




Estudio de factores asociados a la infertilidad masculina, su relación con la fragmentación del ADN y alteraciones en el espermograma de pacientes que acudieron a una clínica de fertilidad

Study of factors associated with male infertility, its relationship with DNA fragmentation and alterations in the spermogram of patients who attended in a fertility clinic

- ¹ Lorena Siavichay Gómez  <https://orcid.org/0000-0002-9438-5516>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
lorena.siavichay.43@est.ucacue.edu.ec
- ² Pedro Rosendo Chalma  <https://orcid.org/0000-0001-9449-650X>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México, México.
prosendo.chalma@gmail.com
- ³ Adriana Nohemí González Cabrera  <https://orcid.org/0009-0001-2281-0763>
Clínica Biogepa.
laboratoriobgp@outlook.com



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 17/07/2024

Revisado: 15/08/2024

Aceptado: 20/09/2024

Publicado: 28/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3200>

Cítese: Siavichay Gómez, L., Rosendo Chalma, P., & González Cabrera, A. N. (2024). Estudio de factores asociados a la infertilidad masculina, su relación con la fragmentación del ADN y alteraciones en el espermograma de pacientes que acudieron a una clínica de fertilidad. *Anatomía Digital*, 7(3.3), 152-172. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3200>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Infertilidad masculina, espermograma, factores ambientales. fragmentación de ADN espermático.

Resumen

Introducción. La infertilidad es un problema de salud a nivel mundial y se define por la imposibilidad de lograr un embarazo después de 12 meses o más de relaciones sexuales regulares sin protección. **Objetivo.** Identificar y relacionar factores asociados a la infertilidad masculina con la integridad del ADN espermático y con los parámetros seminales de pacientes que asistieron a una clínica de fertilidad. **Metodología:** Este estudio es de tipo descriptivo no experimental, y comprendió 269 pacientes que fueron atendidos en el Centro de Reproducción Humana Biogepa de la ciudad de Cuenca durante enero del 2017 a diciembre del 2021. Se evaluó diferentes parámetros seminales y la integridad del ADN espermático mediante técnica de dispersión de cromatina (SCD). **Resultados:** Las ocupaciones de comerciante y oficinista fueron las más relevantes en los pacientes que participaron en el estudio. A su vez se identificó que los sujetos que reportaron no consumir ningún tipo de sustancia adictiva o recreativa se relacionaron a 15 grupos de alteraciones en el espermograma: uno con mono alteración, siete con di alteraciones, cuatro con tri alteraciones, uno con tetra alteración y dos con penta alteraciones. Además, los pacientes de todos los grupos etarios presentaron 3 mono alteraciones (Azoo, Hipo y Terato), una di alteración (Asteno- Terato), una tri alteración (Hipo-Asteno-Terato), y una penta alteración (Hipo-Oligo-Asteno-Necro- Terato). Por último, se relacionó los diferentes niveles de fragmentación de ADN espermático con los distintos grupos etarios y los diagnósticos obtenidos. Se observó que la di alteración (Asteno-Terato), se presenta en todos los grupos etarios, mostrando nivel de fragmentación de ADN buena y media. **Conclusión:** La calidad seminal pudiera estar asociada a diversos factores del entorno individual, lo que pudiera afectar a la infertilidad masculina. A su vez, la fragmentación del ADN espermático está relacionada con las alteraciones en el espermograma. **Área de estudio genera** Medicina. **Área de estudio específica:** Andrología. **Tipo de estudio:** Artículos originales.

Keywords:

Male infertility, spermogram, environmental factors, sperm DNA fragmentation

Abstract

Infertility is a global health problem and is defined as the failure to achieve a pregnancy after 12 months or more of regular unprotected sexual intercourse. **Objective:** To identify and relate factors associated to male infertility with sperm DNA integrity and seminal parameters of patients who were treated at a fertility clinic. **Methodology:** This is a descriptive non- experimental study, and it comprised 269 patients treated at Biogepa Human Reproduction Center in the city of Cuenca from January 2017 to December 2021. Different parameters seminals y sperm DNA integrity was analyzed using the sperm chromatin dispersion (SCD) assay. **Results:** Occupations like storekeeper and office worker were the most relevant in the participants in the study. In turn, it was revealed that the subjects who reported not consuming any type of addictive or recreational substance were related to 15 types of alterations in the spermogram: one with mono alteration, seven with di alterations, four with tri alterations, one with tetra alterations and two with penta alterations. In addition, it was determined that the patients, showed 3 mono alterations (Azoo, Hypo, and Terato), one di alteration (Asthen-Terato), one tri alteration (Hypo-Asthen-Terato), and a penta alteration (Hypo-Oligo-Asthen- Necro-Terato). Finally, the various levels of sperm DNA fragmentation were related to the different age groups and the diagnoses. It was observed that the di alteration (Asthen-Terato) is present in all age groups, reporting good and intermediate levels of DNA fragmentation. **Conclusion:** Seminal quality could be associated to varied factors of the individual environment, which could have an impact on male infertility. In turn, sperm DNA fragmentation is closely related to the alterations observed in the spermogram.

Introducción

La infertilidad es una enfermedad del sistema reproductor masculino o femenino definida por la imposibilidad de lograr un embarazo después de 12 meses o más de relaciones sexuales regulares sin protección(1). Se estima que la prevalencia de infertilidad a nivel mundial es del 17.5%(2). Según OMS, aproximadamente uno de cada seis personas ha experimentado infertilidad en algún momento de su vida(1).

En el manejo de la pareja infértil, la evaluación clínica del hombre junto con el análisis de semen permite evaluar la función reproductiva masculina y permeabilidad del tracto genital

para determinar el tratamiento adecuado para la infertilidad masculina (3). El análisis de semen incluye el análisis de parámetros fundamentales de recuento o concentración de espermatozoides, morfología y motilidad (4).

Según Nielsen et al. (3), este análisis sigue siendo la piedra angular de la evaluación de la infertilidad masculina. Por otro lado, Agarwal et al. (5) sugiere que las causas de infertilidad no son evidentes únicamente mediante el análisis seminal convencional; de hecho, alrededor del 15% de pacientes infértiles tiene un espermograma normal.

Por esta razón una adición importante en el estudio de la infertilidad masculina es la Fragmentación de ADN espermático, que se convierte en uno de los biomarcadores más discutidos y prometedores en andrología básica y clínica (4), agregando información importante en la calidad seminal proporcionando un mejor asesoramiento, diagnóstico y planificación del tratamiento para parejas (6).

