

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
“MARIANA GRAJALES COELLO”
HOLGUÍN



Parámetros seminales en hombres infértiles. Centro Territorial de atención a la pareja infértil. Holguín, 2020.

Autora: Dra. Leticia María Turtos Díaz.

Tutora: Dra. Ana Antonia Fernández Assán.

Asesoras: Dra. Annis Almenares Garcés.
Dra. Marileydis Verdecia Ramírez.

Trabajo para optar por el título de Primer Grado en Fisiología Normal y Patológica

HOLGUÍN

2021



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
“MARIANA GRAJALES COELLO”
HOLGUÍN

Parámetros seminales en hombres infértiles. Centro Territorial de atención a la
pareja infértil. Holguín, 2020.

Autora: Dra. Leticia María Turtos Díaz.

Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral.

Profesor Asistente.

Tutora: Dra. Ana Antonia Fernández Assán.

Especialista de Segundo Grado en Fisiología normal y patológica.

Máster en Educación Médica Superior en Ciencias de la Salud.

Profesor Auxiliar.

Asesora: Dra. Annis Almenares Garcés.

Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral.

Especialista de Primer Grado en Endocrinología.

Máster en Medios Diagnósticos.

Profesor Auxiliar.

Asesora: Dra. Marileydis Verdecia Ramírez.

Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral.

Especialista de Segundo Grado en Fisiología normal y patológica.

Máster en Educación Médica Superior.

Profesor Auxiliar.

Investigador Agregado.

HOLGUÍN

2021

La vida no es fácil para ninguno de nosotros.

Debemos tener perseverancia y, sobre todo, confianza en nosotros mismos.

**Debemos creer que estamos dotados para algo y que esto debe ser
alcanzado.**

Marie Curie

DEDICATORIA

A mis padres María Elena y Luis,
sustentos de todos mis pasos por la vida,

A mis hijos Jose y Leandro,
amores inconmensurables, fuentes de aliento e inspiración en mi vida,

A mi esposo Leandro,
que ha seguido paso a paso cada uno de los momentos de esta
investigación y ha sido capaz de suplir gran parte de mis obligaciones
en aras del tiempo necesario,

A toda mi familia,
por su apoyo, aliento y comprensión.

AGRADECIMIENTOS

La realización y presentación de los resultados de esta investigación han sido posibles por la solidaridad, la ayuda, la colaboración y el estímulo permanentes que me ofrecieron muchos familiares, amigos y compañeros, y la mano tendida por otras personas en el momento preciso. De entre ellos, quiero dejar constancia de mi más profundo y sentido agradecimiento a:

- Dra. Ana Antonia Fernández Assán, profesora y amiga, quien tuvo confianza en mis posibilidades y asumió con gran exigencia profesional y calor humano, la tutoría de esta tesis.
- Dra. Irma Rosa Edwards Scringer, profesora y amiga, que a lo largo de nuestra residencia nos guió con conocimientos, experiencias y anécdotas para poder cristalizar nuestros sueños.
- Dr. Richard Garib, por su comprensión y ayuda oportuna.
- Dra. Marileydis Verdecia Ramírez, entrañable y querida amiga, por sus desvelos y ayuda sin límites.
- MSc. María Elena Díaz Ávila, mi madre, por su asistencia inestimable en la corrección de estilo del informe de la tesis.
- Dra. Annis Almenares Garcés, por su colaboración profesional y constante motivación por el tema.
- Todos los que accedieron a emplear parte de su valioso tiempo para ofrecerme su criterio como expertos o avalar los resultados de mi trabajo.

Con el afán de no olvidar a nadie, mi agradecimiento más sincero a cualquier persona no mencionada que aportara su colaboración para la obtención de estos resultados.

RESUMEN

La presencia en Cuba de una pirámide poblacional invertida, una baja tasa de fecundidad y la necesidad de esclarecer algunas de las numerosas interrogantes que en la temática de la infertilidad masculina existen en la comunidad científica nos llevó a incursionar en el tema. Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos para caracterizar el comportamiento de los parámetros seminales en los pacientes masculinos que acudieron a consulta entre junio de 2018 y junio de 2020. El universo estuvo constituido por 739 pacientes. La muestra se seleccionó a través de un muestreo no probabilístico intencionado. Se aplicó un cuestionario y una guía de observación para las historias clínicas diseñándose una base de datos con las variables de interés. Se emplearon los métodos de la estadística descriptiva como frecuencias absolutas y relativas, así como la media aritmética. Los datos verificados y procesados se presentaron en tablas simples y de asociación de variables. Los parámetros seminales más afectados fueron los relacionados con la movilidad y la morfología, los hábitos tóxicos más frecuentes fueron el alcoholismo, el consumo de café y el tabaquismo en orden decreciente; en estos pacientes predominaron las alteraciones aisladas de morfología y movilidad. La Hipertensión Arterial fue la enfermedad crónica no transmisible más frecuente y las altas temperaturas como factor gonadotóxico, en ambos casos predominó la afectación aislada de la morfología. El consumo de antiinflamatorios no esteroideos fue el más frecuente, mostrando alteraciones aisladas de la morfología y la movilidad.

Palabras clave: parámetros seminales, espermograma, infertilidad masculina

ÍNDICE

Contenidos	Pág.
1. Introducción	1
2. Objetivos	6
3. Marco Teórico	7
3.1 La infertilidad a lo largo de la historia	7
3.2 Epidemiología	10
3.3 Anatomía fisiológica	12
3.4 Eje hipotálamo-hipofisario-gonadal	14
3.5 La espermatogénesis	16
3.5.1 Regulación hormonal de la espermatogénesis	18
3.6 Estructura del espermatozoide humano	18
3.7 Transporte de los espermatozoides	19
3.8 Capacitación	20
3.9 Reacción acrosómica	20
3.10 El semen	20
3.11 Factores que afectan la calidad del semen	21
3.12 El espermograma	36
3.14 Patogénesis de la infertilidad masculina	37
3.15 Etiología	37
4. Diseño Metodológico	41
4.1 Contexto y clasificación del estudio	41
4.2 Universo y muestra	41
4.3 Métodos	41
4.4 Técnicas y procedimientos	42
4.5 Operacionalización de las variables	42
4.6 Aspectos éticos de la investigación	46
5. Análisis y discusión	47
Conclusiones	67
Recomendaciones	68
Referencias bibliográficas	69
Anexos	

ABREVIATURAS

ACTH: hormona adrenocorticotropa

AINES: antiinflamatorios no esteroideos

BPA: bisfenol-A

CBAVD: agenesia congénita bilateral de conductos deferentes

CDE: compuestos disruptores endocrinos

CEIS: Comité de Ética para Investigaciones en Salud

CIOIMS: Council for International Organizations of Medical Sciences

DAG: distancia anogenital

DS: desviación estándar

DM: diabetes mellitus

EROs: especies reactivas de oxígeno

FSH: hormona foliculoestimulante

GH: hormona del crecimiento

GnRH: hormona liberadora de gonadotropinas

IMC: índice de masa corporal

ITS: infecciones de transmisión sexual

LH: hormona luteinizante

MINSAP: Ministerio de Salud Pública

OMS: Organización Mundial de la Salud

RL: radicales libres

TDS: síndrome de disgenesia testicular

TGF: tasa global de fecundación

INTRODUCCIÓN

La reproducción humana es un proceso biopsicosocial, pues si bien el mecanismo fisiológico reproductor es una obra de la naturaleza y se subordina a ella, la existencia social del hombre la condiciona.¹

La llegada de un hijo en la vida de la mayoría de las personas constituye un evento de gran importancia, fundamentalmente por los múltiples significados sociales y culturales que esta representa. Sin embargo, el logro de un embarazo no es algo que ocurre siempre de manera simple y predecible debido a acontecimientos inesperados e indeseados que obligan a reformular las expectativas en relación con la paternidad/maternidad. Un ejemplo de esto lo constituye la infertilidad.²

La salud sexual y reproductiva, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es un estado general de bienestar físico, mental y social en todos los aspectos relacionados con el sistema reproductivo, sus funciones y procesos. Entraña la capacidad de disfrutar de una vida sexual satisfactoria, segura, de procrear de igual forma; tener la libertad para decidir hacerlo o no hacerlo, cuándo y con qué frecuencia.³

La infertilidad es uno de los mayores problemas sociales y médicos que data desde los albores de la humanidad, y crea una de las más devastadoras crisis existenciales que una pareja pueda experimentar.⁴

Este tema se remonta a los tiempos antiguos en las distintas civilizaciones: egipcia, mesopotámica, hindú y hebrea, además en libros sagrados como La Biblia y el Corán. Para estas civilizaciones la ausencia de descendencia en una pareja era sinónimo de que la mujer era estéril. Sólo después de que ésta ascendiera en la escala social se comenzó a considerar que la responsabilidad de la infertilidad en la pareja podía ser también masculina.⁵

En la Grecia antigua y en Roma se invocaban a numerosos dioses para aumentar la fertilidad, tales como: Afrodita, Príapo y Dionisio. En las civilizaciones de América: Mayas, Aztecas e Incas aparecen evidencias de pedidos por la fertilidad representados por distintos dioses.⁶

Los trastornos de fertilidad pueden permanecer latentes por muchos años y manifestarse solo cuando la pareja decide tener un hijo. La infertilidad modifica las expectativas que muchas personas tienen como parte de su curso vital pudiendo

llegar a comprometer la visión que se tiene sobre el lugar que se ocupa en el mundo y sobre la propia existencia. ⁷

A pesar del notable desarrollo científico-tecnológico alcanzado en el campo de la biología de la reproducción y los avances obtenidos en el diagnóstico de la infertilidad, en el 10 y 20% de las parejas infértiles resulta imposible identificar su etiología. Designándose como de causa idiopática o inexplicable. ²

En Cuba se estima que un 20% (más de 290 mil) de las parejas en edad reproductiva presentan problemas de este tipo. En comparación con el mundo, la cifra no resalta demasiado, pero pudiera adquirir connotaciones diferentes por ser uno de los países más envejecidos del continente americano donde desde hace 40 años el nivel de reemplazo poblacional es inferior a una hija por mujer. ⁸

La percepción actual de que la infertilidad es una dificultad en aumento no carece de bases; incluso, el riesgo se acrecienta al ser cada vez mayor el número de parejas que eligen demorar la procreación hasta tener más edad, y se convierten estadísticamente en menos fértiles. En los últimos años, debido a diferentes razones sociales, entre ellas, la educación universitaria asociada a una mayor estabilidad financiera y profesional, se ha presentado un aumento en la prevalencia de la paternidad tardía. ⁹

Los datos sobre prevalencia de la infertilidad en el mundo no son muy exactos y varían de una región a otra; varios estudios estiman que entre el 15 y el 20% de los adultos saludables tienen problemas de fertilidad.¹⁰ Cuba ha realizado pocos estudios de prevalencia poblacional sobre infertilidad, y en los publicados se señalan tasas de prevalencia entre 12 y 14%.¹

Según la Organización Mundial de la Salud, existen alrededor de ochenta millones de parejas con problemas de fertilidad.¹¹ Aproximadamente un 15% de ellas necesitan atención especializada para concebir un embarazo y este por ciento aumenta considerablemente con la edad. ¹²

El incremento cada vez mayor de las Infecciones de transmisión sexual (ITS) provoca también en el hombre obstrucciones de las vías seminales, como la epididimitis que causa infertilidad en este sexo. ¹¹

Sobre la infertilidad a nivel mundial, llama la atención que existe un amplio desbalance entre los estudios biomédicos y psicológicos en relación con los estudios de corte social, centrándose básicamente en la población femenina. ¹³ Sin

embargo, se puede conocer por estudios recientes, que para los hombres la infertilidad también es vivenciada como un camino lleno de obstáculos físicos, emocionales, sociales, familiares y económicos.¹⁴

No debe olvidarse que la sociedad considera con una gran injusticia que es la mujer la culpable de la falta de descendencia en las parejas estériles, lo que genera y autogenera frustraciones que, a su vez, afectan el resultado satisfactorio de cualquier proceder médico. Las expectativas de la pareja ante el tratamiento de infertilidad se vinculan con la recuperación de un óptimo estado de la fertilidad que les permita tener una descendencia a través de las relaciones coitales entre ambos miembros de la pareja.¹⁵

La búsqueda de remedios contra la infertilidad viene desde la antigüedad, pero el reconocimiento de ésta como una enfermedad por carencia, así como el estudio diagnóstico estructurado de la pareja que permita el posible empleo de tratamientos basados en conocimientos científicos, es relativamente reciente. Se remonta a inicios del siglo XX, pues en 1904 el Dr. W.D. Haggart publicaba que: "en las parejas estériles entre el 30 y el 50%, presentan deficiencias masculinas".⁶

El estudio de la pareja infértil es complejo, costoso y requiere dedicación por parte del personal a cargo. En los últimos años el estudio y tratamiento de la infertilidad femenina ha tenido notables pasos de avance, no así en el caso de la infertilidad masculina, pues a pesar de los esfuerzos, existe un desbalance en cuanto al diagnóstico y terapéutica del varón infértil respecto a la mujer.¹⁶

Para avanzar en el estudio de la infertilidad masculina, la OMS en el 2010 estableció los parámetros básicos que de forma rutinaria deben ser analizados, entre ellos: volumen del eyaculado, concentración de espermatozoides, motilidad y morfología.¹⁷

Aproximadamente el 35% de los casos de infertilidad en la pareja, se deben a un factor masculino relacionado en general con una alteración del espermograma, estimándose que afecta a uno de cada veinte hombres y que su incidencia es del 33%, aumentando un 20% cuando coexiste con otras afecciones.¹⁸

Se estima que aproximadamente del 10 al 15% de los varones estériles presentan parámetros dentro de los intervalos normales. En estos casos el origen de la infertilidad masculina podría deberse a otras causas, entre ellas, los defectos en la

membrana del espermatozoide, factores genéticos o ambientales, por tanto, no detectables en el espermograma.¹¹

En Latinoamérica los reportes indican que la tasa global de fecundación (TGF) tiende a disminuir progresivamente en algunos casos. En Uruguay la TGF es de 2,04 hijos por mujer con tendencia a disminuir; en Chile 1,9 hijos por mujer; Argentina menciona una disminución por quinquenios, en el último reporta 2,25 hijos por mujer y en Perú se reportó una TGF de 3.0 en el año 2000, sin embargo, el último reporte es de 2,3 hijos por mujer en el año 2015.¹⁹

En Cuba, según los datos obtenidos del anuario estadístico en su edición del 2019, la TGF es de 1,65 hijos por mujer. La provincia de Holguín exhibe una tasa de natalidad de 10,4 por cada 1000 habitantes que la ubica dentro de las más bajas del país.²⁰

Estas tasas llaman la atención y motivan a investigar acerca del estado de las parejas infértiles, tanto referido al factor femenino como al masculino, y este último nos lleva a evaluar su calidad seminal.

Novedad y actualidad del tema:

El tema es actual por la presencia en Cuba de una pirámide poblacional invertida, con un pronóstico de la población mayor de 60 años para el 2025 del 25%, además de contar con muy baja tasa de fecundidad y una elevada esperanza de vida. Esto conlleva a un envejecimiento poblacional importante que hará sentir sus efectos por la interrelación existente entre los procesos demográficos, económicos y sociales, de ahí la urgencia de aunar esfuerzos en aras de elevar la tasa de fecundidad como una necesidad para el reemplazo poblacional.²¹

La revisión bibliográfica realizada muestra que el tema de la infertilidad masculina, aún resulta poco estudiado a nivel internacional, nacional y territorial, pues a pesar de los esfuerzos no se ha logrado avanzar suficientemente en su diagnóstico y terapéutica.

Justificación de la investigación:

Actualmente la dirección del Ministerio de Salud Pública cubano (MINSAP) ha retomado la voluntad de solucionar los problemas de infertilidad. Sin embargo, esto solo no es suficiente ya que muchos factores que influyen en la infertilidad masculina no están del todo esclarecidos en el ámbito científico, por lo que se hace imprescindible la realización de nuevos estudios para determinar cuáles son los que

limitan la capacidad del varón para fecundar a una mujer.²² De ahí que investigar a los hombres debe ser tan importante como estudiar a las mujeres.²³

Tomando en cuenta que la infertilidad masculina se convierte en un problema de salud pública y no encontrando suficientes antecedentes de investigaciones en nuestra provincia sobre el tema, se plantea como problema científico:

¿Cuál es el comportamiento de los parámetros seminales en los hombres infértiles atendidos en el Centro Territorial de Atención a la pareja infértil de la provincia de Holguín de junio 2018 a junio 2020?

OBJETIVOS

General

Caracterizar el comportamiento de parámetros seminales de los hombres infértiles atendidos en el Centro Territorial de atención a la pareja infértil de Holguín de junio 2018 a junio 2020.

Específicos:

- 1-Determinar el comportamiento de los parámetros seminales: motilidad, morfología, vitalidad y concentración espermática, en los pacientes estudiados.
- 2-Describir el comportamiento de los parámetros seminales según: edad, antecedentes patológicos personales, hábitos tóxicos, exposición a agentes gonadotóxicos.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 LA INFERTILIDAD A LO LARGO DE LA HISTORIA

La infertilidad constituye uno de los mayores problemas sociales y médicos desde los albores de la humanidad. Se describe que los discípulos de Hipócrates la trataban basados en brebajes; otros, a través de remedios vegetales, alimentación, las aguas, la magia, etc. Existen templos y monasterios de todos los tiempos y religiones, famosos por su relación con deidades de la fertilidad porque el deseo de descendencia en todas las civilizaciones ha sido muy fuerte.⁷

En la antigüedad la infertilidad masculina era atribuida fundamentalmente a la impotencia, ya que se consideraba que cualquier varón capaz de mantener una erección y de eyacular intravaginalmente era fértil, es por ello que la erección ha sido un tema prioritario y de preocupación para un gran número de investigadores a lo largo de la historia. Inicialmente su tratamiento se basaba fundamentalmente en rituales, brujerías pócimas y hierbas, a los que se les atribuía efectos afrodisíacos.⁶

Las primeras disquisiciones sobre el origen del poder procreador del hombre provienen de los sumerios quienes atribuían a la saliva, vehículo del soplo de la vida, un poder procreador, material y mágico. En la Grecia Antigua, Galeno estudió los testículos, preconizando que el semen procedía del filtrado de la sangre y que un hombre podía eyacular sin ser fértil. Asimismo, consideró que la fertilidad estaba sujeta a la aparición de los caracteres sexuales secundarios, constituyendo ésta, la primera descripción de las dos funciones principales de los testículos: la endocrina y procreadora.⁶

La relación entre la ausencia de testículos y la infertilidad fue reconocida por el empleo a lo largo de toda la historia de los eunucos como guardianes de harenes o de alcoba, especialmente en Oriente Medio y China.¹

Se conoce de las más diversas teorías para explicar el mecanismo de la procreación desde la Antigüedad, muchas de ellas son expresadas en forma de mitos y leyendas. Un ejemplo lo constituye el taoísmo, implantado en China desde hace más de dos mil años. Esta doctrina se basaba en el equilibrio entre el Yang (fuerzas positivas: el semen) y el Yin (fuerzas negativas: la secreción de la mujer) cuya unión se producía durante el coito, lo que capacitaba a la “semilla” masculina para posteriormente entrar en la mujer y transformarse en el feto.²⁴

Hipócrates describió la semilla como “jugo de todas las partes del cuerpo”; procediendo de la médula espinal, pasaría por los riñones y los testículos hasta llegar al pene. La mujer también produciría una semilla, más débil, de manera similar por lo que ambos padres aportarían una parte igual a la formación de un nuevo ser. El placer sexual era necesario para que todas las partes del cuerpo participaran del coito y, sólo cuando los dos “líquidos seminales” se encontraban en determinadas cantidades, se formaba el feto. Si faltaba una gota de semen, era un órgano del cuerpo que faltaba.²⁴

Desde la Época Clásica hasta la Edad Media se aceptaron estas teorías. Constantino, el Africano (año 1180), describió las mismas al decir: “el semen es una sustancia húmeda, pura y caliente, espesa y líquida que transmite un espíritu a un entorno extraño. La semilla no es fértil mucho tiempo después de la eyaculación”. En la escuela árabe (700-1200) para Avicena (980-1037) la infertilidad podía tener un origen masculino o femenino, relacionado con una anomalía de los “espermatozoides” producidos por el hombre o la mujer.²⁴

Hasta el Siglo XVIII estas teorías permanecen inalteradas, en gran parte debido a la represión de la Iglesia y a la falta de investigaciones importantes. Se crearon dos corrientes de pensamiento: aquellos que creían que había dos semillas y los que creían en solo una. Descartes fue el máximo impulsor de la teoría de las dos semillas, y se vio respaldado por Harvey y por los estudios de Graaf, que describió con detalle el mecanismo de producción del óvulo y su fecundación en la trompa de Falopio.²⁵

El descubrimiento del espermatozoide es contemporáneo al del óvulo en la segunda mitad del Siglo XVII y se debió principalmente al invento de Antoine Van Leeuwenhoek: el microscopio. En 1677 se constató la existencia de “una multitud de pequeños animales vivientes, más de mil en el espacio de un grano de arena (...) más pequeños que los glóbulos rojos sanguíneos, tienen el cuerpo redondeado, acabado en punta y con una cola cinco o seis veces más larga que su cuerpo, progresan de manera serpenteante y nadan como una anguila”.⁶

A este descubrimiento Leeuwenhoek lo llamó “animáculo” y el término definitivo fue acuñado por Nysten en 1855. El protagonismo directo espermático en la reproducción se lo debemos a dos investigadores, Jean Louis Prévost (1790-1850) y a Jean Baptiste Dumas (1800-1884), que evidenciaron que los espermatozoides

no eran simples parásitos del eyaculado, si no que eran los responsables de la reproducción en ranas y que posiblemente se originaban en los testículos.²⁶

La búsqueda de remedios contra la infertilidad viene desde la antigüedad, pero el reconocimiento de ésta como una enfermedad por carencia, así como el estudio diagnóstico estructurado de la pareja, que permita el posible empleo de tratamientos basados en conocimientos científicos, relativamente reciente, ya que prácticamente se remonta a inicios del siglo XX.⁶

Dentro de este marco, resulta imprescindible referirse a los conceptos de fecundidad, infertilidad, espermatogénesis, espermograma y, explicar las tendencias actuales de modificaciones en la esfera reproductiva del hombre, las principales teorías y publicaciones que en la actualidad tratan el tema.

