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

---

DRA. VERÓNICA QUINTANA ROMERO  
JEFA DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

---

DRA. ABRIL ADRIANA ARELLANO LLAMAS  
JEFA DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

---

DRA. ZARELA LIZBETH CHINOLLA ARELLANO (TUTORA)  
JEFA DE SERVICIO BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA



**Dictamen de Aprobado**

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

Registro COFEPRIS **17 CI 09 002 136**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072**

FECHA **Miércoles, 09 de agosto de 2023**

**Doctor (a) Zarela Lizbeth Chinolla Arellano**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **IMPACTO DE LA INFECCION POR SARS-COV2 EN LOS PARÁMETROS SEMINALES DE PACIENTES EN PROTOCOLO POR INFERTILIDAD** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2023-3504-017

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

ATENTAMENTE

**Doctor (a) Zarela Lizbeth Chinolla Arellano**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

### **INVESTIGADORA RESPONSABLE**

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano

Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

Jefe del Servicio de Biología de la Reproducción Humana

Dom. Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza. Alcaldía

Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono 57245900

Email: zareliz@hotmail.com

Matrícula: 99383968

### **INVESTIGADORES ASOCIADOS**

Dr. Guillermo Alejandro Goitia Landeros

Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

Adscrito de Biología de la Reproducción Humana

Dom. Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza. Alcaldía

Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono 8332186049

Correo electrónico: memo\_gl87@hotmail.com

Matrícula: 97367380

Nombre: Yahel Anahí Ruiz Velazco Benítez

Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

Adscrita de Medicina Materno Fetal

Dom. Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza. Alcaldía

Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 3111127978

Correo electrónico: anaisa\_14\_9@hotmail.com

Matrícula: 98322959

Biol. Shantale Jimena Torroella Miranda

Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

Bióloga del laboratorio de Biología de la Reproducción Humana

Dom. Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza. Alcaldía  
Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono 5523123333

Correo electrónico: shantijimena@gmail.com

Matrícula: 98360115

Dra. Martha Ivón Mondragón Cervantes

Dirección de Educación e Investigación en Salud.

Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

Dom. Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza. Alcaldía  
Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono 4433952347

Email: mimc93@gmail.com

Matrícula: 96152334

## Unidades y departamentos donde se realizará el proyecto

Unidad:	UMAЕ Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 CMN “La Raza” IMSS. Ciudad de México. Servicio de Biología de la Reproducción Humana
Delegación:	Norte DF
Dirección:	Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Ciudad:	Ciudad de México
Teléfono	55-57-24-59-00

# ÍNDICE

APARTADO		PÁGINA
<b>Resumen</b>		8
<b>Marco Teórico</b>		10
<b>Planteamiento del problema</b>		23
<b>Justificación</b>		24
<b>Objetivo(s)</b>		25
<b>Hipótesis</b>		25
<b>Material y métodos</b>		26
	Diseño	26
	Universo de trabajo	26
	Lugar donde se realizará el estudio	27
	Descripción general del estudio	28
	Aspectos estadísticos	28
	Variables	29
<b>Aspectos éticos</b>		33
<b>Análisis estadístico</b>		34
<b>Recursos, financiamiento y factibilidad</b>		35
<b>Resultados</b>		37
<b>Discusión de resultados</b>		39
<b>Conclusiones</b>		43
<b>Referencias bibliográficas</b>		44
<b>Anexos</b>		
<b>Consentimiento informado</b>		49
<b>Hoja de colección de datos</b>		52
<b>Cronograma de actividades</b>		53



## RESUMEN

### IMPACTO DE LA INFECCION POR SARS-COV2 EN LOS PARAMETROS SEMINALES DE PACIENTES EN PROTOCOLO POR INFERTILIDAD

*Chinolla Arellano ZL<sup>1</sup>, Goitia Landeros GA<sup>2</sup>, Velazco Benítez YA<sup>3</sup>, Torroella Miranda SJ<sup>4</sup>, Mondragón Cervantes MI<sup>5</sup>.*

(1) Jefe de Servicio de Biología de la Reproducción Humana, (2) Asesor clínico y metodológico en Biología de la Reproducción Humana, (3) Asesor clínico y metodológico en Biología de la Reproducción Humana, (4) Laboratorio de Biología de la Reproducción, (5) Dirección de Educación e Investigación en Salud del HGO3 UMAE La Raza.

**Antecedentes.** La valoración de los parámetros seminales es fundamental en todo paciente masculino en protocolo de inseminación intrauterina, para el manejo de infertilidad. Dado que el COVID-19 produce afectación multiorgánica y testicular, que puede afectar potencialmente la función testicular.

**Objetivo general.** Determinar si existe impacto los parámetros seminales en pacientes con diagnóstico de infertilidad que padecieron COVID-19.

**Metodología.** Se realizó un estudio observacional, longitudinal, comparativo y retrospectivo a partir de expedientes de pacientes atendidos en el HGO3 CMN La Raza, que fueron protocolizados por infertilidad en el periodo de marzo a diciembre de 2020. Estos pacientes habían sido evaluados mediante seminograma (espermatobioscopia) antes y después de presentar infección por COVID-19. Todos los pacientes habían concluido su seguimiento en la unidad médica antes mencionada. Una vez que el protocolo fue aceptado por los comités correspondientes, se identificaron los registros y se obtuvo la siguiente información de interés antes y después de haber presentado la infección por COVID-19: edad, concentración de espermatozoides por ml, concentración total de espermatozoides, móviles progresivos y morfología espermática. La información fue capturada en una base de datos en el programa Excel y posteriormente fue analizada con el programa SPSS versión 25.0. Se evaluó el tipo de distribución de las variables cuantitativas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Aquellas variables con un valor de  $p <$

0.05 fueron consideradas como con distribución no normal. En el análisis descriptivo de las variables cualitativas, se utilizaron frecuencias y porcentajes. En el caso de las variables cuantitativas con distribución no normal, se emplearon la mediana y el rango intercuartil como estadísticos descriptivos. Para los datos con distribución normal, se describieron utilizando la media y la desviación estándar. Las variables de interés, es decir, los parámetros seminales antes y después de la infección por COVID-19, se compararon utilizando la prueba t de Student para muestras relacionadas en el caso de las variables que presentaban distribución normal. Para las variables cuantitativas con distribución no normal, se realizó la prueba de Wilcoxon. En el caso de las variables cualitativas, como la morfología espermática, se utilizó la prueba de McNemar. En todas las pruebas estadísticas mencionadas, se consideró un valor crítico de  $p < 0.05$  para determinar la significancia estadística.

**Resultados.** Respecto al impacto de la infección por SARS-CoV2 en los parámetros seminales de pacientes en protocolo por infertilidad, se estratificaron como pre y post infección encontrando lo siguiente. La concentración total de espermatozoides de los pacientes antes y después de padecer COVID-19 no fueron diferentes entre los grupos (PreCovid-19= 2.4 ml vs PostCovid-19= 3 ml,  $p=0.308$ ). La concentración por mililitro de espermatozoides de los pacientes fueron 15 millones/ml mayor antes de presentar la infección (PreCOVID-19= 117 vs PostCOVID-19=102,  $p=0.034$ ). El porcentaje de espermatozoides móviles progresivos de los pacientes antes y después no fueron diferentes entre los grupos (PreCOVID-19=64% vs PostCOVID-19= 58%,  $p=0.557$ ) al igual que los resultados de la morfología de los espermatozoides (4% en ambos grupos,  $p=0.133$ ).

**Conclusiones.** En nuestro estudio se encontró que el impacto de la infección por SARS-CoV2 fue principalmente en la concentración por mililitro de espermatozoides, observándose 15 millones/ml mayor antes de presentar la infección con respecto al conteo posterior (PreCOVID-19= 117 vs PostCOVID-19=102,  $p=0.034$ ). Los parámetros seminales de la concentración total de espermatozoides a pesar de haber disminuido no fue significativo en el análisis estadístico, el porcentaje de espermatozoides móviles progresivos y los resultados de la morfología de los espermatozoides de pacientes en protocolo por infertilidad no mostraron ser diferentes antes y después de la infección. Por lo que podemos

concluir que si existe una afectación en los parámetros seminales en paciente que padecieron COVID-19.

## **MARCO TEÓRICO**

### **Definición y epidemiología de la infertilidad masculina**

La infertilidad masculina se define como la incapacidad de un hombre para embarazar a una mujer en edad fértil, durante un mínimo de un año de relaciones sexuales sin protección. (1) La infertilidad puede causar pérdidas financieras significativas y estrés emocional que afectan a 1 de cada 7 personas, o aproximadamente de 49 a 72 millones de personas en el mundo. Se estima que la infertilidad afecta al 15% de las parejas en todo el mundo, lo que equivale a 48.5 millones de parejas. Los hombres son los responsables del 20-30% de los casos de infertilidad y contribuyen al 50% de los casos generales. (2,3)

### **Etiología de la infertilidad masculina**

Se han reportado múltiples causas de infertilidad masculina, las cuales se pueden clasificar debido a su etiología subyacente en general. Se conocen causas pre testiculares (atribuibles a la disfunción del eje hipotálamo-hipofisario), testiculares (principalmente patologías testiculares) y pos testiculares (obstrucciones urogenitales, vasectomía y afectación de las glándulas accesorias) que interfieren con el funcionamiento, composición del líquido seminal y las características de los espermatozoides. (4) También se les ha atribuido debido a trastornos hormonales, problemas físicos (sobrepeso), problemas de estilo de vida (estrés, consumo de tabaco, alcohol, anabolizantes, fármacos y condiciones ambientales), problemas psicológicos, sexuales y anomalías cromosómicas. (5)

La frecuencia de los trastornos endocrinos (generalmente ocasionando al hipogonadismo) estimada es del 2% al 5%, trastornos del transporte del esperma