La fragmentación del ADN espermático (FAE) se define como un cambio químico en la estructura normal del ADN y es una de las alteraciones más comunes que afectan al material genético en forma de roturas de una o dos cadenas (4).

El daño al ADN espermático tiene una etiología multifactorial y puede atribuirse a factores testiculares y post testiculares tanto endógenos como ambientales (7). La FAE se desencadena por diferentes procesos, incluido el empaquetado defectuoso del ADN durante la espermatogénesis y procesos de muerte celular y estrés oxidativo que pueden estar asociados con varias condiciones patológicas y ambientales (4). La FAE prevalece entre hombres con parámetros anormales de eyaculación y se ha propuesto que está relacionado con casos de infertilidad en individuos normozoospermico (4).

Actualmente existen diferentes métodos para evaluar FAE (8), es decir la presencia de la aparición de roturas de una o dos cadenas de ADN (4). Entre los Métodos más utilizados este ensayo de estabilidad de la cromatina del esperma (SCSA modificado), dispersión de la cromatina del espermatozoide (SCD), ensayo del cometa, marcaje del extremo con transferasa

dUTP (TUNEL) (8). Los umbrales de diagnóstico (también llamados valores de corte) de estos métodos serán específicos de cada ensayo y método mediante el cual se realizó (4).

Se considera que el método SCD es fácil de utilizar sin necesidad de instrumentación compleja y, su fundamento consiste en que los espermatozoides con ADN fragmentado no logran producir el halo característico de bucles de ADN dispersos después de la

desnaturalización ácida y la eliminación de proteínas nucleares, que normalmente se observan en los espermatozoides con ADN no fragmentado (9).

Evidencia demuestra que un IFA superior al 30% está relacionado con la infertilidad y superior al 20% se considera subóptimo (10). Además presenta una relación inversamente proporcional con el embarazo y la reproducción asistida (11).

Es por esto por lo que ha incrementado el interés en desarrollar técnicas encaminadas a evaluar la FAE, ya que en cualquier etapa del proceso de la espermatogénesis se puede producir un daño, siendo éste un fenómeno multifactorial y no del todo delimitado.

El objetivo de este estudio fue identificar y relacionar factores asociados a la infertilidad masculina con la integridad del ADN espermático y con los parámetros seminales. Se evaluó el porcentaje de daño de ADN espermático de acuerdo con criterios establecidos por la OMS y se buscaron conclusiones sobre sus resultados y la relación con el manejo terapéutico de las parejas con problemas reproductivos.

Metodología

El presente estudio fue de tipo descriptivo no experimental con un enfoque cuantitativo de corte transversal. La población de estudio comprendió 897 pacientes que fue la totalidad de la muestra con un muestreo no probabilístico de cobertura total.

Los datos fueron recopilados en el laboratorio de Andrología del Centro de Reproducción humana Biogepa de la ciudad de Cuenca comprendiendo el periodo de enero del 2017 a diciembre del 2021.

Muestras: las muestras obtenidas en este estudio se obtuvieron por masturbación directamente en un vaso de plástico estéril, en la sala disponible en la clínica con una abstinencia sexual de 2 a 7 días.

Medición de parámetros seminales

Los parámetros seminales analizados fueron evaluados según el manual de la OMS 2010 con los límites de referencias inferior para la nomenclatura de diagnóstico (12).

Medición de la fragmentación del ADN en espermatozoide

La determinación de fragmentación de ADN se realizó según la técnica de Kit de Halosperm que permite determinar el porcentaje de daño de ADN presente en las muestras seminales utilizando agarosa y sometiendo la muestra a desnaturalización de ADN y lisis celular. De esta manera los espermatozoides forman un halo de dispersión en aquellos espermatozoides cuyo ADN se encuentre intacto (13).

Herramienta para el análisis de datos

Los resultados se analizaron en el programa R. Los datos se presentan generando modelo lineal ANOVA y *summary test*.

Resultados

En este estudio realizado, se identificó la ocupación que predomina entre los pacientes analizados. Se ilustra en la figura 1 que, entre los hallazgos más destacados, se constata que comerciante es la principal ocupación, seguida de chofer y oficinista.

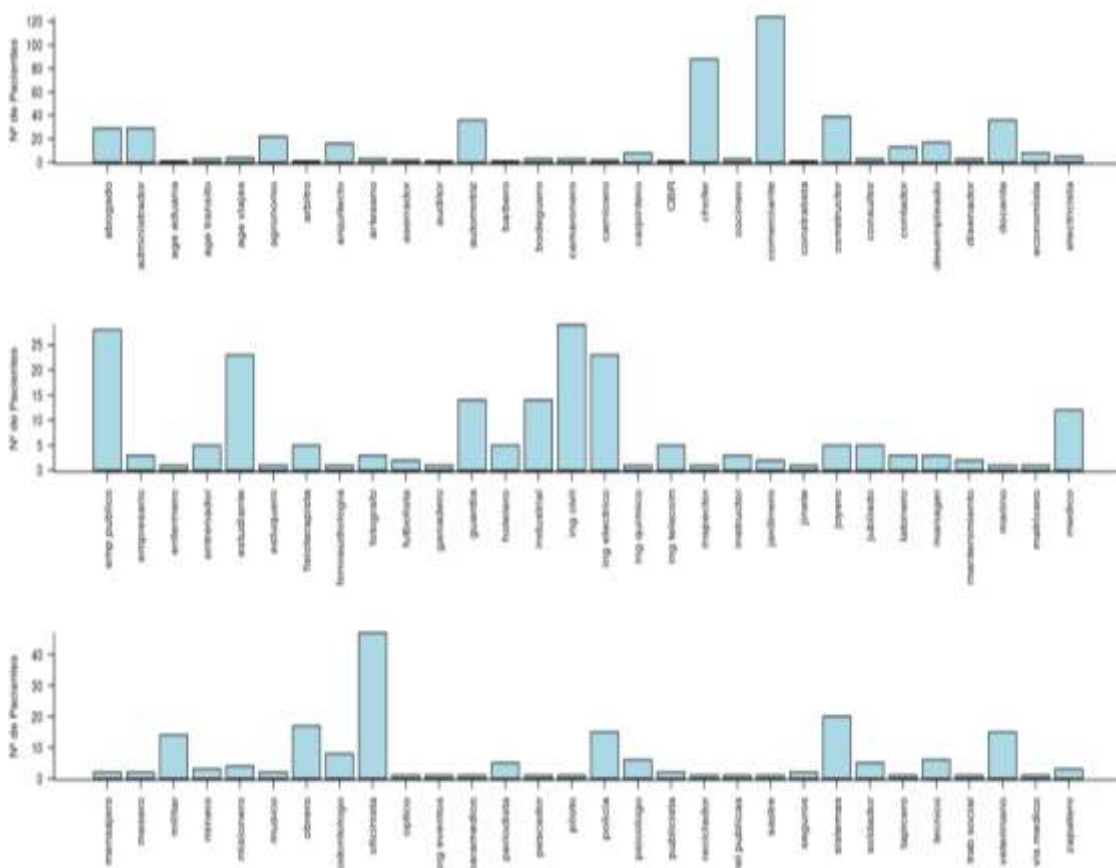


Figura 1. Representación gráfica de las ocupaciones de los 897 pacientes que participaron en el estudio.

