



11204
UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO 14

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

FRECUENCIA Y ETIOLOGÍA DE AZOOSPERMIA
EN EL ESTUDIO DE PAREJAS INFÉRTILES.

T E S I S
Para obtener el título de
MÉDICO ESPECIALISTA EN
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA
p r e s e n t a
DRA. MARÍA LETICIA HERNÁNDEZ URIBE

TUTOR DR. AGUILES R. AYALA

México, D.F. 2002.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Handwritten signature: Castillo

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
Jefe de la división de enseñanza del Hospital Juárez de México.



Handwritten signature: R. Ayala

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIRECCION DE INVESTIGACION
Y ENSEÑANZA
❖ Tutor de tesis.
❖ Revisor de tesis.
❖ Profesor Titular del Curso Universitario de Postgrado.



Handwritten signature

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a la persona más importante de mi vida, que es mi madre dándome apoyo, para continuar el camino de la superación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

- Cuando se presenta el pináculo de una profesión, es importante proveer agradecimiento a los catedráticos que proporcionaron la enseñanza incondicional en nuestra formación, así como su estimable apoyo, y duradera amistad.
- Inicio expresando mi agradecimiento: DR. AQUILES R. AYALA jefe de la División de Biología de la Reproducción Humana y profesor titular del curso de postgrado, tutor de tesis, revisor de tesis. Así como profesar y consagrar la enseñanza.
- También, ala Dra. Imelda Hernández Marín por su estimable apoyo. probo y cumplimiento en orientar la enseñanza. A los demás profesores mi agradecimiento.
- A nuestros enfermos, por permitir atenderlos por lo que les doy las gracias.
- Quiero también, agradecer al personal del Archivo Clínico del Hospital Juárez de México, por la colaboración durante el desarrollo de la investigación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La energía y el trabajo obstinado, superan y vencen los mayores obstáculos. Casi no hay cosa alguna imposible para quien sabe trabajar y esperar. La grandeza no esta en los actos sino en la manera de realizarlos. La palabra justa nace del silencio, y el silencio justo nace de la palabra.

La dicha no consiste sino en la aceptación valiente de la vida.

FENELON.
DIETRICH BONHOFFER.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

RESUMEN	1
I. INTRODUCCION	2
II. MATERIAL Y METODOS.	3
III. RESULTADOS	3
IV. CONCLUSIONES	7
V. REFERENCIAS	8

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

Una de cada 10 parejas buscan apoyo por problemas de infertilidad, el hombre se estima sea el responsable de 30-50% de casos y se atribuye a la azoospermia de 10 a 20%. Por lo anterior se decidió estudiar la frecuencia y etiología de la azoospermia en varones de matrimonios infértiles.

Material y métodos. Se revisaron 331 casos de parejas infértiles vistas en el Servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México, de enero de 1993 a febrero del 2000. Sesenta y seis pacientes tuvieron azoospermia (19.93%). Dependiendo de la etiología posible se solicitaron los estudios siguientes: seminogramas, ultrasonido testicular y transrectal, cariotipo, hormona foliculoestimulante, hormona luteinizante, testosterona, deferentovesiculografía y biopsia testicular.

Resultados. Se excluyeron 12 pacientes (18.18%), nueve por abandono y tres por estar todavía en estudio. La etiología de los 54 casos restantes fue: secretora 46 (85.19%); de estos los más frecuentes fueron la idiopática (41.3%), aplasia de células germinales (10.9%), varicocele (10.9%) y síndrome de Klinefelter (10.9%). Presentaron azoospermia secretora secundaria dos casos con síndrome de Kallman. Hubo un caso de azoospermia excretora y siete casos con azoospermia obstructiva.

Conclusiones. La azoospermia se observó en 19.93% de 331 casos evaluados; la edad media de pacientes fue 30 años. Se registró 85.19% de azoospermia secretora primaria, con incremento de FSH en 85.8% y LH en 56.4% ($P < 0.05$). La azoospermia obstructiva se observó en 12.96% y sólo un caso (1.85%) presentó azoospermia excretora.

Palabras clave: Azoospermia, azoospermia secretora, azoospermia excretora, azoospermia obstructiva.