(como vasectomía) al 5%, defectos testiculares (parámetros anormales del esperma) del 65% al 80% e idiopáticos (el hombre infértil presenta parámetros normales de esperma y de semen) del 10 al 20%. La causa endocrinológica se debe a varios factores, uno de los principales es la deficiencia congénita de GnRH (síndrome de Kallmann), síndrome de Prader Willi, hemocromatosis, síndrome de Laurence-Moon-Beidl, suplementación con testosterona o hipertiroidismo. (6, 7) Las infecciones del tracto genital se consideran otra de las causas más comunes de los trastornos de infertilidad masculina, con una prevalencia del 6-10%. Los principales patógenos que afectan son los de transmisión sexual, como *Chlamydia tracomatoso* o uropatógenos típicos como *Escherichia coli*, por lo que desempeñan un papel clave en la etiopatogénesis de la afección; otros factores incluyen la propagación hematógena de infecciones sistémicas típicamente virales.(8, 9)

### **Abordaje diagnóstico de la infertilidad masculina**

Las piedras angulares de la investigación andrológica continúan siendo la historia clínica, el examen físico y el espermatograma de infertilidad. También, se implementan en casos seleccionados las pruebas funcionales andrológicas, las cuales evalúan algunos de los procesos celulares que los espermatozoides deben cumplir en su trayecto biológico, desde su separación del plasma seminal hasta completar la fertilización del oocito. (Tabla 1) El diagnóstico clínico de la infertilidad masculina se basa en los siguientes pasos:

**Tabla 1.** Pasos para el diagnóstico clínico de la infertilidad masculina

<b>1. Historia clínica</b>	Se realiza un interrogatorio al paciente donde se evalúa el motivo de la consulta, antecedentes patológicos personales y familiares, antecedentes de fertilidad (paciente y pareja), función sexual y hábitos psicobiológicos (para detectar la posible exposición a drogas, factores ambientales, infecciosos y/o laborales). (10)
<b>2. Examen físico integral</b>	A continuación, se realiza el examen físico en cual se evalúa todo el cuerpo, pero se pone énfasis en la zona genital y a los caracteres sexuales secundarios (fenotipo, vello axilar y púbico, barba,

	voz), sin olvidar descartar ginecomastia y anosmia. La exploración andrológica se enfoca sobre el pene (buscando fimosis, hipostasias, cicatrices, placas de induración), testículos y epidídimo (posición, tamaño, consistencia y sensibilidad). (11)
<b>3. Espermatobioscopía de infertilidad</b>	El análisis del semen desempeña un papel clave en el diagnóstico de la infertilidad masculina. Los procedimientos estándar de análisis de semen incluyen la evaluación de la concentración, la motilidad, la morfología y la vitalidad de los espermatozoides, así como la determinación de células redondas, leucocitos y anticuerpos espermáticos. (12, 13)
<b>4. Cultivos seminales</b>	En el semen, algunos microorganismos pueden encontrar las condiciones óptimas para sobrevivir, ocasionando daños a los espermatozoides y desencadenando procesos de infertilidad o infecciones del tracto reproductivo. El cultivo seminal o espermocultivo se refiere al crecimiento de esos microorganismos en medios de cultivo. (14, 15)
<b>5. Estudios adicionales</b>	<b>Ultrasonido doppler.</b> Se solicita en caso de datos clínicos de presencia o sospecha de varicocele, por lo no es un estudio de rutina. (16) <b>Biopsia testicular.</b> Este procedimiento se reserva para casos específicos como alteraciones de la espermatogénesis y cuando existe obstrucción por vasectomía

### **Espermatobioscopía en la valoración de la infertilidad masculina**

El análisis de semen se le llama seminograma o espermatobioscopía directa, la cual es la prueba clínica más importante para diagnosticar infertilidad masculina (17). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció los parámetros indispensables para realizar este estudio, el cual incluye un análisis macroscópico que comprende: la licuefacción, aspecto, consistencia, volumen y pH, como un examen microscópico que consta de movilidad, morfología, vitalidad y concentración espermática. (18)

## **Parámetros macroscópicos**

### **Licuefacción:**

La licuefacción de semen es un proceso proteolítico en el que un semen eyaculado es similar a un coágulo y se vuelve acuoso debido a la actividad enzimática de las proteasas de serina derivadas de la próstata. El proceso de licuefacción es crucial para que los espermatozoides adquieran su motilidad y transporte exitoso al sitio de fertilización en las trompas de Falopio. El semen hiperviscoso o el fracaso en la licuefacción es una de las causas de la infertilidad masculina debido a la inmovilidad celular. (19)

### **Apariencia del semen:**

El color del semen puede variar. El semen licuado normal tiene un aspecto homogéneo, gris opalescente, ligeramente turbio o lechoso. Patológicamente, la decoloración seminal puede deberse a sangre fresca, medicamentos (piridium), ictericia o contaminación del semen con orina (por ejemplo, disfunción del cuello de la vejiga). El tinte amarillento fisiológico en muestras con abstinencia prolongada se debe al pigmento de caroteno, y la oxidación de los espermatozoides causa olor. (20, 21)

### **Volumen de semen, pH y viscosidad**

El volumen normal de eyaculado después de 2-7 días de abstinencia sexual es de unos 2-6 ml. Semen normal El pH está en el rango de 7,2-8,2 y tiende a aumentar con el tiempo después de la eyaculación. Los cambios suelen deberse a la inflamación de la próstata o de las vesículas seminales. La viscosidad mide la resistencia del fluido seminal al flujo. La alta viscosidad puede interferir con la determinación de la motilidad de los espermatozoides, la concentración y la capa de anticuerpos de los espermatozoides. Normalmente, el semen se coagula a la eyaculación y generalmente se licua en 15-20 minutos. El semen que sigue siendo un coágulo se denomina no licuado, mientras que el que vierte hebras gruesas en

lugar de gotas se denomina hiperviscoso. La importancia clínica de las anomalías en la licuefacción radica en una motilidad disminuida. (20)

## **Parámetros microscópicos**

### **Concentración de espermatozoides**

Generalmente se utiliza un microscopio de contraste de fase que utiliza una dilución volumétrica y hemocitometría para analizar las preparaciones. También se puede utilizar una cámara de Makler, un dispositivo simple de usar para el recuento rápido y preciso de espermatozoides, la motilidad y la evaluación de la morfología, de la muestra diluida. Esto se logra contando el número de espermatozoides en una franja de 10 plazas. El cálculo de la concentración se reporta como millones de espermatozoides por mL. Si al analizar la preparación, hay ausencia de esperma en el plasma seminal, se le denomina azoospermia. Mientras que, la oligospermia se refiere a una concentración plasmática seminal inferior a 20 millones por mililitro. (20)

### **Motilidad**

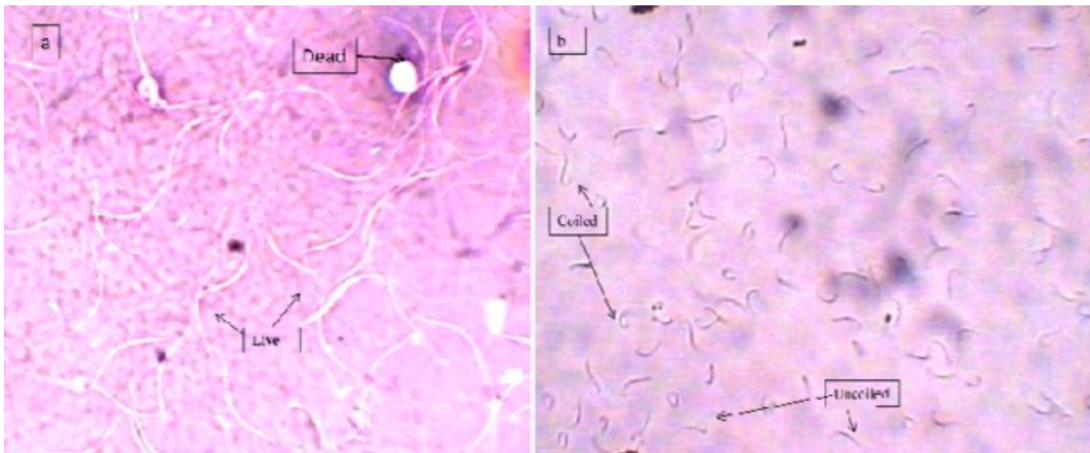
El paso eficiente de los espermatozoides a través del moco cervical depende de una motilidad progresiva rápida, es decir, espermatozoides con una progresión de al menos 25  $\mu\text{m/s}$ . La movilidad se clasifica en tres tipos: 1) movilidad progresiva: son aquellos espermatozoides que son capaces de progresar en su avance y, por lo tanto, de recorrer las trompas de Falopio y llegar al ovulo, 2) movilidad no progresiva: no progresan en su avance y se mueven en círculos y 3) inmóviles: incapaces de desplazarse de cualquier manera. Un análisis de semen normal debe de contener a menos un 50% de espermatozoides progresivamente móviles. La mala motilidad es un buen predictor de fracaso en la fertilización, o cual es un resultado de suma importancia a la hora de la toma de decisiones en cuanto a las opciones de tratamiento de una pareja. (20)

### **Morfología**

La evaluación de la morfología de esperma, en un frotis de semen teñido, revela una gran cantidad de variaciones morfológicas o anomalías de los componentes de la cabeza, la pieza central y la cola del esperma. Estas anomalías reflejan principalmente la complejidad de la diferenciación terminal de espermatozoides después de varios cambios bioquímicos y morfológicos (formación de acrosomas, condensación de cromatina y reorganización importante del núcleo y el citoplasma y desarrollo flagelar) y la influencia de múltiples factores genéticos o micro o macroambientales que modulan o interrumpen esta etapa crucial de la morfogénesis. La tinción de un frotis seminal va a permitir la evaluación cuantitativa de la morfología de los espermatozoides normales y anormales por eyaculación. Los espermatozoides anormales se clasifican en categorías específicas en función de las anomalías: cabeza, pieza media y cola.

