

Los valores espermáticos de 113 individuos con fertilidad reciente no mostraron correlación con los parámetros establecidos por la OMS.

JESÚS DE LOS RÍOS, WÁLTER D. CARDONA¹, JESÚS A. BERDUGO², CLEMENCIA CORREA¹, ARTURO ARENAS, MARTHA OLIVERA-ANGEL¹, RUTH BEATRIZ PEÑA¹ Y ÁNGELA P. CADAVID¹.

Departamento de Urología, ¹Grupo Reproducción-BIOGENESIS y ²Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia.

Resumen.- OBJETIVO: Este es un estudio descriptivo-prospectivo en el que se analizaron los espermogramas de 113 hombres que tenían un evento de fertilidad reciente y eran candidatos a vasectomía como una opción para el control de fertilidad.

MÉTODO: Cada individuo donó una muestra de semen a la que se le determinó volumen, pH, concentración, viabilidad, motilidad y morfología. Los resultados fueron confrontados contra los valores de referencia establecidos por la OMS.

RESULTADOS: Diferente a lo esperado, una proporción mayor de estos individuos fértiles, 54,9%, mostraron al menos un parámetro alterado en comparación con el mínimo establecido por la OMS. En general los valores de la mediana de todo el grupo fueron normales: volumen 2,4 ml, concentración de espermatozoides 89 y 91 millones/ml

determinada en cámara de Makler y de Neubauer respectivamente, motilidad espermática (A+B) 56%, viabilidad 78% y morfología normal 79%.

CONCLUSIONES: En este grupo de individuos fértiles se encontró una probabilidad alta de tener parámetros seminales anormales, lo que cuestiona el valor real y la significancia del espermograma en el diagnóstico de un individuo con alteraciones de la fertilidad.

Palabras clave: Espermograma. Hombres fértiles. Valores normales. OMS.

Summary.- OBJECTIVES: This is a descriptive prospective study of semen analysis in 113 men who were candidates for vasectomy as an option for fertility control after a recent event of fertility.

METHODS: Each subject provided a semen sample for the analysis of volume, pH, spermatozoid concentration, mobility, and morphology. The results were compared with the reference values established by WHO.

RESULTS: Different from what was expected, a great proportion of these fertile subjects, 54.9%, showed at least one altered parameter in comparison to minimal values established by WHO. Generally, median values for the whole group were normal: volume 2.4 ml, spermatozoid concentration measured in Makler and Neubauer chambers 89 and 91 millions/ml, respectively; sperm mobility (A + B) 56%; vitality 78%; and normal morphology 79%.

CONCLUSIONS: In this group of fertile subjects we found a high probability to have altered semen parameters, which argues **questions** the real value and significance of sperm analysis in the diagnosis of a subfertile patient.

Correspondencia

Angela P. Cadavid J.
Grupo de Reproducción
Universidad de Antioquia
Carrera 51D N° 62-69,
Medellín
A.A. 1226
Colombia.
e-mail: irendon@epm.net.co

Trabajo recibido el 10 de septiembre de 2003.

Keywords: Sperm analysis. Fertile men. Norma values.

WHO.

INTRODUCCIÓN

La evaluación del semen ha sido considerada como uno de los parámetros más importantes en el estudio de la pareja infértil. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha informado valores de referencia que han cambiado a través del tiempo (1-3). Varios autores (4-9) coinciden en que la calidad espermática se puede ver afectada por diferentes factores como la ubicación geográfica, el origen racial y los hábitos alimenticios por lo que se recomienda que cada centro de fertilidad establezca los valores seminales de su población para poder hacer una mejor interpretación de los resultados de los espermogramas.