Grupos etarios de la población en estudios

Se determinaron grupos etarios a partir de los 897 pacientes: (I) 18-30, (II) 31-40, (III) 41-50, (IV) 51-60. Como se puede observar en la figura 2, la mayoría de los pacientes analizados se encuentran en un rango de edad de 31-40 años.

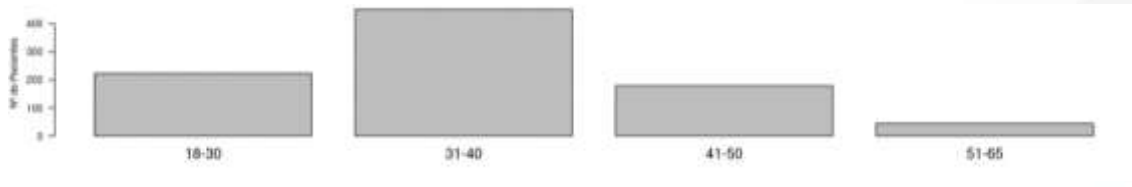


Figura 2. Representación gráfica de distribución de edad por grupo etario de los 897 pacientes que participaron en el estudio.

Hábitos sociales

Con base en los datos recopilados de los 897 pacientes, se ilustra en la figura 3, que la mayoría de los sujetos que participaron en el estudio no consumían sustancias adictivas o recreativas.

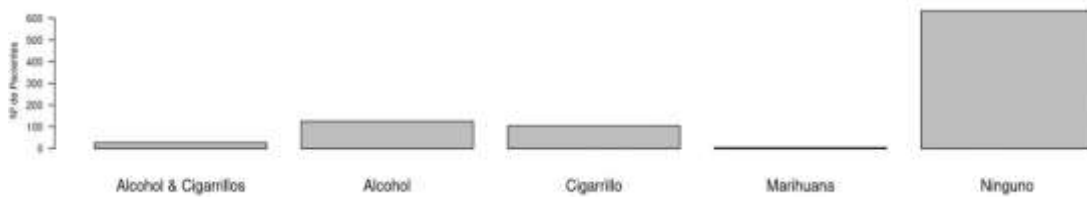


Figura 3. Representación gráfica de los hábitos sociales o consumo de sustancias adictivas o recreativas en los 897 pacientes que participaron en el estudio.

Hábitos sociales y su relación diagnóstica del seminograma

Para determinar si existe alguna tendencia entre el consumo de sustancias adictivas o recreativas (hábitos sociales) con alteraciones espermáticas en los 897 pacientes, en la figura 4 se agruparon las alteraciones diagnosticadas mediante seminograma con los hábitos sociales que reportaron los pacientes.

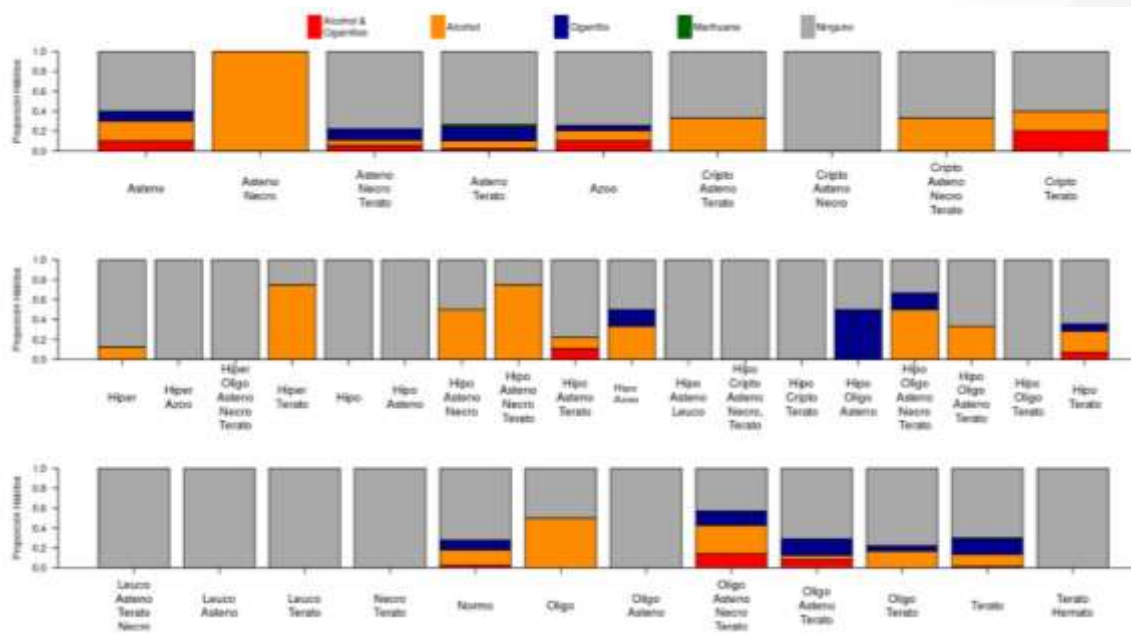


Figura 4. Representación gráfica de los hábitos sociales o consumo de sustancias adictivas o recreativas y su relación con el espermograma en los 897 pacientes que participaron en el estudio.

En la tabla 1, se ilustran 39 grupos de alteraciones en el espermato que fueron diagnosticadas en los 897 pacientes; en las que, 7 grupos hacen referencia a una sola alteración diagnosticada, que denominaremos para fines prácticos como mono alteración; 14 grupos refieren dos tipos de alteraciones diferentes en el espermato (di alteración); 10 grupos fueron diagnosticados con tres tipos alteraciones diferentes en el espermato (tri alteraciones); 5 grupos refirieron cuatro tipos de alteraciones diferentes en el espermato (tetra alteraciones); y 3 grupos refieren cinco tipos de alteraciones diferentes que fueron diagnosticadas en el espermato (penta alteraciones).