- **Defectos de la cabeza:** cabezas grandes, pequeñas, cónicas, piriformes, redondas, amorfas, vacuoladas (> 20% del área de la cabeza está ocupada por áreas vacuolares no manchadas), con una pequeña área acrosómica (< 40% del área de la cabeza, cabezas dobles o cualquier combinación de estos. (22)
- **Defectos en el cuello o la pieza intermedia:** cuello doblado; inserción asimétrica de la pieza central en la cabeza; pieza central gruesa e irregular; pieza intermedia anormalmente delgada; cualquier combinación de estos. (23)
- **Defectos de la cola:** ausencia de la cola, colas cortas, múltiples, horquillas, rotas, dobladas, enrolladas o cualquier combinación de estas (Figura 1).





**Figura 1.** Morfología característica de los espermatozoides a. Determinación de la viabilidad, b. Espermatozoides con anomalías en cola. Tomado de (24)

- **Restos citoplasmáticos:** son patologías espermáticas, que tienen incidencias sobre la fertilidad, por lo que altos porcentajes se asocian a una degeneración o hipoplasia testicular. (20)

La OMS ha proporcionado límites normales de referencia para el análisis de espermatozoides. Los límites normales se describen en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Límites normales de los parámetros evaluados en la espermatozoides. Realizada en base a lo reportado por (1).

Parámetro	Límites normales
Volumen	1.5 mL
pH	7.2
Número total de espermatozoides	39 millones de espermatozoides por eyaculado
Morfología	> 4% de formas normales
Vitalidad	58% de espermatozoides vivos
Motilidad progresiva	> 32%
Total (motilidad progresiva y no progresiva)	> 40 %
Aglutinación	Sin aglutinación
Viscosidad	< 2 cm después de la licuefacción

### Afectación testicular en la infección por SARS-CoV2

El COVID-19 es una gran preocupación para las parejas que buscan concebir. Diversos estudios han comprobado que el COVID-19 se une a las células ACE2 positivas, el SARS-CoV-2 penetra en los testículos y podría convertirse en un reservorio viral. Numerosos virus, incluidos el del VIH, el virus de la parotiditis, los virus de la hepatitis B y C, el virus de Epstein-Barr, el virus de papiloma humano y el SARS-CoV pueden dañar a los testículos.(25)

Algunos autores creen que los espermatozoides maduros pueden unirse al virus e incluso replicarse, por lo que aumenta la posibilidad de que los espermatozoides puedan interactuar como un vector potencial del COVID-19. El SARS-CoV-2 infecta el testículo y afecta la espermatogénesis. (26). El virus afecta a los testículos por infección celular directa, generando una cascada de citoquinas y a través de los efectos secundarios de las diversas terapias antivirales e inmunológicas utilizadas para tratar el COVID-19. (1)

### **Estudios originales previos sobre la prevalencia de COVID-19 en pacientes en protocolo de estudio por infertilidad**

En un estudio realizado por Li y cols (2020) reclutaron una muestra de 38 pacientes que proporcionaron una muestra de semen, 23 participantes (60,5 %) habían logrado la recuperación clínica y 15 participantes (39,5 %) se encontraban en la etapa aguda de la infección. Los resultados de las pruebas de semen encontraron que 6 pacientes (15,8 %) tuvieron resultados positivos para SARS-CoV-2, incluidos 4 de 15 pacientes (26,7 %) que se encontraban en la etapa aguda de infección y 2 de 23 pacientes (8,7 %) que estaban recuperación, concluyendo una prevalencia de 15.8%. Dicho porcentaje será considerado para fines del cálculo de la muestra en este estudio. (27)

### **Estudios originales previos sobre deterioro de los parámetros seminales en pacientes protocolizados para inseminación intrauterina que padecieron COVID-19**

Diversos estudios han realizado un análisis sobre el deterioro de los parámetros seminales en pacientes que padecieron COVID-19. Pazir y cols (2021), realizaron un estudio prospectivo en donde investigaron el impacto de la infección por SARS-CoV-2 en los parámetros seminales en un cohorte de hombres que se habían recuperado recientemente del COVID-19. En el estudio se incluyó 24 pacientes con una edad media de  $34,7 \pm 6,4$  años que se habían recuperado recientemente de COVID-19 leve. Sus parámetros de semen eran normales antes de COVID-19, de acuerdo con los valores de referencia de la Organización Mundial de la Salud (2010). Para determinar el efecto de la infección por SARS-CoV-2 en los parámetros del semen, se compararon los análisis de semen de los pacientes antes y después de la COVID-19. No hubo diferencias significativas en los parámetros del semen antes y después de la COVID-19, en términos de volumen de semen ( $p = 0.56$ ), concentración de esperma ( $p = 0.06$ ) y motilidad progresiva ( $p = 0.14$ ). La motilidad total ( $p = 0.01$ ) y el recuento total de espermatozoides móviles ( $p = 0.02$ ) disminuyeron significativamente después de la infección por SARS-CoV-2 en comparación con los valores previos a la infección. Este estudio demostró que la motilidad de los espermatozoides y el recuento total de espermatozoides móviles fueron los parámetros del semen que mostraron una reducción significativa en los casos con antecedentes de COVID-19 leve. (28)

Por otro lado, Wang y cols (2022) evaluaron la influencia de la infección por SARS-CoV-2 en los parámetros del semen e investigaron el impacto de la infección en los resultados de la fertilización *in vitro* (FIV). Los autores realizaron un estudio retrospectivo en donde se inscribieron a parejas sometidas a ciclos de FIV entre mayo del 2020 y febrero de 2021 en el Hospital Tongji, Wuhan. Los participantes se clasificaron en un grupo no expuesto (SARS-CoV-2 negativo) y un grupo expuesto (SARS-CoV-2 positivo) en función del historial de infección. Los datos de FIV se compararon entre las cohorte emparejadas. Además, los parámetros del semen se compararon antes y después de la infección y se evaluaron los resultados de la FIV, incluidos los resultados clínicos y de laboratorio. En general, la concentración y la motilidad de los espermatozoides no diferían significativamente antes y después de la infección. Los varones infectados parecían tener menos espermatozoides con

morfología normal, mientras que todos los valores estaban por encima de los límites. En particular, la tasa de blastocitos y la tasa de formación blastocitos en el grupo expuesto fueron inferiores a las del grupo control obteniendo resultados similares en la tasa de ovocitos maduros, tasa de fertilización normal, tasa de escisión y las tasas embrionarias de alta calidad. Además, no se mostraron diferencias significativas entre los cohortes emparejados con respecto a la tasa de implantación, la tasa de embarazo bioquímico, la tasa de embarazo clínico o la tasa de aborto espontáneo precoz. Los resultados de este estudio de cohorte retrospectivo sugirieron que la calidad del semen y la probabilidad de embarazo en términos de resultados de FIV fueron comparables entre los hombres con antecedentes de infección por SARS-CoV-2 y controles. (29)

Hu y cols (2022) recogieron muestras de semen de 36 pacientes varones con COVID-19 con una mediana de tiempo de recuperación de 177,5 días y 45 sujetos de control. Luego, realizaron un análisis de la calidad del esperma y alteraciones del número total de espermatozoides con el tiempo de recuperación. Los autores no encontraron diferencias significativas en los parámetros del semen entre los pacientes masculinos recuperados y los sujetos de control. Las comparaciones de los parámetros del semen entre el primer seguimiento y el segundo seguimiento no revelaron ninguna diferencia significativa. Además, estudiaron las alteraciones del recuento de espermatozoides con el tiempo de recuperación. Los resultados mostraron que el grupo con un tiempo de recuperación de  $\geq 120$  y  $< 150$  días tenía un número total de espermatozoides significativamente menor que los controles, mientras que los otros dos grupos con un tiempo de recuperación de  $\geq 150$  días no mostraron diferencias con los controles, y el número total de espermatozoides mostró una disminución significativa después de un tiempo de recuperación de 90 días. Los autores concluyeron que la calidad del esperma de los pacientes recuperados por COVID-19 mejoró después de un tiempo de recuperación de casi medio año, mientras que el número total de espermatozoides mostró una mejora después de un tiempo de recuperación de unos 150 días. Además, sugieren que los pacientes con COVID-19 deben prestar mucha atención a la calidad del semen, y se deberá de considerar que reciben intervenciones médicas si es necesario dentro

de los dos meses posteriores a la recuperación, con el fin de mejorar la fertilidad de los pacientes varones. (30)

Li y cols (2020) realizaron un estudio observacional en donde determinaron el impacto de la infección por SARS-CoV-2 en la fertilidad masculina. Se analizaron muestras testiculares y epididimitis autopsiadas de pacientes varones fallecidos por COVID-19 ( $n=6$ ) y se reclutaron pacientes hospitalizados con COVID-19 en recuperación ( $n=23$ ), con un grupo control de pacientes de la misma edad. Se realizaron exámenes histopatológicos en muestras testiculares y epidídimos, se realizaron ensayos TUNEL e inmunohistoquímica, así como se estudiaron los parámetros de espermatozoides y factores inmunes en muestra de semen. Las muestras testiculares y epidídimos autopsiadas de COVID-19 mostraron la presencia de edema intersticial, congestión, exudación de glóbulos rojos en testículos y epidídimos. Se observó un adelgazamiento de los túbulos seminíferos. El número de células apoptóticas dentro de los túbulos seminíferos fue significativamente mayor en COVID-19 en comparación con los casos de control. También mostró un aumento de la concentración de CD3+ y CD68+ en las células intersticiales del tejido testicular y la presencia de IgG dentro de los túbulos seminíferos. El semen de los pacientes hospitalizados por COVID-19 mostró que el 39,1 % ( $n=9$ ) de ellos tienen oligozoospermia, y el 60,9 % ( $n=14$ ) mostró un aumento significativo de los leucocitos en el semen. Se observó una disminución de la concentración de espermatozoides y un aumento de los niveles seminales de IL-6, TNF- $\alpha$  y MCP-1 en comparación con los hombres de control. En conclusión, los autores afirman que se observó un deterioro de la espermatogénesis en pacientes con covid-19, lo que podría explicarse parcialmente como resultado de una respuesta inmunitaria elevada en los testículos. (31)