La determinación de los límites de normalidad o anormalidad en la evaluación del semen, ha sufrido un cambio que bien vale la pena analizar: hace 30 años el valor normal de la concentración de espermatozoides para un hombre fértil correspondía a 60 millones/ml; hoy en día ese valor ha disminuído a 20 millones según lo establecido por la OMS. Carslen (10) en 1992 publicó un meta-análisis de 61 estudios de los valores reportados en los espermogramas de 14.947 individuos en Estados Unidos y Europa Occidental, y encontró un descenso en la producción espermática de 113 millones en 1940, a 66 millones en 1990. Además el número de hombres con recuentos menores de 20 millones de espermatozoides aumentó de un 6 a un 18%. Se demostró además un descenso del volumen del eyaculado de 3,4 a 2,75 ml en el mismo período evaluado. Otro parámetro en el que la OMS ha variado considerablemente el valor de referencia, es el de la morfología; en el Manual de 1987 (1) el valor de espermatozoides con morfología normal era de 50% o más, en 1992 (2) era de 30% y a partir de 1999 (3) define un valor mínimo de 15%, aunque en esta fecha introduce el concepto de evaluación con morfología estricta.

La metodología de estudio para demostrar los parámetros de normalidad en las poblaciones son muy variados, algunos autores se centran en estudiar parejas infértiles (11), otros a comparar parejas fértiles e infértiles (12), y otros han seguido las parejas por años para ver la evolución de la fertilidad (13); sin embargo existe gran variación en la selección de la muestra. Con el

paso del tiempo la mejor forma de evaluar el semen se ha vuelto controvertida; estudios controlados muestran cómo una misma muestra analizada en varios laboratorios presenta variaciones (14), que muchas veces se consideran inaceptables pero paradójicamente, no se hace mucho por resolver la situación. Los valores de referencia OMS son un intento para unificar parámetros de evaluación y sobre todo una metodología para la realización del examen, en donde el control de calidad de los procedimientos es el aspecto fundamental de la realización del espermograma.

En Colombia no existen estudios publicados que informen cuáles son los valores seminales en la población de hombres fértiles, que sirvan como punto de referencia para la evaluación de los pacientes. El objetivo de este estudio fue describir los parámetros seminales en un grupo de individuos con fertilidad comprobada en la ciudad de Medellín-Colombia y comparar estos resultados con los valores de referencia establecidos por la OMS (2), como un primer paso para determinar los valores normales en nuestra población.

MATERIAL Y MÉTODOS

1) Población de estudio: Hombres normales fértiles, candidatos a vasectomía, de la Clínica de Profamilia en Medellín-Colombia.

Criterios de inclusión: hombres cuya pareja estuviera en embarazo al momento de la toma de la muestra o hubiera tenido un parto en el último año, y que el período de búsqueda de ese embarazo (relaciones sexuales sin protección) no hubiera sido superior a 12 meses.

Criterios de exclusión: atrofia testicular, criptorquidia, orquiepididimitis (traumática, inflamatoria o infecciosa), cirugía previa del canal inguinal o del escroto, epilepsia, diabetes, hipertensión, otras enfermedades crónicas, drogadicción o cualquier enfermedad grave en los últimos 6 meses.

Cada uno de los individuos firmó un consentimiento informado en el cual declaraban que comprendían la finalidad del proyecto y su participación en el mismo; además, un médico urólogo del grupo realizó una historia clínica en la cual se consignaron los datos generales de identificación del individuo; verificación

de los requisitos de inclusión y exclusión en el estudio; antecedentes personales (quirúrgicos, traumáticos, infecciosos, alérgicos y enfermedades crónicas) y un examen físico general enfocado principalmente a la evaluación de los caracteres sexuales secundarios. Esta historia incluía también una información sobre antecedentes de exposición laboral o ambiental a diferentes factores que afectan la espermatogénesis como: calor, sustancias químicas, radiaciones, estrés exagerado, trabajo nocturno, actividad física intensa, uso de ropa interior o deportiva ajustada, consumo de cigarrillo, licor y medicamentos (15-19). Posteriormente cada individuo suministró una muestra de semen para el análisis.

2) Procesamiento de las muestras de semen

Recolección: En la recolección de las muestras se siguieron las recomendaciones sugeridas por la OMS como abstinencia sexual de 3 a 5 días, obtención por masturbación y transporte de la muestra al laboratorio en un período máximo de 60 minutos.

