



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

LA EDAD SOBRE EL FACTOR MASCULINO Y SU EFECTO EN LA FERTILIDAD DE PAREJA

The effect of age on the male factor and its outcome regarding couples' fertility

*Diana Fontanilla**, *Jenny Ramírez**, *Armando Dávila***, *Juan Rodríguez***, *Carolina Arenas***, *Elkin Lucena, M.D.****

Recibido: octubre 24/08 – Aceptado: junio 8/09

RESUMEN

Objetivo: realizar un análisis de las anomalías en los parámetros seminales y su correlación con la edad por medio de espermogramas de pacientes que ingresaron a la Unidad de Medicina Reproductiva GESTAMOS, por infertilidad.

Métodos y materiales: se realizó un estudio descriptivo de corte transversal de 226 espermogramas obtenidos entre enero de 2005 y enero de 2008, los cuales se examinaron mediante el análisis estándar de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el protocolo del Laboratorio de Andrología del Centro de Fertilidad y Esterilidad CECOLFES, y se analizaron los índices de Correlación de Pearson por medio del programa BioStat® 2007 para el respectivo análisis estadístico.

Resultados: se analizó un total de 226 espermogramas, los cuales presentaron 73,5% de alteraciones significativas en cualquiera de sus parámetros. La disminución en la movilidad progresiva rápida (astenozoospermia) se observó en 65% de los casos con tendencia a la baja, con relación a la edad en el 0,04% por año. Del mismo modo, se presentaron anomalías en la morfología espermática

(teratozoospermia) en 52,2% de los espermogramas, con una tendencia al aumento en 0,02% de los casos por año. La disminución en la concentración espermática estuvo presente en 28% de las muestras con un descenso en $0,01 \times 10^6/\text{mL}$ por año.

Conclusiones: se evidenció una disminución importante de la calidad espermática de la población estudiada superior a la reportada por la literatura mundial con más relevancia a medida que aumenta la edad de los pacientes, siendo la movilidad progresiva rápida y la morfología las más afectadas, las cuales se encuentran estrechamente ligadas a la capacidad fecundante del paciente.

Palabras clave: espermogramas, astenozoospermia, infertilidad, teratozoospermia.

SUMMARY

Objective: analysing abnormalities in seminal parameters and their correlation with age through spermograms of patients admitted to the GESTAMOS Reproductive Medicine Unit for infertility.

Methods and materials: this was a descriptive cross-sectional study of 226 spermograms collected between January 2005 and January 2008. They were examined by standard analysis according to WHO guidelines and CECOLFES Fertility and Sterility Centre's Andrology Laboratory protocol. BioStat® 2007 statistical analysis software was used for analysing Pearson correlation Indices.

* Biología, Universidad del Tolima. Dirección correspondencia: GESTAMOS, Unidad de Medicina Reproductiva. Centro Médico Javeriano. Calle 43 No 4-26. Consultorio 309-311. Ibagué (Colombia). Correo electrónico: dfontani@gmail.com

** GESTAMOS, Unidad de Medicina Reproductiva. Ibagué (Colombia).

*** Centro Colombiano de Fertilidad y Esterilidad, CECOLFES. Bogotá (Colombia).

Results: a total of 226 spermograms presented 73,5% significant changes in all their parameters. Decreased rapidly progressive mobility (astenozoospermy) was observed in 65% and such downward trend was related to age (0,04% per year). Abnormalities in sperm morphology (teratozoospermy) were presented in 52,2%, having an upward trend (0,02% per year). Decreased sperm concentration was observed in 28% ($0,01 \times 10^6/\text{mL}$ per year decrease).

Conclusions: there was a significant decrease in the study population's sperm quality which was greater than that reported in the literature. This was more relevant in the sense that as patients' age increased then the rapidly progressive mobility and morphology of their sperm became most affected, this being closely related to patients' fertilising capacity.

Key words: spermogram, astenozoospermy, infertility, teratozoospermy.