Gacci y cols (2021), evaluaron la calidad del semen de los hombres sexualmente activos después de la recuperación de la infección por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio. Los autores realizaron un estudio prospectivo transversal en 43 hombres sexualmente activos que se sabía que se habían recuperado del SARS-CoV-2. Se analizaron cuatro muestras biológicas: saliva,

orina previa a la eyaculación, semen y orina posterior a la eyaculación, para detectar material genético del virus. Se realizó la prueba a las parejas femeninas si se encontraba alguna muestra positiva al virus. Se realizó un análisis rutinario del semen y la cuantificación de los niveles de leucocitos y de interleucinas-8 (IL-8) en semen. Después de la recuperación de la COVID-19, el 25 % de los hombres estudiados eran oligocripto-azoospermicos. De los 11 hombres con insuficiencia semen, 8 eran azoospermicos y 3 oligospermicos. Un total de 33 pacientes (76,7%) mostraron niveles patológicos de IL-8 en el semen. La oligocriptoazoospermia se relacionó significativamente con la gravedad de la COVID-19 ( $P < 0,001$ ). Tres pacientes (7%) dieron positivo para al menos una muestra (una saliva; una orina previa a la eyaculación; un semen y una orina posterior a la eyaculación), por lo que al día siguiente se recogieron nuevos hisopos nasofaríngeos. Los resultados de estos tres pacientes y sus parejas fueron todos negativos para el SARS-CoV-2. En conclusión, una cuarta parte de los hombres que se recuperaron de la COVID-19 demostraron oligocriptoazoospermia, lo que indica que se debe recomendar una evaluación de la calidad del semen para los hombres en edad reproductiva que se ven afectados por COVID-19. (32)

Finalmente, Nora y cols (2020) investigaron la presencia de ARN viral en el semen de pacientes con SARS-CoV-2 y evaluaron la presencia y relevancia de los parámetros seminales. Los autores realizaron un estudio de piloto de cohortes en hospital universitario, en donde evaluaron 34 pacientes distribuidos como: pacientes en convalecencia (pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2 por RT-PCR o anticuerpos); grupo control negativo (sin anticuerpos); y 3) pacientes con una infección aguda (detección de SARS-CoV-2 en un hisopado nasofaríngeo). Se recolectó semen y una muestra de sangre de cada uno de los pacientes. Se obtuvieron dieciocho muestras de semen de hombres recuperados de 8 a 54 días después de la ausencia de síntomas, 14 de pacientes control y 2 de pacientes con una infección activa por COVID-19. No se detectó ARN mediante RT-PCR en el semen, incluidas muestras de semen de dos pacientes con una infección aguda por COVID-19. Los sujetos con una infección moderada mostraron un deterioro de la calidad del espermatozoos. Los autores concluyen que no es probable que una infección

leve por COVID-19 afecte a la función de los testículos y epidídimo, mientras que los parámetros del semen parecían alterados después de una infección moderada. No se pudo detectar el ARN SARS-CoV-2 en el semen de hombres recuperados y agudos positivos para COVID-19. Esto sugiere que no hay transmisión viral durante el contacto sexual y las técnicas reproductivas asistida, aunque es necesario obtener más datos. (33)

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

**Magnitud:** Se sabe diversas infecciones virales humanas, como la parotiditis, infecciones de transmisión sexual y la tuberculosis, causan daños duraderos en los testículos. El impacto del virus SARS-CoV-2 en la función reproductiva masculina y en los espermatozoides, ha estado en debate desde que empezó la pandemia. Entre las diversas consecuencias del SARS-CoV-2 para la salud se encuentra el riesgo potencial para los parámetros seminales y por consecuencia en la fertilidad masculina (34).

**Vulnerabilidad:** Se ha investigado sobre la calidad del semen y la aparición del genoma del virus en el semen de hombres sexualmente activos que estaban infectados previamente con SARS-CoV-2 y que se han recuperado; se reporta, que una cuarta parte de los hombres que se recuperaron mostraron oligo-criptozoospermia y signos de inflamación del tracto genital masculino, estrictamente relacionados con la gravedad de la enfermedad (35).

**Trascendencia:** Algunos autores indican que los efectos directos, derivan de la presencia de receptores de entrada viral (ACE2 y/o CD147) en la superficie de las células testiculares, como los espermatocitos, las células de Sertoli y las células de Leydig. Es bien sabido que el SARS-CoV-2 infecta las células huésped a través de una interacción de su proteína espiga con el receptor ACE2 del huésped, que se expresa en la superficie de varios tipos de células. Además, CD147, que media la entrada en la célula huésped de virus como el VIH y el SARS-CoV, también funciona como receptor del SARS-CoV-2. Esta observación tiene implicaciones importantes, dado que CD147 se expresa en células de Sertoli, células de Leydig y células germinales y también es un regulador de la espermatogénesis (36, 37).

**Impacto social:** Son pocos los estudios enfocados al sistema reproductivo masculino en pacientes con SARS-CoV-2 por lo que falta evidencia de los efectos del virus sobre el testículo humano, lo que es hasta cierto punto comprensible considerando la magnitud y gravedad de la pandemia y el poco tiempo transcurrido



desde la aparición del virus en humanos, además nos podrá orientar en el manejo y seguimiento de los pacientes que se encuentran en protocolo de infertilidad y ameriten seguimiento para mejorar tasas de embarazo (38).

Si bien, aún existe controversia y escepticismo sobre el estudio del SARS CoV-2 en el semen cuando la ruta principal de transmisión a través de la propagación de gotitas de saliva, pero la presencia de infección puede generalizada y llegando afectar la calidad del semen o los espermatozoides, también puede ser relevante para una gran cantidad de pacientes con infertilidad que se someten a tecnologías de reproducción asistida (39).

### **Pregunta de investigación**

¿Existe impacto en los parámetros seminales en pacientes protocolizados por infertilidad que padecieron COVID-19?

## JUSTIFICACIÓN

**Razones:** De acuerdo con el INEGI, se estima que entre 4 y 5 millones de parejas sufren problemas de infertilidad en México y cada año esta cifra aumenta siendo también la infertilidad masculina la principal causa de que hasta 4 de cada 10 parejas en México no puedan tener hijos. La presencia de algunas enfermedades puede afectar la formación de espermatozoides; algunas de estas, incluyen el hipogonadismo, problemas de tiroides, diabetes y actualmente se ha reportado que el virus SARS-CoV-2 causante de la pandemia de COVID-19, podría también afectar a la fertilidad masculina.

**Relevancia.** Al desarrollar esta investigación aportamos información relevante del impacto de los parámetros seminales en pacientes que están protocolizados para inseminación intrauterina y que padecieron COVID-19. Para poder realizar una preparación con medidas generales y manejo de suplementación de nutrimentos para buscar mejores resultados, por lo que necesitamos conocer previamente si hubo afectación por COVID-19 en los últimos 120-180 días, como reportan varios estudios mencionados. Los resultados generados son de gran importancia, ya que permitirán, aportar evidencia del efecto directo del SARS-CoV-2 en el grado de alteración en la calidad espermática. Además, los conocimientos generados en la investigación son de gran interés académico, científico y para el sector salud.

**Factibilidad.** Fue factible llevar a cabo este trabajo, ya que no se necesitó de la inversión de recursos adicionales a los ya destinados por el hospital para la atención de los pacientes, sólo fue necesaria la información clínica, obtenida de expedientes médicos. Además, se contó con personal médico altamente calificado para el desarrollo de la investigación.

## **OBJETIVOS**

### **General**

Identificar si existe impacto en los parámetros seminales en pacientes protocolizados por infertilidad que padecieron COVID-19.

### **Específicos**

1. Comparar la concentración total de espermatozoides de los pacientes antes y después de padecer COVID-19
2. Comparar la concentración por mililitro de espermatozoides de los pacientes antes y después de padecer COVID-19
3. Comparar el porcentaje de espermatozoides móviles progresivos de los pacientes antes y después de padecer COVID-19
4. Comparar la morfología de los espermatozoides de los pacientes antes y después de padecer COVID-19

## **HIPÓTESIS**

### **Hipótesis alterna (H1)**

Existe impacto de los parámetros seminales en un 16% pacientes protocolizados por infertilidad que padecieron COVID-19

### **Hipótesis nula (H0)**

No existe impacto de los parámetros seminales en pacientes protocolizados por infertilidad que padecieron COVID-19

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño de la investigación

#### Estudio de Observacional de cohorte retrospectiva

Por la imposición de la maniobra: Observacional.

Por su seguimiento en el tiempo: Longitudinal.

Por su direccionalidad: retrospectivo.

Por su asociación entre variables: Comparativo.

#### Universo de estudio

Expedientes de pacientes adultos varones que se encontraban en protocolo de estudio por infertilidad en el HGO No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” de la Ciudad de México y que padecieron COVID-19 de marzo a diciembre del 2020 egresados de forma definitiva del Servicio.

#### Periodo del estudio

Marzo de 2020- Diciembre de 2020.

#### Tamaño de la muestra

Fórmula para estimar proporción conociendo la población total

$$n = \frac{Z^2 N pq}{e^2 (N - 1) + Z^2 pq}$$

n = Tamaño de la muestra.