Evaluación de los eyaculados: A cada eyaculado se le evaluó la licuefacción, la consistencia, el pH y el volumen; la concentración espermática (en cámara de Makler sin diluir la muestra y en cámara de Neubauer previa dilución de la muestra 1:10, 1:20 o 1:50 según la valoración inicial); la viabilidad se determinó en una mezcla de 10 μ l de semen y 10 μ l de eosina-Y y se contaron los espermatozoides que excluyeron el colorante en un microscopio invertido con objetivo 40X; la morfología se estableció mediante la observación de extendidos de espermatozoides coloreados con Giemsa durante 30 minutos al microscopio (100X); la motilidad se determinó observando 10 μ l de la muestra de semen con objetivo 40X y se clasificó así: A= progresiva rápida; B= progresiva lenta; C= no progresiva y D= inmóviles.

Análisis estadístico: Se realizó un análisis descriptivo determinando los valores de la mediana y los rangos de los parámetros seminales; además se calculó el porcentaje de los individuos que tenían valores por debajo de los establecidos por la OMS.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 113 individuos que

cumplieron los criterios de inclusión: 24 hombres cuya pareja estaba en embarazo y, 89 con un hijo nacido en el último año. En la Tabla I, se describen las características generales de la muestra.

Al hacer el análisis de la distribución de las variables se encontró que la edad, el volumen y la motilidad presentaban una distribución normal; no así los parámetros de viabilidad, concentración y morfología.

En la Tabla II se muestran los valores de la mediana de algunas de las variables analizadas y se comparan con los valores de referencia de la OMS de 1992 (2). Se determinó además el porcentaje de individuos que tenían valores por debajo de la OMS para cada una de las variables analizadas.

Los datos del interrogatorio sobre exposición a factores de riesgo mostraron que: 24 individuos consumían licor, 14 fumaban, 7 estaban sometidos a estrés exagerado, 5 realizaban alguna actividad física intensa y 2 tenían exposición laboral a calor; en las otras variables analizadas no había individuos expuestos. Cuando se

TABLA I

DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN FÉRTIL QUE PARTICIPÓ EN EL ESTUDIO

Número de individuos	113
Edad (promedio)	30,9 \pm 4,2 (22 – 43 años)
Número de hijos (promedio)	2,45 \pm 0,8 (1 – 5)
Tiempo entre el inicio del último embarazo y la toma de la muestra *	12,3 \pm 4,4 (1,25 – 21 meses)
Período de abstinencia sexual antes de la muestra	4,0 \pm 1,0 (2 – 6 días)

* Para calcular este valor se tomaron los meses de gestación en los que tenían la pareja en embarazo

TABLA II

VALORES DE LOS PARÁMETROS SEMINALES EN EL GRUPO DE INDIVIDUOS FÉRTILES

Parámetro	Mediana	Rango	Valor OMS (2)	Individuos con valores <OMS
Volumen (ml)	2,4	0,4 - 6	≥2,0	38 (33,6%)
Concentración Makler (10 ⁶ /ml)	89	7 - 375	N.P	N.P
Concentración Neubauer (10 ⁶ /ml)	91	5 - 386	≥20	9 (7,9%)
Motilidad A+B (%)	56	4 - 84	>50	42 (37,2%)
Viabilidad (%)	78	21 - 94	>50	8 (7,1%)
Morfología normal (%)	79	35 - 96	>30	0

N.P= no pertinente

comparó el porcentaje de individuos con valores por encima y por debajo de los establecidos por la OMS con la exposición a los diferentes factores de riesgo se encontró que en los que consumían licor o cigarrillo había un porcentaje menor de individuos con valores por debajo de la OMS para los parámetros de motilidad y concentración con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$)

DISCUSIÓN

Este es el primer trabajo publicado, en Colombia, que evalúa los parámetros seminales en una muestra seleccionada de hombres con fertilidad comprobada. Los criterios de inclusión que se consideraron fueron similares a otros reportados en la literatura para estudios en individuos fértiles (20, 21).