INTRODUCCIÓN

La frecuencia de parejas infértiles a nivel mundial se sitúa entre el 10-15%,¹ aunque se estima que el número de parejas que consulta por infertilidad es inferior al que realmente existe.^{2,3} El factor masculino representa uno de los problemas más comunes en el estudio de la pareja infértil;⁴ se han identificado varias etiologías como posibles causas de infertilidad masculina: endocrinológicas, cromosómicas, inmunológicas, infecciosas, enfermedad testicular primaria, trastornos del transporte espermático, trastornos de la eyaculación, factores gonadotóxicos como el alcohol, el tabaquismo y la exposición a diversos factores medioambientales. Existe además, un gran porcentaje de pacientes con factor idiopático.⁴ Estudios epidemiológicos actuales determinan que, debido a la presencia de alteraciones en el volumen, la concentración, la movilidad y la morfología espermática, el varón es responsable de la infertilidad de forma exclusiva o compartida en 30 a 60% de los casos.⁵⁻⁷

La complejidad de la estructura espermática y su función ocasionan que resulte difícil determinar las razones fisiopatológicas de la infertilidad masculina.^{7,8} Uno de los medios paraclínicos usados para evaluar el factor masculino es el espermograma o análisis seminal, éste provee información importante sobre la integridad del tracto reproductivo.⁷⁻⁹ Además, se ha informado que la edad podría afectar la fertilidad del varón, sin embargo, los resultados no son consistentes;^{10,11} por lo tanto, el objetivo de esta investigación es evaluar el impacto de la edad sobre el análisis seminal como prueba que evalúa la viabilidad espermática componente del factor masculino en infertilidad.

MÉTODOS Y MATERIALES

Se diseñó un estudio descriptivo de corte transversal con muestreo secuencial consecutivo. La muestra estuvo determinada por los espermogramas de hombres en edad reproductiva, cuyo diagnóstico al ingreso a la Unidad de Medicina Reproductiva GESTAMOS de la ciudad de Ibagué, entre enero de 2005 a enero de 2008 fue de infertilidad de pareja por factor masculino o idiopática. GESTAMOS es un centro de atención especializada en el área de infertilidad de pareja, el cual atiende población de bajo, medio y alto nivel socioeconómico de la ciudad de Ibagué y los municipios aledaños del departamento del Tolima (Colombia).

Además de los análisis de los parámetros seminales realizados a los pacientes, la fuente de información la conformaron los datos demográficos respectivos.

Variables a medir

Para llevar a cabo el análisis, se tuvieron en cuenta los datos demográficos como la edad y los valores del espermograma como los índices macroscópicos (color, viscosidad, volumen) y los índices microscópicos, entre los cuales se encuentran la concentración espermática (millones de espermatozoides por mililitro), la movilidad progresiva rápida y la morfología, la cual se realizó

teniendo como referencia el criterio estricto de Tygerberg^{12,13} con tinción Dávila-Caserett.^{8,10,14,15} Según la OMS, los siguientes valores son considerados los criterios de normalidad:¹⁶ volumen seminal, $\geq 2,0$ mL; concentración espermática; $\geq 20 \times 10^6$ /mL, conteo total de espermatozoides, $\geq 40 \times 10^6$; movilidad progresiva rápida, $\geq 25\%$; y morfología según criterio estricto de Kruger $\geq 15\%$. El valor de concentración espermática total, se obtiene al multiplicar el valor de la concentración espermática/mL por el volumen de la eyaculación.

Los datos fueron recopilados y analizados por medio del programa BioStat® 2007.¹⁷ Para las variables continuas se utilizaron los rangos, medias y medianas mientras que las variables categóricas se registraron en porcentajes. Finalmente, se evaluó la distribución “normal” de las variables por medio de la Prueba de Kolmogorov-Smirnov.

La influencia de la edad sobre la calidad espermática se obtuvo a partir de la dicotomización de los espermogramas en “normal” cuando sus valores

eran iguales o superiores a los rangos de normalidad presentados por la OMS y “anormales” cuando no cumplían con dichos parámetros. Asimismo, se evaluó el índice de correlación lineal de Pearson sobre los parámetros seminales, tales como el volumen, la concentración, la movilidad progresiva rápida y la morfología.