La **fecundidad** se refiere a los hijos habidos y la fertilidad a la "capacidad" de tenerlos. Se puede ser fértil y no haber tenido aún hijos o se puede haber tenido hijos anteriormente (ser fecundo) y en cambio haber perdido posteriormente la fertilidad. ¹⁸

En el sexo masculino la fertilidad se define como la capacidad de reproducirse y depende de la producción y calidad de los espermatozoides y del nivel de hormonas que regulan la función testicular. El Consejo Internacional de Difusión sobre Infertilidad considera que una pareja es infértil si no es capaz de concebir un niño naturalmente o de llevar un embarazo a término después de 12 meses de exposición al coito sin anticoncepción. ²

La OMS presenta dos definiciones para el concepto de infertilidad: ³

Infertilidad clínica: Se refiere a la enfermedad del sistema reproductor dada por el fracaso de alcanzar un embarazo clínico después de doce meses o más de relaciones sexuales regulares sin protección".

Infertilidad epidemiológica: Se refiere a la mujer en edad reproductiva susceptible de quedar embarazada, que aspira a conseguir un embarazo sin éxito durante más de dos años.

Más concretamente, en el hombre la infertilidad epidemiológica se define como la incapacidad de fecundar con éxito el óvulo de una mujer debido a problemas relacionados con los órganos reproductores masculinos, los espermatozoides o el líquido seminal. ³

EPIDEMIOLOGÍA

La tasa de embarazo por relación sexual en una pareja normal es aproximadamente del 20 y el 25% por mes, 75% por seis meses y 90% a un año. Se pronostica que el 15% de las parejas en quienes se desconoce su estatus de fertilidad y que durante un año tienen relaciones sexuales no protegidas tendrán dificultades para concebir. En aproximadamente el 30% de estas parejas, la infertilidad sólo se debe a factor masculino y en el 20% a una combinación de ambos; esto significa que el factor masculino está involucrado en alrededor del 50% de las parejas infértiles.²⁷

La infertilidad masculina se incrementa en los últimos años en los países occidentales; organismos internacionales de salud indican que en 1940 los hombres producían aproximadamente 113 millones de espermios por milímetro cúbico, ya en los años 90 la cifra disminuyó a unos 66 millones.¹⁸

A nivel mundial se estima un total de 60 a 80 millones de parejas infértiles y en éstas, al menos 30 millones de hombres son infértiles, con las mayores proporciones en África y Europa Oriental, lo que representa el 15 % de las parejas en edad reproductiva.²⁸

En España, la tasa de infertilidad se sitúa entre el 15 y el 17% de la población, con unas 800.000 parejas que tienen problemas de fertilidad, y la tendencia es creciente.²⁹ En Bélgica la prevalencia global de infertilidad oscila entre el 10 y el 15 % y parece que ha sido estable en los últimos decenios.²²

La Sociedad Americana de Medicina Reproductiva estima que la infertilidad afecta alrededor de 6,1 millones de personas en Estados Unidos de Norteamérica, lo que representa un 10% de su población en edad reproductiva. Se reconoce una tendencia general a la elevación de la incidencia de la infertilidad, que puede llegar al 20%.²

Se conoce que en varios países de Latinoamérica la prevalencia de la infertilidad se manifiesta de manera importante: en Chile es de un 15%, se estima que esta afecta a 1 de cada 6 parejas, en México se sabe que existen 1,5 millones de parejas con problemas de infertilidad,¹ asimismo, en el Ecuador la infertilidad afecta a un 15% de la población en edades reproductivas, 50% de causa femenina, 30% de causa masculina y 20% de causa mixta.³⁰

Como la esperanza de vida de los cubanos de hoy es de 77 años, el cuadro demográfico de la nación apunta a un sostenido crecimiento de la cantidad de

personas con 60 años y más, lo que representa aproximadamente el 16% de la población actual, mientras que la población de habitantes de 0-14 años disminuye cada vez más.³¹

Es por ello que Cuba realiza un intenso trabajo en materia de dinámica demográfica buscando que haya más nacimientos, deteniendo así el decrecimiento poblacional y transformando progresivamente la situación de salud individual. Aspectos que influyen sobre la estructura y la dinámica de la familia como célula básica de la sociedad.

En Cuba, aunque la autora no encontró investigaciones que reporten la incidencia o prevalencia de infertilidad en los últimos cinco años, se estima que cerca de 300 000 parejas son susceptibles de atención por causa de infertilidad, 80 000 tienen factor masculino puro, 70 000 tienen un factor combinado de masculino y femenino y 22 000 mujeres tienen 1 o más causas de infertilidad tratable.²⁹

Los datos más recientes son los que reportan los resultados de un estudio realizado por Rubén Padrón en 1996 en el que se encuestaron 952 parejas de diferentes provincias, observando que existe entre un 12 y un 14% de parejas infértiles, de las cuales el 43% desea el embarazo. En Holguín la prevalencia de la infertilidad se comporta de manera similar al resto de las provincias, con alrededor del 10% de las parejas afectadas.¹

Para enfrentar esta problemática con óptimos resultados, en Cuba se creó el Programa Nacional de Atención a la Pareja Infértil en el año 2007. Hasta la fecha existen cuatro centros de alta tecnología para la atención a la pareja infértil, ubicados en los hospitales Hermanos Amejeiras y Ramón González Coro, de La Habana, Gustavo Aldereguía Lima de Cienfuegos y el Vladimir Ilich Lenin de Holguín. Se cuenta con consultas de clasificación en los 159 municipios del país que realizan remisiones a estas tres provincias.⁸

Cuba es el único país de Latinoamérica que ofrece de forma totalmente gratuita dichos servicios de reproducción asistida de alta complejidad, a pesar de ser un tratamiento muy costoso. La dirección del país brinda máxima prioridad a esta problemática que es de gran sensibilidad para la familia cubana, donde miles de parejas esperan por la llegada de un hijo, que no solo provoca alegría a esas familias, sino que constituye un impacto considerable en la tasa de natalidad de la nación.¹

El Centro Territorial de Atención a la Pareja Infértil de Holguín desde su inauguración a mediados del 2009 contabiliza tratamientos de baja complejidad a 37 mil 748 parejas, de ellas con 2 mil 81 inseminaciones artificiales. Comenzó en julio del 2014 con la Fertilización in vitro y durante el primer año no se reportaron embarazos con esa técnica, en el 2015 sólo fueron siete, en el año siguiente 16 y al cierre del 2017 se lograron 45.³¹

En el año 2018 se alcanzó la cifra de 70 embarazos por la técnica antes mencionada; en 2019 fueron realizadas 163 aspiraciones foliculares y 168 transferencias embrionarias, se lograron 61 embarazos para una tasa de efectividad de 36,3%. El servicio de baja complejidad, que incluye la inseminación artificial, la inducción de la ovulación y el coito programado, en 2019 aumentó el número de pacientes atendidos al evaluar 11 583 parejas, más de mil con respecto al año precedente.³¹

ANATOMÍA FISIOLÓGICA:

El aparato reproductor masculino de conjunto junto con el femenino, es el encargado de garantizar la procreación. El hombre posee órganos sexuales masculinos que se encargan de producir espermatozoides e introducirlos en el cuerpo femenino.

Los órganos sexuales primarios o gónadas (testículos en el hombre) producen los gametos. Los órganos sexuales secundarios se adicionan a las gónadas y son necesarios para la reproducción en el hombre, constituyen un sistema de conductos y glándulas, además del pene, relacionados con el almacenamiento, la supervivencia y el transporte de los espermatozoides.

De acuerdo con la ubicación, los órganos reproductores masculinos se clasifican como genitales externos e internos. Los genitales externos se localizan en el perineo, la mayor parte de éstos son visibles desde el exterior. Los genitales internos se localizan en la cavidad pélvica, excepto los testículos y algunos conductos relacionados contenidos en el escroto.

El escroto es una bolsa colgante de piel, musculo y tejido conectivo fibroso que contiene a los testículos; está dividido en compartimientos izquierdo y derecho por un tabique mediano interno que protege a cada testículo de las infecciones que pudieran afectar al otro.³³

Pene

El pene sirve para depositar semen en la vagina. La mitad de él es una raíz interna y la otra mitad es un tallo y un glánde visibles desde el exterior. Consta de tres cuerpos cilíndricos denominados tejidos eréctiles, que se llenan con sangre durante la excitación sexual y son responsables de su agrandamiento y erección.³⁰

Testículos

Son los principales órganos del sistema reproductor masculino que producen las células espermáticas y las hormonas sexuales masculinas. El testículo está compuesto por hasta 900 túbulos seminíferos espirales, en los que se forman los espermatozoides y entre ellos se encuentran las células intersticiales (de Leydig), productoras de testosterona.

El epitelio consta de varias capas de células germinales y una menor cantidad de células de Sertoli (sustentaculares) que protegen a las células germinales y promueven su desarrollo secretan además proteína de fijación a andrógenos e inhibina, ambas regulan la producción de espermatozoides.

Uniones intercelulares herméticas entre las células de Sertoli forman la barrera hematotesticular que evita que anticuerpos y otras moléculas grandes en la sangre y el líquido intercelular alcancen las células germinales. Esto evita que las que poseen diferencias genéticas con otras células del cuerpo sean atacadas por el sistema inmune.²⁴

El **epidídimo** es un sitio de maduración y almacenamiento de espermatozoides. Consta de una cabeza, un cuerpo y una cola. Reabsorbe casi el 90% del líquido secretado por los testículos. Los espermatozoides cuando dejan los testículos son inmaduros desde el punto de vista fisiológico, pero maduran a medida que viajan por la cabeza y el cuerpo del epidídimo. En la cola son almacenados y siguen siendo fértiles por 40 a 60 días, pero si envejecen sin ser eyaculados se desintegran y el epidídimo los reabsorbe.³⁰

Los **conductos deferentes** o vasos deferentes son un par de conductos rodeados de músculo liso, durante la eyaculación el músculo liso se contrae, impulsando el semen hacia los conductos eyaculatorios y luego a la uretra, desde donde es expulsado al exterior.³³

El **conducto eyaculador** es un corto conducto que atraviesa la próstata y se vacía en la uretra. Es el último de los conductos espermáticos. Existen tres conjuntos de glándulas accesorias en el aparato reproductor masculino: las vesículas seminales, la próstata y las glándulas bulbouretrales.³²

La **próstata** es un órgano glandular del aparato genitourinario, exclusivo de los hombres, con forma de castaña, es un agregado de 30 a 50 glándulas tubuloacinares compuestas encerradas en una cápsula fibrosa. La secreción delgada, lechosa de la próstata constituye casi el 30% del semen que protege y nutre a los espermatozoides contenidos en él.³⁰

Las **vesículas seminales** secretan un líquido alcalino viscoso que neutraliza el ambiente ácido de la uretra. La secreción amarillenta de las vesículas seminales constituye casi el 60% del semen.³⁴

Las **glándulas bulbouretrales**, también conocidas como glándulas de Cowper, durante la excitación sexual producen un líquido claro y resbaloso que lubrica la cabeza del pene como preparación para el acto sexual. Su secreción protege a los espermatozoides al neutralizar la acidez de la orina residual en la uretra antes del paso del semen en la eyaculación.²⁴

EJE HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIO-GONADAL

El hipotálamo, la hipófisis y los testículos forman un sistema integrado responsable por la secreción hormonal y la espermatogénesis normal en el hombre, lo que constituye el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal.

Este eje se encuentra extremadamente activo durante el período prenatal, seguido de un período de inactividad en el cual los niveles plasmáticos de gonadotropinas y hormonas esteroideas gonadales se encuentran bajos y el eje prácticamente inhibido.

Con el inicio de la pubertad ocurre una reactivación de la actividad del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal caracterizada por la secreción de gonadotrofinas (LH y FSH) por la hipófisis como consecuencia de la estimulación por la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) liberada por el hipotálamo.

Las gonadotropinas tienen el papel de regular la función de las gónadas y la gametogénesis, por medio de la regulación de la producción de los esteroides

sexuales posibilitan el normal desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y la adquisición de la capacidad reproductiva.

En el hombre la LH estimula la producción de testosterona por las células de Leydig, la FSH estimula el crecimiento testicular y el aumento de la producción de la proteína de fijación a andrógenos por parte de las células de Sertoli que permite la presencia de elevadas concentraciones de testosterona en los testículos, factor esencial para la espermatogénesis normal.³²

Para la maduración de las espermatogonias es necesaria la estimulación de ambas gonadotropinas; la FSH tiene, además, un papel indirecto en la producción de la testosterona, pues induce la maduración de las células de Leydig y aumenta el número de receptores para la LH en las mismas.

La secreción de LH es regulada mediante un mecanismo de retroalimentación negativa por la acción de los esteroides sexuales sobre el hipotálamo y la hipófisis. La inhibición por retroalimentación negativa de la secreción de FSH envuelve tanto a hormonas peptídicas como a esteroides sexuales secretados por los testículos.

Un individuo normal produce diariamente entre 5-7mg de testosterona, sus principales funciones son: la regulación de la secreción de gonadotropinas por el eje hipotálamo-hipofisario, inicio y mantenimiento del espermatogénesis, establecimiento del fenotipo masculino durante la diferenciación sexual, promover la maduración sexual masculina durante la pubertad y el control de la actividad sexual del hombre adulto.

La cantidad de LH y FSH secretada por la Hipófisis en respuesta a la secreción de GnRH depende de la edad y estado hormonal del individuo. La liberación pulsátil de GnRH por las neuronas hipotalámicas es esencial para iniciar todo el proceso reproductivo.

Antes de la pubertad la secreción de FSH es mayor que la de LH. Pulsos de GnRH por el hipotálamo de menor frecuencia estimulan la secreción de FSH, en tanto pulsos más frecuentes estimulan más la secreción de LH.

Durante la pubertad y a lo largo de los años reproductivos, el patrón secretorio cambia: se incrementa la secreción de GnRH, FSH y LH y se convierte en pulsátil. Las concentraciones relativas de FSH y de LH se invierten, pasando a ser mayores las concentraciones de LH que las de FSH.³³

LA ESPERMATOGÉNESIS

Es el proceso durante el cual las células germinativas primordiales proliferan y se transforman en células libres y móviles (espermatozoides). Tiene lugar en las paredes de los tubos seminíferos de los testículos durante la vida sexual activa, comenzando por término medio a los 13 años y continuando durante el resto de la vida, aunque disminuye notablemente en la vejez.

Durante la formación del embrión las células germinales primordiales migran hacia los testículos y se convierten en células germinales inmaduras llamadas espermatogonias. En la pubertad las espermatogonias comienzan a dividirse por mitosis y continúan proliferando y diferenciándose a los estadios definitivos de desarrollo para formar espermatozoides.³⁰

La espermatogénesis sucede en cuatro períodos: multiplicación, crecimiento, maduración y metamorfosis o espermiogénesis.

Período de multiplicación

Las células germinativas primordiales, dispuestas en los cordones sexuales macizos, poco antes de la pubertad originan un estrato germinativo proliferativo que adquiere una luz, se originan los tubos seminíferos que aseguran el suministro permanente de espermatogonias durante toda la vida sexual del hombre.²⁴

Período de crecimiento

Existen dos tipos de espermatogonias: las espermatogonias tipo A, localizadas a nivel de la pared del túbulo seminífero, se dividen por mitosis, forman las células madres y garantizan una reserva permanente de estas células para la producción de las espermatogonias tipo B que se diferencian finalmente en los espermátocitos primarios. Ambos tipos de células se encuentran por fuera de la barrera hematotesticular, contienen el número de cromosomas típicos de la especie y abundante cantidad de mitocondrias que le facilitan su movilidad futura.²⁴

Período de maduración

En esta etapa los espermátocitos primarios entran en una profase prolongada de aproximadamente tres semanas, seguida por un rápido completamiento de la meiosis I y la formación de espermátocitos secundarios que presentan una vida muy breve. Luego tiene lugar la meiosis II obteniéndose dos espermátides

haploides, finalmente de cada espermatocito primario se obtienen cuatro espermátides.

La espermatogénesis presenta una etapa adicional en la que se producen cambios morfológicos denominada espermiogénesis. Las espermátides se encuentran envueltas por la membrana citoplasmática de las células sustentaculares o de Sertoli cerca de la luz del tubo seminífero, en este medio se transforman en espermatozoides, predominando la diferenciación celular.³²

En un inicio, las espermátides tienen forma redonda u ovoide, algo alargadas por lo que estos cambios incluyen la formación del acrosoma que contiene más de 10 enzimas que participan en la penetración del ovocito, de ellas la acrosina es una de las principales y de las capas que lo rodean durante la fecundación.

En resumen, la espermiogénesis consiste en las etapas o fases sucesivas siguientes:²⁴

- Formación del acrosoma, que se extiende sobre la mitad de la superficie nuclear y contiene enzimas que ayudan a la penetración del ovocito y las capas que lo rodean durante la fecundación.
- Condensación del núcleo.
- Formación del cuello, pieza intermedia y cola.
- Eliminación de la mayor parte del citoplasma.

Todos estos cambios le proporcionan al espermatozoide las características morfológicas y funcionales necesarias para su función.

Un ciclo espermatogénico tiene una duración aproximada de 2 meses. Las espermatogonias están en mitosis durante 16 días, dando lugar a los espermatocitos primarios. Estos tardan 24 días en completar la primera meiosis y dar lugar a los espermatocitos secundarios los cuales tardarán horas en convertirse en espermátides. Las espermátides tienen que diferenciarse, demorando otros 24 días en este proceso.³²

En los túbulos seminíferos los espermatozoides se observan morfológicamente maduros, pero aún no son móviles por lo que son incapaces de fertilizar un óvulo, a su paso por el Epidídimo experimentan una maduración bioquímica.³²

REGULACIÓN HORMONAL DE LA ESPERMATOGÉNESIS

Las hormonas son sustancias transmisoras químicas del organismo que se ocupan de transmitir información para la regulación de las funciones orgánicas y de las vías metabólicas, actúan en pequeñas cantidades, su síntesis y producción no son continuas, y su vida media es muy corta. Son sintetizadas y segregadas por glándulas específicas, actúan sobre células específicas y regulan procesos específicos.³⁵

Diferentes hormonas participan en la regulación de este proceso:

1. La **testosterona** secretada por las células de Leydig localizadas en el intersticio testicular, es esencial para el crecimiento y la división de las células germinales testiculares, que es el primer paso en la formación de los espermatozoides.
2. La **hormona luteinizante (LH)** secretada por la adenohipófisis, esta hormona se une a receptores localizados en las células de Leydig y estimula la producción de testosterona.
3. La **hormona folículo estimulante (FSH)** secretada por la adenohipófisis, estimula a las células de Sertoli; sin esta estimulación no se produciría la conversión de espermátides en espermatozoides, estimula la producción de líquido testicular y la síntesis de las proteínas intracelulares que son los receptores de andrógenos.
4. Los **estrógenos** formados a partir de la testosterona por las células de Sertoli cuando son estimuladas por la hormona folículo estimulante, también son probablemente, esenciales para la espermatogénesis.
5. La **hormona del crecimiento (GH)** es necesaria para controlar las funciones metabólicas básicas de los testículos. Promueve la división temprana de las propias espermatogonias; en su ausencia, la espermatogenia es muy deficiente o nula, lo que se traduce en infertilidad.³²

ESTRUCTURA DEL ESPERMATOZOIDE HUMANO

Los espermatozoides normales forman una población homogénea con estructura definida según la especie y dentro de la cabeza se encuentra el material genético haploide. Es una de las células más pequeñas, peculiar en su forma, función y propiedades. El espermatozoide humano tiene una longitud aproximada de 60 μm y presenta un movimiento muy activo. Consta de dos partes principales: cabeza y cola o flagelo.