Como la obtención de la muestra no fue aleatoria, no se puede hacer inferencia de los resultados para establecer valores normales aplicables a la población de Medellín. La muestra sí puede considerarse representativa de un amplio sector de la ciudad y sus municipios cercanos, ya que en la clínica de donde se capturaron los individuos (Profamilia-Medellín) se realizan casi el 80% de las vasectomías de la ciudad; los hombres que son remiti-

dos de las diferentes entidades para el procedimiento, provienen de todos los estratos sociales.

En este estudio se encontró que los valores de la mediana de los diferentes parámetros seminales en el grupo de individuos fértiles estaban dentro de lo establecido por la OMS: volumen 2,4 ml, concentración de espermatozoides 91 millones/ml, motilidad espermática (A+B) 56%, viabilidad 78% y morfología normal 79%. Sin embargo, a diferencia de lo que pudiera esperarse para una población fértil, solamente un 45,1% de los individuos evaluados tenían todos sus parámetros seminales normales, de tal suerte que el 54,9% de estos hombres fértiles tuvieron al menos uno de estos valores alterado, es decir que uno de cada dos individuos que embarazaron a su pareja tenían alguna alteración en el eyaculado. Es de resaltar que el único parámetro en el que todos los individuos del presente estudio estaban por encima del mínimo aceptado como normal por la OMS fue la morfología, reforzando la importancia que otros autores le han dado a este parámetro como uno de los criterios de fertilidad. En el estudio de Guzick (22), por ejemplo, se informó que la morfología era el parámetro más informativo para discriminar hombres fértiles e infértiles, aunque mencionan que ninguno de los parámetros por sí solo puede considerarse como diagnóstico de fertilidad.

En la práctica médica, cuando se estudia un paciente para problema de infertilidad y se encuentra un espermograma alterado, se realiza una segunda muestra para confirmar la anormalidad. En este estudio, no se dio la posibilidad de un segundo espermograma en los individuos que presentaron alteración.

Se han realizado muy pocos trabajos tendientes a evaluar los parámetros seminales en población general y un problema asociado con éstos es la dificultad de obtener muestras de pacientes fértiles. Ombelet (23) en un análisis realizado en Bélgica, encontraron que el límite en los valores entre los individuos fértiles e infértiles era de 34×10^6 esp/ml, 45% de movilidad progresiva y 10% para la morfología normal. En contraste, Gunalp (24), en un intento por definir los parámetros normales en una población turca encontraron como límite inferior en los individuos fértiles una concentración de espermatozoides de 9×10^6 /ml, una motilidad progresiva del 14% y una morfología normal del 5%, siendo más bajos que los reportados por la OMS, pero aclaran que en muchos hombres fértiles e infértiles los datos se superponen. Otro estudio llevado a cabo en Francia evaluó los parámetros seminales de 4710 hombres fértiles donantes de semen en el período comprendido entre 1973 y 1993, demostró la existencia de diferencias regionales estadísticamente significativas en relación con el volumen seminal, la motilidad y la concentración (25).

La influencia de la exposición a diversos factores de riesgo sobre la alteración de los valores espermáticos es muy controvertida, algunos han descrito asociación y otros no: Vine (16), evaluaron el efecto de los niveles de nicotina sobre la concentración y la motilidad espermática y encontraron asociación entre el consumo de cigarrillo y la disminución en la calidad espermática; Merino (15) informaron que los espermatozoides de individuos fumadores tienen menor concentración, motilidad y viabilidad y un mayor porcentaje de anomalías morfológicas que los individuos no fumadores; Chia (19) y Wong (26), reportaron que la población infértil tenía mayor consumo de cigarrillo que la población de individuos fértiles; Wang (17) hallaron que un grupo de sujetos con exposición laboral a derivados del petróleo que además fumaban, tenían menor calidad espermática en comparación con los controles no fumadores y los que no tenían exposición laboral ni fumaban. En contraste, Vogt (27) no encontraron asociación entre el hábito de fumar y la concentración, la motilidad y la morfología espermática; por su parte, Goverde (28)

no encontraron relación entre el consumo de cigarrillo y alcohol con la concentración y la motilidad, pero sí con la disminución de la morfología normal de los espermatozoides. En estudios in vitro, Donnelly (29), informaron que al adicionar alcohol a una muestra de espermatozoides, a diferentes dosis equivalentes a las consumidas por un tomador moderado o alcohólico, se disminuyó la motilidad y se alteró la morfología de los espermatozoides.