RESULTADOS

Características de la población de estudio

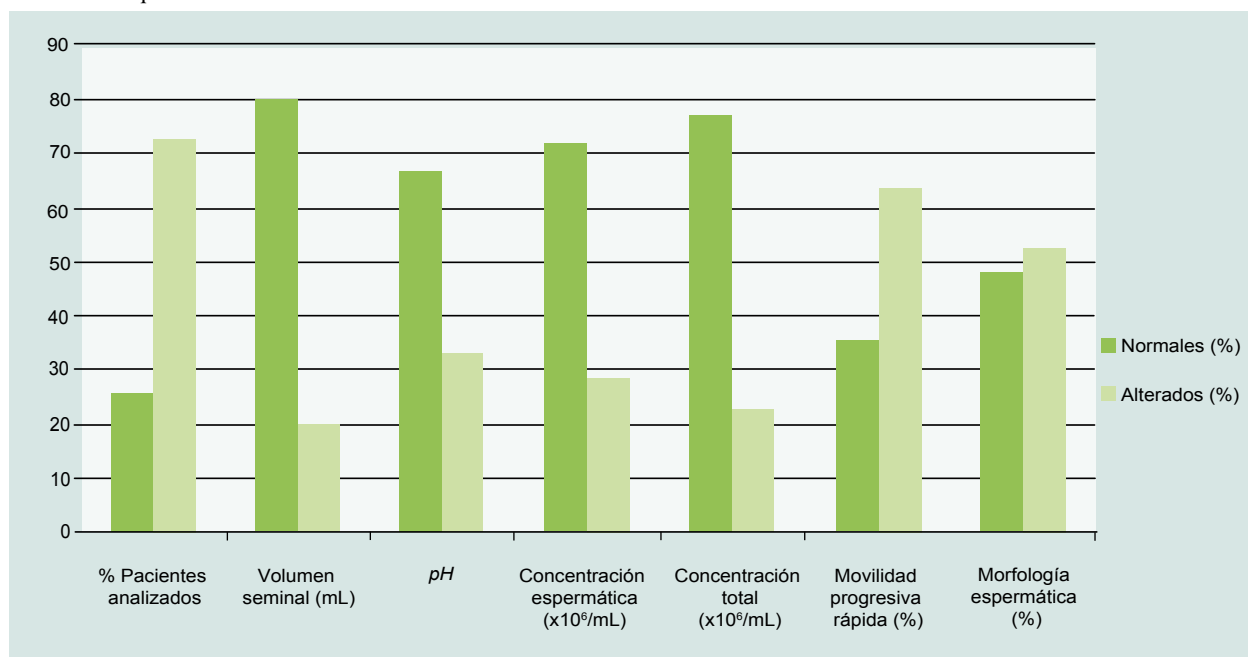
De un total de 280 espermogramas, 226 cumplieron los criterios de inclusión. La población de estudio la conformaron hombres en un rango de 18 a 60 años con una edad promedio de 36,5 años.

Resultados de los análisis

De acuerdo con los análisis empleados, se evidenció un 73,5% de alteraciones representativas en al menos uno de los parámetros de los espermogramas.

Figura 1.

Figura 1. Porcentaje de parámetros normales vs. porcentaje de parámetros anómalos de espermogramas de la Unidad de Medicina Reproductiva GESTAMOS.



Volumen seminal

Los valores de los parámetros seminales se presentan en la **tabla 1**. El volumen de semen muestra una tendencia a disminuir a medida que aumenta la edad de los pacientes ($p < 0,07$), el cual se estimó en 0,0013 mL por año. **Figura 2a**.

Tabla 1. Porcentaje de anomalías. Índice de correlación por edad, media de parámetros seminales analizados.

Parámetros seminales	Media 226	DE
Volumen seminal (mL)	3,1	0,9
pH	7,9	0,3
Concentración espermática (x 10 ⁶ /mL)	76	7,7 x 10 ⁶
Movilidad progresiva rápida (%)	18	17
Morfología espermática (%)	17	15

Acidez – alcalinidad (pH)

El pH presentó valores normales en 159 sujetos (70,3% de los casos): se observó una disminución de la acidez de 0,002 mL por año ($p < 0,05$) con el incremento de la edad.

Concentración espermática y concentración espermática total

Esta variable no presentó una distribución normal; por tanto, se realizó una transformación logarítmica con el objeto de reducir la dispersión. La población presentó una disminución de 0,0051 mL por año ($p = 0,05$). En 64 sujetos (28% de los casos) se encontró una concentración espermática por debajo de los 20 millones, con anomalías como oligozoospermia en 51 casos, criptoospermia en 3 casos y azoospermia en 10 casos; por el contrario, 162 pacientes (72% de los casos) presentaron una concentración normal. El valor de la concentración espermática total mostró una disminución de 0,006 x 10⁶/mL por año ($p = 0,05$).