(Hernández Uribe L. Et al. Frecuencia y etiología de azoospermia en el estudio de parejas infértiles. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 316).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ABSTRACT

One out of ten couples seek some kind of treatment for infertility of which males are infertile between 30-50%. Azoospermia has been reported in the range of 10 to 20% of cases. **Material and methods.** We reviewed 331 cases seen at the clinic of Reproductive Biology of the Hospital Juárez de México, SSA, from January 1993 through February 2000. 66 patients were found with azoospermia (19.93%). Studies performed were: seminogram, testicular and transrectal ultrasonography, cariotype, deferentovesiculography and testicular biopsy. Radioimmunoassay of gonadotropins (FSH, LH) and testosterone was also practiced. **Results.** Twelve patients (18.18%) were excluded either for desertion or incompleteness of studies. The etiology of azoospermia of remainder 54 cases was: secretory (85.19%) of which 41.3% was

idiopathic, 10.9% had germ cells aplasia, 10.9% varicocele, 10.9% Klinefelter syndrome. Secondary secreting azoospermia was found in two cases with Kallman's syndrome one patient had excretory and 7 obstructive azoospermia. **Conclusions.** Azoospermia was diagnosed in 19.93% (n=54) with a mean age of 30 years. 85.19% had primary secretory azoospermia with FSH & LH hypergonadotropism in 85.8 and 56.4% respectively (P<0.05). Obstructive azoospermia was seen in 12.96% and only one case (1.85%) presented excretory azoospermia.

Key words: Azoospermia, secretory azoospermia, excretory azoospermia, obstructive azoospermia.

(Hernández Uribe L. et al. Frequency and etiology of azoospermia during assessment of infertile couples. Ginec Obstet Mex 2001; 69:316).

TES. CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

La infertilidad se define como la incapacidad para procrear después de un año de relaciones sin protección.¹ Se estima que una de cada 10 parejas busca apoyo médico por problemas de infertilidad. Se ha encontrado también que en 20-25% de los casos el problema es por factor masculino^{1,2} y en 30-40% es de predominio femenino;¹ aproximadamente en 30% de los casos las anomalías han recaído en ambos factores y en 15% no hay factor identificable.¹ La duración de la infertilidad es un factor pronóstico, de manera que cuando es mayor de tres años, la probabilidad de embarazo inasistido es baja.² La azoospermia es la ausencia de espermatozoides y células germinales inmaduras que corresponde a 20% de los pacientes evaluados por infertilidad.^{3,4} Una historia de enfermedades específicas es importante en la evaluación. En hombres nacidos con falta de descenso testicular uni o bilateral y del tiempo de orquidopexia, la calidad del semen promedio es menor que en sujetos normales. La historia de torsión testicular también se asocia a decrementos de la fertilidad, asimismo la parotiditis postpuberal puede causar orquitis y daño testicular importante.¹⁻³ Los traumatismos en los órganos genitourinarios, cirugía escrotal o inguinal, así como plastias de vejiga en la infancia a menudo cursan con eyaculación retrógrada por los esfínteres que han sido afectados o bien aquellos sometidos a procedimientos transuretrales pueden presentar además infertilidad.¹⁻³ Los pacientes tratados por cáncer testicular cursan con infertilidad secundaria a quimioterapia o disección retroperitoneal que interrumpe la cadena simpática o los nervios periféricos largos, obteniéndose como resultado eyaculación retrógrada. Las gónadas expuestas a quimio y radioterapia recuperan su función en cinco años; una dosis acumulada de 400 mg / m² de cisplastino induce infertilidad irreversible.^{2,3} Por la importancia que tienen en reconocer la frecuencia de alteraciones asociadas a azoospermia en nuestro medio se decidió estudiar la frecuencia y etiología de azoospermia durante la atención de parejas infértiles vistas en el Hospital Juárez de México, SSA.

MATERIAL Y MÉTODO

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Se trata de un estudio longitudinal, retrospectivo, no experimental, clínico y replicativo. Se revisaron 331 expedientes de sujetos masculinos evaluados durante el estudio de la pareja infértil y revisados en la clínica de Medicina de la Reproducción Humana, del Hospital Juárez de México, SSA. Se registraron 66 pacientes con azoospermia a quienes se les efectuó historia clínica andrológica, seminograma (mínimo en cantidad de 2) y en algunos casos fue posible realizar biopsia testicular. Por otra parte, se efectuaron mediciones báseas de gonadotropinas (FSH, LH), testosterona y prolactina en suero por medio del sistema de radioinmunoanálisis. También se practicaron estudios de ultrasonido testicular, transrectal y pélvico, cariotipo, estudio olfatorio y deferentovesiculografía. El análisis estadístico de los resultados se realizó con la prueba de T y ANOVA, con valor estadísticamente significativo de $P < 0.05$.