N = Universo (38 pacientes en protocolo de estudio por infertilidad y antecedente de infección por COVID-19 entre marzo y diciembre del 2020)

Z<sup>2</sup> = Nivel de confianza 1.96<sup>2</sup> si la seguridad es del 95%.

e<sup>2</sup> = Error de estimación (5%, 0.05)

p= Probabilidad a favor 15.8% (16%, 0.16)

$q = \text{Probabilidad en contra (84\%, 0.84)}$

$q = 1 - p (1 - 0.16 = 0.84)$

Por lo tanto:

$n = (1.96^2) (38) (0.16) (0.84) / 0.05^2 (43-1) + (1.96^2) (0.16) (0.84)$

$n = (3.8416) (38) (0.16) (0.84) / 0.05^2 (38-1) + (3.8416) (0.16) (0.84)$

$n = 19.6194 / 0.05^2 (38-1) + 0.5163$

$n = 19.6194 / (0.0025) (37) + 0.5163$

$n = 19.6194 / 0.0925 + 0.5163$

$n = 19.6194 / 0.6088$

$n = 32.22$

Por lo tanto, el tamaño de muestra necesario fue de 33 pacientes protocolizados por infertilidad con antecedente de haber padecido COVID-19, para una prevalencia esperada de 16%, con un IC de 95%.

### **Muestreo**

Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos por conveniencia.

### **Criterios de selección**

#### *Criterios de inclusión*

- Expedientes de pacientes varones mayores de 18 años.
- Expedientes de pacientes que se encontraban en protocolo de estudio por infertilidad.
- Que cuenten con resultados en laboratorio de biología de la reproducción completos.
- Expedientes de pacientes con antecedente de infección por COVID-19.

#### *Criterios de no inclusión*

- Expedientes de pacientes con información clínica requerida incompleta.

### *Criterios de eliminación*

- No contar con espermotobioscopía después de haber padecido COVID-19.

### **Descripción del estudio**

1. Este estudio fue sometido a revisión por el Comité de Ética en Investigación y al Comité Local de Investigación en Salud.
2. Tras su aprobación se identificaron los registros de pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos que se encontraban en protocolo de inseminación intrauterina y que fueron atendidos en el CMN La Raza durante el periodo de estudio.
3. Tras identificar los registros, se obtuvo la siguiente información de interés de los expedientes y seminogramas: edad, COVID-19 positivo, concentración de espermatozoides total y por mililitro, motilidad progresiva (%) y morfología (%).
4. Finalmente, los datos fueron capturados en Excel para Mac para realizar un análisis estadístico, resultados del proyecto, realizar una tesis de especialidad y entregar un reporte final de investigación en el SIRELCIS.

## Definición y operacionalización de las variables de estudio

### Variable predictora

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidades de medición	Tipo de Variable
<b>Estado de la infección por COVID-19</b>	Antecedente de haber presentado infección por SARS-CoV2	Se considero que el paciente estaba en estado pre infección por COVID al seguimiento por el Servicio antes de la infección documentada por COVID-19; y se considerará que estaba en estado post infección por COVID al seguimiento en el Servicio posterior a la infección documentada por COVID-19	1. Estado pre infección por COVID 2. Estado post infección por COVID	Cualitativa Nominal

### Variables de resultado

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidades de medición	Tipo de Variable
<b>Concentración de espermatozoides preCOVID-19</b>	Número de espermatozoides en millones por mililitro.	El valor normal es de 15 millones de espermatozoides por cada mililitro de volumen eyaculado ó 39 millones en la totalidad de la muestra. Si no se alcanzaran esos valores hablaríamos de Oligozoospermia y en los casos más severos de Criptozoospermia (<10 0.000 espermatozoides/mL) registro de la concentración de espermatozoides del paciente.	Millones/mL	Cuantitativa discreta
<b>Concentración de espermatozoides postCOVID-19</b>	Número de espermatozoides en millones por mililitro.	El valor normal es de 15 millones de espermatozoides por cada mililitro de volumen eyaculado ó 39 millones en la totalidad de la muestra. Si no se	Millones/mL	Cuantitativa discreta

		alcanzaran esos valores hablaríamos de Oligozoospermia y en los casos más severos de Criptozoospermia (<10 0.000 espermatozoides/mL) registro de la concentración de espermatozoides del paciente.		
<b>Móviles progresivos preCOVID-19</b>	Espermatozoides capaces de progresar en su avance y, por lo tanto, de recorrer las trompas de Falopio y llegar hasta el óvulo	Deben superar el 32%, de lo contrario se denomina Astenozoospermia.	Porcentaje (%)	Cuantitativa continua
<b>Móviles progresivos postCOVID-19</b>	Espermatozoides capaces de progresar en su avance y, por lo tanto, de recorrer las trompas de Falopio y llegar hasta el óvulo	Deben superar el 32%, de lo contrario se denomina Astenozoospermia.	Porcentaje (%)	Cuantitativa continua
<b>Morfología preCOVID-19</b>	Tamaño y la forma de los espermatozoides.	Normal: $\geq 4\%$ Anormal: $< 4\%$	1. Normal 2. Anormal	Cualitativa nominal
<b>Morfología postCOVID-19</b>	Tamaño y la forma de los espermatozoides.	Normal: $\geq 4\%$ Anormal: $< 4\%$	3. Normal 4. Anormal	Cualitativa nominal

#### Variable Descriptora

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidades de medición	Tipo de Variable
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Edad de la paciente registrada en el expediente médico.	Años	Cuantitativa discreta



## **Análisis estadístico**

Se capturó la información en una base de datos en el programa Excel para Mac, con doble verificación de la información, posteriormente será analizada con el programa SPSS versión 25.0.

Se realizó calculo de nuevas variables para diferencia de volumen pre y post covid, concentracion en ml, concentración total, motilidad progresiva y espermatozoides normales.

Se evaluó el tipo de distribución de las nuevas variables por medio de la prueba de Shapiro-Wilk. Se contró que la variable diferencia de motilidad y edad tuvieron una distribución normal, mientras que la diferencia de volumen, diferencia de concetración en ml, diferencia de concetración total y diferencia de espermatozoides normales tuvieron distribución libre.

En el análisis descriptivo para las variables cualitativas se realizó con frecuencias y porcentajes. En cuanto a la variable diferencia de motilidad con distribución normal se describió mediante media y desviación estándar.

En caso de que las variables cuantitativas con una distribución libre como fueron diferencia de volumen, diferencia de concetración en ml, diferencia de concetración total y diferencia de espermatozoides normales, se utilizaron como estadísticos descriptivos la mediana y el rango intercuartilar 25 y 70.

Las variables de interés, parámetros seminales pre y post Covid-19, en cuanto a la variable motilidad fetal, se comparon mediante la prueba de t de student para muestras relacionadas. Para las variables cuantitativas de distribución libre diferencia de volumen, diferencia de concetración en ml, diferencia de concetración total y diferencia de espermatozoides normales se utilizo la prueba de Wilcoxon Para todas las pruebas estadísticas mencionadas se consideró valor crítico de  $p < 0.05$  para la significancia estadística.

## ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como SIN RIESGO pues se trata de la recolección de datos a partir de registros clínicos con motivo de la consulta habitual de los pacientes.

Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos de pacientes ya dadas de alta definitiva del Servicio en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta, y a que hacer acudir a los participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto (artículo 32, Declaración de Helsinki, Actualización 2013), proponemos a los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permita que se lleve a cabo sin consentimiento informado (se agrega carta de solicitud).

En caso de que el Comité de Ética en Investigación no apruebe la realización del protocolo sin consentimiento informado, se intentará localizar a las pacientes por vía telefónica buscando el número en los registros del expediente electrónico y el consentimiento será solicitado por personal ajeno a la atención médica, siempre después de que el paciente haya recibido la atención médica motivo de su asistencia si fuera el caso. De igual forma, los testigos no deberán ser personas que pudieran ser influenciadas por quien solicite el consentimiento informado. El mismo procedimiento se aplicará para las pacientes que aún acudan a atención médica por los investigadores.

Se explica que los pacientes no obtendrán ningún beneficio por su participación en el estudio ya que el tratamiento se establecerá según la alteración y es parte de la atención habitual del paciente. Sin embargo, nos permitirá determinar el pronóstico

y la tasa de éxito en futuros tratamientos de fertilidad realizados en la unidad médica en cuestión y que, al no requerir realizar ninguna intervención, el balance riesgo-beneficio es aceptable.

En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes. Lo anterior aplica particularmente cuando se usen fotografías corporales, en cuyo caso se hará una carta expofeso para tal fin.

Se realizará un muestreo no probabilístico de casos consecutivos por conveniencia. La muestra estará conformada por 33 expedientes de pacientes pacientes protocolizados por infertilidad y COVID-19.

Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### ***Recursos materiales***

Se necesito de impresora, hojas, copias, lápices, borradores y carpetas.

Se tuvo acceso a los registros clínicos de los pacientes físicos y electrónicos.

### ***Recursos humanos***

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano

La Dra. Chinolla es médico especialista en Ginecología y Obstetricia con subespecialidad en Biología de la Reproducción Humana con 14 años de experiencia clínica, 31 tesis dirigidas y coautor en varias publicaciones científicas. Actualmente jefe del departamento de Biología de la Reproducción Humana de la UMAE HGO 3 CMN La Raza "Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez". Quién será encargado de asesorar y encargado de supervisar la conceptualización de marco teórico, planteamiento de problema y objetivos.

Dr. Guillermo Alejandro Goitia Landeros

El Dr. Goitia es especialista en Ginecología y Obstetricia con subespecialidad en Biología de la Reproducción Humana y alta especialidad en cirugía endoscópica ginecológica. Actualmente se desempeña como médico adscrito al departamento de Biología de la Reproducción Humana de la UMAE HGO 3 CMN La Raza "Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez". Quién será encargado de asesorar y encargado de supervisar la conceptualización de marco teórico, planteamiento de problema y objetivos.