Tabla 1. Agrupación de alteraciones diagnosticadas mediante seminograma

Tipos de grupos			
Sin Alteraciones	• Normozoospermia (Normo)		
Mono alteración	• Astenozoospermia (Asteno)	• Teratozoospermia (Terato)	• Hiperespermia (Hiper)
	• Hipospermia (Hipo)	• Azoospermia (Azo)	• Oligozoospermia (Oligo)
Di alteración	• Astenozoospermia- Necrozoospermia (Asteno-necro)	• Astenozoospermia – Teratozoospermia (Asteno-terato)	• Criptozoospermia- Teratozoospermia (Cripto- terato)
	• Hiperespermia- Azoospermia (Hiper –azo)	• Hiperespermia- Teratozoospermia (Hiper- terato)	• Hipospermia- Astenozoospermia (Hipo- asteno)

Tabla 1. Agrupación de alteraciones diagnosticadas mediante seminograma (continuación)

Tipos de grupos			
	• Hipospermia- Azoospermia (Hipo- azoo)	• Hipospermia- Teratozoospermia(Hipo-terato)	• Leucospermia- Astenozoospermia (Leuco- asteno)
	• Leucospermia- Teratozoospermia (Leuco-terato)	• Necrozoospermia- Teratozoospermia (Necro- terato)	• Oligozoospermia- Astenozoospermia (Oligo –asteno)
	• Oligozoospermia- Teratozoospermia (Oligo –terato)	• Teratozoospermia- Hematospermia (Terato-hemato)	
Tri alteraciones	• Astenozoospermia – Necrozoospermia- Teratozoospermia (Asteno- necro- terato)	• Criptozoospermia- Astenozoospermia - Teratozoospermia (Cripto-asteno- terato)	• Criptozoospermia- Astenozoospermia – Necrozoospermia (Cripto-asteno- necro)
	• Hipospermia – Astenozoospermia – Necrozoospermia (Hipo- asteno- necro)	• Hipospermia – Astenozoospermia Teratozoospermia (Hipo- asteno- terato)	• Hipospermia – Astenozoospermia Leucospermia (Hipo- asteno- leuco)
	• Hipospermia – Criptozoospermia Teratozoospermia (Hipo- Cripto- terato)	• Hipospermia – Oligozoospermia Astenozoospermia (Hipo- oligo- asteno)	• Hipospermia – Oligozoospermia Teratozoospermia (Hipo- oligo- terato)
	• Oligozoospermia- Astenozoospermia- Teratozoospermia (Oligo- asteno- terato)		
Tetra alteraciones	• Criptozoospermia- Astenozoospermia – Necrozoospermia- Teratozoospermia (Cripto- asteno- necro- terato)	• Hipospermia – Astenozoospermia – Necrozoospermia- Teratozoospermia (Hipo- asteno- necro- terato)	• Hipospermia – Oligozoospermia Astenozoospermia- Teratozoospermia (Hipo- Oligo- asteno- terato)
	• Leucospermia- Astenozoospermia – Teratozoospermia - Necrozoospermia- (Leuco- asteno-terato- necro)	• Oligozoospermia- Astenozoospermia- Necrozoospermia- Teratozoospermia (Oligo- asteno-necro- terato)	

Tabla 1. Agrupación de alteraciones diagnosticadas mediante seminograma (continuación)

Tipos de grupos			
Penta alteraciones	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperespermia- Oligozoospermia- Astenozoospermia- Necrozoospermia- Teratozoospermia (Hiper- Oligo- asteno-necro- terato) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipospermia- Criptozoospermia- Astenozoospermia – Necrozoospermia- Teratozoospermia (Hipo- Cripto-asteno- necro- terato) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipospermia – Oligozoospermia Astenozoospermia- Necrozoospermia- Teratozoospermia (Hipo- Oligo- asteno-necro- terato)

Resultó interesante observar que los pacientes que refirieron consumir marihuana solo presentaron una di alteración (Asteno-Terato), que es igualmente compartida con los demás sujetos que consumen cigarrillos, alcohol o alcohol & cigarrillos en una menor proporción en comparación con los sujetos que refirieron no consumir ningún tipo de sustancias adictivas o recreativas. Por otro lado, el consumo de alcohol se relacionó totalmente con un tipo de di alteración (Asteno-Necro) y se relacionó en alta proporción (entre un 50 % con grupos de mono alteración (Oligo), de di alteración (Hiper-Terato), tri alteraciones (Hipo-Asteno-Necro), tetra alteraciones (Hipo-Asteno-Necro-Terato) y penta alteraciones (Hipo-Oligo-Asteno-Necro-Terato). Finalmente, los sujetos que reportaron no consumir ningún tipo de sustancia adictiva o recreativa se relacionaron totalmente a 15 grupos, uno de mono alteración, siete con di alteraciones, cuatro con tri alteraciones, uno con tetra alteración y dos con penta alteraciones.

Grupos etarios y su relación diagnostica del seminograma

Para determinar si existe alguna tendencia entre la edad con alteraciones espermáticas en los 897 pacientes, se agruparon las alteraciones diagnosticadas mediante seminograma con los diferentes grupos etarios que reportaron los pacientes.