1. **Cabeza:** es oval en vista frontal y piriforme en vista lateral. Contiene los elementos nucleares de la célula; su estructura es homogénea y el material cromosómico se encuentra densamente apretado. La mitad anterior está cubierta por el casquete acrosómico formado por parte del aparato de Golgi y contiene enzimas. Una vaina delgada citoplasmática la cubre y rodea también la mayor parte del resto del espermatozoide. La cabeza tiene doble función: activadora y genética.
2. **Cuello:** es corto y cónico, comienza con el gránulo acrosómico y termina en cuerpo esférico que es el centriolo anterior, une la cabeza a la pieza intermedia.
3. **Pieza intermedia:** es el segmento interpuesto entre los dos centriolos. Contiene un eje central denominado filamento axial alrededor del cual se encuentran las mitocondrias que forman el filamento espiral. La pieza intermedia tiene función metabólica.
4. **Piezas principal y terminal:** La parte principal representa las tres cuartas partes de la longitud total del espermatozoide y la terminal es corta y muy delgada. Excepto en la porción terminal la cola está cubierta de una capa de citoplasma delgada y una membrana plasmática. La cola tiene función motriz. ²⁴

TRANSPORTE DE LOS ESPERMATOZOIDES

El resultado inmediato del coito es el depósito del semen en la vagina, desde aquí los espermatozoides se dirigen hacia el conducto cervical mediante movimientos de sus colas. Su paso a través del útero y las trompas se realiza principalmente por las contracciones de las paredes de estos órganos. ¹⁸

Los espermatozoides normales se mueven en medio líquido a una velocidad de 1 a 4 mm/min, lo que les permite desplazarse a través del aparato genital femenino en busca del óvulo, llegan entre los 30 y 60 min a los oviductos después de la cópula. Su actividad es mucho más fácil en el medio neutro y algo alcalino del semen eyaculado, pero se deprime mucho en los medios ligeramente ácidos. Los medios muy ácidos provocan la muerte rápida de estos.

La actividad de los espermatozoides aumenta notablemente a medida que se eleva la temperatura, pero también lo hace su metabolismo, lo que acorta de manera considerable su supervivencia. Aunque los espermatozoides pueden sobrevivir muchas semanas en los conductos genitales de los testículos, su supervivencia en el aparato genital femenino es de solo 1 o 2 días. ³²

CAPACITACIÓN

Inmediatamente después de su expulsión en el semen, los espermatozoides son incapaces de fecundar, al entrar en contacto con los líquidos del aparato genital femenino se producen cambios que los activan para los procesos finales de la fecundación.²⁴ La capacitación estimula la motilidad del espermatozoide y es una preparación necesaria para la reacción acrosómica, suele tardar de una a diez horas en producirse. Este proceso se relaciona probablemente con el estrógeno, mientras que la progesterona inhibe la capacitación.³⁰

Algunas de las modificaciones que se cree tienen lugar en este proceso están relacionadas con los líquidos del útero y de las trompas de Falopio, los cuales eliminan los diversos factores inhibidores que reprimen su actividad en los conductos genitales masculinos.²⁴

Los espermatozoides en el líquido de los conductos genitales masculinos están expuestos a vesículas de los túbulos seminíferos que contienen grandes cantidades de colesterol que se añade de manera continua a la membrana celular del acrosoma, fortaleciéndola e impidiendo la liberación de sus enzimas.³²

Una vez depositados en la vagina nadan hacia arriba en el líquido uterino, alejándose de las vesículas, y pierden poco a poco su exceso de colesterol en unas pocas horas. Al hacerlo, la membrana del acrosoma se debilita mucho. La membrana del espermatozoide se hace también mucho más permeable a los iones calcio, se modifica la actividad del flagelo, haciendo que adquiera una potente actividad de latigazo, en lugar del débil movimiento ondulante anterior.³⁰

REACCIÓN ACROSÓMICA

Acontece después de la unión del espermatozoide a la zona pelúcida y es inducida por proteínas de esta. Almacenadas en el acrosoma del espermatozoide hay grandes cantidades de hialuronidasa que despolimeriza los polímeros de ácido hialurónico del cemento intercelular que mantiene unidas a las células de la granulosa del ovario y de enzimas proteolíticas que digieren las proteínas de los elementos estructurales de los tejidos que permanecen adheridos al óvulo.³⁶

SEMEN

El semen comienza a producirse durante la pubertad por medio del proceso de espermatogénesis. Con el tiempo el volumen de semen va disminuyendo conforme a la edad, pero éste no deja de formarse durante la vida, así sea en pequeñas

cantidades. Existe muerte o ausencia de producción de los espermatozoides cuando no se ha conseguido la eyaculación mediante el acto sexual o masturbación, los cuales se reabsorberán y disolverán sin provocar daños en el organismo.³³

Se compone del líquido y los espermatozoides del conducto deferente (aproximadamente el 10% del total), el líquido de las vesículas seminales (aproximadamente el 60%), el líquido de la glándula prostática (aproximadamente el 30%) y pequeñas cantidades procedentes de las glándulas mucosas, sobre todo de las glándulas bulbouretrales.³⁴

FACTORES QUE AFECTAN LA CALIDAD DEL SEMEN

Particularmente la infertilidad masculina se ha asociado al envejecimiento y a estilos de vida no saludables como el hábito de fumar, el consumo de drogas ilícitas, ingestión de alcohol, el ejercicio físico intenso, sedentarismo, la dieta, la obesidad, estrés psicológico, además de factores medio ambientales como la polución y la exposición al calor. Por otro lado, se relaciona con la presencia de enfermedades crónicas no transmisibles.³⁷

Edad paterna

A pesar de que el potencial biológico reproductivo parece permanecer durante la mayor parte de la vida de un hombre. Estudios indican cambios significativos en la producción de esperma con respecto al envejecimiento, estableciéndose la edad de cuarenta años como corte. Los varones con edades más avanzadas presentan mayor tasa de anormalidad en el volumen de semen, motilidad de espermatozoides, así como la vitalidad de los mismos.⁹

Durante el proceso de envejecimiento el cuerpo experimenta muchos cambios, en el aparato reproductor masculino, principalmente, disminuye el número de células de Leydig liberadoras de testosterona y se produce un engrosamiento de la membrana basal de los túbulos seminíferos lo que conlleva a alteraciones de la espermatogénesis en pequeñas áreas. Además, surgen complicaciones como la disfunción eréctil, consecuencia del incremento en la producción de radicales libres producto del estrés oxidativo.³⁸

La edad conlleva también a cambios en el sistema endocrino como el cese del suministro de esteroides mitocondriales que contribuye a disminuir las células de

Sertoli, afectando al correcto funcionamiento de las células de Leydig y con ello reducir los niveles de testosterona. Esta hormona es fundamental para el adecuado desarrollo de los espermatozoides por lo que su disminución supone serios problemas en la espermatogénesis y en la calidad seminal.⁹

En la última década, los investigadores que trabajan en el área de la infertilidad, principalmente masculina, han centrado su atención en la arquitectura molecular del espermatozoide, esto principalmente debido a que el proceso de fecundación y el posterior desarrollo embrionario dependen gran parte a la integridad del ADN.³⁶

Las alteraciones en el ADN de los espermatozoides son consideradas una causa importante de infertilidad y se asocian a la edad paterna, destacan el aumento notable de la fragmentación del ADN espermático, las aneuploidías y las alteraciones genéticas,⁹ despertando particular interés por el riesgo que implica la transmisión de defectos genéticos a la descendencia, en especial cuando se utilizan Técnicas de Reproducción Asistida.¹⁷

Con el paso de los años el número de divisiones celulares sigue aumentando, así como la continua exposición a agentes mutagénicos, la replicación y duplicación del ADN, lo que trae consigo un incremento de la tasa de error de la replicación, acumulándose mutaciones que desembocan en desórdenes genéticos. Por tanto, cuanto mayor es el padre, la madre o ambos, mayor es la probabilidad de transmitir tantas mutaciones genéticas como enfermedades hereditarias a su descendencia.

Otro aspecto relevante a destacar es que la edad disminuye la frecuencia de relaciones sexuales. Largos períodos de abstinencia pueden inducir el envejecimiento de los espermatozoides y dañar su estructura.⁹

Estrés oxidativo

Es una situación de aumento en la velocidad de generación de especies reactivas del oxígeno y la disminución de los sistemas de defensa, que provoca una mayor concentración en estado estacionario de especies reactivas de oxígeno (EROs).³⁹

Es aquí cuando ocurren las alteraciones producidas por los radicales libres (RL). Estos compuestos reaccionan con lípidos, proteínas, carbohidratos y ADN en el interior de las células, y con componentes de la matriz extracelular que alteran los procesos celulares y pueden desencadenar un daño irreversible ocasionando la muerte celular.¹⁸

El metabolismo normal de cada célula es una fuente importante de RL. Se producen además por influencias externas cuando nuestro organismo recibe el impacto de diversos contaminantes, tales como los gases procedentes de los escapes de los automóviles, la contaminación ambiental y el humo del cigarrillo. Algunos productos de limpieza, pesticidas, algunos fármacos, el ejercicio físico excesivo o los rayos ultravioletas del sol. ²⁴

También se producen radicales libres por la administración de paracetamol, tetracloruro de carbono y furosemida. Por último, no se puede olvidar agentes como las radiaciones ionizantes, la luz solar, el *shock* térmico y las sustancias que oxidan el glutatión. ²⁴ La defensa contra los diversos radicales libres se realiza, por un lado, impidiendo su formación y por otro se neutralizan una vez formados. ¹⁸

Cantidades controladas de especies reactivas de oxígeno (EROs) son necesarias para diversas funciones del espermatozoide como la capacidad de fertilización, la reacción acrosómica, la hiperactivación, la motilidad y la capacitación. Sin embargo, cantidades excesivas se consideran tóxicas para el espermatozoide y han sido identificadas como uno de los factores de riesgo asociados con la infertilidad masculina. ⁴⁰

Los niveles patológicos de EROs detectados en el semen de hombres infértiles generalmente se deben a un incremento en la producción y no a una reducción en la capacidad antioxidante del plasma seminal. Los espermatozoides debido al alto contenido de ácidos grasos polinsaturados son susceptibles al daño inducido por las EROs. ³⁹

La integridad del ADN espermático es importante para la transmisión de la información genética. Múltiples hipótesis plantean que el daño se produce por factores intrínsecos, así como por rupturas en las cadenas de ADN durante la remodelación de la cromatina espermática, su empaquetamiento anormal durante la espermiogénesis, la apoptosis defectuosa antes de la eyaculación, así como la producción excesiva y descontrolada de especies reactivas de oxígeno (EROS). ⁴¹

La asociación entre los factores ambientales, los hábitos de vida y la calidad seminal es un tema controvertido que necesita ser estudiado. Se sabe de la disminución en calidad seminal en las últimas décadas y se constata un aumento de las anomalías espermáticas, que ocasionan a largo plazo la infertilidad. ¹⁸

Ejercicio físico

El deporte forma parte de la rutina diaria de la mayoría de la población y, según recomendaciones de la OMS, las personas adultas (entre 18 y 64 años) deben realizar como mínimo 150 minutos de actividad moderada a la semana. Se demuestra en diferentes estudios que un exceso en la práctica de deportes tales como el ciclismo o el running (carrera a pie) tiene un efecto negativo en los parámetros espermáticos y la calidad seminal.⁴²

Individuos que realizan deporte en intensidades de moderadas a fuertes tienen un porcentaje de espermatozoides inmóviles más altos. Aunque, por otro lado, se determina que aquellos que hacen ejercicio de moderado a fuerte tienen una concentración espermática superior a aquellos que realizan menos tiempo de ejercicio.⁴³

Entre los factores asociados al ejercicio que pueden debilitar la calidad seminal, se encuentra el equilibrio oxidante/antioxidante. Las especies reactivas del oxígeno (EROs) son la expresión más común de los radicales libres en nuestro entorno y, suelen formarse por factores ambientales como la hiperoxia. Son diversas las evidencias que demuestran que el ejercicio puede aumentar este estrés oxidativo.

Existe la teoría generalmente aceptada de que esta producción de EROs está provocada por un aumento del consumo de oxígeno de las mitocondrias, el cual durante este proceso convierte un 2% de ese volumen en radicales libres.⁴⁴

Por otro lado, una actitud sedentaria provoca una relación negativa entre las horas de televisión, el volumen y la concentración espermática; si se adiciona la obesidad, esta produce estrés oxidativo pues el tejido adiposo libera citoquinas pro inflamatorias que aumentan la producción de EROs en el leucocito.⁴⁵

Obesidad

El aumento de la obesidad y el sobrepeso durante estos últimos años se traduce en un incremento de ataques al corazón, enfermedades hepáticas, diabetes y diferentes tipos de cáncer relacionados con el estilo de vida sedentario.⁴⁶

Las consultas por infertilidad no son ajenas al problema de la obesidad y otras alteraciones metabólicas que podrían estar relacionadas con la infertilidad masculina. Actualmente se relaciona la obesidad con una mala calidad seminal e

incluso se evidencia que la pérdida de peso en obesos se asocia con mejoramiento de la calidad del semen.⁹

La obesidad provoca hipogonadismo, impacto negativo sobre la producción y función del esperma, así como en la vasculatura periférica que puede causar disfunción eréctil. Existen evidencias de que la obesidad en hombres se asocia con un mayor riesgo de trastornos metabólicos en la vida adulta de la descendencia, además de daños en el ADN espermático.⁴⁶

El acúmulo de tejido adiposo dentro de la región inguinal causa aumento de la temperatura del testículo, lo que se relaciona con el estrés oxidativo y la reducción de la calidad espermática.⁴⁵

La asociación entre el exceso de tejido adiposo y la infertilidad se explica, por una parte, por el aumento de las concentraciones de leptina, lo que origina alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis (ovario/testículo). En consecuencia, se produce un aumento de las concentraciones de testosterona y la disminución de la progesterona en las mujeres y la disminución de la testosterona, así como un aumento de los estrógenos en el hombre.²⁹

Estrés

El estrés es la reacción del cuerpo a un desafío o demanda. Cuando se prolonga en el tiempo puede afectar la salud. La infertilidad por sí misma es una situación sumamente estresante por las presiones sociales, el fracaso o los deseos insatisfechos. Afecta las relaciones de pareja, probablemente reduce la libido, disminuye la frecuencia de coitos lo que dificulta en mayor medida la posibilidad de concebir.¹⁸

Esta condición involucra las reacciones recíprocas y diferenciales del eje hipotalámico-pituitario-adrenal, de los nervios noradrenérgicos y adrenérgicos a diferentes tipos de “estresores”, también las diferencias fisiológicas entre la respuesta masculina y femenina. Modelos recientes contemplan muchas más interacciones con otros sistemas hormonales y neurobiológicos como el eje hipotalámico-pituitario-gonadal o el sistema simpático-adrenal-medular.⁴⁷

Se demuestra que el estrés y la depresión generados por el trabajo, situaciones vividas o incluso por tensiones sociales tiene un impacto significativo al reducir la producción de testosterona en las células de Leydig a causa de niveles elevados

de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) y el cortisol, se interrumpe la función gonadal y por tanto la espermatogénesis. El espermograma de estos pacientes evidencia una disminución de la concentración espermática, el conteo total de espermatozoides, la movilidad progresiva y la morfología.³⁵

Hábito de fumar

Se estima que alrededor de un 35% de hombres en edad reproductiva son fumadores y que los que fuman antes o durante los intentos de concebir tiene una fertilidad disminuida en comparación con los no fumadores. El tabaquismo se asocia con una reducción general en la calidad del semen y, de manera específica, con una reducción en el volumen del eyaculado, la concentración espermática, la motilidad, así como con un incremento en formas anormales.³⁵

El humo del tabaco incrementa la formación de EROs, se comprueba por el aumento de marcadores biológicos de estrés oxidativo en fumadores comparados con no fumadores, según diversos estudios, fumar causa un aumento del 48% en la concentración de leucocitos y 107% de los niveles de EROs en el plasma seminal.¹⁸

Existe cierta evidencia de que el tabaquismo materno se puede relacionar con una disminución irreversible en el conteo espermático de sus descendientes varones de primera generación. Por último, el riesgo de desarrollar disfunción eréctil es casi del doble para los fumadores en comparación con no fumadores y esto puede limitar la fertilidad masculina.

En los hombres existe un efecto directo de los tóxicos del tabaco presentes en el plasma seminal sobre la vitalidad de los espermatozoides, se asocia con disminución del número y de la movilidad espermática, aumento de teratozoospermia, de aneuploidías, incremento del estrés oxidativo y fragmentación ADN espermático.³⁵

Alcohol

El consumo de alcohol se asocia a problemas de salud reproductiva como: impotencia, atrofia testicular, disminución de la libido y en el espermograma disminución de la concentración espermática. En la medida que se incrementa el consumo, la espermatogénesis se deteriora progresivamente, el riesgo de aneuploidías en espermatozoides aumenta respecto a los no consumidores, un

número reducido de hombres considerados como alcohólicos son normozoospermicos y la mayoría presenta teratozoospermia. ⁴⁵

Existen estudios que vinculan el consumo de alcohol con un aumento del estrés oxidativo y guardan estrecha relación con eventos genotóxicos, incluso tienen un impacto negativo en el recuento de espermatozoides. ⁴⁶

En adultos, se postula un posible efecto de la exposición al alcohol sobre los parámetros seminales con resultados contradictorios: unos indican un efecto negativo y otros le atribuyen un efecto protector a su consumo en cantidades moderadas. ¹⁵

Cafeína y otras drogas

La cafeína es una droga psicotrópica, que se consume de manera habitual en nuestra sociedad y está presente de forma natural en las hojas, semillas y frutos de más de 63 especies vegetales y como aditivo en muchos alimentos principalmente en el té, café, refrescos de cola, bebidas energéticas y chocolate, así como en medicamentos. Aunque las cantidades varían entre las naciones, en promedio una taza de café de 260 ml contiene alrededor de 100 mg de cafeína. ⁴⁸

Los efectos de la cafeína se relacionan con la estimulación del sistema nervioso central, el aumento de la función cardíaca, la relajación del músculo liso y el incremento de la secreción de catecolaminas. El consumo moderado no se asocia con la disminución de la calidad seminal, sólo en aquellos individuos con un consumo excesivo se demuestra una disminución de los parámetros seminales. ¹⁸

La Marihuana es una de las drogas más utilizadas en el mundo. Contiene cannabinoides que reducen la producción de testosterona por las células de Leydig, modulan la apoptosis de las células de Sertoli, disminuyen la espermatogénesis, la movilidad, capacitación espermática y la reacción acrosómica. Su consumo crónico se relaciona con afectaciones de la morfología espermática al reducir el tamaño del núcleo, incrementar la concentración de la cromatina y aumentar la ausencia del acrosoma. ⁴⁹

La cocaína es un estimulante de los sistemas nervioso central y periférico, causa vasoconstricción y tiene efectos anestésicos. Un consumo prolongado de esta droga se asocia con disminución de la estimulación sexual, problemas para lograr y mantener la erección, así como para eyacular. Con su uso se produce aumento

de los niveles de prolactina y disminución de la testosterona en sangre, que afecta adversamente la espermatogénesis. ¹⁸

Dieta

En diversos metaanálisis se asocia la dieta con la fertilidad masculina; una dieta inadecuada y la obesidad subsecuente constituyen un factor modificable para la fecundidad masculina. ⁵⁰

Existe una alta relación entre el tipo, cantidad de la alimentación y la calidad seminal. Una dieta balanceada, basada en un mayor consumo de pescado, pollo, frutas, verduras, legumbres y granos enteros favorece la motilidad espermática de la misma forma que el aporte de antioxidantes naturales como criptoxina, vitamina C, licopeno y el β caroteno. Sin embargo, la presencia de productos lácteos en la dieta se asocia con una disminución de las formas espermáticas normales y de su motilidad. ⁵¹

Los modelos de animales alimentados con una dieta hipercalórica muestran alteraciones o cambios negativos en el líquido seminal y espermatozoides, éstas pueden incluir una disminución del volumen seminal y del número de espermatozoides, asociados con un aumento de las anormalidades morfológicas. Lo anterior se observa en espermatozoides de ratón y conejo que al proporcionarles dietas hipercalóricas pueden afectar la funcionalidad del espermatozoide. ⁵²

La cantidad de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en la membrana de los espermatozoides no puede ser sintetizado endógenamente por los humanos, por lo que debe obtenerse de la dieta. Estos se hallan en las nueces, semillas, aceites vegetales y mariscos; es por eso que el consumo de dichos alimentos en varones se ha asociado con una mayor proporción de esperma morfológicamente normal y parámetros espermáticos más altos. ²⁴

Por otro lado, los ácidos grasos trans y las grasas saturadas tienen un efecto opuesto en la espermatogénesis, estos se asocian con la baja calidad del semen, especialmente recuentos más bajos; se sabe que la ingesta de grasas saturadas es inversamente proporcional con el recuento total de espermatozoides. ⁵⁰

Fármacos

Numerosos medicamentos pueden tener un efecto tóxico para la espermatogénesis, tales como bloqueadores de los canales de calcio, cimetidina, ácido valproico sulfalazina, ciclosporina, espironolactona, colchicina, nitrofurantoina, alopurinol y algunos quimioterápicos.¹⁸

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) forman parte de los medicamentos más utilizados a nivel mundial y de manera frecuente por personas en edad reproductiva; se registra su uso de manera empírica en el tratamiento de la infertilidad masculina en la oligoastenoteratozoospermia. De igual forma, se conoce de su utilización de manera no empírica en los casos donde se identifica una causa inflamatoria que se traduce en leucocitospermia.⁹

Se sabe que los salicilatos (ácido acetil salicílico y paracetamol) pueden generar estrés oxidativo al incrementar la actividad de los citocromos P450, por lo que pueden amplificar la generación de EROs. La ficha técnica del paracetamol habla de estudios de toxicidad crónica en animales que demuestran que dosis elevadas de este principio activo producen atrofia testicular e inhibición de la espermatogénesis.