Movilidad progresiva rápida

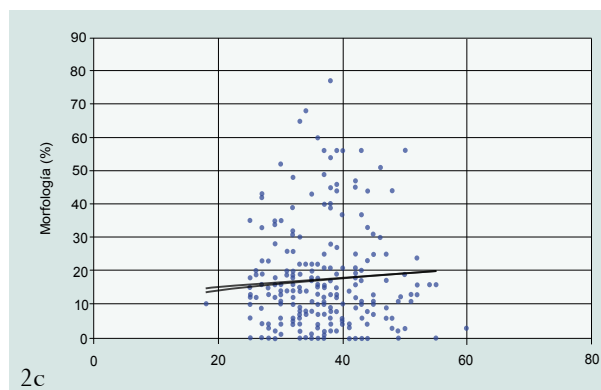
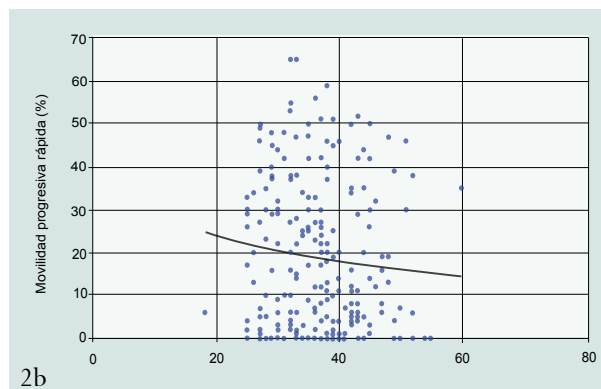
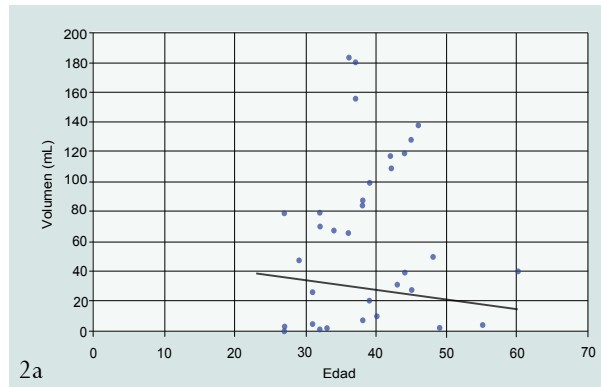
La movilidad progresiva rápida presentó una tendencia a disminuir con respecto a la edad en 0,011%

por año ($p = 0,05$). **Figura 2b**. En total, 146 individuos (64,6%) presentaron una disminución en la movilidad progresiva rápida.

Morfología espermática

En 52,2% de los casos se observó morfología normal. De igual modo, se presentó una tendencia al aumento de anomalías (73,5% de los casos) con respecto a la edad en un 0,0041% por año ($p = 0,05$). **Figura 2c**. La morfología mostró

Figura 2. Relación entre la edad y (a) volumen seminal, (b) movilidad progresiva rápida, (c) morfología.



anomalías en las formas de la cabeza del espermatozoide en 67 casos, estas presentaron una media de 47% en un rango de 0 a 96% y aumentaron en 0,01% por año; el daño en la pieza media muestra una media de 8,6% con datos entre 0 a 34%, con una tendencia al aumento en 0,008% por año y el daño en la estructura flagelar presenta una media de 8,9% en un rango de 0 a 29%, con una tendencia al aumento en 0,01% por año.

DISCUSIÓN

En esta investigación se evidenció una influencia significativa de la edad sobre la calidad espermática de pacientes que consultaron por infertilidad de pareja a GESTAMOS. Resumiendo, la asociación entre los parámetros seminales y la edad se ve sustentada por la inclusión de pacientes con un amplio rango de edad, propuesto en estudios previos.^{11,12,14,18}

En otras palabras, al aumentar la edad disminuye la calidad seminal afectando el factor masculino, lo cual se ve reflejado en los parámetros seminales, infiriendo así el descenso en la actividad espermatogénica, la degeneración de las células germinales y la disminución de la cantidad de células de Sertolli funcionales.^{3,6} De este modo, la disminución del volumen seminal puede ser ocasionada por la insuficiencia en las vesículas seminales^{11,13} o por cambios en la próstata relacionados con la edad, los cuales producen atrofas musculares, baja disponibilidad de contenidos proteicos y agua, que a su vez, contribuye a la disminución del volumen seminal y a la movilidad espermática.¹³ La movilidad progresiva rápida que se ve afectada en esta investigación, constituye un pilar en el análisis espermático, ya que brinda información acerca de la condición epididimaria del paciente, el grado de maduración espermática, su capacidad fecundante y la técnica de reproducción asistida a seguir. Por lo tanto, su compromiso se explica como consecuencia de la senescencia hormonal y epididimal en los hombres al aumentar la edad; ya que la capacidad de regeneración celular de tejidos afectados por tóxicos o enfermedades es cada vez más lenta.¹⁸

La morfología anómala brinda información sobre el estado del epitelio germinal y da una idea clara sobre la integridad genética del espermatozoide; de este modo, el aumento en la morfología anómala de la cabeza del espermatozoide se explica por dichos factores, además de asociarse con la edad y con el aumento de aneuploidias humanas¹⁹ y mutaciones.¹

Finalmente, ésta es la primera investigación representativa acerca del factor masculino, la edad y sus implicaciones sobre la capacidad fecundante de pacientes del Tolima, y se presenta como base de futuras investigaciones sobre la calidad seminal de la población tolimense.