RESULTADOS

Se excluyeron 12 casos (18.18%), nueve por abandono del seguimiento y tres por continuar todavía en estudio. Los 54 pacientes restantes con azoospermia fueron incluidos para análisis, se encontró azoospermia de tipo secretor en 46 casos (85.25%), obstructiva en siete casos (12.96%) y excretora un caso (1.85%). En la Tabla I se encuentran registradas las patologías por edad (décadas), destaca una mayor incidencia entre los 21-30 años. En Tabla II se encuentran registradas las causas de azoospermia, donde sobresalen la aplasia de células germinales, síndrome de Klinefelter y el varicocele entre los de mayor frecuencia; sin embargo, la forma idiopática fue prevaeciente (41.3%). En la Tabla III se muestra la frecuencia de azoospermia obstructiva, que se presentó en siete casos; tres de carácter congénito (42.8%) y cuatro adquirido (57.2%), un caso (1.8%) presentaba eyaculación retrógrada. Los niveles hormonales registrados en la azoospermia secretora primaria se hallan enlistados en la figura 1. Prevaeció el hipergonadotropismo, normoprolactinemia y testosterona de valores normales.



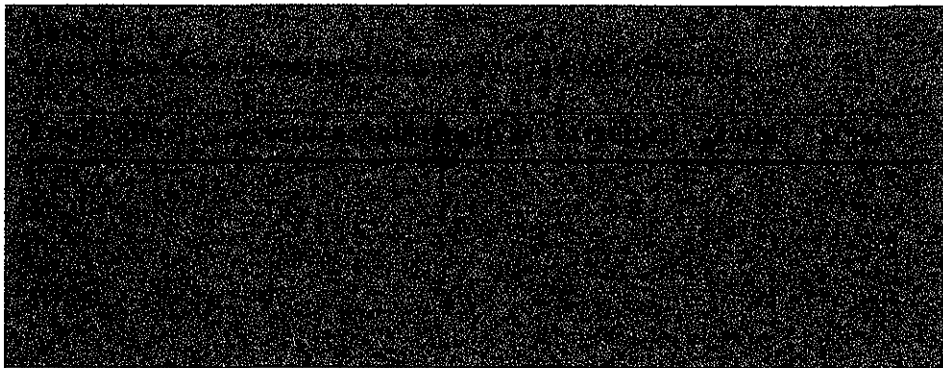
MATERIAL Y MÉTODO

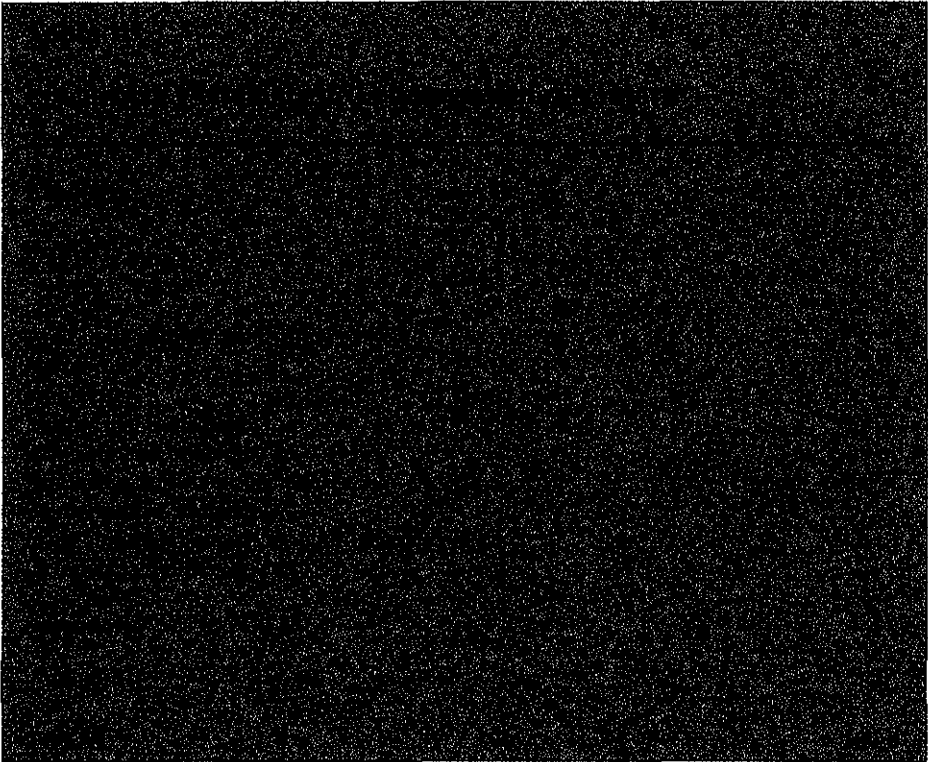
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Se trata de un estudio longitudinal, retrospectivo, no experimental, clínico y replicativo. Se revisaron 331 expedientes de sujetos masculinos evaluados durante el estudio de la pareja infértil y revisados en la clínica de Medicina de la Reproducción Humana, del Hospital Juárez de México, SSA. Se registraron 66 pacientes con azoospermia a quienes se les efectuó historia clínica andrológica, seminograma (mínimo en cantidad de 2) y en algunos casos fue posible realizar biopsia testicular. Por otra parte, se efectuaron mediciones básales de gonadotropinas (FSH, LH), testosterona y prolactina en suero por medio del sistema de radioinmunoanálisis. También se practicaron estudios de ultrasonido testicular, transrectal y pélvico, cariotipo, estudio olfatorio y deferentovesiculografía. El análisis estadístico de los resultados se realizó con la prueba de T y ANOVA, con valor estadísticamente significativo de $P < 0.05$.