Los esteroides androgénicos anabolizantes son derivados sintéticos de la testosterona que se obtienen por modificaciones de su estructura química. El abuso de estos anabólicos provoca retroalimentación negativa al nivel del hipotálamo e hipófisis que reduce la liberación de LH y FSH, esto inhabilita la producción de testosterona endógena y la espermatogénesis.¹⁸

También es posible observar reducción en el tamaño de los testículos y ginecomastia asociados con el abuso prolongado de esteroides anabólicos. El grado y reversibilidad de estos efectos perjudiciales dependen de la dosis y duración del uso.⁵³

Los productos de quimioterapia empleados en el tratamiento del cáncer son potencialmente tóxicos para la espermatogénesis, los alquilantes ocasionan una azoospermia potencialmente irreversible. La yodoterapia empleada en el cáncer de tiroides puede provocar una oligoespermia reversible.¹⁸

Algunos inmunosupresores (azatioprina, sirolimús, tacrolimús), medicamentos hormonales (inhibidor de la 5 alfa-reductasa), antirretrovirales, antidepresivos

(inhibidores de la recaptación de serotonina, tricíclicos) y antiepilépticos también estarían implicados en el daño permanente al epitelio germinal.²⁴

Disruptores endocrinos

El problema de fertilidad masculina podría deberse al padecimiento del llamado síndrome de disgenesia testicular (TDS) de origen prenatal, que tiene como consecuencias clínicas tan dispares como cáncer de testículo, pobre calidad seminal o malformaciones neonatales tipo criptorquidia e hipospadias. El aumento en la frecuencia de estas patologías sugiere que el TDS pudiera estar asociado a factores medioambientales o cambios en el modo de vida, más que a cambios genéticos.⁴⁸

Muchas sustancias químicas se comportan como hormonas que alteran la homeostasis del sistema endocrino del individuo provocando un desequilibrio en el balance de estrógenos, andrógenos y hormonas tiroideas. Estos compuestos persistentes en las cadenas tróficas y bioacumulables se conocen como alteradores o disruptores endocrinos, incluyen sustancias con propiedades estrogénicas y/o antiestrogénicas, androgénicas y/o antiandrogénicas, mimetizadores o antagonistas de hormonas tiroideas.⁵⁴

Entre los disruptores endocrinos más comunes se encuentran:⁴⁰

- Compuestos organofosforados: son compuestos orgánicos degradables, que contienen enlaces fosforo-carbono. Se utilizan comúnmente para el control de plagas.
- Compuestos organoclorados: suelen utilizarse por su acción insecticida o plaguicida, aunque otros son subproductos de la industria. Entre los más estudiados se encuentran el bisfenol-A (BPA) y derivados, los ftalatos, los bifenilos policlorados, las dioxinas, el diclorodifeniltricloroetano y sus metabolitos y el aldrín.
- Metales pesados: los metales pesados tóxicos más conocidos son el mercurio, el plomo, el cadmio y el arsénico, y en raras ocasiones, algún no metal como el selenio.
- Sustancias perfluoroalquiladas: gran grupo de compuestos que tienen amplios usos en la industria como revestimiento antimanchas de tejidos, revestimientos de papel para el consumo de alimentos, espumas extintoras, abrillantadores de suelos y fórmulas de insecticidas.

- Resorcinol: sustancia de partida de diversos productos, desde fármacos hasta colorantes como la fluoresceína.
- Componentes de las plantas: como fitoestrógenos, micoestrógenos, etc.

Los disruptores endocrinos presentan características toxicológicas particulares: ³⁹.

- Actúan a muy bajas dosis
- Existen períodos del desarrollo que son especialmente vulnerables, provocando daños que pueden causar efectos sobre la salud a lo largo de toda la vida.
- Pueden actuar de manera combinada.
- Pueden producir efectos en varias generaciones.
- Pueden tener largos períodos de latencia.

La exposición a los disruptores endocrinos está relacionada con daños para la salud reproductiva del hombre al reducir la calidad del semen como consecuencia importante de defectos en la espermatogénesis, malformaciones congénitas del tracto urogenital fetal y aparición de tumores testiculares. ⁴⁸

La mayoría de los pesticidas, incluidos los organofosforados, afectan al hombre. Perjudican al sistema reproductivo por mecanismos tales como reducción de la densidad y motilidad del espermatozoide, inhibición de la espermatogénesis, reducción del peso de los testículos, reducción del conteo de espermatozoides, motilidad, viabilidad y densidad, e inducción de daño en el ADN del espermatozoide, y aumento de la morfología anormal del espermatozoide. ⁵⁵

Los ftalatos son compuestos químicos industriales ubicuos que podrían afectar adversamente a la función reproductiva humana. Se utilizan como componentes de los plásticos en la manufacturación de productos industriales y comerciales (plástico vinilo flexible, recubrimientos de suelos y paredes o utensilios médicos). Los estudios toxicológicos muestran consistentemente que los ftalatos y sus metabolitos son tóxicos reproductivos. ⁵⁶

Altas temperaturas

Las temperaturas testiculares están alrededor de 2°C por debajo de la temperatura corporal central y la espermatogénesis depende de esta temperatura más fresca, por eso, un aumento de temperatura puede ser crítico para la producción y maduración de los espermatozoides.

La exposición laboral a temperaturas elevadas altera el desarrollo sincrónico de la espermatogénesis y se refleja en el análisis seminal con elevada concentración de células germinales inmaduras, por eso, si los testículos son expuestos a condiciones desfavorables, como el calor extremo, se puede afectar la fertilidad de los hombres. ⁵⁶

La temperatura ambiental se asocia a una disminución de la calidad seminal y que está relacionada a la contaminación atmosférica. La fiebre alta (más de 38 grados) repercute en la movilidad y presencia de espermatozoides a nivel testicular. Estudios demuestran que si el escroto se calienta más de un grado centígrado es suficiente para dañar la espermiogénesis, incluso se ha sugerido elevar la temperatura de los testículos, como un potente método anticonceptivo. ¹⁸

Factores como la ropa, el estilo de vida, la estación del año o la presencia de fiebre pueden causar aumentos en la temperatura del escroto. Los incrementos en la temperatura escrotal reducen la cantidad y calidad del espermatozoos expresadas en la disminución de la concentración espermática, de la viabilidad, de la morfología, de la motilidad, de la integridad del acrosoma y estabilidad de la cromatina lo que podría conllevar a períodos de subfertilidad de manera temporal o permanente. ⁵⁷

Radiaciones

En los últimos años se postulan diversas teorías sobre los efectos perjudiciales de los campos electromagnéticos en la fertilidad humana masculina. Esto obedece al incremento del uso de dispositivos electrónicos, la exposición a los rayos X como medio diagnóstico y la electromagnética de alta frecuencia absorbida por los soldadores eléctricos, radiólogos o individuos que trabajan con equipos de telecomunicaciones. ⁵⁸

Otro factor relacionado con el empobrecimiento seminal es la radiación de los nuevos aparatos eléctricos como móviles y el ordenador portátil, cuyas radiaciones electromagnéticas reducen los niveles de calidad seminal en los parámetros de concentración, motilidad y morfología seminal. ⁴⁴

La interacción negativa que se produce entre las nuevas tecnologías y la calidad del semen está en consonancia con el efecto producido por las ondas electromagnéticas de radiofrecuencia y el calor, que son desprendidos por estos aparatos o la red wifi a la que se encuentran conectados de forma inalámbrica. ¹⁸

Los teléfonos celulares son una herramienta indispensable para la vida moderna. Estudios recientes sugieren que las ondas emitidas por estos pueden alterar los parámetros seminales en los hombres provocando un deterioro de la morfología espermática al portar celular en la cintura. El uso del ordenador portátil sobre las piernas o el regazo de los individuos puede provocar una disminución en la concentración espermática, la motilidad y la morfología normal de los espermatozoides.⁵⁸

La radiación en los testículos de un hombre puede afectar su fertilidad. Las altas dosis de radiación matan las células madre que producen los espermatozoides. La radiación al cerebro afecta la glándula pituitaria, que normalmente envía señales a los testículos para producir hormonas, de modo que interferir con estas señales puede afectar la producción de espermatozoides y causar problemas de fertilidad.¹⁸

Metales pesados

Los metales, naturalmente presentes en el medio ambiente, son reconocidos como uno de los principales contaminantes de los ecosistemas. Los factores que más influyen en la acumulación de metales pesados en los tejidos son la concentración en el medio ambiente y el agua, el tiempo de exposición y otros ambientales como el pH, la temperatura, la salinidad y factores intrínsecos como el sexo, el índice de masa corporal (IMC), entre otros.⁵⁹

La presencia de los metales pesados, su acumulación en los tejidos reproductivos tanto de mujeres como de hombres corrobora la posibilidad de toxicidad reproductiva. Algunos de estos metales son esenciales en pequeñas cantidades, pero son tóxicos en concentraciones más altas como el cobre (Cu), el cromo (Cr), el manganeso (Mn) y el zinc (Zn), otros no tienen una función metabólica clara y son clasificados como tóxicos obligatorios como el cadmio (Cd), el mercurio (Hg), el plomo (Pb) y el cobalto (Co).⁶⁰

Los metales pesados tienen gran capacidad de provocar el estrés oxidativo debido a que provocan la desintegración de las membranas lipídicas y los espermatozoides son especialmente sensibles a ello.¹⁸

El impacto de la exposición crónica al plomo en el varón incluye reducción de la libido, alteración en la espermatogénesis (reducción en cantidad y motilidad, e

incremento de formas anormales de los espermatozoides), daño cromosómico, función prostática anormal y cambios en los niveles de testosterona.⁶¹

La exposición a los metales pesados está asociada también con la ocupación laboral. En este sentido se demuestra que quienes manipulan pinturas, trabajan con baterías para autos, los expendedores de gasolina, los fundidores de metales y los policías de tránsito están expuestos a la contaminación con plomo.⁶⁰

Existen varias fuentes de exposición al cadmio: las empresas mineras, las industrias de metales primarios, la industria automotriz y la textil, así como en los procesos de galvanoplastia, extracción y quema de combustibles fósiles. De su exposición se sabe que puede actuar sobre el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal y ejercer efectos indeseables en los tres niveles, puede provocar una disminución en la concentración de testosterona y afectar la espermatogénesis.⁵⁵

Distancia anogenital

La distancia anogenital (DAG) es una medida antropométrica utilizada inicialmente para sexar animales y presenta un dimorfismo sexual en mamíferos. Estudios en humanos también confirman que esta distancia es casi el doble en varones que en mujeres.⁶²

La DAG se ha propuesto recientemente como un biomarcador del correcto desarrollo genital tanto en adultos como en niños. Un acortamiento de la DAG se asocia con exposición a disruptores endocrinos y se relaciona con manifestaciones del síndrome de disgenesia testicular (TDS) como hipospadias y criptorquidia, así como con alteraciones en la calidad seminal, de los niveles de hormonas reproductivas e incluso con el aumento de riesgo de cáncer de próstata.⁴⁰

En roedores se comprueba que las exposiciones prenatales a distintos compuestos disruptores endocrinos generan disminución de la DAG, hipospadias y criptorquidia. En humanos, sustancias tales como los ftalatos, el diclorodifeniltricloroetano y sus metabolitos, las dioxinas o el bisfenol A se relacionan con un acortamiento de la DAG en niños. Además, los niños y hombres con hipospadias y/o criptorquidismo presentan una DAG acortada.

Un estudio con estudiantes universitarios varones residentes en Rochester (Nueva York, EE.UU.) demuestra que una DAG (ano-escroto) acortada estaba asociada

con una calidad seminal disminuida, incluyendo la concentración, recuento total, movilidad y morfología espermática. ⁶²

INFECCIONES

La investigación bacteriológica del semen es fundamental para la detección de microorganismos comúnmente asociados a la infertilidad. La mayoría de las infecciones seminales a menudo son asintomáticas y pasan desapercibidas, especialmente cuando deterioran la calidad espermática. Otras infecciones poco comunes como las parasitarias, micóticas y virales alteran la calidad seminal. ⁶³

En la literatura revisada se mencionan algunos agentes etiológicos asociados con oligozoospermia y astenozoospermia como *Trichomonas vaginalis*, *Tripanosoma cruzi* y *Toxoplasma gondii*, mientras que la hemospermia se relacionó con *Leishmania* spp, *Schistosoma haematobium* y citomegalovirus. Con el estudio de los agentes infecciosos infrecuentes y su combinación con los parámetros seminales, los casos de infertilidad idiopática podrían reducirse en base a la patogenicidad de cada microorganismo. ⁶⁴

Asimismo, las infecciones de transmisión sexual pueden ser causa de subfertilidad y de infertilidad. Las bacterias más frecuentes son la *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*; en ratones la *C. trachomatis* provoca una afectación de los túbulos seminíferos con pérdida de células germinales a las 4 semanas de infección con reducción en el número y motilidad espermática. El gonococo provoca epididimitis que puede conducir a la cicatrización de los túbulos y obstrucción del flujo espermático. ⁵⁴

El virus de la inmunodeficiencia humana origina alteración en el conteo y motilidad del espermatozoide; el virus de la hepatitis B o el mixovirus parotiditis pueden ser causa de orquitis viral y en algunos casos de infertilidad. Existe evidencia sobre la relación entre los miembros de la familia del coronavirus y la orquitis tanto en humanos como en gatos (coronavirus felino). ⁶⁵

Los conocimientos adquiridos con el SARS-CoV2 hacen considerar el riesgo potencial de que pueda provocar orquitis, debido al anclaje a las células humanas a través de la interacción entre la proteína S del virus y el receptor de la célula huésped ACE2 en células de los conductos seminíferos, en las espermatogonias y en las células de Sertoli y de Leydig. ⁶⁶

Recientemente se evaluó la influencia de la infección por SARS-CoV-2 en la función gonadal masculina. Al comparar los resultados hormonales de 81 hombres en edad reproductiva (20- 54 años) y COVID-19 con 100 hombres sanos de la misma edad, los resultados mostraron un incremento significativo de la LH en suero, pero la ratio T/LH y la ratio FSH/LH se redujo drásticamente en los hombres con COVID-19.

A pesar de que la información de que se dispone hasta el momento se basa en tamaños de muestra pequeños que ofrecen informaciones algunas veces contradictorias, la posibilidad teórica de que el SARS-CoV-2 pueda producir daño testicular y sus posibles efectos sobre la fertilidad y la función endocrina testicular, así como la posibilidad de transmisión sexual, no debe minimizarse. ⁶⁶

El espermograma:

El análisis del semen es una herramienta que está ampliamente aceptada como método para determinar la capacidad fértil del varón. Por ello y por ser relativamente fácil de realizar debe considerarse como uno de los puntos de partida en los estudios de infertilidad en la pareja al tratarse de un instrumento capaz de detectar algún problema en la salud reproductiva masculina. ⁶⁷

Estudiar la calidad seminal cumple un valor predictivo, pues una correcta evaluación de las diferentes propiedades y características del semen, permite tomar la mejor ruta terapéutica para la resolución del problema a tratar en pacientes varones de diferentes grupos etarios bajo tratamientos de fertilidad. ¹⁹

Por razones culturales, el varón se estudia cuando el factor femenino no muestra alteraciones. Cabe destacar, sin embargo, que el estudio inicial es más barato y simple para el factor masculino y que sólo si éste se muestra normal, está indicado el estudio en la mujer. ¹⁵

Una vez analizada la muestra seminal, los valores obtenidos para cada parámetro se comparan con los valores de referencia definidos por la OMS en su Manual de laboratorio para el análisis de semen humano muestras con valores por debajo de éstos se considerarán patológicas. (ver Cuadro 1 en Anexo 1)

Se emite un diagnóstico a partir de la nomenclatura propuesta por la OMS para nombrar cada una de las posibles alteraciones que pueden presentarse (ver Cuadro 2 en Anexo 2)

PATOGÉNESIS DE LA INFERTILIDAD MASCULINA

La infertilidad es un fenómeno habitual hoy en día, pues cada año aumenta el número de parejas que no pueden concebir.⁹ La infertilidad masculina se encuentra presente en más del 50% de los casos de las parejas infértiles, de forma aislada o no. Su diagnóstico requiere un enfoque riguroso, basado en el conocimiento de los mecanismos anatomofisiológicos y de las causas potenciales de infertilidad.⁷

La fertilidad de una pareja depende de las funciones coordinadas y combinadas del varón y de los sistemas reproductivos femeninos. Puede ocurrir que ambas personas sean independientemente fértiles, pero la pareja no pueda concebir junta sin asistencia. Las causas del incremento en la prevalencia de la infertilidad son difíciles de establecer.⁶⁸

El factor de migración espermática incluye el estudio de la relación entre el moco cervical y los espermatozoides. Las alteraciones en estas variables encierran una reducción en el número y la motilidad de los espermatozoides y su desplazamiento dentro del moco cervical, los cuales son prerequisites para llegar a las trompas y fertilizar el ovulo.⁷

Alrededor del 40% de todas las parejas que consultan por infertilidad habitualmente presentan una combinación de agentes; es decir, un factor femenino combinado con un trastorno masculino. Por lo tanto, el estudio de la infertilidad siempre debe considerar la pareja en conjunto: el hombre, la mujer y las interrelaciones entre ellos.²⁹

ETIOLOGÍA

Según la organización mundial de la salud (OMS), la infertilidad está asociada con la capacidad fértil de la mujer, sin embargo, está altamente relacionada con alteraciones y disfunciones del tracto reproductor masculino como: causa idiopática o inexplicada que constituye el factor más común de infertilidad masculina (30%), varicocele (14,8%), hipogonadismo (10,1%), criptorquidia (8,4%), tumores testiculares (5,0%), autoanticuerpos espermáticos (3,9%) y otros.³⁷

Las causas de infertilidad masculina se pueden clasificar en tres categorías principales:²²

Causas pre-testiculares

- Hipogonadismo hipogonadotrófico congénito

- Patología hipofisaria: tumores, enfermedades infiltrativas e infartos
- Patología suprarrenal: tumores e hiperplasia suprarrenal congénita
- Infecciones sistémicas, se incluyen enfermedades virales y tuberculosis
- Neoplasias sistémicas
- Abuso de esteroides anabólicos

Causas testiculares

- Varicocele
- Síndrome de Klinefelter
- Microdeleciones del cromosoma Y
- Tumores de células germinales
- Tumores de células de Leydig o de células de Sertoli
- Falla testicular idiopática
- Daño vascular o traumático
- Orquitis previa
- Exposición a gonadotoxinas: quimioterapia, radiación, fármacos, calor

Causas post-testiculares

- Obstrucción epididimaria congénita, iatrogénica o postinflamatoria
- Obstrucción de conductos deferentes congénita, iatrogénica o postinflamatoria
- Obstrucción de conductos eyaculadores
- Disfunción sexual o eyaculatoria

Se describe la ausencia de ambos conductos deferentes en pacientes infértiles que puede estar en el contexto de una agenesia congénita bilateral de conductos deferentes, manifestándose como azoospermia obstructiva. La ausencia de sólo uno de ellos puede reflejar alteraciones embrionarias del conducto mesonéfrico, lo que se asocia a agenesia renal ipsilateral.⁶⁹

Se estima que los pacientes diagnosticados de infertilidad idiopática tienen un desorden genético que se hereda o que se adquiere. La mayoría de los desórdenes reproductivos genéticos severos causan disgenesia gonadal o alteración en los niveles de hormonas. Se identifican muchos genes que influyen en el desarrollo y

función del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, regulan el desarrollo paracrino y las interacciones endocrinas necesarias para la espermatogénesis.¹⁸

Las anomalías cromosómicas se presentan en aproximadamente el 5% de los hombres infértiles, aunque aumentan a un 15% en varones con azoospermia. Las microdeleciones en el brazo largo del cromosoma Y (Yq) son la causa molecular más frecuente y la segunda causa genética de infertilidad masculina, se detectan en el 10-15% de los casos con azoospermia no obstructiva y en el 5-10% de los pacientes con oligozoospermia grave.⁷⁰

Las mutaciones del cromosoma Y son un factor importante debido a que este pasa de padre a hijo y no está protegido de errores de copias, a diferencia de otros cromosomas que se autocorrigen y recombinan la información genética de la madre y el padre.¹⁸

La literatura consultada evidencia que el varicocele y la criptorquidia son los factores identificables y modificables más prevalentes en la infertilidad masculina.

71

Criptorquidia es un término empleado si el descenso testicular no ocurre en forma normal durante el desarrollo y los testículos permanecen en la cavidad abdominal o en la región inguinal. La frecuencia de criptorquidia es de alrededor del 3% de los recién nacidos a término, pero sólo 1 a 2% la presentan para los 6 meses de edad. Cerca de todos los casos de criptorquidia son unilaterales.⁵⁴

La falla en el descenso testicular normal puede provocar deficiencias en la espermatogénesis. Del 50 a 70% de los hombres con criptorquidia unilateral son oligospermicos o azoospermicos y casi el 100% de los hombres con criptorquidia bilateral son azoospermicos.⁵⁴

El varicocele se considera la causa más común de infertilidad en los varones. El término varicocele se refiere a la presencia de venas anormales que están dilatadas en el escroto. Esta entidad está presente en cerca del 15% de la población masculina normal, pero en alrededor del 40% de los varones que sufren infertilidad. La formación del varicocele se debe al aumento de la presión hidrostática resultante en la vena renal izquierda causada por anastomosis venosas colaterales e incompetencia valvular.

Según los grados de severidad puede ser clasificado de la siguiente manera:¹⁸

Subclínico: No palpable, no visible en reposo o durante las maniobras de Valsalva, pero se demuestra reflujo en el examen de ecografía doppler.