CONCLUSIONES

Se observó una disminución importante de la calidad espermática de la población estudiada con respecto a la presentada por investigaciones a nivel mundial, en la cual se hace evidente que a medida que aumenta la edad de los pacientes, la movilidad progresiva rápida y la morfología se ven afectadas debido a diferentes factores, que por lo tanto, interfieren en la fertilidad de la pareja. En general, es importante enfrentar el diagnóstico de infertilidad con el tratamiento adecuado, ya que cuando se dispone de semen subfétil se puede recurrir tanto a intervenciones quirúrgicas como a tratamiento médico y a técnicas de reproducción asistida.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Eduardo Andrés Fontanilla Ramírez por su colaboración en el análisis estadístico de esta investigación.

REFERENCIAS

1. Baird DT, Collins J, Egozcue J, Evers LH, Gianaroli L, Leridon H, et al. Fertility and ageing. Hum Reprod Update 2005;11:261-76.
2. Barroso G, Chaya M, Bolaños M, Rosado Y, García-León F, Ibarrola E. Valor pronóstico en las tasas de recuperación para la aplicación de técnicas de preparación seminal y su evaluación en la función espermática. Ginecol Obstet Mex 2005;73:221-8.

3. Bishop MW. Ageing and reproduction in the male. *J Reprod Fertil Suppl* 1970;12:65-87.
4. Brugo Olmedo S, Chillik C, Kopelman S. Definición y causas de la infertilidad. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2003;54:227-48.
5. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during the past 50 years. *BMJ* 1992;305:609-13.
6. Cocuzza M, Atheyde KS, Agarwal A, Sharma R, Pagani R, Lucon AM, et al. Age-related increase of reactive oxygen species in neat semen in healthy fertile men. *Urology* 2008;71:490-4.
7. Coetzee K, Kruger T, Lombard CJ. Predictive value of normal sperm morphology: a structured literature review. *Hum Reprod Update* 1998;4:73-82.
8. Dávila A, Saa A. Factor masculino en infertilidad. En: *Texto de Obstetricia y Ginecología*. Primera edición. Bogotá: Sociedad Colombiana de Obstetricia y Ginecología; 2004. p. 751-58.
9. De Los Ríos J, Arenas A, Ochoa C, Giraldo A. Análisis de la infertilidad masculina de los pacientes que consultaron al servicio de urología de Profamilia - Medellín. Medellín (Colombia): Universidad de Antioquia, Profamilia; 2006.
10. Delgadillo LF, Laverde E. Infertilidad masculina. Bogotá: Universidad El Bosque. Tesis Doctoral; 1995.
11. Eskenazi B, Wyrobek AJ, Slotter E, Kidd SA, Moore L, Young S, et al. The association of age and semen quality in healthy men. *Hum Reprod* 2008;18:447-54.
12. Gallardo E, Simón C, Levy M, Guanes PP, Remohí J, Pellicer A. Effect of age on sperm fertility potential: oocyte donation as a model. *Fertil Steril* 1996;36:146-66.
13. Gao J, Gao ES, Yang Q, Walker M, Wu JQ, Zhou WJ, et al. Semen quality in a residential, geographic and age representative sample of healthy Chinese men. *Hum Reprod* 2007;22:477-84.
14. Irvine DS. Epidemiology and aetiology of male infertility. *Hum Reprod* 1998;13:33-44.
15. Nallella KP, Sharma RK, Aziz N, Agarwal A. Significance of sperm characteristics in the evaluation of male infertility. *Fertil Steril* 2006;85:629-34.
16. Organización Mundial de la Salud. Manual de laboratorio de la OMS para el examen del semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical. Editorial Médica Panamericana; 2001.
17. BioStat® 2007. Disponible en: <http://www.analystsoft.com/en/products/biostat>
18. Patton PE, Bataglia DE. *Contemporary endocrinology: Office andrology*. New Jersey: Humana Press Inc; 2005.
19. Lowe X, Eskenazi B, Nelson DO, Kidd S, Alme A, Wyrobek AJ. Frequency of XY sperm increases with age in fathers of boys with Klinefelter syndrome. *Am J Hum Genet* 2001;69:1046-54.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.