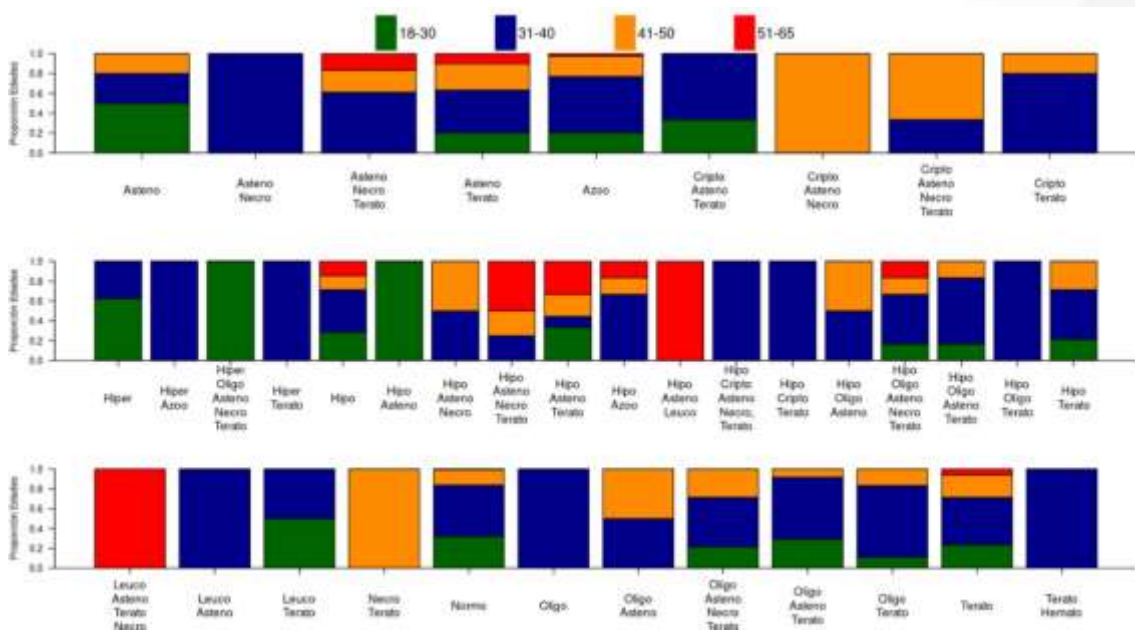


Figura 5. Representación gráfica de los grupos etarios y su relación con el espermograma en los 897 pacientes que participaron en el estudio.

Se observa en la figura 5 que los pacientes de todos los grupos etarios comprendidos entre 18 a 65 años presentaron 3 mono alteraciones (Azoo, Hipo y Terato), una di alteración (Asteno- Terato), una tri alteración (Hipo-Asteno- Terato), y comparten también una penta alteración (Hipo-Oligo-Asteno-Necro- Terato).

Por otro lado, el grupo joven de 18-30 años son más vulnerables de presentar un tipo de di alteración (Hipo- Asteno) y penta alteración (Hiper-Oligo-Asteno-Necro-Terato).

En cuanto a las edades sobre los pacientes de 31- 40 años, es el grupo que presenta mayor cantidad de alteraciones como una mono alteración (Oligo), 5 di alteraciones (Asteno-Necro, Hiper- Azoo, Hiper-Terato, Leuco-Asteno, Terato, Hemato), tri alteraciones (Hipo- Cripto- Terato) y penta alteraciones (Hipo-Cripto-Asteno-Necro-Terato). Hay varias patologías en que están el grupo de edad madura.

Para los grupos de 41-50, se presenta un tipo de di alteración (Necro- Terato) y un tipo de tri alteración (Cripto-Asteno-Necro).

En pacientes de 51-65 años en su totalidad tiene vulnerabilidad a presentar la tri alteración (Hipo-Asteno-Leuco) y la tetra alteración (Leuco-Asteno-Terato-Necro).

Grupos etarios y su relación con la fragmentación de ADN espermático

Como resultado de este análisis se relacionó únicamente los 269 pacientes que se realizaron este estudio de Fragmentación de ADN espermático en relación con sus edades.

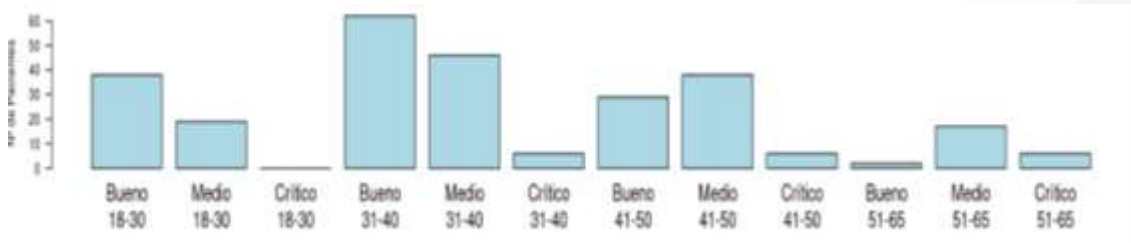


Figura 6. Representación gráfica de distribución de edad de los 269 pacientes que se realizaron FAE con sus diferentes niveles (bueno – medio- crítico).

Se observa en la figura 6 que pacientes en el rango de edad de 18-30 y 31-40 años, la mayoría tiene tendencia a presentar fragmentación buena de ADN. En contraste, para los pacientes de 41-50 y 51-65 años, la mayoría muestra nivel medio de fragmentación de ADN espermático.

Otra observación es que el nivel crítico de fragmentación del ADN espermático es comparable entre los grupos etarios de 31-40, 41-50 y 51-65 años. No obstante, el grupo de más jóvenes, de 18-30 años, muestra un nivel de fragmentación crítica significativamente más bajo.

Niveles de Fragmentación de ADN espermático

Se muestra el resultado del análisis de varianza (ANOVA) de los rangos de edad y del nivel de fragmentación. Las letras a, b, c indica las diferencias significativas mediante la prueba de Kruskal-Wallis, con valores de *p* ajustados de Bonferroni para cada grupo de pertenencia. Cada caja representa la mediana y los percentiles 25 y 75. Los bigotes indican el rango de datos normal, los círculos representan valores atípicos.

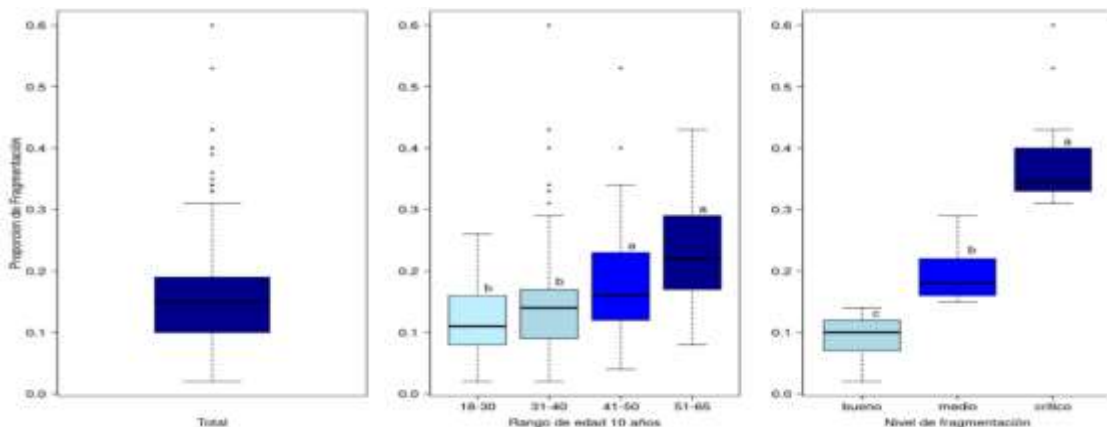


Figura 7. Representación gráfica de Fragmentación del esperma de la muestra total, por rango de edad cada 10 años y por nivel de fragmentación de los 269 pacientes que participaron en este estudio.