Varicocele grado I: Palpable, pero no visible durante las maniobras de Valsalva.

Varicocele grado II: Visible y palpable durante las maniobras de Valsalva.

Varicocele grado III: Visible y palpable a simple vista.

El varicocele se asocia con alteraciones en la espermatogénesis por uno o varios mecanismos como: aumento de las temperaturas escrotales, alteraciones en el flujo sanguíneo testicular, reducción en el tamaño testicular, sobreproducción de metabolitos esteroideos suprarrenales, aumento en el estrés oxidativo que puede dañar la integridad de la membrana celular o al DNA. Las alteraciones en el eje hipotalámico-hipofisario-gonadal conducen a reducción en los niveles de testosterona en sangre. ²⁴

En pacientes infértiles se comprueba que el patrón clásico del espermograma muestra disminución de la concentración, movilidad y aumento de las formas anormales de los espermatozoides (oligoastenoteratozoospermia). En la evaluación del hombre infértil, no deben considerarse en el análisis seminal las células redondas y los leucocitos como sinónimos, ya que las primeras también reflejan la presencia de células germinales inmaduras en el eyaculado. ⁶⁹

DISEÑO METODOLÓGICO

Contexto y clasificación del estudio

Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos, para caracterizar el comportamiento de los parámetros seminales en los pacientes infértiles que acudieron al Centro Territorial de atención a la pareja infértil de la provincia de Holguín, durante el periodo de junio de 2018 a junio de 2020.

Universo y Muestra

El universo definido para el estudio estuvo constituido por un total de 739 pacientes masculinos que fueron atendidos en el Centro Territorial de atención a la pareja infértil de la provincia de Holguín, durante el período de junio de 2018 a junio de 2020.

La muestra se seleccionó a través de un muestreo no probabilístico intencionado y después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión quedó constituida por 87 pacientes diagnosticados con infertilidad masculina.

Criterios de inclusión

- 1-Pacientes masculinos atendidos en el Centro Territorial de atención a la pareja infértil de Holguín.
- 2- Que presentaron alteraciones de los parámetros seminales.

Criterios de exclusión:

- 1-Historia clínica individual con datos insuficientes.
- 2-Pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión.

Métodos

Métodos Empíricos:

Análisis Documental: Se empleó en el estudio de documentos normativos, búsquedas bibliográficas en Internet, página Web, textos básicos, revistas y artículos científicos publicados recientemente, acorde al estudio.

Métodos Teóricos:

Histórico- Lógico: Se utilizó para analizar el surgimiento y vigencia de las diferentes teorías, historiar el problema científico objeto de la investigación teniendo en cuenta la evolución de los conceptos teóricos fundamentales sobre reproducción humana, fertilidad y estudios de laboratorio del semen, así como el método de inducción-

deducción a partir de las leyes y principios generales que permitieron explicar los problemas particulares de la investigación.

Análisis y síntesis. Se utilizó en el procesamiento de la información obtenida, para establecer a partir de los datos recolectados de los individuos en estudio la correspondencia con los objetivos planteados y su relación con los antecedentes teóricos en pacientes masculinos infértiles, permitió, además, a partir de los resultados obtenidos, arribar a conclusiones.

Técnicas y Procedimientos

Los datos se obtuvieron de las Historias Clínicas Individuales y de la aplicación de una encuesta, se procedió al análisis de los documentos que rigen los criterios diagnósticos de la infertilidad masculina.

El cuestionario se aplicó a los pacientes que conformaron la muestra. Este instrumento contó con 11 preguntas cerradas e indagó las temáticas: profesión, exposición a agentes químicos y físicos, hábito de fumar, ingestión de bebidas alcohólicas, café, té, consumo de drogas y medicamentos. (Anexo 3)

Se utilizó una guía de observación documental para las historias clínicas individuales, constituida por 4 acápites donde se recogieron datos referentes a la edad, antecedentes patológicos personales, hábitos tóxicos y resultados del espermograma. (Anexo 4)

Se confeccionó una base de datos en Microsoft Excel versión 2013. Para dar cumplimiento a los objetivos se empleó en el procesamiento de la información, la Estadística Descriptiva a través de frecuencias absolutas y por cientos para las variables cualitativas, para las variables cuantitativas se calcularon las medidas de tendencia central (media aritmética) y de dispersión (desviación estándar).

Se efectuó la triangulación de la información obtenida con la aplicación de los métodos empíricos, los métodos teóricos y el procesamiento estadístico, lo que permitió el análisis de los resultados y arribar a conclusiones.

Operacionalización de las variables

Variable dependiente: comportamiento de parámetros seminales.

Comportamiento de parámetros seminales: variable cualitativa nominal politómica, los datos se obtuvieron por los resultados del espermograma, documentados en las historias clínicas Individuales y se clasificaron según los

criterios definidos por la OMS en 2010 como valores referenciales, atendiendo a: concentración, morfología, movilidad y vitalidad de los espermatozoides.

Escala de medición:

- **Concentración espermática:**

Azoospermia: no hay espermatozoides en el eyaculado.

Oligozoospermia: menos 15 millones de espermatozoides/ml.

- **Morfología espermática:**

Teratozoospermia: menos del 4 % de espermatozoides con morfología normal.

- **Movilidad espermática:**

Astenozoospermia: menos del 32 % de espermatozoides móviles con buen desplazamiento (progresivos rápidos) y menos del 40 % de espermatozoides con movilidad total (progresivos rápidos + progresivos lentos).

- **Vitalidad espermática:**

Necrozoospermia: menos del 58 % de espermatozoides vivos.

- **Mixtas:** combinación de dos o más alteraciones de las antes mencionadas:

Oligoteratozoospermia: menos 15 millones de espermatozoides/ml y menos del 4 % de espermatozoides con morfología normal.

Oligoastenozoospermia: menos 15 millones de espermatozoides/ml y menos del 32 % de espermatozoides móviles con buen desplazamiento (progresivos rápidos) y menos del 40 % de espermatozoides con movilidad total (progresivos rápidos + progresivos lentos).

Astenoteratozoospermia: menos del 32 % de espermatozoides móviles con buen desplazamiento (progresivos rápidos) y menos del 40 % de espermatozoides con movilidad total (progresivos rápidos + progresivos lentos) y menos del 4 % de espermatozoides con morfología normal.

Oligoastenoteratozoospermia: menos 15 millones de espermatozoides/ml, menos del 32 % de espermatozoides móviles con buen desplazamiento (progresivos rápidos) y menos del 40 % de espermatozoides con movilidad total (progresivos rápidos + progresivos lentos) y menos del 4 % de espermatozoides con morfología normal.

Variables independientes: edad, hábitos tóxicos, antecedentes patológicos personales, exposición a gonadotóxicos.

Edad: variable cuantitativa discreta, los datos se recogieron por la edad en años cumplidos, según el carnet de identidad.

Escala de medición, según grupo etario:

20-29 años

30-39 años

40-49 años

50 años o más

Hábitos tóxicos: variable cualitativa nominal politómica, los datos se obtuvieron por la información de la historia clínica individual y la encuesta realizada a los pacientes, la variable se dividió en cuatro categorías.

Escala de medición:

Hábito de fumar: para su clasificación en fumador o no fumador se tuvieron en cuenta los criterios de la Organización Mundial de la Salud, que define como fumador a toda persona que fume en la actualidad sin importar la cantidad o que haya fumado cualquier cantidad de cigarrillos, en el mes anterior.

Ingestión de café: para considerarlo como nocivo se tuvo en cuenta el hecho de consumir café de manera continuada independientemente la cantidad.

Ingestión de alcohol: para considerarlo como nocivo se tuvo en cuenta la ingestión de bebidas alcohólicas de manera sistemática independientemente de la cantidad.

Antecedentes patológicos personales: variable cualitativa nominal politómica, los datos se obtuvieron por la historia clínica individual y la encuesta realizada a los pacientes, la variable se dividió en cinco categorías teniendo en cuenta las patologías que más afectan la fertilidad masculina.

Escala de medición de antecedentes patológicos personales:

- **Diabetes mellitus:** Se consideró como diabético al paciente con historia conocida de la enfermedad y tratamiento higiénico-dietético y farmacológico.
- **Hipertensión arterial:** Se consideró como hipertenso al paciente con historia conocida de la enfermedad y tratamiento farmacológico.
- **Asma bronquial:** Se consideró como asmático al paciente con historia conocida de la enfermedad y tratamiento farmacológico.
- **Dislipidemias:** Se consideró al paciente con historia conocida de la enfermedad y tratamiento farmacológico.

- **Tumores hipofisarios:** Se consideró al paciente con historia conocida de la enfermedad y tratamiento farmacológico
- **Exposición a gonadotóxicos:** Es una variable cualitativa nominal dicotómica, los datos se obtuvieron de la historia clínica individual y la encuesta realizada a los pacientes. La variable se dividió en seis categorías teniendo en cuenta los principales gonadotóxicos descritos en la bibliografía.

Escala de medición, según la exposición o no a:

- Pesticidas (herbicidas, fungicidas, insecticidas, rodenticidas)
- Radiaciones ionizantes.
- Temperaturas extremas.
- Metales pesados (Plomo, Cadmio, Mercurio, Manganeseo).
- Otras sustancias (óxido de etileno, cloruro de vinilo, partículas de diésel y ftalatos (presentes en los materiales plásticos).
- Fármacos: antihipertensivos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), diuréticos, hipoglucemiantes, antihistamínicos, hipolipemiantes, psicofármacos.

Aspectos éticos:

El protocolo de investigación fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética para Investigaciones en Salud (CEIS) del Hospital General Universitario “Vladimir Ilich Lenin”. Para la recolección de datos de las historias clínicas de los pacientes se solicitó autorización al Dr. Eloy Verdecia Silva, director del Centro Territorial de atención a la pareja infértil y al Comité de Ética de dicha institución.

Se tuvieron en cuenta los Principios Éticos para la Investigación Médica con seres humanos de la World Medical Association Declaration of Helsinki y la Guía de OMS para los Comité de Ética de las Investigaciones, establecida por el Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) en el 2002.

De acuerdo con estos postulados éticos, a todos los implicados se les explicó de forma oral y por escrito las características de esta investigación para su aprobación: Consentimiento informado. (Anexo 5)

Las informaciones recopiladas se utilizaron meramente con fines científicos y solo tuvieron acceso a las mismas los profesionales implicados en el estudio. (Anexo 6)

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La infertilidad es un problema global que afecta alrededor de 80 millones de personas en todo el mundo. Una de cada siete parejas sufre este problema, por lo que se considera más frecuente que el cáncer.¹⁵

Se estima que el 15% de las parejas tendrá problemas para lograr el embarazo después de un año de relaciones sexuales sin protección. Erróneamente, en primera instancia se piensa en la mujer cuando se habla de un problema de infertilidad; sin embargo, la realidad nos muestra una situación muy distinta, pues en una tercera parte de los casos el responsable es el varón, en otra tercera parte la mujer y en el último tercio ambos tendrán alguna implicación en el problema.⁷²

Cuando una pareja logra una relación estable y adecuadas condiciones de vida, generalmente comienza a buscar la descendencia y formar una familia. La infertilidad por sí misma generalmente, no significa una amenaza para la salud física, pero puede tener un lamentable impacto en la salud mental personal y familiar.⁷³

El estudio de la infertilidad representa un gran reto para la ciencia médica y ya no es de estudio exclusivo de la especialidad de Gineco-Obstetricia, sino que requiere evaluaciones por equipos multidisciplinarios, especialistas y la realización de complejos procedimientos que permitan un diagnóstico y tratamiento acertados.³⁶

El análisis del semen actualmente constituye la herramienta más útil para valorar la calidad reproductiva del varón.⁷⁴ En la actualidad, en los pacientes infértiles se diagnostica la causa en casi un 90% y en un 70% son tratados exitosamente recuperando su fertilidad.⁷⁵

El presente estudio se basó en los parámetros seminales establecidos en el Manual de laboratorio para el análisis de semen humano de la OMS, donde se establece el concepto de límite de referencia inferior (LRI), es decir, que por encima de estos valores está el 95% de los pacientes fértiles.⁷⁶

La tabla 1 muestra el comportamiento de los parámetros seminales en los pacientes estudiados el mayor porcentaje correspondió a la movilidad como alteración única o combinada con otra, se encontró en 55 pacientes lo que representó el 63,22 %; el segundo parámetro más afectado fue la morfología observada en 35 pacientes infértiles para el 40,23%, la vitalidad no reportó alteraciones, mientras que la

concentración de forma aislada no aportó pacientes al estudio, pero de forma combinada con la movilidad y morfología se encontraron 17 pacientes para un 19,54%.

Tabla 1. Parámetros seminales en hombres infértiles. Centro Territorial de atención a la pareja infértil. Holguín, 2020.

Parámetros Seminales	No	%
Azoospermia	2	2,30
Teratozoospermia	30	34,48
Astenozoospermia	38	43,68
Oligoastenozoospermia	12	13,79
Oligoastenoteratozoospermia	5	5,75
Total	87	100,00

Fuente: Historias Clínicas Individuales.

Existen otros estudios publicados por Castillo González ⁷, Burga Dávila ¹⁹, Callul-Bagó ⁷⁷ y Martínez Osorio y colaboradores ⁷⁸ en los cuales se evalúan los parámetros espermáticos en las diferentes poblaciones masculinas, lo que permite tener una referencia de la calidad seminal en poblaciones específicas de ciertos países.

En estudio similar realizado por Lastre Montero y colaboradores ², las alteraciones encontradas en los espermogramas son las relacionadas con la viscosidad, viabilidad, conteo espermático y movilidad, las dos últimas de mayor incidencia.

El mayor porcentaje en el comportamiento de los parámetros seminales del presente estudio correspondió a la movilidad, como alteración única o en combinación con otras; similar a los resultados obtenidos por Aguirre Ocsa. ⁷⁵

Sin embargo, Martínez Osorio y colaboradores ⁷⁸ registran una mayor prevalencia de alteraciones en la concentración espermática representada por un 67,3% de azoospermia.

Por otro lado, es importante considerar que existen modificaciones en la calidad del semen donde se afecta directamente la movilidad de los espermatozoides en

pacientes infértiles debido a la elevada acidez en su nivel de pH, causante mayoritario de la infertilidad masculina.

Se precisa que cuando los resultados del análisis seminal se encuentran por debajo de los límites mínimos establecidos, no significa que el paciente sea infértil, se trata de un paciente que tiene disminuida la fertilidad, sólo en el caso de los pacientes azoospermicos se puede hablar de infertilidad. ¹⁸

Según la autora, la morfología espermática fue el segundo parámetro más alterado en este estudio, lo cual difiere del comportamiento de los parámetros seminales encontrados por Castillo González ⁷ que en estudios a pacientes infértiles en la provincia de Santiago de Cuba obtiene un mayor número de casos de oligoastenozoospermia, hipospermia y oligozoospermia, en ese orden.

Por otro lado, a pesar de que el volumen no es considerado un parámetro exacto para determinar la infertilidad, se considera que el mismo es necesario para determinar valores normales en la calidad seminal que refleja la actividad secretora de las glándulas y la naturaleza propia de los espermatozoides. ²⁹

A partir de los resultados obtenidos en esta investigación, en opinión de la autora, los parámetros seminales más importantes que determinan la fertilidad masculina son la motilidad y morfología espermática.

Muchos expertos mencionan la importancia de la morfología espermática como parámetro de fertilidad. Las alteraciones morfológicas de los espermatozoides, sobre todo aquellas de la cabeza, pueden ser consideradas como causa suficiente para justificar la disminución de la capacidad fertilizante. Según el último manual de la OMS se considera como morfología normal cuando este parámetro está por encima del límite inferior de referencia del 4% de formas normales. ⁷⁹

Tabla 2. Parámetros seminales según grupos de edades. Centro territorial de atención a la pareja infértil. Holguín, 2020.

Grupos de edades	Parámetros Seminales									
	Concentración		Morfología		Movilidad		Mixtos		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
20-29 años	0	0,00	5	5,75	1	1,15	3	3,45	9	10,34
30-39 años	0	0,00	9	10,34	16	18,39	8	9,20	33	37,93
40-49 años	2	2,30	14	16,09	17	19,54	5	5,75	38	43,68
50 y más años	0	0,00	2	2,30	4	4,60	1	1,15	7	8,05
Total	2	2,30	30	34,48	38	43,68	17	19,54	87	100,0

$\bar{X} \pm 39$

DS \pm 8

Fuente: Historias Clínicas Individuales.

En Cuba un estudio enfocado en los problemas de fertilidad, realizado por Urgelles Carrera ¹² indica que la edad del paciente es significativa al momento de la reproducción, pues la fertilidad de la pareja disminuye con el aumento de la edad en el hombre.

El efecto de la edad paterna sobre la fertilidad constituye actualmente un tópico de interés en salud pública, debido a que las estadísticas de nacimientos demuestran que un número cada vez mayor de varones escogen ser padres a edades más avanzadas (> 40 años). ⁵⁴

Existe una relación entre la mayor edad en el varón y el aumento de espermatozoides eyaculados que presentan daño en el ADN nuclear, lo que supone que, a mayor edad mayor es la exposición acumulativa del hombre a

factores ambientales que pueden causar alteraciones genéticas en los gametos y dañar su ADN. ⁷⁷

La tabla 2 muestra el comportamiento de los parámetros seminales según los grupos de edades, la edad mínima fue de 25 años y la máxima de 54 años, el promedio de edad de los pacientes estudiados fue de aproximadamente 39 años, con una desviación estándar (DS) de aproximadamente 8 años. El grupo más representativo fue el de 40 a 49 años con 38 pacientes para un 43,68%, seguido por 33 pacientes entre 30 y 39 años (37,93%).

Rodríguez Zamora ⁴² en su estudio demuestra que la producción diaria de espermatozoides a partir de los 34 años disminuye un 2% por año, la concentración y la morfología de los espermatozoides disminuye un 0,8% por año a partir de los 40 años y la proporción de espermatozoides móviles y los parámetros progresivos de estos disminuyen un 2% y un 0,8%, respectivamente por año, después de los 43 años, cuestión que reduce la probabilidad de embarazo en las relaciones sexuales con hombres mayores de 34 años.

Según la autora, las alteraciones de la movilidad (astenozoospermia), fueron las más frecuentes encontradas en 38 pacientes para un 43,68% y los grupos de edades de 40 a 49 años y de 30 a 39 años fueron los más representativos, con un 19,54% y un 18,39% respectivamente. Las alteraciones de la morfología (teratozoospermia), estuvieron presentes en 30 pacientes, el 34,48 % de la muestra y el mayor porcentaje lo alcanzaron los pacientes entre 40 y 49 años (16,09 %).

Las alteraciones mixtas sólo estuvieron presentes en 17 pacientes y con mayor frecuencia en el grupo entre 30 y 39 años, con 8 pacientes para un 9,20%.

El presente estudio difiere de la frecuencia de infertilidad que se reporta en una investigación realizada por Aguirre Ocsa ⁷⁵ que detecta el grupo etario de mayor prevalencia en un 42.47% correspondiente en su estudio al de 31 a 40 años, sin embargo, la frecuencia encontrada en el grupo 20-29 años fue muy similar a la de este estudio.

Según Núñez Calonge ⁸⁰, en 2017 Khandwala y colaboradores realizan una investigación donde analizan 168.867.480 nacimientos producidos entre 1972 y 2015 y alertan del peligro del incremento de la edad paterna asociada a un aumento de anomalías cromosómicas, abortos y desórdenes neurológicos. A partir de ese trabajo, se publican una serie de investigaciones que originan la controversia sobre

si la edad paterna avanzada tiene efectos adversos en la calidad del semen y en la descendencia.

El presente estudio comprobó que la mayoría de los varones infértiles presentaron astenozoospermia como una de las razones más frecuente de infertilidad. Esto traduce una reducción de la capacidad fecundante del varón, muchas veces se presenta en combinación con anomalías de morfología y concentración espermática, aumentando su frecuencia conforme avanza la edad; coincidiendo con Burga Dávila ¹⁹ y Uribe Muñante. ⁶⁸

La presencia de aneuploidías embrionarias es el principal factor genético condicionante del éxito reproductivo. La edad paterna avanzada conlleva a una mayor incidencia de enfermedades genéticas, un incremento significativo de las variables relacionadas al daño espermático, un impacto negativo sobre la movilidad espermática y errores producidos durante las meiosis en el proceso de maduración de las células germinales, lo que puede ser 5 veces mayor en un padre de 45 que en uno de 20 años.⁸⁰

Asimismo, Rodríguez Zamora ⁴² considera que el descenso de la motilidad espermática según avanza la edad se debe a la calidad de vida, el estrés y otros factores que se presentan de forma cotidiana en la sociedad actual y se ve influenciada por el deporte de alto rendimiento, el índice de masa corporal y los niveles de consumo de cafeína que pueden afectar a la fertilidad masculina.

Según la autora, en este estudio se observó que en la medida que avanza la edad se incrementan las alteraciones de los parámetros seminales, lo cual se traduce en una reducción de la capacidad fecundante del varón. Se comprobó que la morfología y motilidad son predictores importantes de la fertilidad, mostrando que una concentración normal no justifica la capacidad reproductiva cuando hay alteraciones en los parámetros anteriormente mencionados.

Tabla 3. Parámetros seminales según hábitos tóxicos. Centro Territorial de atención a la pareja infértil. Holguín, 2020.