Yahel Anahí Ruiz Velazco Benítez

La Dra. Yahel Anahí Ruiz Velazco Benítez es médico especialista en Ginecología y Obstetricia con subespecialidad en Medicina Materno Fetal, con 2 años de experiencia clínica". 1 tesis dirigidas y una publicación. Actualmente adscrita al servicio de Medicina materno Fetal de la UMAE HGO 3 CMN La Raza "Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez". Quien asesorará y supervisará análisis estadístico y resultados.

Biol. Shantale Jimena Torroella Miranda

La Biol. Torroella es especialista en el análisis de muestras de semen en la modalidad de espermatobioscopia directa y capacitación de estas en el laboratorio de Biología de la Reproducción Humana de la UMAE HGO 3 CMN La Raza "Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez". Quien se encargará de la supervisión y análisis de la espermatobioscopia.

Dra. Martha Ivón Mondragón Cervantes

Residente de la especialidad de Ginecoobstetricia de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 CMN "La Raza" IMSS. Su función será realizar conceptualización de marco teórico y búsqueda de expedientes de pacientes seleccionados, llenado de hoja de recolección de datos, reporte de resultados e interpretación de los mismos.

### ***Recursos financieros***

La papelería y equipo de cómputo y programas serán proporcionados por los investigadores. No se requiere inversión financiera por parte de la institución.

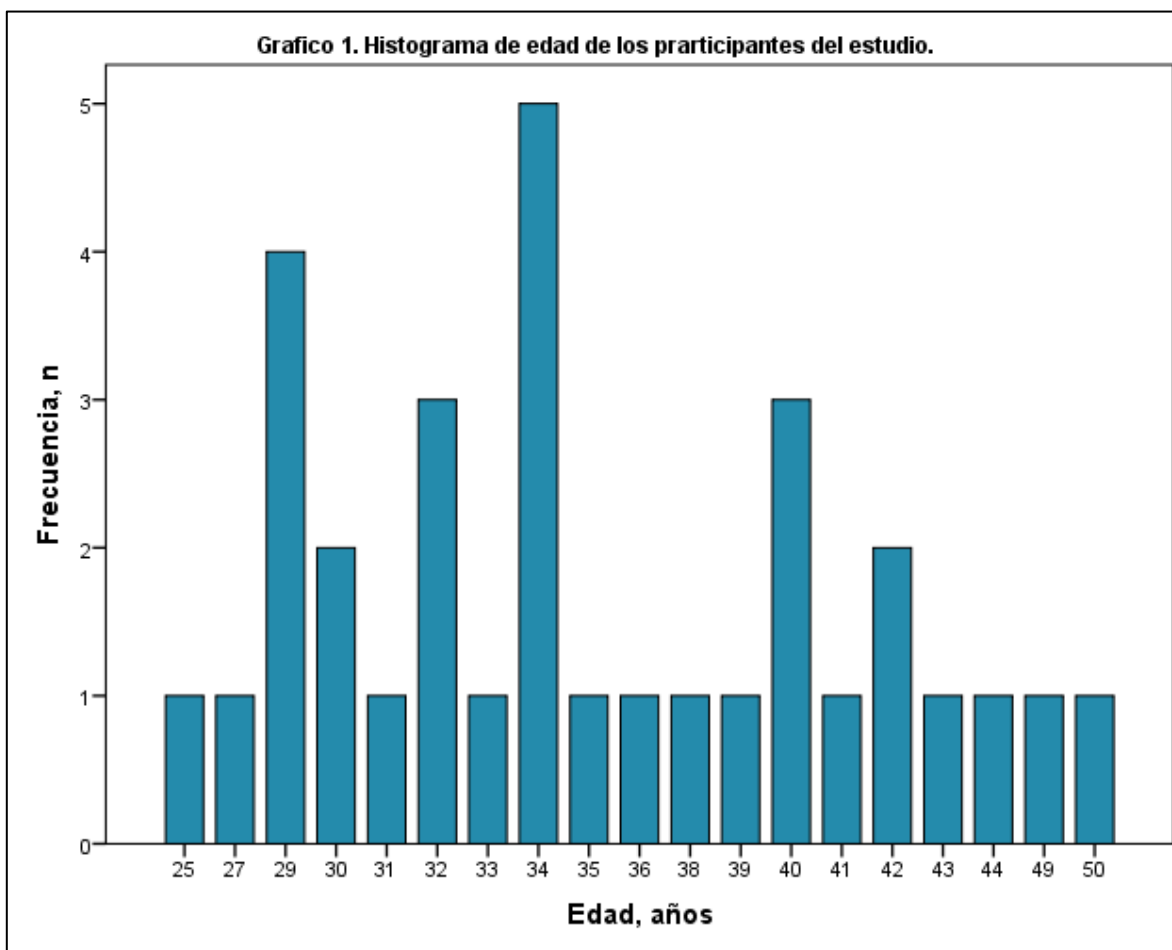
### ***Factibilidad***

Este estudio se pudo llevar a cabo porque se tiene el acceso a pacientes en volumen suficiente, se requiere de inversión mínima, y se tuvo la capacidad técnica para llevarlo a cabo. Entre marzo y diciembre del 2020 se protocolizaron 38 pacientes por infertilidad con antecedente de haber padecido COVID-19.

## RESULTADOS

Se incluyeron 32 expedientes de pacientes adultos varones que se encontraban en protocolo de estudio por infertilidad y que padecieron COVID-19 de marzo a diciembre del 2020 egresados de forma definitiva del Servicio. La media de edad fue de 35 años DE 1.10.

En cuanto a la frecuencia de edad, 15.6% (n=5) tuvieron 34 años, 12.5% de 29 años (n=4), 9.3% tenían 32 y 40 años ( n=3, respectivamente) y 6.3% tenían 30 y 42 (n=2, en ambas edades) como se muestra en la gráfica 1 a continuación.



Respecto al impacto de la infección por sars-cov2 en los parámetros seminales de pacientes en protocolo por infertilidad, se estratificaron como pre y post infección encontrando lo siguiente. La concentración total de espermatozoides de los pacientes antes y después de padecer COVID-19 no fueron diferentes entre los

grupos (PreCOVID-19= 2.4 ml vs PostCOVID-19= 2.6 ml, p=0.308). La concentración por mililitro de espermatozoides de los pacientes fueron 15 millones/ml mayor antes de presentar la infección (PreCOVID-19= 113.5 vs PostCOVID-19=100, p=0.034). Se observó una disminución en la concentración total de espermatozoides sin embargo, no fue significativa en el análisis estadístico (229 vs 180ml p =0.102) El porcentaje de espermatozoides móviles progresivos de los pacientes antes y después no fueron diferentes entre los grupos (PreCOVID-19=64% vs PostCOVID-19= 57%, p=0.393) al igual que los resultados de la morfología de los espermatozoides (4% en ambos grupos, p=0.133). [Tabla 1].

**Tabla 1. Impacto de la infección por sars-cov2 en los parámetros seminales de pacientes en protocolo por infertilidad.**

Variables	PreCOVID-19	PostCOVID-19	P
n	32	32	
*Volumen, ml	2.4 (1.5, 4.3)	2.6 (1.62, 3.72)	0.308
*Concentración por ml, *millones/ml	113 (78, 184)	100 (54, 160)	<b>0.034</b>
*Concentración total, millones	229 (145, 538)	180 (88, 417)	0.102
**Motilidad progresiva (%)	54.96 DE 23.90	52.81 DE 23.83	0.394
*Normales, %	4 (2, 6)	4 (2, 5)	0.133

\*Las variables se describieron como media y DE, prueba T para muestras relacionadas

\*\*Las variables se describieron como medianas (rango intercuartilico 25 y 70)., se aplicó prueba Wilcoxon libre

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La infertilidad masculina se define como la incapacidad de un hombre para embarazar a una mujer en edad fértil, durante un mínimo de un año de relaciones sexuales sin protección. (1) Los hombres son los responsables del 20-30% de los casos de infertilidad y contribuyen al 50% de los casos generales. (2,3) Se han reportado múltiples causas de infertilidad masculina, las cuales se pueden clasificar debido a su etiología subyacente en general. Se conocen causas pre testiculares (atribuibles a la disfunción del eje hipotálamo-hipofisario), testiculares (principalmente patologías testiculares) y pos testiculares (obstrucciones urogenitales, vasectomía y afectación de las glándulas accesorias) que interfieren con el funcionamiento, composición del líquido seminal y las características de los espermatozoides. (4) También se les ha atribuido debido a trastornos hormonales, problemas físicos (sobrepeso), problemas de estilo de vida (estrés, consumo de tabaco, alcohol, anabolizantes, fármacos y condiciones ambientales), problemas psicológicos, sexuales y anomalías cromosómicas. (5)

El COVID-19 es una gran preocupación para las parejas que buscan concebir. Diversos estudios han comprobado que el COVID-19 se une a las células ACE2 positivas, el SARS-CoV-2 penetra en los testículos y podría convertirse en un reservorio viral. Numerosos virus, incluidos el del VIH, el virus de la parotiditis, los virus de la hepatitis B y C, el virus de Epstein-Barr, el virus de papiloma humano y el SARS-CoV pueden dañar a los testículos.(25)

El SARS-CoV-2 infecta el testículo y afecta la espermatogénesis. (26). El virus afecta a los testículos por infección celular directa, generando una cascada de citoquinas y a través de los efectos secundarios de las diversas terapias antivirales e inmunológicas utilizadas para tratar el COVID-19. (1)

El objetivo de nuestro estudio fue determinar si existe impacto los parámetros seminales en pacientes con diagnóstico de infertilidad que padecieron COVID-19.