En la figura 7, Respecto a los niveles de fragmentación del ADN en el primer grafico total indica que la mediana de los datos es de 0.16 es decir 16% que corresponde a fragmentación media

En el siguiente grafico por rangos de edad indica una diferencia marginal entre los años 18-30 y 31-40 años, mientras que es estadísticamente diferente con los años 41-50 y 51-65. Además, observamos que a más edad aumenta la fragmentación de ADN espermático.

Por último en el gráfico de niveles, se comparó que el nivel bajo es significativamente diferente en comparación con el nivel medio y crítico, es decir, se diferencian completamente por lo que los datos son diferentes a ellos.

Fragmentación de ADN espermático y su relación diagnostica del seminograma

En los anteriores gráficos se abordaron patologías de toda la población de estudio, sin embargo, en este gráfico se analizó únicamente a los pacientes que se realizaron la prueba de SCD para determinación de fragmentación de ADN (269 pacientes que solicitaron esta prueba), agrupándolos por edades y asociándolos con los diferentes diagnósticos que presentaron los pacientes.

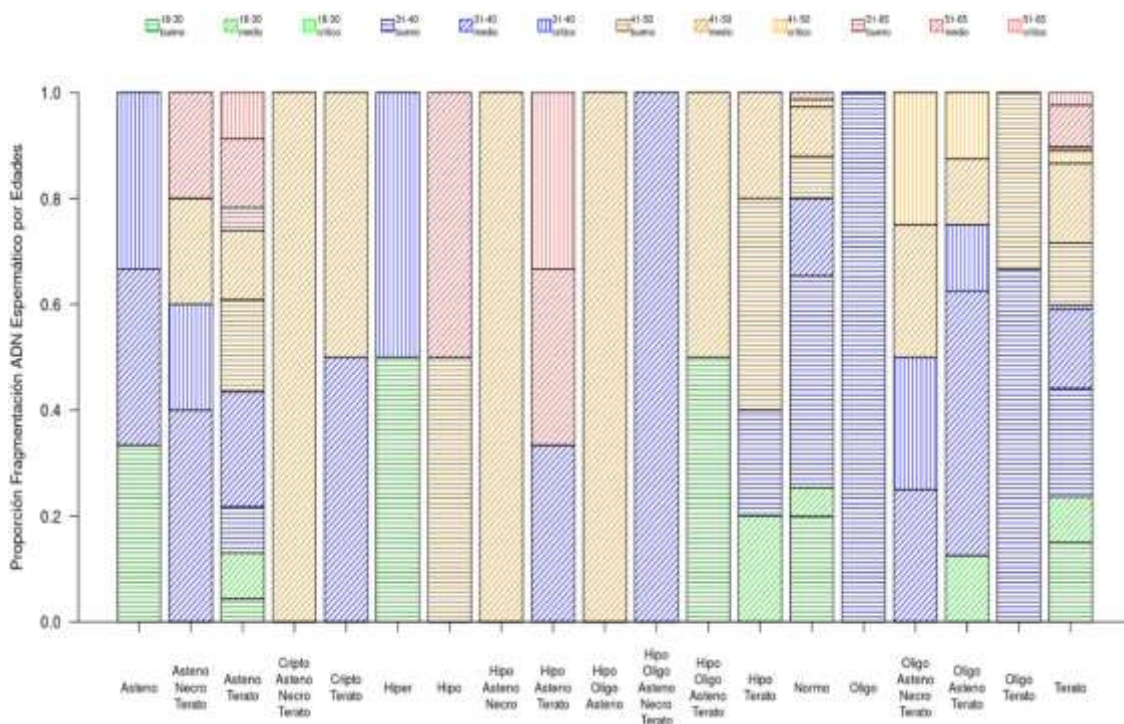


Figura 8. Representación gráfica entre fragmentación de ADN espermático en sus diferentes niveles (bueno- medio- crítico), con grupos etarios y los diferentes diagnósticos obtenidos en los 269 pacientes que se realizaron la prueba SCD.

En cuanto a Astenozoospermia, presentan este diagnóstico los pacientes de entre 18-30 años, con fragmentación buena de ADN, así como los pacientes de 31-40 años, con fragmentación media y crítica de ADN y de 31-40 años.

En el diagnóstico de tri alteraciones (Asteno-Necro-Terato), un 40% corresponde a pacientes de 31-40 años, con fragmentación media, mientras que el otro 60% lo comparten pacientes de 31-40 años con fragmentación crítica, y pacientes de 41-50 años y 51- 65 con fragmentación media.

Otro parámetro importante, se observó que la di alteración (Asteno- Terato), se presenta en todos los grupos etarios: jóvenes (18-30 años), adultos de 31-40 años, y adultos 41-50 años, mostrando nivel de fragmentación de ADN buena y media. Por otro lado, en el grupo de 51-65 se presentó todos los niveles de fragmentación desde bajo a crítico.

El grupo de edad de 31-40, con fragmentación media, presentan totalmente una penta alteración (Hipo-Oligo-Asteno-Necro-Terato). En cuanto a pacientes 31-40 años, con fragmentación buena, presentan una mono alteración (Oligo).

Del grupo de edad comprendida entre 41-50 años, con fragmentación media, presentan la tetra alteración (Cripto – Asteno- Necro – Terato -) y dos tri alteraciones (Hipo-Asteno-Necro e Hipo-Oligo-Asteno).

En cuanto a la Hiperespermia, se relacionó en alta proporción (50%) con pacientes de edades comprendidas entre 31-40 años, con fragmentación crítica, y 50% en jóvenes de 18-30 años, con fragmentación buena.

En cuanto a mono alteraciones (Hipo), estas se encuentran en pacientes de 51-65 años, con fragmentación media y 41-50 años, con fragmentación buena (Ver figura 8).

Discusión

Este estudio evaluó las diferentes ocupaciones que presentaban los pacientes. En particular, la mayoría son comerciantes que son sedentarios. En un estudio publicado por Paparella et al (14), indica que la exposición a artículos que irradian calor o permanecer muchas horas sentados alteran la espermatogénesis, incrementando el riesgo de infertilidad, presentando membrana disfuncional, mayor fragmentación del ADN y alteración en morfología, movilidad y concentración espermática (14).