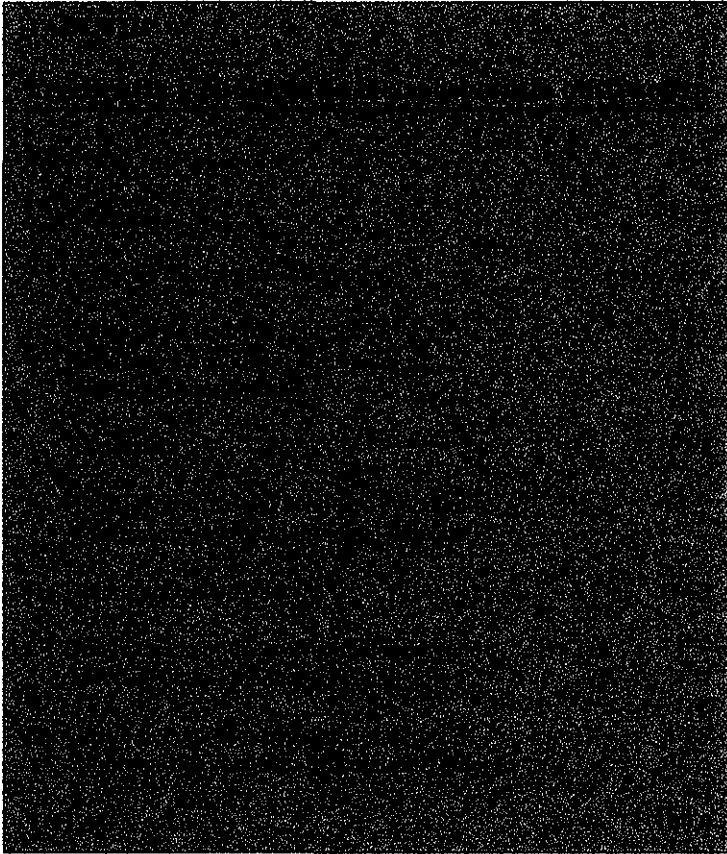
RESULTADOS

Se excluyeron 12 casos (18.18%), nueve por abandono del seguimiento y tres por continuar todavía en estudio. Los 54 pacientes restantes con azoospermia fueron incluidos para análisis, se encontró azoospermia de tipo secretor en 46 casos (85.25%), obstructiva en siete casos (12.96%) y excretora un caso (1.85%). En la Tabla I se encuentran registradas las patologías por edad (décadas), destaca una mayor incidencia entre los 21-30 años. En Tabla II se encuentran registradas las causas de azoospermia, donde sobresalen la aplasia de células germinales, síndrome de Klinefelter y el varicocele entre los de mayor frecuencia; sin embargo, la forma idiopática fue prevalectante (41.3%). En la Tabla III se muestra la frecuencia de azoospermia obstructiva, que se presentó en siete casos; tres de carácter congénito (42.8%) y cuatro adquirido (57.2%), un caso (1.8%) presentaba eyaculación retrógrada. Los niveles hormonales registrados en la azoospermia secretora primaria se hallan enlistados en la figura 1. Prevalectó el hipergonadotropismo, normoprolactinemia y testosterona de valores normales.