En un estudio realizado por Li y cols (2020) reclutaron una muestra de 38 pacientes que proporcionaron una muestra de semen, 23 participantes (60,5 %) habían logrado la recuperación clínica y 15 participantes (39,5 %) se encontraban en la



etapa aguda de la infección. Los resultados de las pruebas de semen encontraron que 6 pacientes (15,8 %) tuvieron resultados positivos para SARS-CoV-2, incluidos 4 de 15 pacientes (26,7 %) que se encontraban en la etapa aguda de infección y 2 de 23 pacientes (8,7 %) que estaban en recuperación, concluyendo una prevalencia de 15.8%. Dicho porcentaje será considerado para fines del cálculo de la muestra en este estudio. (27)

Pazir y cols (2021), realizaron un estudio prospectivo en donde investigaron el impacto de la infección por SARS-CoV-2 en los parámetros seminales en una cohorte de hombres que se habían recuperado recientemente del COVID-19. En el estudio se incluyó 24 pacientes con una edad media de  $34.7 \pm 6.4$  años que se habían recuperado recientemente de COVID-19 leve. Sus parámetros de semen eran normales antes de COVID-19, de acuerdo con los valores de referencia de la Organización Mundial de la Salud (2010). Para determinar el efecto de la infección por SARS-CoV-2 en los parámetros del semen, se compararon los análisis de semen de los pacientes antes y después de la COVID-19. No hubo diferencias significativas en los parámetros del semen antes y después de la COVID-19, en términos de volumen de semen ( $p = 0.56$ ), concentración de esperma ( $p = 0.06$ ) y motilidad progresiva ( $p = 0.14$ ). La motilidad total ( $p = 0.01$ ) y el recuento total de espermatozoides móviles ( $p = 0.02$ ) disminuyeron significativamente después de la infección por SARS-CoV-2 en comparación con los valores previos a la infección. Este estudio demostró que la motilidad de los espermatozoides y el recuento total de espermatozoides móviles fueron los parámetros del semen que mostraron una reducción significativa en los casos con antecedentes de COVID-19 leve. (28)

Hu y cols (2022) recogieron muestras de semen de 36 pacientes varones con COVID-19 con una mediana de tiempo de recuperación de 177,5 días y 45 sujetos de control. Luego, realizaron un análisis de la calidad del esperma y alteraciones del número total de espermatozoides con el tiempo de recuperación. Los autores no encontraron diferencias significativas en los parámetros del semen entre los pacientes masculinos recuperados y los sujetos de control.

Referente a los resultados obtenidos por Hu y cols, nuestros resultados fueron similares. Se incluyeron 32 expedientes de pacientes adultos varones que se encontraban en protocolo de estudio por infertilidad y que padecieron COVID-19 de marzo a diciembre del 2020 egresados de forma definitiva del Servicio. La mediana de edad fue de 34 años, siendo la edad mínima 25 y máxima 50 años. Respecto al impacto de la infección por sars-cov2 en los parámetros seminales de pacientes en protocolo por infertilidad, se estratificaron como pre y post infección encontrando lo siguiente. La concentración total de espermatozoides de los pacientes antes y después de padecer COVID-19 no fueron diferentes entre los grupos (PreCovid-19= 2.4 ml vs PostCovid-19= 3 ml,  $p=0.308$ ). La concentración por mililitro de espermatozoides de los pacientes fueron 15 millones/ml mayor antes de presentar la infección (PreCovid-19= 117 vs PostCovid-19=102,  $p=0.034$ ). El porcentaje de espermatozoides móviles progresivos de los pacientes antes y después no fueron diferentes entre los grupos (PreCovid-19=64% vs PostCovid-19= 58%,  $p=0.557$ ) al igual que los resultados de la morfología de los espermatozoides (4% en ambos grupos,  $p=0.133$ ), lo cual concuerda con el resultado que obtuvimos en nuestro estudio donde el impacto de la infección por sars-cov2 afecto la concentración por mililitro de espermatozoides, reportandose 15 millones/ml mayor antes de presentar la infección (PreCOVID-19= 117 vs PostCOVID-19=102,  $p=0.034$ ).

En estudios mas recientes se han dado a la tarea de investigar la presencia de ARN viral en el semen de pacientes con SARS-CoV-2 y evaluaron la presencia y relevancia de los parámetros seminales, Nora y cols (2020) realizaron un estudio de piloto de cohortes en hospital universitario, en donde evaluaron 34 pacientes distribuidos como: pacientes en convalecencia (pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2 por RT-PCR o anticuerpos); grupo control negativo (sin anticuerpos); y 3) pacientes con una infección aguda (detección de SARS-CoV-2 en un hisopado nasofaríngeo). Se recolectó semen y una muestra de sangre de cada uno de los pacientes. Se obtuvieron dieciocho muestras de semen de hombres recuperados de 8 a 54 días después de la ausencia de síntomas, 14 de pacientes control y 2 de pacientes con una infección activa por COVID-19. No se detectó ARN mediante RT-PCR en el semen, incluidas muestras de semen de dos pacientes con una infección aguda por COVID-19. Los sujetos con una infección moderada

mostraron un deterioro de la calidad del esperma. Los autores concluyen que no es probable que una infección leve por COVID-19 afecte a la función de los testículos y epidídimo, mientras que los parámetros del semen parecían alterados después de una infección moderada. No se pudo detectar el ARN SARS-CoV-2 en el semen de hombres recuperados y agudos positivos para COVID-19. Esto sugiere que no hay transmisión viral durante el contacto sexual y las técnicas reproductivas asistida, aunque es necesario obtener más datos. (33)

Algunos autores creen que los espermatozoides maduros pueden unirse al virus e incluso replicarse, por lo que aumenta la posibilidad de que los espermatozoides puedan interactuar como un vector potencial del COVID-19. El SARS-CoV-2 infecta el testículo y afecta la espermatogénesis. (26). El virus afecta a los testículos por infección celular directa, generando una cascada de citoquinas y a través de los efectos secundarios de las diversas terapias antivirales e inmunológicas utilizadas para tratar el COVID-19. (1)

Son pocos los estudios enfocados al sistema reproductivo masculino en pacientes con SARS-CoV-2 por lo que falta evidencia de los efectos del virus sobre el testículo humano, lo que es hasta cierto punto comprensible considerando la magnitud y gravedad de la pandemia y el poco tiempo transcurrido desde la aparición del virus en humanos, además nos podrá orientar en el manejo y seguimiento de los pacientes que se encuentran en protocolo de infertilidad y ameriten seguimiento para mejorar tasas de embarazo (38).

Si bien, aún existe controversia y escepticismo sobre el estudio del SARS CoV-2 en el semen cuando la ruta principal de transmisión a través de la propagación de gotitas de saliva, pero la presencia de infección puede generalizada y llegando afectar la calidad del semen o los espermatozoides, también puede ser relevante para una gran cantidad de pacientes con infertilidad que se someten a tecnologías de reproducción asistida (39).

## CONCLUSIÓN

En nuestro estudio se encontró que el impacto de la infección por SARS-CoV2 fue principalmente en la concentración por mililitro de espermatozoides, observándose 15 millones/ml mayor antes de presentar la infección con respecto al conteo posterior (PreCOVID-19= 117 vs PostCOVID-19=102,  $p=0.034$ ). Los parámetros seminales de la concentración total de espermatozoides a pesar de haber disminuido no fue significativo en el análisis estadístico, el porcentaje de espermatozoides móviles progresivos y los resultados de la morfología de los espermatozoides de pacientes en protocolo por infertilidad no mostraron ser diferentes antes y después de la infección. Por lo que podemos concluir que si existe una afectación en los parámetros seminales en paciente que padecieron COVID-19.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shindel AW. Male infertility: A clinical guide. *Fert Stert.* 2012; 98: 508.
2. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015;13: 37.
3. Öztekin Ü, Caniklioğlu M, Sarı S, Selmi V, Gürel A, Işıkkay L. Evaluation of Male Infertility Prevalence with Clinical Outcomes in Middle Anatolian Region. *Cureus.* 2019;11(7):e5122.
4. Pagliuca C, Cariati F, Bagnulo F, et al. Microbiological Evaluation and Sperm DNA Fragmentation in Semen Samples of Patients Undergoing Fertility Investigation. *Genes (Basel).* 2021;12(5):654.
5. Babakhanzadeh E, Nazari M, Ghasemifar S, Khodadadian A. Some of the Factors Involved in Male Infertility: A Prospective Review. *Int J Gen Med.* 2020;13:29–41.
6. Swee DS, Quinton R, Maggi R. Recent advances in understanding and managing Kallmann syndrome. *Fac Rev.* 2021;10:37
7. Diemer T. Developmental and genetic disorders in spermatogenesis. *Human Repro Update.* 1999;5(2):120–140.
8. Qadar LT, Ahmed ZM, Munawar M, Hasan CA, Iqbal SU. Laurence-Moon-Bardet-Biedl Syndrome with Coexisting Abdominal Distension and Positive Fluid Thrill: A Rare Manifestation Reported in Karachi, Pakistan. *Cureus.* 2019;11(6):e4885.
9. Tweed MJ, Roland JM. Lesson of the week: Haemochromatosis as an endocrine cause of subfertility. *BMJ.* 1998; 316 (7135): 915-6.
10. Patel AS, Leong JY, Ramos L, Ramasamy R. Testosterone Is a Contraceptive and Should Not Be Used in Men Who Desire Fertility. *World J Mens Health.* 2019;37(1):45-54.
11. La Vignera S, Vita R. Thyroid dysfunction and semen quality. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2018;32:1-5.
12. Schuppe HC, Pilatz A, Hossain H, Diemer T, Wagenlehner F, Weidner W. Urogenital Infection as a Risk Factor for Male Infertility. *Dtsch Ärztebl Int.* 2017;114(19):339-346.