En nuestro estudio, el interrogatorio que se realizó no permitió evaluar realmente la exposición a los factores de riesgo porque no se cuantificó de manera objetiva esta exposición. Haciendo esta salvedad y tomando un dato global, encontramos que había un porcentaje bajo de individuos expuestos; así por ejemplo, 12,4% tenían algún consumo de cigarrillo; 21,2% eran consumidores sociales de licor; 6,2% estaban sometidos a un estrés laboral exagerado; 4% realizaban alguna actividad física intensa y sólo el 1,7% tenían exposición laboral a calor. El hallazgo que en el grupo de individuos que consumían licor o cigarrillo había un porcentaje menor de individuos por debajo de la OMS (2) para los parámetros de motilidad y concentración, parecería indicar que esta exposición fuera un factor "protector" y no un factor deletéreo.

En resumen, los resultados de este estudio muestran como en una población de individuos fértiles existe una gran posibilidad de encontrar parámetros seminales alterados, cuestionando el valor de esta prueba y la interpretación que el clínico pueda hacerle a la misma en el diagnóstico de un individuo con alteración de la fertilidad. Además se hace imperativo la realización de estudios poblacionales más amplios que permitan obtener unos valores de referencia para dicha población. Con todas las limitaciones descritas en nuestro estudio, consideramos que es un aporte importante al conocimiento del comportamiento de los valores del espermograma en un grupo de individuos fértiles.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos el apoyo financiero de CODI, Universidad de Antioquia.