Hábitos tóxicos	Parámetros Seminales									
	Concentración		Morfología		Movilidad		Mixtos		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Hábito de fumar	0	0,00	7	8,05	7	8,05	3	3,45	17	19,54
Café	0	0,00	10	11,49	9	10,34	3	3,45	22	25,29
Alcohol	0	0,00	16	18,39	12	13,79	3	3,45	31	35,63
No refieren	2	2,30	11	12,64	19	21,84	13	14,94	45	51,72

Fuente: Historias Clínicas Individuales.

La infertilidad masculina se asocia al envejecimiento y estilos de vida no saludables como fumar cigarrillo, marihuana o ambos, el consumo de alcohol y café junto a la sobreexposición a productos químicos tóxicos dañan la capacidad fértil en el hombre. La dieta, el sedentarismo, la obesidad, el estrés psicológico, las lesiones adquiridas influyen en la misma, además de factores medioambientales como la polución y la exposición al calor.⁵⁴

En la práctica se confirma que el tabaquismo y el alcohol son problemas de salud pública muy ligados a la fertilidad masculina que requieren de acciones preventivas y de promoción inmediatas.

El consumo de café crece día a día, ha aumentado un 95% en los últimos 35 años, llegando a la espectacular cifra de casi 10.000 millones de kilos de café al año.³⁵

La cafeína cuenta con la capacidad de hidrolizar las grasas logrando producir ácidos grasos libres y de inhibir la lipoperoxidación que se da por medio de los radicales hidroxilo, peróxidos y moléculas de oxígeno en estado de excitación (oxígeno singlete).⁴²

La tabla 3 muestra el comportamiento de las alteraciones en los parámetros seminales y la presencia de hábitos tóxicos en los pacientes estudiados, 45 pacientes no refirieron ningún hábito tóxico lo que representa el 51,72%, mientras que 31 pacientes refirieron consumo de alcohol para un 35,63%, de ellos 16 pacientes mostraron alteraciones en la morfología espermática que representa un 18,39%, la movilidad se vio afectada en 12 pacientes para el 13,79%.

Por otro lado, 22 pacientes refirieron consumir café para el 25,29%, y presentaron alteraciones de la movilidad y la morfología en 9 y 10 pacientes que representan el 10.34 % y 11.49 % respectivamente; en 17 pacientes estuvo presente el hábito de fumar para un 19,54% con alteraciones de la movilidad y la morfología en 7 de ellos para un 8.05 %.

En el presente estudio se encontraron diferencias en el consumo de café y té, predominó el consumo de café sobre el té que no reportó casos, lo cual se corresponde con los hábitos nutricionales como parte del estilo de vida de la población cubana.

Se conoce que pequeñas cantidades de café pueden ayudar a mejorar la movilidad espermática, un consumo moderado no está asociado significativamente con un detrimento en la calidad del semen, pero en exceso puede generar la inmovilidad total de los espermatozoides y reducción en la calidad seminal. Las investigaciones científicas han notado un incremento en el número de abortos espontáneos en parejas cuyo padre bebía gran cantidad de café. ⁴²

Se comprueba a través de estudios sobre la movilidad y los parámetros funcionales de los espermatozoides humanos *in vitro* realizados por Rojas Mesa ⁸¹ que la borra de café, debido a los compuestos antioxidantes, afecta positivamente la movilidad espermática aumentando el potencial de membrana mitocondrial. Por lo tanto, esto es un paso inicial en la búsqueda de un suplemento de origen natural que aumente la calidad seminal.

Se conoce que la cafeína tiene la capacidad de excretarse en el semen, al comparar las concentraciones seminales con las séricas, se evidencia que la cafeína puede equilibrar su concentración entre la sangre y los órganos accesorios de la reproducción, logrando así ser secretada en el eyaculado. El consumo de café durante las últimas 24 horas antes de la eyaculación exhibe como resultado más significativo la disminución en la fragmentación de ADN espermático. ⁸¹

Asimismo, estudios *in vitro* demuestran que la cafeína incrementa la incidencia de penetración al oocito y tiene un efecto mucho mayor en la capacitación de los espermatozoides y en la reacción acrosómica espontánea.¹⁷

La calidad del semen en los jóvenes está relacionada con factores químicos, ambientales y físicos que comprometen la concentración y la morfología espermática. Estas alteraciones seminales se representan por un mayor número de células espermáticas inmaduras. Esto se debe a que las sustancias tóxicas son responsables de la producción de especies reactivas de oxígeno, y comprometen la producción de gonadotropinas que son las responsables de la estimulación testicular.⁸²

Se conoce que tanto el tabaquismo activo como el pasivo ejercen efectos negativos sobre la fertilidad. Se identifica una asociación negativa entre el hábito de fumar y la disminución de la calidad seminal, así como el uso de sustancias perjudiciales incluidos alcaloides, nitrosaminas, nicotina, cotinina, e hidroxicotinina que están presentes en los cigarrillos y producen radicales libres.³⁵

El tabaquismo puede influir en la aparición de alteraciones morfológicas, por ejemplo, defectos en la membrana del espermatozoide, un aumento de la fragmentación del ácido desoxirribonucleico del gameto y reduciendo la capacidad para fertilizar los óvulos. El material genético lesionado induce el inicio de la cascada apoptótica que altera la fecundación.³⁴

Los hombres que fuman tienen un menor recuento de espermatozoides, menor motilidad y mayores anomalías en la forma y función de los espermatozoides y la posibilidad de padecer disfunción eréctil.³⁵

En coincidencia con los hallazgos de las investigaciones de Infante Hernández¹⁸ y Pereira Calvo⁹ relacionadas con el tema, los resultados del presente estudio demostraron que el tabaco daña la calidad espermática del hombre, pues los pacientes infértiles fumadores presentaron teratozoospermia, astenozoospermia, oligoastenozoospermia, así como problemas de erección.

Resulta muy llamativo que los fumadores saben que fumar es perjudicial para la salud y causa un gran número de muertes, pero pocas personas conocen que este nocivo hábito afecta la fertilidad.⁵⁴

Los agentes químicos que contiene el humo del tabaco son dañinos, tanto para los fumadores activos como para los pasivos se incrementa la concentración de

leucocitos en el líquido seminal que pueden dificultar la probabilidad de conseguir un embarazo.⁹

En diversos reportes se observa que el hábito de fumar se encuentra presente en un tercio de la población masculina que asiste a consulta por infertilidad, Martínez Osorio y colaboradores⁷⁸ caracterizan la población masculina chilena que consulta por infertilidad y determinan que el hábito de fumar y el consumo de alcohol son los hábitos tóxicos más frecuentes con el 47,9% y 68,3% respectivamente; estos valores superan a los mostrados en el presente estudio.

Asimismo, la oligozoospermia es 10 veces más frecuente en hombres que padecen varicocele y fuman que en hombres con varicocele no fumadores.⁴

Estudios realizados por Balitán Amoretti³⁴ describen que los factores asociados a la baja calidad seminal de estudiantes de medicina están relacionados con hábitos tóxicos, siendo fumadores el 30% y la ingesta de bebidas alcohólicas el 46.7%; el 100% de esa serie se corresponde con la adicción por la cafeína.

Por otro lado, Infante Hernández¹⁸ considera al alcohol como una gonadotoxina frecuente en los trastornos de la morfología espermática y del conteo espermático en pacientes infértiles. Su investigación demuestra que los pacientes fumadores y que ingieren bebidas alcohólicas presentan una reducción del volumen de semen, de la concentración de espermatozoides, del porcentaje de espermatozoides móviles, así como un aumento significativo de gametos inmóviles viables.

No cabe duda que los hábitos de vida tienen un impacto directo en la fertilidad. Es importante tener presente que determinadas conductas pueden beneficiar o perjudicar los resultados reproductivos. Estos aspectos deben ser abordados en el asesoramiento de parejas que desean procrear, ya que una modificación activa de los hábitos más perjudiciales antes de un tratamiento de reproducción asistida, puede significar un mayor control de su potencial de fertilidad.

Tabla 4. Parámetros seminales según antecedentes patológicos personales. Centro Territorial de atención a la pareja infértil. Holguín, 2020.

Antecedentes patológicos personales	Parámetros Seminales									
	Concentración		Morfología		Movilidad		Mixtos		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Diabetes Mellitus	0	0,00	0	0,00	2	2,30	0	0,00	2	2,30
Dislipidemias	0	0,00	1	1,15	2	2,30	0	0,00	3	3,45
HTA	0	0,00	7	8,05	1	1,15	0	0,00	8	9,20
Tumores Hipofisarios	0	0,00	0	0,00	1	1,15	0	0,00	1	1,15
Asma Bronquial	0	0,00	1	1,15	2	2,30	1	1,15	4	4,60

Fuente: Historia Clínica Individual.

Existe evidencia de la relación entre la infertilidad masculina y las enfermedades crónicas no transmisibles, entre las que se encuentran las enfermedades respiratorias crónicas, oncológicas, endocrinas, reumatológicas, metabólicas, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial y la diabetes mellitus e incluso con aumento de la mortalidad. Estas comorbilidades pueden contribuir a una marcada disminución de la calidad espermática.⁸³

El comportamiento de los parámetros seminales y la presencia de antecedentes patológicos personales se observa en la Tabla 4. Es válido señalar que sólo el 20,69 % de los pacientes estudiados presentó antecedentes patológicos personales de los seleccionados en el estudio. La hipertensión arterial resultó la de mayor frecuencia con 8 pacientes que representan el 9,20%, y en 7 de ellos la teratozoospermia fue la alteración más frecuente para un 8,05%.

El resto de los antecedentes mostraron: un 4,60% en el asma bronquial con 4 pacientes, un 3.45% en las dislipidemias con 3 pacientes, un 2.30% en la diabetes mellitus con 2 pacientes y sólo 1 paciente con antecedentes de tumor hipofisario, lo que representó el 1.15%.

La presente investigación coincidió con un estudio realizado en Holguín por Infante Hernández, ¹⁸ en su investigación la hipertensión arterial prevalece en el mayor número de pacientes masculinos infértiles representando un 10,57% de esa serie y resultan más frecuentes los cambios morfológicos.

Asimismo, la hipertensión arterial se relaciona con la infertilidad masculina al producir hemospermia, especialmente en pacientes con presión alta, debido a la ruptura de capilares o vasos de pequeño calibre en las vesículas seminales, próstata o los testículos. Autores como Ospina Medina ³⁷ y Lafuente ³⁵ postulan un efecto tóxico para la espermatogénesis, lo que se evidenció también en los resultados obtenidos en la presente investigación.

En hombres hipertensos se observa disminución en la calidad de los parámetros seminales en comparación con los normotensos, lo que se corroboró en los resultados obtenidos en este estudio. Las terapias antihipertensivas se relacionan con la disfunción eréctil e infertilidad, los antagonistas de los receptores de Angiotensina II con la disminución de la movilidad espermática. ¹⁸

Estudios con ratas demuestran que la infusión continua de Angiotensina II ocasiona hipertensión, lo cual se correlaciona con el incremento de la actividad de la NADPH oxidasa en la generación de especies reactivas de oxígeno que conllevan a un estado de estrés oxidativo.

Por otro lado, las dislipidemias también influyen en la aparición de infertilidad masculina; el colesterol elevado no sólo puede perjudicar la salud cardiovascular, sino que puede ser una de las causas de infertilidad en muchas parejas. ³⁷

El colesterol es una molécula básica que está implicada en los niveles hormonales y resulta fundamental para la concepción tanto en el hombre como en la mujer. Aquellas parejas cuyos dos miembros tienen hipercolesterolemia o colesterol elevado tardaban más en lograr su descendencia y los niveles altos de colesterol libre se asociaban con el mayor tiempo en concebir un hijo. ¹⁸ Esto se evidenció en los resultados obtenidos en la presente investigación.

Asimismo, la frecuencia de enfermedades no transmisibles como el asma bronquial, la hipertensión arterial y la diabetes Mellitus y su relación con la infertilidad, se corresponden con los resultados de estudios realizados por la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva ⁸⁴, en los cuales se plantea que las ingestiones de

algunos medicamentos para controlar estas afecciones pueden generar trastornos reproductivos.

Se conoce que la diabetes mellitus se caracteriza por niveles elevados de glucosa en la sangre y si no se controla, puede afectar la fertilidad del hombre al provocar una disminución progresiva de la movilidad de los espermatozoides y un mayor índice de alteraciones en su forma. Estudios en roedores y en humanos sugieren que podrían estar implicados mecanismos como el estrés oxidativo y la alteración de los perfiles hormonales.⁸³

Un estudio realizado por Condorelli y colaboradores⁸⁵ en 38 pacientes con DM tipo 1, 55 pacientes con DM tipo 2 con antecedentes de infertilidad idiopática y 100 sujetos fértiles sanos, demuestra que los diabéticos tipo 2 presentan una afección inflamatoria con aumento de estrés oxidativo expresados en una disminución de la vitalidad y mayor fragmentación del ADN. Los pacientes diabéticos tipo 1 presentan un bajo volumen seminal y daño mitocondrial que provoca una disminución de la movilidad espermática, aspecto coincidente con los resultados de la presente investigación.

Alrededor de un 50 % de los hombres diabéticos padecen de disfunción eréctil, además de trastornos eyaculatorios como la eyaculación retrógrada y la aneyaculación, también se afecta la producción de testosterona y, por tanto, la calidad de los espermatozoides.⁸⁵

Se considera que los diabéticos tienen un índice de 60 % mayor de fragmentación del ADN espermático. Un óvulo fecundado por un espermatozoide con ADN fragmentado tiene menor probabilidad de convertirse en un embrión sano e implantarse correctamente en el útero. Esto se traduce en una mayor incidencia de abortos espontáneos. Asimismo, puede afectar los procedimientos que se realizan en el tratamiento de reproducción asistida en el paciente masculino infértil.⁸³

Por otro lado, el sistema endocrino participa de manera importante en la función sexual a través de la glándula pituitaria, un órgano en el cerebro que controla la liberación de hormonas en el cuerpo donde se pueden formar tumores.³⁷

Los tumores pituitarios pueden causar muchas complicaciones diferentes en la salud del hombre y la mujer; se desarrollan por sí solos o por trastornos hereditarios.

El prolactinoma es el tipo más común de tumor hipofisario, representa aproximadamente el 40 % de todos los tumores asentados en esta glándula, es benigno y provoca hiperprolactinemia. En el hombre produce hipogonadismo debido a la inhibición de la liberación de la GnRH por el hipotálamo, lo que conduce a una disminución de la hormona foliculoestimulante (FSH), de la hormona luteinizante (LH) y, en último término, una disminución de la concentración de estrógenos en mujeres y de testosterona en hombres. ⁸⁶

Tabla 5. Parámetros seminales según exposición a gonadotóxicos. Centro Territorial de atención a la pareja infértil. Holguín, 2020.

Exposición a Gonadotóxicos	Parámetros Seminales									
	Concentración		Morfología		Movilidad		Mixtos		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Pesticidas	1	0,00	2	2,30	8	9,20	1	1,15	12	13,79
Altas temperaturas	0	0,00	8	9,20	12	13,79	1	1,15	21	24,14
Metales pesados	0	0,00	2	2,30	1	1,15	1	1,15	4	4,60
Otras sustancias	0	0,00	4	4,60	3	3,45	2	2,30	9	10,34

Fuente: Historia Clínica Individual.

Múltiples factores afectan la fertilidad masculina desde alteraciones y enfermedades que repercuten directamente en el aparato reproductor, se incluyen morbilidades sistémicas como el estrés, la hipertensión o diabetes, hasta el consumo de sustancias que pueden alterar la espermatogénesis en cualquiera de sus etapas. ⁷⁸

Diversas evidencias muestran el deterioro de la función reproductiva masculina en las últimas décadas, esta tendencia está relacionada con la exposición a sustancias tóxicas y contaminantes. Metales pesados, pesticidas y plaguicidas se consideran tóxicos reproductivos que afectan el eje hipotálamo-pituitario-gonadal o directamente el proceso espermatogénico en el hombre. ⁵⁶

La tabla 5 resume el comportamiento de los parámetros seminales de pacientes infértiles expuestos a los agentes gonadotóxicos.

Del total de la muestra, 46 pacientes estuvieron expuestos a uno o varios gonadotóxicos, que representaron el 52,87%. Las altas temperaturas mostraron una frecuencia de 21 pacientes (24,14%) con un predominio de las afectaciones espermáticas de la movilidad en 12 pacientes para el 13,79% y de la morfología en 8 pacientes lo que representó el 9,20%. La exposición a bajas temperaturas y a radiaciones ionizantes no aportaron pacientes al presente estudio.

Estos resultados son coincidentes con Baños y colaboradores ⁸⁷, quienes en su estudio obtienen en el grupo de pacientes expuestos al calor un incremento del riesgo de anomalías morfológicas en el análisis seminal.

De los 12 (13.79%) pacientes expuestos a pesticidas en el presente estudio la alteración de la movilidad estuvo presente en 8 de ellos para un 9,20%. La exposición a otras sustancias se presentó en 9 pacientes (10.34%) y a metales pesados en 4 (4.60%), en ambos casos predominaron las alteraciones de la morfología con una frecuencia de 2 (2.30%) y 4 (4.60%) pacientes respectivamente.

Resultan interesantes los resultados obtenidos por Yelim Sheynkin ⁸⁸ quien lideró una investigación donde se demuestra con una muestra de 29 jóvenes, que el uso de las computadoras portátiles sobre las piernas a los 10 a 15 minutos eleva la temperatura del escroto con consecuencias en la calidad del espermatozoide y obtiene una disminución en los 3 parámetros medidos, con particular efecto sobre la morfología en un 32 %.

Varios factores se asocian a la inducción de daño de ADN en los espermatozoides, entre ellos se encuentran la exposición del testículo a temperaturas > 36°C y tóxicos medioambientales que pueden provocar la muerte de la célula sexual en diferentes etapas del proceso espermatogénico. Los insecticidas y pesticidas, como los organofosforados y carbamatos se relacionan con alteraciones de la forma y la vitalidad de espermatozoides en detrimento de la función reproductiva en ratas. ²

Los pesticidas que tienen un amplio uso en la agricultura pueden ser dañinos para la salud reproductiva. Los referidos afectan directamente a los espermatozoides, alterar las funciones de las células de Leydig y de Sertoli o provocar una disrupción endocrina en cualquier etapa de la regulación hormonal. Pueden también perturbar

el reconocimiento y la unión de las hormonas a sus receptores, así como la función tiroidea y del sistema nervioso central. ⁸⁷

Investigadores como Sancho-Velasco ⁸⁹, Auger J ⁹⁰ y en particular, Baños y colaboradores ⁸⁷ encuentran cambios importantes en los parámetros seminales de pacientes expuestos a pesticidas. Demuestran su efecto deletéreo sobre los principales parámetros seminales y el funcionamiento del sistema endocrino, expresados en el incremento de la aparición de oligozoospermia, teratozoospermia y astenozoospermia, resultados similares a los obtenidos en este estudio.

Paparella y colaboradores ⁵⁶ estudian pacientes masculinos infértiles expuestos a agroquímicos y encuentran un mayor porcentaje de espermatozoides con movilidad progresiva disminuida, a diferencia de las muestras de individuos en contacto con fuentes de elevadas temperaturas. Se observa un incremento en la concentración de espermatozoides, además de cambios importantes en los parámetros seminales de pacientes expuestos a pesticidas, aspecto que coincidió con los resultados de la presente investigación.

Por otro lado, Villalba ⁹¹ demuestra que factores como la exposición a partículas de diésel estimulan la activación de leucocitos y aumentan la generación de EROs. De igual modo la exposición a ftalatos incrementa el daño al ADN espermático, con una disminución de la morfología y concentración espermáticas de 31% y 23% respectivamente.

Los estudios de Herrero Ferrer ⁵⁹ y Leonés Baños ⁵⁵ relacionan la infertilidad masculina con la exposición a metales pesados como el aluminio y cromo. Demuestran que dosis elevadas de plomo, cadmio y mercurio pueden destruir a todos los componentes del testículo por lo que son considerados compuestos disruptores endocrinos (CDE). La exposición a dichos metales tiene lugar a través de agua, comida o aire contaminados, y una vez absorbidos, se depositan en los huesos, riñones y órganos reproductores.

Estos metales se encuentran en los componentes alimenticios y farmacéuticos, lo que justifica el efecto perjudicial sobre la calidad seminal, incluso en pequeñas dosis provocan teratozoospermia y alteraciones importantes en la concentración, movilidad y morfología de los espermatozoides, así como en el perfil hormonal que revierte en una gametogénesis defectuosa. ⁹

Los compuestos exógenos pueden provenir de ámbitos domésticos e industriales o de vertidos urbanos y rurales, por lo que la población en general está expuesta a CDE a través de la ingesta de comida contaminada, inhalación de aire y polvo contaminado, así como el contacto con la piel. Sus características más comunes son: persistencia, bioacumulación, biotransformación y elevada toxicidad, todo lo cual hace que se encuentren en los ecosistemas por largos períodos ya que su degradación natural es difícil. ⁸⁹

Entre las profesiones en las que están presentes los metales pesados se encuentran el galvanizado, la plomería, la minería, la pintura y la reparación de baterías, todas muy comunes. ⁵⁵

Tabla 6. Parámetros seminales según consumo de fármacos. Centro Territorial de atención a la pareja infértil. Holguín, 2020.