13. Kliesch S, Cooper TG. Semen analysis: spermogram according to WHO criteria. *Urologe A*. 2008;47(12):1548–54.
14. Puerta SJ, Villegas CA, Serna QGJ, et al. Espermocultivo: crecimiento bacteriano del eyaculado y su relación con los parámetros seminales. *Rev chil obstet ginecol*. 2015;80(1):33–40.
15. Teurneau-Hermansson K, Zindovic I, Jakobsson J, et al. Doppler ultrasound improves diagnostic accuracy for testicular torsion. *Scand J Urol*. 2021;55(6):461–465.
16. Dohle GR, Elzanaty S, Casteren NJ. Testicular biopsy: clinical practice and interpretation. *Asian J Androl*. 2012.14(1): 88-93
17. Teppa-Garrán A, Palacios-Torres A. Evaluación actual de la infertilidad masculina. *Invest clín*. 2004;45(4):355–370.
18. Quintero-Vásquez GA, Bermúdez-Cruz RM, Castillo-Cadena J. Infertilidad masculina y fragmentación del ADN espermático: Un problema actual. *TIP Rev esp cienc quím-biol*. 2015;18(2):144–151.
19. Anamthathmakula P, Winuthayanon W. Mechanism of semen liquefaction and its potential for a novel non-hormonal contraception. *Biol Reprod*. 2020;103(2):411–426.
20. Vasan SS. Semen analysis and sperm function tests: How much to test? *Indian J Urol*. 2011;27(1):41-48.
21. Eisenberg ML. The past, present, and future of the semen analysis. *Fert Stert*. 2022;117(2):235-236.
22. Rodríguez-Pendás B, Toledo-Sánchez C, Gómez-Alzugaray M, Santana-Pérez F, Domínguez-Alonso E. Alteraciones morfológicas de espermatozoides humanos por microscopía electrónica de barrido. *Rev Cubana Endocrinol*. 2013;24(2):153–160.
23. Morey-León G, Puga-Torres T, Blum-Rojas X, González González M, Narváez-Sarasti A, Sorroza-Rojas N. Caracterización de la calidad del semen en hombres atendidos en un centro de reproducción asistida en Guayaquil, Ecuador. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37(2):292–296.

24. Feferkorn I, Azani L, Kadour-Peero E, et al. Geographic variation in semen parameters from data used for the World Health Organization semen analysis reference ranges. *Fert Stert.* 2022;118(3):475-482.
25. Barbagallo F, Calogero AE, Cannarella R, et al. The testis in patients with COVID-19: virus reservoir or immunization resource? *Transl Androl Urol.* 2020;9(5):1897-1900.
26. He Y, Wang J, Ren J, Zhao Y, Chen J, Chen X. Effect of COVID-19 on Male Reproductive System – A Systematic Review. *Front Endocrinol (Laussane).* 2021;12:677701.
27. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open.* 2020 May 1;3(5): e208292-e208292.
28. Pazir Y, Eroglu T, Kose A, Bulut TB, Genc C, Kadihasanoglu M. Impaired semen parameters in patients with confirmed SARS-CoV-2 infection: A prospective cohort study. *Andrologia.* 2021;53(9):e14157.
29. Wang M, Hu J, Huang B, et al. Investigating the impact of SARS-CoV-2 infection on basic semen parameters and in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection outcomes: a retrospective cohort study. *Reprod Biol Endocrinol.* 2022;20(1):1–11.
30. Hu B, Liu K, Ruan Y, et al. Evaluation of mid- and long-term impact of COVID-19 on male fertility through evaluating semen parameters. *Transl Androl Urol.* 2022;11(2):159–167.
31. Li H, Xiao X, Zhang J, et al. Impaired spermatogenesis in COVID-19 patients. *E Clinical Medicine.* 2020; 28:e100604.
32. Gacci M, Coppi M, Baldi E, et al. Semen impairment and occurrence of SARS-CoV-2 virus in semen after recovery from COVID-19. *Hum Reprod.* 2021;36(6):1520–1529.
33. Holtmann N, Edimiris P, Andree M, et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen—a cohort study. *Fert Stert.* 2020;114(2):233–238.
34. Jiang Q, Linn T, Drlica K, Shi L. Diabetes as a potential compounding factor in COVID-19-mediated male subfertility. *Cell Biosci.* 2022;12(1):1–10.

35. Gacci M, Coppi M, Baldi E, et al. Semen impairment and occurrence of SARS-CoV-2 virus in semen after recovery from COVID-19. *Hum Reprod.* 2021;36(6):1520–1529.
36. Gutiérrez-Martín J, Robles-Gómez L, Sáez-Espinosa P, Gómez-Torres MJ. Actualización sobre COVID-19 e Histofisiología del Sistema Reproductor Masculino. *Int J Morphol.* 2022;40(2):474–479.
37. Fan C, Lu W, Li K, Ding Y, Wang J. ACE2 Expression in Kidney and Testis May Cause Kidney and Testis Infection in COVID-19 Patients. *Front Med. (Lausanne)* 2021;7:563893.
38. Behl T, Kaur I, Aleya L, et al. CD147-spike protein interaction in COVID-19: Get the ball rolling with a novel receptor and therapeutic target. *Sci Total Environ.* 2022;808:152072.
39. García JF, Álvarez GJG, Corral MJM, et al. Infección por SARS-CoV-2: implicaciones para la salud sexual y reproductiva. Una declaración de posición de la Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva (ASESA). *Rev Int Androl.* 2020;18(3):117-123.
40. Perry MJ, Arrington S, Neumann LM, Carrell D, Mores CN. It is currently unknown whether SARS-CoV-2 is viable in semen or whether COVID-19 damages spermatozoa. *Andrology.* 2021;9(1):30–32



## ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 3  
“Victor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez”  
Centro Médico Nacional La Raza

**Nombre del estudio:** IMPACTO DE LA INFECCION POR SARS-COV2 EN LOS PARAMETROS SEMINALES DE PACIENTES EN PROTOCOLO POR INFERTILIDAD

**Investigador principal:** Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano.

**Patrocinador externo:** No aplica.

**Lugar y Fecha:** \_\_\_\_\_

**Número de registro:** \_\_\_\_\_.

**Justificación y objetivo del estudio:** Se le está invitando a participar en un estudio de investigación que se llevará a cabo en el departamento de Biología de la Reproducción Humana del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social. Donde se buscarán los datos de laboratorio para ver el impacto en los parámetros seminales en pacientes que, al igual que usted, fueron estudiados por infertilidad y que padecieron COVID-19 durante su atención médica en la unidad antes mencionada.

El **objetivo** de este estudio es determinar si los parámetros seminales, es decir, la calidad del semen, se vieron afectados después de que padecieron COVID-19 en comparación con los parámetros reportados antes de padecer COVID-19.

**Procedimientos del estudio.** Revisión de expedientes de pacientes protocolizados por infertilidad que padecieron COVID-19.

Si acepta participar entonces no implicará ningún esfuerzo de ningún tipo para usted.

**Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:** No recibirá dinero o pago por su participación en esta investigación, ni le causará gastos. Su participación en el estudio tendrá beneficios para tratamientos futuros y para otros pacientes con el mismo problema. En caso encontrar algún dato que sea para el beneficio de usted se le hará saber de inmediato.

**Posibles riesgos y molestias:** Ninguno.

**Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:** Los resultados serán integrados en una base de datos y no tendrán uso clínico.

**Participación o retiro:** Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por

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

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

**En caso de colección de material biológico:** NO aplica.

**Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes:** NO aplica.

**Beneficios al término del estudio:** Posible uso en un futuro para mejorar el resultado de tratamientos de fertilidad en pacientes con antecedente de haber padecido infección por COVID-19.

**En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante de esta investigación** podrá dirigirse a: Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano, Dr. Guillermo Alejandro Goitia Landeros: Departamento de Biología de la Reproducción Humana. Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Tel 57245900 extensión 23718. De lunes a viernes de 08:00 a 14:00 horas.

**Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación.** En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Teléfono (55) 5724 5900 extensión 23768, de lunes a viernes en horario de 09:00 a 13:00 horas o al correo electrónico: [efreen.montano@imss.gob.mx](mailto:efreen.montano@imss.gob.mx)

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

**Nombre y firma del paciente.** Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

---

*Nombre del paciente*

---

*Firma*

**Nombre, firma y matrícula del encargado de solicitar el consentimiento informado.**

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

---

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

---

*Firma*

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

---

Testigo 1  
Nombre, dirección, relación

---

Firma

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

---

Testigo 2  
Nombre, dirección, relación

---

Firma

## ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



### IMPACTO DE LA INFECCION POR SARS-COV2 EN LOS PARAMETROS SEMINALES DE PACIENTES EN PROTOCOLO POR INFERTILIDAD



Folio: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

#### Espermatobioscopía Directa (EBD)

Parámetros Evaluados	Valor de Referencia	EBD PreCOVID-19	EBD PosCOVID-19
Características macroscópicas	Volumen: $\geq 1,5$ ml.		
Características microscópicas	Morfología: % de normales  Normales: $> 4\%$  Anormales: $< 4\%$		
	Concentración espermática: $\geq 15$ mill/ml.		
	Concentración espermática total: $\geq 39$ mill/ml.		
	Motilidad espermática progresiva $>32\%$ :		

\_\_\_\_\_  
Dra. Martha Ivón Mondragón Cervantes  
Residente de la especialidad de Ginecoobstetricia de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 CMN  
"La Raza" IMSS.

Fecha: \_\_\_\_\_

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

### IMPACTO DE LA INFECCION POR SARS-COV2 EN LOS PARAMETROS SEMINALES DE PACIENTES EN PROTOCOLO POR INFERTILIDAD

Cronograma de actividades					
	Diciembre 2022	Enero - Febrero 2023	Febrero - Marzo 2023	Abril 2023	Mayo 2023
<b>1.- Búsqueda bibliográfica</b>	X	X			
<b>2.- Diseño del protocolo</b>		X			
<b>3.- Aprobación del protocolo</b>			X		
<b>4.- Ejecución del protocolo y recolección de datos</b>				X	
<b>5.- Análisis de datos y elaboración de tesis</b>					X