BIBLIOGRAFÍA Y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

1. OMS: "Manual de Laboratorio de la OMS para el examen del semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical." Bogotá: Editorial panamericana.; 1987.
- **2. OMS: "Manual de Laboratorio de la OMS para el examen del semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical." Bogotá: Editorial panamericana.; 1992.
3. WHO: "WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction." Cambridge: Cambridge University Press; 1999.
4. ANDERSEN, A.G.; JENSEN, T.K.; CARLSEN E, y cols.: "High frequency of sub-optimal semen quality in an unselected population of young men." *Hum. Reprod.*, 15: 3, 2000.
5. ADAMOPOULOS, D.A.; PAPPA, A.; NICOPOULOU, S. y cols.: "Seminal volume and total sperm number trends in men attending subfertility clinics in the greater Athens area during the period 1977-1993." *Hum. Reprod.*, 11: 1936, 1996.
- *6. FISCH, H.; IKEGUCHI, E.F.; GOLUBOFF, E.T.: "World-wide variations in sperm counts." *Urology.*, 48: 909, 1996.
- *7. JORGENSEN, N.; ANDERSEN, A.G.; EUSTACHE, F. y cols.: "Regional differences in semen quality in Europe." *Hum. Reprod.*, 16: 1012, 2001.
8. NELSON, C.M.; BUNGE, R.G.: "Semen analysis: evidence for changing parameters of male fertility potential." *Fertil. Steril.*, 25: 503, 1974.
9. VAN WAELEGHEM, K.; DE CLERCQ, N.; VERMEULEN, L. y cols.: "Deterioration of sperm quality in young healthy Belgian men." *Hum. Reprod.*, 11: 325, 1996.
- **10. CARLSEN, E.; GIWERCMAN, A.; KEIDING, N. y cols.: "Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years." *B.M.J.*, 305: 609, 1992.
11. DUNPHY, B.C.; KAY, R.; BARRATT, C.L. y cols.: "Is routine examination of the male partner of any prognostic value in the routine assessment of couples who complain of involuntary infertility?." *Fertil. Steril.*, 52: 454, 1989.
12. POLANSKY, F.F.; LAMB, E.J.: "Do the results of semen analysis predict future fertility? A survival analysis study." *Fertil. Steril.*; 49: 1059, 1988.
13. DAVID, G.; JOUANNET, P.; MARTIN-BOYCE, A. y cols.: "Sperm counts in fertile and infertile men." *Fertil. Steril.*, 31: 453, 1979.
14. Barratt, C.L.; "On the accuracy and clinical value of semen laboratory tests." *Hum. Reprod.*, 10: 250, 1995.
15. MERINO, G.; LIRA, S.C.; MARTINEZ-CHEQUER, J.C.: "Effects of cigarette smoking on semen characteristics of a population in Mexico." *Arch. Androl.*, 41: 11, 1998.
16. VINE, M.F.; TSE, C.K.; HU, P. y cols.: "Cigarette smoking and semen quality." *Fertil. Steril.*, 65: 835, 1996.
17. WANG, S.L.; WANG, X.R.; CHIA, S.E. y cols.: "A study on occupational exposure to petrochemicals and smoking on seminal quality." *J. Androl.*, 22: 73, 2001.
18. CHIA, S.E.; TAY, S.K.: "Occupational risk for male infertility: a case-control study of 218 infertile and 227 fertile men." *J. Occup. Environ. Med.*, 43 :946, 2001.
19. CHIA, S.E.; LIM, S.T.; TAY, S.K.: "Factors associated with male infertility: a case-control study of 218 infertile and 240 fertile men." *B.J.O.G.*, 107: 55, 2000.
20. BIELSA, M.A.; ANDOLZ, P.; GRIS, J.M. y cols.: "Which semen parameters have a predictive value for pregnancy in infertile couples?" *Hum. Reprod.*, 9: 1887, 1994.
21. CALVO, L.; DENNISON-LAGOS, L.; BANKS, S.M. y cols.: "Characterization and frequency distribution of sperm acrossome reaction among normal and infertile men." *Hum. Reprod.*, 9: 1875, 1994.
- *22. GUZICK, D.S.; OVERSTREET, J.W.; FACTOR-LITVAK, P. y cols.: "Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men." *N. Engl. J. Med.*, 345: 1388, 2001.
- **23. OMBELET, W.; BOSMANS, E.; JANSSEN, M. y cols.: "Semen parameters in a fertile versus subfertile population: a need for change in the interpretation of semen testing." *Hum. Reprod.*, 12: 987, 1997.
24. GUNALP, S.; ONCULOGLU, C.; GURGAN, T. y cols.: "A study of semen parameters with emphasis on sperm morphology in a fertile population: an attempt to develop clinical thresholds." *Hum. Reprod.*, 16: 110, 2001.
25. AUGER, J.; JOUANNET, P.: "Evidence for regional differences of semen quality among fertile French men. Federation Francaise des Centres d'Etude et de Conservation des Oeufs et du Sperme humains." *Hum. Reprod.*, 12 :740, 1997.
26. WONG, W.Y.; THOMAS, C.M.; MERKUS, H.M. y cols.: "Cigarette smoking and the risk of male factor subfertility: minor association between cotinine in seminal plasma and semen morphology." *Fertil. Steril.*, 74: 930, 2000.
27. VOGT, H.J.; HELLER, W.D.; BORELLI, S.: "Sperm quality of healthy smokers, ex-smokers, and never-smokers." *Fertil. Steril.*, 45: 106, 1986.
28. GOVERDE, H.J.; DEKKER, H.S.; JANSSEN, H.J. y cols.: "Semen quality and frequency of smoking and alcohol consumption—an explorative study." *Int. J. Fertil. Menopausal. Stud.*, 40: 135, 1995.
29. DONNELLY, G.P.; McCLURE, N.; KENNEDY, M.S. y cols.: "Direct effect of alcohol on the motility and morphology of human spermatozoa." *Andrologia*, 31: 43, 1999.