Con referencia a los hábitos sociales, se obtuvo que el alcohol predomina en varios diagnósticos, por lo que se evidencia una relación muy directa entre alcoholismo y alteraciones en el espermatozoide ya que el consumir alcohol a largo plazo puede provocar un aumento anormal de ROS en el semen y causar daño a los espermatozoides (15). No obstante, el hecho de que no consuman sustancias adictivas o recreativas como alcohol, cigarrillo o marihuana no les exenta de presentar patologías en los

espermatozoides, puesto que pueden estar expuestos a otros factores detonantes que no se consideraron en este estudio para que desarrollen este tipo de anomalías, tales como factores genéticos, ambientales, etc (16).

En cuanto al diagnóstico del espermograma, la edad en nuestro estudio fue un indicador notable de variabilidad de diagnósticos. La diversidad de diagnósticos identificados sugiere la presencia de varios factores que pueden influir para producir alteraciones en el resultado del espermograma (17). Se necesita hacer más estudios detallados para determinar en ese grupo de edad porque presentan esas alteraciones.

Como se ha evidenciado las causas de infertilidad no se pueden comprobar únicamente con la realización de un espermograma (14), por lo que fue necesario realizar pruebas de fragmentación de ADN espermático para compararlo con los diferentes grupos etarios.

Existen diferentes métodos para identificar roturas de ADN espermático, en este estudio se realizó la técnica de dispersión de Cromatina (SCD) que fue práctico, versátil y fácil de utilizar. Por el contrario, otros estudios demuestran que el método de prueba de cometa es más estable para amplificar la sensibilidad de la ruptura de ADN (18). Sin embargo, se necesita mayor equipamiento para la realización de este.

En los resultados comparativos entre la edad y la fragmentación de ADN espermático se obtuvo que mientras más joven es el paciente, el daño crítico es menor, pero al aumentar la edad (mayor a 30 años) se mantiene el daño crítico. Esto debido a que el aumento de la edad masculina afecta la espermatogénesis con un aumento de las roturas de doble cadena (19). Esto concuerda con estudios que encontraron una fuerte correlación entre la fragmentación de ADN y la edad (20) como el estudio publicado por Evenson et al.(21), indica que pacientes de más de 40 años presentaban mayor daño en el ADN espermático.

De acuerdo con los resultados que se han obtenido de este estudio, se evidencia que la alteración que más sobresale en los parámetros seminales es Teratozoospermia. En un estudio realizado por Morey et al (22) se obtuvo que un 27.4% de pacientes presenta esta alteración espermática (22). De igual manera en estudios de América Latina como Asunción- Argentina, indica un 39.3% de alteración por Teratozoospermia por lo que la literatura revela su tendencia está aumentando por países latinos (23).

En nuestro estudio, los pacientes normozoospermicos presentan fragmentación espermática buena y media. En contraste con un estudio publicado por Zhang et al. (24) indica que los espermatozoides con movilidad y morfología dentro de parámetros normales tienen baja fragmentación de ADN. Por otro lado Ferrigno et al. (25) en su estudio, observó que en los pacientes, un mayor porcentaje de espermatozoides morfológicamente normales tiene ADN fragmentado con valores de $\geq 15\%$ (25)

confirmado la gran variabilidad en los datos de la literatura entre Normozoospermia y Fragmentación de ADN espermático.

En contraste, también se observa patologías que no muestran una correlación directa con la edad ni el grado de fragmentación del ADN. Este fenómeno sugiere la existencia de factores alternativos que desencadena estas patologías. En contraste con lo expuesto por Ferrigno et al. (25), en el que sugiere que los espermatozoides con morfología anormal son los mejores candidatos para contener daños en el ADN.

Nuestro estudio determinó que con el método de dispersión de cromatina, el punto de corte de FAE es de 16%. En estudios anteriores se han encontrado que con SCD el punto de corte de 24,74% (18). De igual manera otro estudio sugirió valores de FAE DEL 20% (6), lo que demuestra la tendencia a una fragmentación media.

A pesar de estas observaciones en nuestro estudio, hasta la fecha existen investigaciones limitadas en el contexto de la población ecuatoriana al comparar los parámetros seminales y la fragmentación de ADN espermático. Es por ello por lo que se destaca la necesidad realizar estudios adicionales para confirmar los hallazgos encontrados en este estudio y determinar que otros factores pueden afectar a las alteraciones en el espermograma.

Limitaciones

No se pudo obtener toda la información del paciente en la historia clínica como peso, talla, zona geográfica, alimentación del individuo. Estos parámetros hubieran sido importantes recopilarlos para tener una visión completa del estado físico y estilo de vida del paciente y realizar comparación con fragmentación de ADN.

El número de muestras de la población en nuestro estudio no es suficiente para extrapolar la información. Sin embargo, nos proporcionan una tendencia en la población estudiada y nos brinda información importante para posteriores investigaciones.

Conclusiones

- Con base en nuestros resultados, podemos concluir que la calidad seminal pudiera estar asociada a diversos factores del entorno individual, como la ocupación, consumo de sustancias recreativas, etc., lo que pudiera afectar a la infertilidad masculina. A su vez, se evidenció que la fragmentación del ADN espermático está ampliamente relacionada con las alteraciones que se observan en el espermograma, por lo que, se evidencia la importancia de incorporar la evaluación de la fragmentación de ADN espermático en los análisis de calidad seminal para contribuir a un mejor diagnóstico de los problemas de fertilidad del hombre y definir con mayor precisión un tratamiento.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen ningún conflicto de interés.

Declaración de contribución de los autores

Autor 1: Diseño de investigación, procesamiento de datos, análisis de resultado y redacción de manuscrito

Autor 2: Revisión y validación de manuscrito

Autor 3: Colaboradora en obtención de datos

Referencias Bibliográficas

1. World Health Organization. Infertility Prevalence Estimates, 1990–2021 [Internet]. 2023 [citado 8 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/978920068315>
2. Cox CM, Thoma ME, Tchangalova N, Mburu G, Bornstein MJ, Johnson CL, Kiarie J. Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Open* [Internet]. 2022 enero [citado 9 de abril de 2024]; 2022(4): 1-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac051>
3. Nielsen JLM, Majzoub A, Esteves S, Humaidan P. Unraveling the Impact of Sperm DNA Fragmentation on Reproductive Outcomes. *Seminars in Reproductive Medicine* [Internet]. 2023 diciembre [citado 4 de enero de 2024]; 41(6): 241-57. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0043-1777324>
4. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Sixth Edition. Geneva: Human Reproduction Program; 2021.
5. Agarwal A, Allamaneni SSR. Sperm DNA damage assessment: a test whose time has come. *Fertility and Sterility* [Internet]. 2005 octubre [citado 24 de enero de 2024]; 84(4): 850-853. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028205014287>
6. Esteves SC, Zini A, Coward RM, Evenson DP, Gosálvez J, Lewis SEM, Sharma R, Humaidan P. Sperm DNA fragmentation testing: Summary evidence and clinical practice recommendations. *Andrologia* [Internet]. 2021 marzo [citado 23 de enero de 2024]; 53(2). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/and.13874>