Consumo de Fármacos	Parámetros Seminales									
	Concentración		Morfología		Movilidad		Mixtos		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Antihipertensivos	0	0,00	7	8,05	1	1,15	0	0,00	8	9,20
AINE	0	0,00	9	10,34	2	2,30	1	1,15	12	13,79
Diuréticos	0	0,00	4	4,60	0	0,00	0	0,00	4	4,60
Hipoglicemiantes	0	0,00	0	0,00	2	2,30	0	0,00	2	2,30
Antihistamínicos	0	0,00	1	1,15	2	2,30	0	0,00	3	3,45
Hipolipemiantes	0	0,00	1	1,15	2	2,30	0	0,00	3	3,45
Psicofármacos	1	1,15	4	4,60	1	1,15	1	1,15	7	8,05

Fuente: Historia Clínica Individual.

En la tabla 6 se observa el comportamiento de los parámetros seminales y el consumo sistemático de diferentes fármacos.

Del total de pacientes estudiados, 39 (44,83 %) consumieron de manera sistemática uno o varios fármacos de los seleccionados. La mayor frecuencia la aportó el consumo de antiinflamatorios no esteroideos con 12 pacientes para un 13,79 % en los cuales predominó la teratozoospermia como alteración morfológica aislada en 9 pacientes para un 10,34%, seguida de modificaciones en la movilidad y alteraciones combinadas de la concentración y movilidad espermática.

En los 8 pacientes que consumían antihipertensivos se presentó la teratozoospermia en 7 de ellos para un 8,05%; los 7 pacientes que consumieron psicofármacos se comportaron de forma similar con prevalencia de las alteraciones morfológicas en 4 de ellos para un 4,60%.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son fármacos ampliamente usados. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la ciclooxigenasa; su consumo durante el embarazo se asocia con el riesgo de criptorquidismo y en consecuencia una posible infertilidad masculina. ¹⁸

La administración de paracetamol en dosis elevadas de 500 y 1000 mg/kg a ratas macho durante un período de 30 días provocó disminución de la libido y reducción significativa de los índices de implantación y fertilidad, resultantes de la oligozoospermia y astenozoospermia. Se observó una disminución importante de prostaglandinas en el plasma seminal a las 2 semanas de tratamiento y este efecto se prolongó en 2 semanas adicionales. ⁹²

Un estudio clínico aleatorizado y controlado realizado por Kristensen y colaboradores ⁹³ en 31 pacientes voluntarios sanos del sexo masculino que reciben una dosis diaria de 1200mg de Ibuprofeno durante 14 días, registra una disminución de la relación testosterona/LH, se evidencia una disfunción testicular. Entonces, si el ibuprofeno interrumpe las hormonas reproductivas en hombre jóvenes sanos, pudiera tener un efecto negativo aún mayor en hombres con baja fertilidad.

Los estudios de Campos Martínez ⁹² y Kristensen y colaboradores ⁹³ muestran que cuando se consume el ibuprofeno durante el embarazo, afecta los testículos de los recién nacidos. Estas investigaciones demuestran, además, que el consumo de analgésicos leves como la aspirina y el acetaminofén, también conocido como paracetamol, aumentan la probabilidad de que los varones nazcan con malformaciones congénitas.

La Sociedad Americana de Medicina Reproductiva ⁸⁴ plantea que las ingestiones de determinados medicamentos asociados a enfermedades crónicas no transmisibles pueden generar trastornos reproductivos; el consumo de esteroides androgénicos o anabolizantes suprime la producción de testosterona en el testículo, lo que trae consigo una disminución parcial o total en el número de espermatozoides.

Se describen casos de infertilidad asociados al uso de antihipertensivos como el nifedipino, un bloqueador de los canales de calcio, que podría prevenir el influjo de calcio requerido para la hiperactividad y capacitación de los espermatozoides, sin embargo, su efecto es reversible.⁹⁴

Campos Martínez⁹² encuentra asociación entre la infertilidad masculina y los pacientes que consumen antihipertensivos, particularmente betabloqueadores que les ocasiona eyaculación retrógrada, alteraciones en la concentración espermática en un 28 % de ellos y a un 50% les provoca alteraciones morfológicas. Los pacientes que consumen antagonistas de la Angiotensina presentan alteraciones en la reacción acrosómica, así como trastornos en la movilidad y la morfología.

En cuanto a los diuréticos, del 10 al 20% de los pacientes que consumen tiazidas presentan alguna forma clínica de disfunción sexual. El mecanismo que contribuye a la aparición de los problemas sexuales es la alteración en los mecanismos de relajación de la fibra muscular lisa vascular y sinusoidal. La espironolactona, debido a sus efectos antiandrogénicos con disminución de la testosterona plasmática y aumento de su aclaramiento urinario, induce disfunción eréctil en un porcentaje significativo de pacientes.⁹⁵

Otros medicamentos como el ácido valproico, sulfazalazina, ciclosporina, espironolactona, colchicina, alopurinol pueden tener un efecto tóxico en la espermatogénesis.⁷³ En lo descrito hasta aquí, se evidencia que algunos medicamentos son particularmente dañinos para el sistema reproductor masculino. Hay estudios sobre tratamiento de la dislipidemia con estatinas que muestran resultados contradictorios, por un lado, demuestran que están asociadas con la reducción de los niveles de testosterona y como consecuencia con el uso continuo pueden provocar disfunción eréctil, pero, por otro lado, pueden llegar a mejorar la función eréctil al reducir la disfunción endotelial.⁹⁶

La tasa de prevalencia estimada de trastornos sexuales en hombres tratados con psicofármacos es del 54 %, entre ellos el 38% tiene problemas para conseguir la erección, el 42 % tiene problemas para mantener la erección, al menos el 19 % tiene trastornos de la eyaculación. Además, la aparición de priapismo, galactorrea (3 %) y ginecomastia (6 %) pueden ser también evidentes.⁹⁵

La infertilidad es un problema de salud cada vez más presente en la sociedad contemporánea donde la elevada incidencia y prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles descritas anteriormente se asocia a la infertilidad masculina por el consumo de medicamentos utilizados para su control, lo que afecta el comportamiento de los parámetros seminales.

CONCLUSIONES

1. Las alteraciones más frecuentes de los parámetros seminales fueron la astenozoospermia y la teratozoospermia.
2. En el grupo de edad de 40 a 49 años y en los consumidores de alcohol y café predominaron las alteraciones aisladas de la movilidad y la morfología espermática.
3. La hipertensión arterial, las altas temperaturas y el consumo de antiinflamatorios no esteroideos, fueron los factores más frecuentes que afectaron la calidad seminal con predominio de las alteraciones aisladas de la morfología en los parámetros seminales estudiados.

RECOMENDACIONES

Por la importancia desde el punto de vista médico-social que tiene este tema, su influencia en la salud reproductiva, así como en la tasa de natalidad y ser reportados pocos estudios que aborden esta temática en nuestro país, recomendamos:

- Utilizar los resultados de esta investigación en la labor preventiva del médico de familia en la atención primaria para lograr hábitos y estilos de vida saludables que propicien la salud sexual y reproductiva del hombre en la comunidad.
- Realizar nuevos estudios que permitan optimizar el manejo psicológico, la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infertilidad masculina, su influencia tanto en el contexto familiar como en la relación sociocultural en nuestro medio.

Referencias bibliográficas

1. González Pérez Y. Comportamiento del patrón hormonal en mujeres con infertilidad primaria de causa ovulatoria. Holguín. Enero 2018-junio 2019. [Tesis]. Holguín: Universidad de Ciencias Médicas Mariana Grajales;2020.
2. Lastre Montero M R, Jordán Pita Y Cuba Marrero Y, García Díaz V, Banegas Cardero A. Relación entre algunos factores de riesgo y alteraciones en el espermograma de pacientes infértiles. Convención Internacional de Salud, Cuba Salud 2018. [Internet].2018[citado 2019 abr 12] Disponible en: <http://www.convencionsalud2018.sld.cu/index.php/convencionsalud/2018/paper/viewPDFInterstitial/417/611>
3. Organización Mundial de la Salud. Definición de Salud Reproductiva. 113ª Reunión. Ginebra: OMS; 2003.
4. Mora García G, Baquero-Suárez J M, González García M, Vaillant Rodríguez M. Características de parejas infértiles en la provincia de Santiago de Cuba. MEDISAN [Internet]. 2019 Dic [citado 2020 Mar 11]; 23(6): 1058-1069. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192019000601058&lng=es. Epub 20-Dic-2019.
5. Andrade Wong M. Ecografía escrotal del paciente infértil. Hospital General Universitario. [Tesis]. Holguín: Hospital General Docente Vladimir Ilich Lenin;2015
6. Ballescá Lagarda, JL, Corral Molina, JM. Breve visión histórica de la reproducción desde una óptica andrológica. Rev. Iberoam. Fert. Rep. Hum. [Internet]. 2020 [citado 2018 mayo 18]; 37(1): 3-14. Disponible en: <http://www.revistafertilidad.org/rif-articulos/-breve-vision-historica-de-la-reproduccion-desde-una-optica-andrologica-/304>
7. Castillo González F, Melián Savignón C G, Boudet Cutié O M, Uriarte Nápoles A, Domínguez Fabars A. Infertilidad masculina, alteraciones en el Espermograma. En Convención Internacional Virtual de Ciencias Morfológicas. [Internet]. 2016 Jan. [citado 2020 Oct 06] Disponible en: <http://www.morfovvirtual2016.sld.cu/index.php/Morfovvirtual/2016/paper/viewPaper/344>
8. Reyes Tápanes, M.C., Díaz Ojeda, J.L, Domínguez Blanco, A.R. Infertilidad en las parejas cubanas: de la prevención a la reproducción asistida. Rev. Progaleno

- [Internet]. 2020 [citado 2018 mayo 18]; 3(1): 103-117. Disponible en: <http://www.revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/166/72>
9. Pereira Calvo J, Pereira Rodríguez Y, Quirós Figueroa L. Infertilidad y factores que favorecen su aparición. Rev. med. sinerg. [Internet]. 2020 May [citado 22 de julio de 2020];5(5): e485. Disponible en: <http://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/485>
10. Santana Pérez F. La infertilidad, una agenda prioritaria de investigación: a priority research agenda. Rev. Cub Endocr [Internet]. 2015 ago. [citado 2018 mayo 18]; 26(2): 105-107. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532015000200001&lng=es
11. Gámez-Sánchez D, Batista Galán A, Vaillant Rodríguez M, Dueñas Moreira O, Varona Pérez P. Caracterización clínico-epidemiológica de parejas infértiles. Rev Cub Med Gen Integr [Internet]. 2019 [citado 27 Feb 2020]; 34(4). Disponible en: <http://www.revmgj.sld.cu/index.php/mgi/article/view/999>
12. Urgellés-Carrera SA, Reyes GE, Figueroa MM, Palazón RA. Infertilidad en pacientes mayores de 35 años. Rev. Cub Obstet Ginecol [internet]. 2012 Dic [citado 2020 Feb 27]; 38(4): [Aprox 6p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000400010&lng=es
13. Calero Ricardo J L, Santana Pérez F. La solución ante la infertilidad: Representaciones de un grupo de varones atendidos por este padecimiento. Rev Cub Endocr [Internet]. 2006 Ago [citado 2021 Mayo 18]; 17(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532006000200002&lng=es
14. Benítez Santiago B. La infertilidad en un grupo de hombres puertorriqueños: el anhelo de ser padre. Hacia un modelo de consejería profesional. [Tesis doctoral] 2020. Puerto Rico: Universidad de Puerto Rico. Disponible en: <https://repositorio.upr.edu/handle/11721/2072?locale-attribute=es>
15. Tamayo Hussein S, Cardona Maya W D. Evaluar el factor masculino mediante un espermograma durante la consulta de infertilidad. Rev. Cub Obstet Ginecol [Internet]. 2017 Jun [citado 2018 Mayo 18]; 43(2):15. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000200011&lng=es

16. Prada Vila D. Atención a la pareja infértil. Algunas variables. Holguín 2014-2015. [Tesis]. Holguín: Hospital General Docente Vladimir Ilich Lenin;2016
17. Rodríguez Martínez K. Ramírez Blanco D, Benítez Cordero Y, Gutiérrez Gutiérrez R. Fragmentación del ADN espermático en parejas tratadas por fertilización in vitro. Rev Cub Endocr. [Internet]. 2019 Dic [citado 2020 Jun 23];30(3): e194. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532019000300004&lng=es. Epub 10-Jun-2020.
18. Infante Hernández B. Evaluación de los cambios morfofuncionales de los espermatozoides y factores de riesgo asociados a la infertilidad masculina. Holguín 2015. [Tesis]. Holguín: Universidad de Ciencias Médicas Mariana Grajales;2015.
19. Burga Dávila L.Z. Evaluación de la calidad seminal en pacientes con problemas de fertilidad del Centro de Reproducción Humana de Lima (NACER). [Tesis] Lima: Universidad Ricardo Palma; 2016. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/900>
20. Cuba, Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud [Internet] 2019. [citado 3 de febrero de 2020] Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba>
21. Oficina Nacional de Estadísticas. CENSO DE POBLACIÓN Y VIVIENDAS. ESTRUCTURA DE LA POBLACIÓN POR SEXO Y EDADES [Internet] ONE, Cuba 2012 [Citado: 16 marzo 2018]. Disponible en: http://www.one.cu/publicaciones/cepde/cpv2012/20140428informenacional/24_piramnides_cuba.pdf
22. Ocaña Candelario M. Morfología espermática en pacientes infértiles con teratozoospermia. Hospital Lenin. Holguín 2017. [tesis]. Holguín: Universidad de Ciencias Médicas Mariana Grajales;2017.
23. Rodríguez Morales V, Castañeda Abascal IE, Rodríguez Cabrera A, Díaz Bernal Z, Lozano Lefrán A. Necesidad del abordaje de los estudios de la salud sexual y reproductiva en el hombre. Rev. Cub. Sal. Pub.[Internet] 2013. [citado 2019 Oct

- 10]; 39(5). Disponible en: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/rt/printerFriendly/69/178>
24. López Martínez, C. Eficacia de la terapia con antioxidantes ácidos grasos omega-3 y combinados en el varón subfétil con astenospermia idiopática que precisa de técnica de reproducción asistida. Proyecto de investigación [Internet]. 2016 May [citado 2020 Oct 06]; (28): 33-47. Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/50106>
25. Chou Rodríguez A, Fragas Valdés R, Hernández Silverio DR, Rodríguez Verde E, Palacios Jiménez P. Varicocele bilateral e infertilidad: evaluación de dos técnicas quirúrgicas. Rev. Cub Urol. [Internet]. 2013 [citado 18 May 2021]; 2(1): [aprox. 16 p.]. Disponible en: <http://www.revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/47>
26. Castro Manzaba J L. Causas e incidencia de varicocele en pacientes de 18 a 70 años durante el período enero 2014 – enero 2015 del hospital León Becerra de Milagro" [Tesis]. Ecuador: Universidad de Guayaquil. [Internet]. 2015. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/14353>
27. Tapia Serrano R. Una vision actual de la infertilidad masculina. Revista Mexicana de Medicina de la Reproducción [Internet]. 2012 [citado 2019 Dic 16]; 4(3): 103-109. Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?cluster=16994385485665917979&hl=es&as_sdt=2005&scioldt=0,5#d=gs_cit&u=%2Fscholar%3Fq%3Dinfo%3AG9wrlY8v2OsJ%3Ascholar.google.com%2F%26output%3Dcite%26scirp%3D0%26scfhhb%3D1%26hl%3Des
28. Alonso Aguilera M, Rondón Carrasco J, Estrada Pérez A, González Alonso J L, Pompa González Y. Caracterización de los factores predisponentes de la conducta sexual en parejas infértiles. Guisa. Enero-diciembre. 2018. Multimed [Internet] 2020 Oct;24(5):1022-1032. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182020000501022&lng=es. Epub07-Sep-2020
29. Ramírez Moran A F, Cala Bayeux A, Fajardo Iglesia D, Scott Grave de Peralta R. Factores causales de infertilidad. Rev. inf. Cient. [Internet]. 2019 Abr [citado 2020 Jul 21]; 98(2):283-293. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332019000200283&lng=es.

- 30.** Menéndez González V M, Parraga Cedeño I A. Infertilidad y su relación con factores de riesgo en hombres de 18 a 38 años. Ciudadela Francisco Pacheco de Portoviejo. [Tesis]. Ecuador: Universidad Estatal del Sur de Manabí; 2018. Disponible en: <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/1307>
- 31.** Hechavarría Ávila M.M, Ramírez Romaguera M, García Hechavarría H, García Hechavarría A. El envejecimiento. Repercusión social e individual. Rev. inf. cient. [Internet]. 2018 Nov-Dic [citado 27 Feb 2020]; 97(6): 1173-1188 .Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/>
- 32.** Guyton Arthur C. Hall John E. Tratado de Fisiología Médica. (13th Ed), Elsevier España, S.L.U. 2016. p.2245-2459
- 33.** Ramón Armijos R M. Analizar los parámetros del análisis físico del semen y su relación con la infertilidad. [Tesis]. Ecuador: Universidad técnica de Machala; 2016 Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/7773>
- 34.** Balitán Amoretty C B, Blanco Knotek S A, Alexander Hernández Y. Factores asociados a la baja calidad del esperma en estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN MANAGUA en el año 2017. [Internet 2017] Trabajo para optar al título de médico y cirujano. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/11164/>
- 35.** Lafuente R, Jacquemin B. Hábitos de vida: ejercicio físico, tabaco, alcohol, cafeína y drogas en relación con la calidad seminal. En: contaminación ambiental y manejo del estrés oxidativo en el factor masculino. Cuaderno de andrología clínica. ASEBIR-ASESA. 1ra Edición. Madrid 2017:42-46. https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2017/hdl_10803_456559/rslv1de1.pdf
- 36.** Álvarez Sedó C R. Estudio del daño del ADN espermático y su relación con la infertilidad masculina. [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2020. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20500.12672/15454>
- 37.** Ospina-Medina L, Lalinde-Acevedo P, Álvarez-Gómez A, Cañón-Rodríguez D, Mayorga-Torres BJM, Puerta-Suárez J, Cardona-Maya WD. Infertilidad masculina y sus relaciones con algunas condiciones médicas. Med. Lab.

- [Internet].2014 Dic [citado 2020 Jul 21];20(1-2):57-2. Disponible en: <http://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/>
- 38.Núñez Calonge R, Guijarro Ponce J A, Caballero Peregrín P. Efecto de la edad del varón en los resultados seminales y reproductivos. Rev. Iberoam. Fert Rep Hum. [Internet]. 2018 [citado 2020 Mar 11]; 35:3-12. Disponible en: http://www.revistafertilidad.org/rif/vplus/arts/278_Efecto_de_la_edad.pdf
- 39.Moreno Oña N. Estudio " in vitro" del impacto de la recarga de líquido de cigarrillo electrónico en la viabilidad de los espermatozoides [Tesis]. España: Universidad de Jaén; 2020. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10953.1/12252>
- 40.Melgarejo Melgarejo M E. Estudio de los determinantes de calidad seminal en pacientes que acuden a un servicio de reproducción asistida. [Tesis doctoral] Repositorio institucional de la Universidad de Murcia. España 2016 Jun. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10201/49995>
- 41.Rodríguez Pendás B V, Toledo Sanchez C A, Gomez Alzugaray M, Santana Pérez F, Domínguez Alonso E. Alteraciones morfológicas de los espermatozoides humanos por microscopía electrónica de barrido. Rev Cub Endocr [Internet]. 2013 Ago [citado 2020 Dic 11]; 24(2):153-160. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532013000200005&lng=es
- 42.Rodríguez Zamora A D. Influencia de los hábitos de consumo y el deporte en la fertilidad masculina. Diseño Experimental. Trabajo de Fin de Grado. [Internet] 2019. Universidad de la Laguna. Disponible en: <https://riull.ull.es/xmlui/handle/915/14729>
- 43.Józków P, Medraz M, Lwow F, Zagroga A & Stowinska-Lisowska M. Associations between physical activity and semen quality in young healthy men. Fertility and Sterility. [Internet] 2017 [citado 2019 Oct 25];107(2), 373-378.e2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.11.004>
44. Muñoz V. Gargallo P, Jueas A, Flández J, Calatayud J, Colado J C. Influencia de los distintos tipos y parámetros del ejercicio físico sobre la calidad seminal, una revisión sistemática de la literatura Rev. Cult. Cienc. Dep. Clín. [Internet].2019 Apr [citado 2020 Oct 28] ;14(40):25-42.Disponible en: <https://ccd.ucam.edu/index.php/revista/article/view/1223>

45. Lobascio A, De Felici M, Greco P, Minasi M, Greco E. Involvement of seminal leukocytes, reactive oxygen species, and sperm mitochondrial membrane potential in the DNA damage of the human spermatozoa. *Andrology*. [Internet] 2015 [citado 2020 Oct 27]; 3:265-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25598385/>
46. Cubas Padrón N. Influencias del sobrepeso en la fertilidad humana. Universidad de la Laguna: Trabajo de Fin de Grado. [Internet] 2018 [citado 2021 Ene 16]. Disponible en: <https://core.ac.uk/display/227495440>
47. Campagne D M. El estrés ¿en qué momento del tratamiento médico de la infertilidad debe tratarse? *Papeles del Psicólogo*, [Internet] 2008 [citado 2020 mayo 18] ;29(2):197-204 .Disponible en: <http://www.cop.es/papeles>
48. Campos Galindo I C. Riesgo reproductivo por exposición a disruptores endocrinos: identificación de marcadores predictivos de anomalías cromosómicas en embriones y en espermatozoides de parejas sometidas a tratamientos de reproducción asistida. [Tesis doctoral] 2016. España: Universidad de Murcia. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10201/505448>
49. Quintana García O B. Relación entre el consumo de marihuana y la morfología espermática en hombres chilenos. asociación con la cantidad y tiempo de consumo de la droga. [tesis de Maestría]. Chile: Universidad de Chile; 2018 [citado 20 feb. 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/168287>
50. Nassan FL, Chavarro JE, Tanrikut C. Diet and men's fertility: does diet affect sperm quality? *Rev. Fertility and Sterility*®[Internet]. 2018 Sep [citado 18 Feb 2020]; 110:(4) .Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.05.025>
51. Puerta-Suárez J, Carvajal Obando A, Cardona-Maya W. D. Relación entre los antioxidantes y la calidad seminal. *Rev. Cub Obstet Ginecol* [Internet]. 2019 Jun [citado 2020 Oct 10]; 45(2): e290. Disponible en: http://scielo.sld.cu.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600x2019000200011&lng=es. Epub 01-Jun-2019.
52. Ruiz Valderrama L. et al. Efecto de la obesidad en la fertilidad masculina. *Rev. Ibero Cienc*. [Internet]. 2016 Jul [citado 2020 Sep 29];3(3):44-51. Disponible en: <http://www.reibci.org/publicados/2016/jul/33100111.pdf>

53. García-Manso J, Valverde T. Consequences of the Use of Anabolic-Androgenic Steroids for Male Athletes' Fertility. In: Vaamonde D., du Plessis S., Agarwal A. (eds) Exercise and Human Reproduction. Springer, New York, NY. 2016 [citado 2020 Sep 29]; p.153-165. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3402-7_10
54. Fernández Atuan R. Estudio de la fertilidad en pacientes operados de criptorquidia. [Tesis doctoral]. 2017.España: Universidad de Zaragoza. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/61578/files/TESIS-2017-050.pdf>
55. Leones Baños I. Análisis cuantitativo del efecto de los metales pesados sobre la función del espermatozoides mediante estudio de citotoxicidad. [Tesis].2019.España: Universidad de Jaén Disponible en: <https://hdl.handle.net/10953.1/10727>
56. Paparella C, Pavesi A, Provenzal O, Ombrella A, Bouvet B. Infertilidad masculina. Exposición laboral a factores ambientales y su efecto sobre la calidad seminal. Rev. Urug. Med. Int. [Internet].2017 Ago [citado 2020 Sep 28];2(2):10-21. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S2393-67972017000200010&Ing=es.](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S2393-67972017000200010&Ing=es)
57. Lafuente Varea Rafael S. Efecto de los factores ambientales en la calidad espermática del hombre. [Tesis doctoral] España: Universidad Autónoma de Barcelona; 2017.Disponible en: <https://hdl.handle.net/10803/456559>
58. Santos Arrieta M. Incidencia de los factores ambientales en la reproducción humana: nuevas tecnologías y hábitos tóxicos. Diseño experimental [Tesis]. España: Universidad de la Laguna; 2018 Jul. Disponible en <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/24940>
59. Herrero Ferrer H, Hinojal Collado P, Rodríguez González C. Presencia de metales pesados en el líquido folicular de pacientes estériles. [Tesis]. 2020. España: Universidad de La Laguna. Disponible en: <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/20332/Presencia%20de%20metales%20pesados%20en%20el%20li%C2%BFquido%20folicular%20de%20pacientes%20est%C2%BFriles..pdf?sequence=1&isAllowed=y>
60. Rodríguez Heredia D. Intoxicación ocupacional por metales pesados. MEDISAN [Internet]. 2017 Dic [citado 2020 Ene 16];21(12):3372-3385 Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017001200012&Ing=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017001200012&Ing=es)

61. Rodríguez Rey A., Cuéllar Luna L., Maldonado Cantillo G. Suardiaz Espinosa M. Efectos nocivos del plomo para la salud del hombre. Rev. Cub Investig Biomed [Internet]. 2016 [citado 2020 Feb 13] ;35(3):251-271 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubinvbio/cib-2016/cib163f.pdf>
62. Mendiola J, Sahuquillo S. Distancia anogenital como biomarcador del medio ambiental hormonal prenatal en varones. En: Contaminación ambiental y manejo del estrés oxidativo en el factor masculino. Cuaderno de Andrología Clínica.ASBIR-ASESA.1ra Edición. Madrid [Internet] 2017[citado 2018 sep. 24]:10-19. Disponible en:<https://asebir.com/cuadernos-asebir/cuaderno-de-andrologia-clinica-contaminacion-ambiental-y-manejo-del-estres-oxidativo-en-el-factor-masculino/>
63. Pacheco L, Lozano Hernández R, Velasco J. Agentes infecciosos infrecuentes que afectan los parámetros seminales y la fertilidad. Rev Cub Urol [Internet] 2020[citado 15 de feb 2020];9(3):128-142.Disponible en: <http://revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/592>
64. Morales Berrocal MM, Villeda Gabriel G, Echavarría-Sánchez MG. Microorganismos patógenos productores de alteraciones seminales relacionadas con infertilidad. Rev. Mex. Perinatol Repr Hum. [Internet] 2017 Sep[citado 2020 jul 10];31(3):131-143.Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2018.01.003>
65. Ferrán García J, Martínez Salamanca JI. 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 Intern Androl. [Internet] 2020 Jul-Sep[citado 2020 jul 24];18(3):117-123.Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.androl.2020.06.001>
66. Wang Z, Xu X. scRNA-seq Profiling of Human Testes Reveals the Presence of the ACE2 Receptor, A Target for SARS-CoV-2 Infection in Spermatogonia, Leydig and Sertoli Cells. Cells. [Internet] 2020 [citado 2020 jul 24] 9: 920. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cells9040920>
67. Domínguez Cruz AM. Banco de semen en Cuba: un camino para tratar la infertilidad masculina. Juventud Rebelde [Internet]. 2018 [citado 18 Feb 2019]. Disponible en: <http://www.juventudrebelde.cu/cuba/2018-11-03/cuando-los-suenos-necesitan-ayuda>

68. Uribe Muñante M. F. Estudio comparativo sobre la calidad seminal entre la población de jóvenes y adultos en el Departamento de Lima - Perú. [Tesis] Lima: Universidad Ricardo Palma; 2017. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1712>
69. Palma Cristian, Vinay José Ignacio. Infertilidad masculina. REV. MED. CLIN. CONDES. [Internet]. 2014 Ene [citado 2020 Oct 05] 2014; 25(1): 122-128. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-estadisticas-S0716864014700185>
70. Pérez González E A, Aguinaga Ríos M. Alteraciones cromosómicas y decisiones reproductivas en pacientes con infertilidad masculina de causa genética. Rev. Perinatol Repr [internet]. 2015 Jun [citado 2020 jul 20]; 29(2):60-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2015.05.002>
71. Hammer GD, McPhee SJ. Fisiopatología de la enfermedad: una introducción a la medicina clínica. 7ma. ed. México: McGraw Hill; 2015.
72. Echavarría-Sánchez MG, Maldonado-Ávila M, Islas-García JJO, et al. ¿Es realmente necesario evaluar el factor masculino en la era de las técnicas de reproducción asistida? Rev Mex Urol [Internet]. 2017 [citado 2020 jul 24] ; 77(3):169-171. Disponible en: <http://doi.org/10.24245/rmmr.v10id.3375.g160>
73. Gámez-Sánchez D, Batista Galán A, Vaillant Rodríguez M, Dueñas Moreira O, Varona Pérez P. Caracterización clínico-epidemiológica de parejas infértiles. Rev Cub Med Gen Integr [Internet]. 2019 [citado 27 Feb 2020]; 34(4):20-30. Disponible en: <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/999>
74. Flores-Sánchez-I. Espermatobioscopia. Organización Mundial de la Salud 2010. Rev Esp. Med Quir. [Internet]. 2018 [citado 2019 Dic 10]; 23(2):99-103. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=83258>
75. Aguirre Ocsa M M. Trabajo académico realizado en el servicio de Patología Clínica sobre análisis de Espermogramas del Hospital III Yanahuara Essalud junio 2018 - mayo 2019. [Tesis] Perú: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/9214>
76. WHO: Laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th.ed. World Health Organization Press, 2010. Disponible en:

https://www.who.int/docs/default-source/srhr-documents/infertility/examination-and-processing-of-human-semen-5ed-eng.pdf?sfvrsn=5227886e_2

- 77.** Calull-Bagó A, González-Ortega C, Cancino-Villarreal P, Zúñiga-Sánchez P, Ruvalcaba-Ortega L, Gutiérrez-Gutiérrez AM. Alteración de los parámetros seminales y su asociación con la fragmentación del ADN espermático. Rev. Ginecol Obstet Mex. [Internet] 2017 Jul [citado 13 Oct 2020];85(7):409-420. Disponible en: <https://www.ginecologiayobstetricia.org.mx>
- 78.** Martínez Osorio C. et al. Caracterización de población masculina que consulta por infertilidad: experiencia local de 10 años. Rev. Chil. urolg. [Internet]. 2017 Abr [citado 2020 Oct 10]; 82(4): 60-69. Disponible en: https://www.revistachilenadeurologia.cl/urolchi/wp-content/uploads/2018/01/Revista_Chilena_de_Urologia_2018final.pdf#page=60
- 79.** Del Callejo Veracc A, Pacheco Luna S. Evaluación de los parámetros seminales en pacientes con sospecha de infertilidad en Cochabamba, Bolivia. Gac Med Bol [Internet]. 2015 Dic. [citado 2020 Oct 08];38(2):42-46. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662015000200008&lng=es.
- 80.** Núñez Calonge R, Guijarro Ponce J A, Caballero Peregrín P. Efecto de la edad del varón en los resultados seminales y reproductivos. Rev. Iberoam. Fert Rep Hum. [Internet]. 2018 [citado 2020 Mar 11]; 35:3-12. Disponible en: http://www.revistafertilidad.org/rif/vplus/arts/278_Efecto_de_la_edad.pdf
- 81.** Rojas Mesa B A, Cardona Maya W D. Efecto de la borra de café sobre la biológica espermática: aproximación in vitro. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. Ago 2020 [citado 27 Ene 2021] ;85(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262020000400312>
- 82.** Arbaiza Barnechea M.D. Evaluación de parámetros seminales de jóvenes universitarios de la ciudad de Lima – Perú. [Tesis] Perú: Universidad Ricardo Palma; [Internet]. 2015. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/897>
- 83.** Burruchaga A et al. Trastornos de la fertilidad en el hombre con diabetes tipo 1 y 2. Rev. Soc. Arg. Diab. [Internet] Sep. 2014 [citado 27 Feb 2019];48(3):103-119. Disponible en:

<https://www.researchgate.net/publication/341280134> Trastornos de la fertilidad en el hombre con diabetes tipo 1 y 2

84. American Society for Reproductive Medicine. Edad y fertilidad. Guía para pacientes. Birmingham: American Society for Reproductive Medicine; [Internet] 2013 [citado 28/01/2019]. Disponible en: https://www.reproductivefacts.org/globalassets/rf/news-andpublications/bookletsfact-sheets/spanish-fact-sheets-and-infobooklets/edad_y_fertilidad-spanish.pdf
85. Condorelli RA, La Vignera S, Mongioi LM, Alamo A, Calogero AE. Diabetes Mellitus and Infertility: Different Pathophysiological Effects in Type 1 and Type 2 on Sperm Function. Front Endocr (Lausanne). [Internet]. 2018 May [citado 27 Feb 2020]; 9:268. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29887834/>
86. Rojas D. Manejo de los tumores de hipófisis Rev. Méd Clín Las Condes [Internet]. 2017 May–Jun [citado 27 Feb 2020]; 28(3):409-419. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864017300664>
87. Baños Hernández I, Valdés Carrillo R, Castillo García I. Alteraciones de la fertilidad masculina por exposición a pesticidas. UCM Pinar del Río; 2013. Rev Inter. Androl. [Internet]. 2014 Jun [citado 2018 mayo 18]; 7(2):98-105. Disponible en: [http://doi.org/10.1016/S1698-031X\(09\)71614-0](http://doi.org/10.1016/S1698-031X(09)71614-0)
88. Sheynkin Y, Jung M, Yoo P, Schulsinger D, Komaroff E. Increase in scrotal temperature in laptop computer users. Hum. Reprod. [Internet] 2005 [citado 2019 mayo 11]; 20(2): 452-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/humrep/deh616>
89. Sancho-Velasco M J, Esbert M. Efectos del estilo de vida y determinados compuestos tóxicos sobre la fertilidad masculina. Rev Med Repr Embriol Clín. [Internet]. May–Dic 2019 [citado 18 Feb 2020]; 6:(2–3): 47-62. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medre.2019.10.000>
90. Auger J, Eustache F, Andersen AG, Irvine DS, Jorgensen N, Skakkebaek NE. et. al. Sperm morphological defects related to environment, lifestyle and medical history of 1001 male partners of pregnant women from four European cities. Hum Reprod. [Internet] 2001 [citado 2018 mayo 8]; 16(12): 2710-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11726600/>
91. Villalba Martínez C. Implicaciones del estrés oxidativo en la infertilidad masculina: Análisis de marcadores bioquímicos en plasma seminal y su

- asociación con parámetros del seminograma y la capacitación espermática. [Tesis]. España: Universidad de Alicante, Departamento de Biotecnología; 2014. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=60280>
- 92.** Campos Martínez B. Medicamentos como posible factor asociado a la infertilidad masculina. *Farmacéuticos Comunitarios*. España [Internet]. 2015 Sep [citado 2020 Oct 10]; 7(3): 23-41. Disponible en: <https://www.raco.cat/index.php/FC/article/view/320925>
- 93.** Kristensen D M. et al. Ibuprofen alters human testicular physiology to produce a state of compensated hypogonadism. *Rev. PNAS*. [Internet]. Apr 2018 [citado 27 Ene 2021]; 115(17). Disponible en: www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1715035115
- 94.** Heredia Benito M, Sanchez Ruiz de Gordo M, Ruiz Martín de la Torre R, Lopez Sanchez P, Flor García A. Fármacos e infertilidad: revisión. *Rev. Clin Invest Gin Obst* [Internet]. 2012 Dic [citado 2021 Ene 16]; 39(12):69-72. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210573X11001158>
- 95.** Hurtado F, Domínguez O. VADEMECUM SEXUAL: Fármacos y disfunción sexual. *Rev. Psicosom Psiquiatr* [Internet] 2017 [citado 12 Feb 2020]; (1)1:27-59. Disponible en: www.psicosomaticaypsiquiatria.com
- 96.** Davis R, Reveles KR, Ali SK, Mortensen EM, Frei CR, Mansi L. Statins and male sexual health: a retrospective cohort analysis. *J Sex Med*. [Internet] 2015; [citado 12 Feb 2020]; 12(1):158-67. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25421152/>

Anexo 1

Cuadro 1: Parámetros de Normozoospermia con intervalos de confianza del 95 % según Manual de Laboratorio para el Análisis de Semen Humano de la OMS (2010)

PARÁMETROS	VALOR REFERENCIAL MÍNIMO
Color	Gris opalescente
Olor	Característico a Cloro
Viscosidad	Filo mucoide < 2 cm de longitud
Aglutinación	< 10 % de esp. aglutinados
Licuefacción	Total a los 60 minutos
Volumen del semen (ml)	Rango: (1,4 – 1,7) / Promedio: 1,5 ml
Nº total de espermatozoides/eyaculado/mL	Rango: (33-46) / Promedio: 39 millones
Nº de espermatozoides/mL	Rango: (12-16) / Promedio: 15 millones
Motilidad total (progresiva + no progresiva)	Rango: (38-42) / Promedio: 40 %
Motilidad progresiva (PR %)	Rango: (31-34) / Promedio: 32 %
Vitalidad (espermatozoides vivos %)	Rango: (55-63) / Promedio: 58 %
Morfología espermática (formas normales %)	Rango: (3-4) / Promedio: 4 %
pH	≥ 7.2
Células Redondas	< 1 x /ml

Fuente: “WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen Fifth edition. OMS Año 2010. Página 224”.

Anexo 2

Cuadro 2. Valores referenciales de las alteraciones de los parámetros seminales.

DIAGNÓSTICO	VALOR INFERIOR A
Oligozoospermia	< 15 millones de espermatozoides/ml.
Criptozoospermia	Eyaculado en el que no se ven espermatozoides al microscopio, pero se logra recuperar unos pocos tras centrifugar.
Astenozoospermia	< al 32 % de espermatozoides móviles con buen desplazamiento (progresivos rápidos) y < al 40 % de espermatozoides con movilidad total (progresivos rápidos + progresivos lentos).
Teratozoospermia	< 4 % de Espermatozoides con Morfología Normal.
Astenoteratozoospermia	Hay disminución de las 2 variables.
Oligoastenoteratozoospermia	Hay disminución de las 3 variables.
Oligoteratozoospermia	Hay disminución de las 2 variables.
Oligoastenozoospermia	Hay disminución de las 2 variables.
Azoospermia	No hay espermatozoides en el eyaculado
Necrozoospermia	< al 58 % de espermatozoides vivos.
Aspermia	No existe eyaculado.
Hipospermia	Eyaculado con un volumen inferior a 1.5 mL.
Hiperespermia	Eyaculado con un volumen superior a 7 mL.
Leucocitospermia	Eyaculado que presenta más de 1 millón de leucocitos por mililitro.

Fuente: "WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen Fifth edition. MS Año 2010. Pág. 226"

Anexo 3

Cuestionario.

- Fecha: Día _____ Mes _____ Año 20__.
- Profesión: _____.

En el escenario ocupacional ha estado expuesto a:

- Pesticidas: No___ Sí___. ¿Cuál? _____.
- Radiaciones ionizantes: No___ Sí___. ¿Cuál? _____.
- Temperaturas extremas: No___ Sí___. Bajas: _____. Elevadas: _____.
- Metales pesados: No___ Sí___. ¿Cuál? Plomo: _____. Cadmio: _____. Mercurio: _____. Manganeso: _____.
- Otras sustancias: No___ Sí___. ¿Cuál? Óxido de etileno: _____. Cloruro de vinilo: _____. Diesel: _____. Ftalatos: _____.
- Hábito de fumar: No___ Sí___.
 - Ingestión de café: No___ Sí___.
 - Ingestión de Té: No___ Sí___.
 - Ingestión de bebidas alcohólicas: No___ Sí___.
 - Consumo de drogas: No___ Sí___. ¿Cuál? _____.
 - Consumo de medicamentos: No___ Sí___. ¿Cuál/es? _____.

Anexo 4

Guía de observación documental para las historias clínicas individuales.

- No. de HC: _____.
- No. de Espermograma: _____.

1. Edad:

De 20 a 29 años: _____. De 40 a 49 años: _____.

De 30 a 39 años: _____. 50 años o más _____.

2. Antecedentes Patológicos Personales:

Diabetes Mellitus (D.M.): _____. Hipogonadismo: _____. Dislipidemias: _____.

Hipotiroidismo: _____. Hipertiroidismo: _____. Adenoma de hipófisis _____.

Trastornos genéticos: _____. Otras _____.

3. Hábitos tóxicos:

Café: No ____ Sí _____.

Fumador: No ____ Sí _____.

Alcohol: No ____ Sí _____.

Té: No ____ Sí _____.

No refiere _____.

4. Alteración en el espermograma:

_____ Oligozoospermia (Concentración $< 15 \times 10^6/\text{mL}$).

_____ Astenozoospermia (Movilidad $< 32\%$ A o $< 40\%$ A + B).

_____ Teratozoospermia (Morfología $< 4\%$ normal).

_____ Azoospermia (Ausencia de espermatozoides).

_____ Necrozoospermia (Menos del 58 % de espermatozoides vivos)

_____ Mixtas (combinación de dos o más alteraciones de las antes mencionadas)

Anexo 5

Modelo de consentimiento informado del paciente.

Yo _____.

Después que la Dra. _____ me explicó los motivos e importancia de su investigación: Parámetros seminales en hombres infértiles Centro Territorial de atención a la pareja infértil Holguín 2020, estoy dispuesto a colaborar, brindando la información que necesite.

Y para que así conste firmo el presente documento a los: _____ días del mes _____ del año 202__.

ANEXO 6

AVAL DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LAS INVESTIGACIONES EN SALUD.

Los miembros del Comité de Ética de las Investigaciones del Hospital Provincial Docente de Holguín Vladimir Ilich Lenin, han revisado el proyecto de investigación titulado: Parámetros seminales en hombres infértiles Centro Territorial de atención a la pareja infértil Holguín 2021.

Autora: Dra. Leticia María Turtos Díaz.

Se acuerda aprobar la ejecución de este proyecto, considerando que:

- El proyecto cumple con la bibliografía actualizada que ayuda a la delimitación y definición del problema motivo de estudio, así como el nivel de actualización del tema.
- El protocolo hace referencia en las consideraciones éticas que cumple, y debe indicar que se han observado los principios enunciados en la **Declaración de Helsinki** y siguen su evaluación metodológica.
- Los investigadores involucrados en el proyecto poseen la competencia científica e información relevante.
- Se autoriza a trabajar con las historias clínicas individuales, la información que se utilizará de estos pacientes facilitará el desarrollo de la investigación.

Fecha de expedición del aval:

Presidente del Comité de Ética