7. Paoli D, Lombardo F, Lenzi A. Atlas of Human Semen Examination [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [citado 16 de enero de 2024]. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-39998-6>
8. Hamilton TR dos S, Assumpção MEOD. Sperm DNA fragmentation: causes and identification. Cambridge University Press [Internet]. 2020 febrero [citado 25 de enero de 2024]; 28(1): 1-8. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/zygote/article/abs/sperm-dna-fragmentation-causes-and-identification/DB3330B783B2B923B52D7F11D1BF5B14>
9. Alahmar AT, Singh R, Palani A. Sperm DNA Fragmentation in Reproductive Medicine: A Review. Journal of Human Reproductive Sciences [Internet]. 2022 [citado 25 de enero de 2024]; 15(3): 206-218. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9635374/>
10. Li Q, Guo J, Wu S, Shang L, Xu W. State-of-art technologies to detect the DNA damage and repair in sperm and future outlook. Translational Andrology and Urology [Internet]. 2023 febrero [citado 17 de enero de 2024]; 12(2): 148-151. Disponible en: <https://tau.amegroups.com/article/view/109777/html>
11. Farkouh A, Salvio G, Kuroda S, Saleh R, Vogiatzi P, Agarwal A. Sperm DNA integrity and male infertility: a narrative review and guide for the reproductive physicians. Translational Andrology and Urology [Internet]. 2022 julio [citado 18 de enero de 2024]; 11(7): 1023-1044. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9360512/>
12. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen [Internet]. Fifth Edition. World Health Organization. 2010 [citado 3 de enero de 2024]. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/44261>
13. Halosperm® | Halotech DNA [Internet]. [citado 4 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.halotechdna.com/es/productos/halosperm>
14. Paparella C, Pavesi A, Provenzal O, Ombrella A, Bouvet B. Infertilidad masculina. Exposición laboral a factores ambientales y su efecto sobre la calidad seminal. Revista Uruguaya de Medicina Interna [Internet]. 2017 agosto [citado 3 de enero de 2024]; 2(2): 10-21. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2393-67972017000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=es

15. Qiu Y, Yang H, Li C, Xu C. Progress in Research on Sperm DNA Fragmentation. *Medical Science Monitor* [Internet]. 2020 abril 22 [citado 29 de enero de 2024]; 26: e918746-1-e918746-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7191954/>
16. Baldi E, Muratori M. Genetic Damage in Human Spermatozoa [Internet]. Second Edition. Cham. 2019 [citado 24 de enero de 2024]. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 1166). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-21664-1>
17. Armas-González E, Mosquera-Escobar M, Álvarez-González K, Rodríguez-Hidalgo M, Duarte-García D, Guerra-Sánchez M. Relación entre los factores de riesgo de infertilidad masculina y las alteraciones del espermograma. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río* [Internet]. 2022 abril [citado 1 de febrero de 2024]; 26(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-31942022000200021&lng=es&nrm=iso&tlng=en
18. Javed A, Talkad MS, Ramaiah MK. Evaluation of sperm DNA fragmentation using multiple methods: a comparison of their predictive power for male infertility. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine* [Internet]. 2019 marzo [citado 13 de enero de 2024]; 46(1): 14-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6436467/>
19. Murugesu S, Kasaven LS, Petrie A, Vaseekaran A, Jones BP, Bracewell-Milnes T, Barcroft JF, Grewal KJ, Getreu N, Galazis N, et al. Does advanced paternal age affect outcomes following assisted reproductive technology? A systematic review and meta-analysis. *Reproductive BioMedicine Online* [Internet]. 2022 agosto [citado 29 de enero de 2024]; 45(2): 283-331. Disponible en: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(22\)00229-2/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(22)00229-2/fulltext)
20. Acosta Campos LG, Chiscul Requejo L, Rivas Miñano CA, Diaz Orrego J, Chávez Loyaga E, Gonzales Cornejo L. Correlation between sperm DNA fragmentation index and semen parameters in 418 men seen at a fertility center. *JBRA assisted reproduction* [Internet]. 2021 julio 21 [citado 29 de enero de 2024]; 25(3): 349-357. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33624489/>
21. Evenson DP, Djira G, Kasperson K, Christianson J. Relationships between the age of 25,445 men attending infertility clinics and sperm chromatin structure assay (SCSA®) defined sperm DNA and chromatin integrity. *Fertility and Sterility* [Internet]. 2020 agosto 01 [citado 3 de enero de 2024]; 114(2): 311-320. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028220303046>

22. Morey-León G, Puga-Torres T, Blum-Rojas X, González-González M, Narváez-Sarasti A, Sorroza-Rojas N. Caracterización de la calidad del semen en hombres atendidos en un centro de reproducción asistida en Guayaquil, Ecuador. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. 2020 agosto 28 [citado 14 de enero de 2024]; 37(2): 292-296. Disponible en: <https://scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n2/292-296/es/>
23. Samudio JO, Galeano JM, Ruiz Valdez OM. Prevalencia de alteraciones del factor masculino en pacientes que consultan en una clínica de referencia por infertilidad en el periodo de agosto de 2018 – agosto de 2019. *Revista científica ciencias de la salud* [Internet]. 2021 noviembre 20 [citado 3 de enero de 2024]; 3(2): 11-18. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-28912021000200011
24. Zhang Z, Dai C, Shan G, Chen X, Liu H, Abdalla K, Kuznyetsova I, Miskovstev S, Huang X, Librach C, Jarvi K, Sun Y. Quantitative selection of single human sperm with high DNA integrity for intracytoplasmic sperm injection. *Fertility and Sterility*. 2021 noviembre [citado 3 de enero de 2024]; 116(5): 1308-1318. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34266663/>
25. Ferrigno A, Ruvolo G, Capra G, Serra N, Bosco L. Correlation between the DNA fragmentation index (DFI) and sperm morphology of infertile patients. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* [Internet]. 2021 abril [citado 23 de enero de 2024]; 38(4): 979-986. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8079535/>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