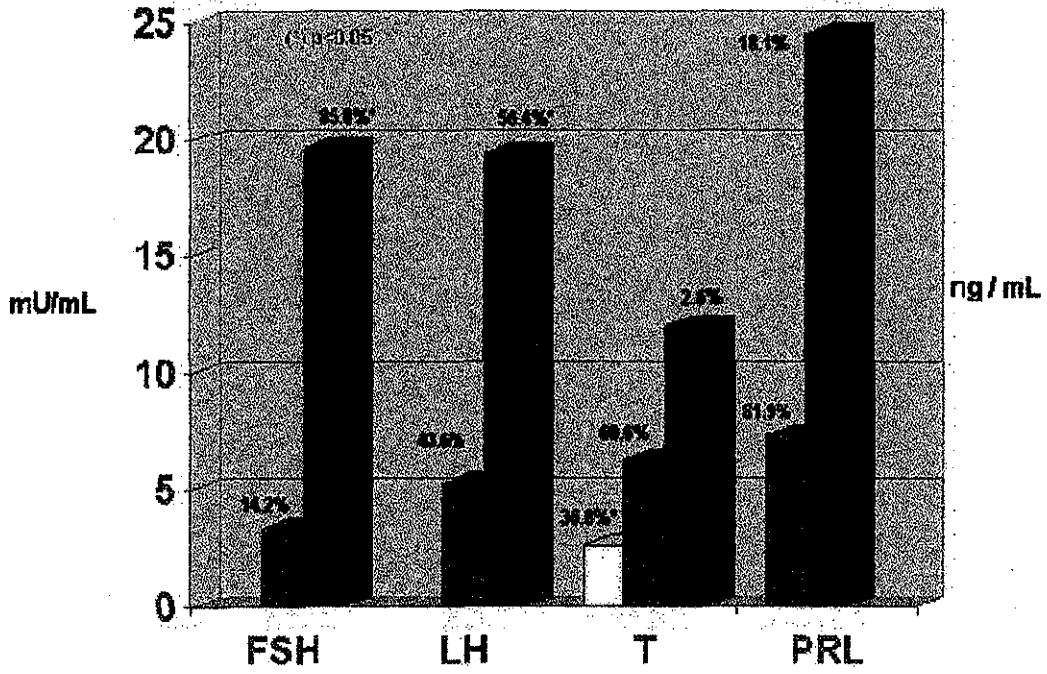


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 1



Pacientes con azoospermia secretora primaria y su relación con valores séricos de gonadotropinas (FSH, LH), prolactina (PRL) y testosterona (T).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

Estudios sobre azoospermia han dejado ver que corresponde hasta 20% de los pacientes con infertilidad^{3,4} y en nuestro estudio fue un tanto similar (19.93%). Respecto al varicocele moderado a severo se le ha descrito alrededor de 12.25% de los hombres con infertilidad y otro 15% tiene varicocele leve o subclínico^{1,2} en nuestro estudio se encontró 10.9% de varicoceles. El síndrome de Klinefelter ocurre aproximadamente en 1 /500 recién nacidos masculinos vivos y es la causa de 14% de los casos de azoospermia constituyendo una de las causas más comunes de azoospermia y en este estudio se presentó en 10.9% confirmado por cariotipo. Debe citarse que las microdeleciones están presentes en 5 -20% de los hombres con azoospermia idiopática no obstructiva u oligozoospermia severa^{2,3,7,8} lo que en nuestro caso no fue detectado. El síndrome de Kallman ocurre en 1 de cada 10,000 nacidos vivos, consiste en hipogonadismo hipogonadotrófico aislado y anosmia con alteraciones craneales como asimetría facial; el origen se encuentra en una secreción anormal de la hormona liberadora de gonadotropinas del hipotálamo o GnRH su alteración resulta en la secreción disminuida de LH y FSH;^{1-3,5} en el síndrome de insensibilidad a los andrógenos la prevalencia es de 1 en 60,000 recién nacidos masculinos. En el presente estudio se encontró un caso de insensibilidad parcial a los andrógenos y dos casos de síndrome de Kallman (4.3%). La aplasia de células germinales o síndrome de células de Sertoli, indica la ausencia de células en los conductos seminíferos y son candidatos a inyección intracitoplásmica de gametos.^{2,3,8,9,11,12} La azoospermia obstructiva es responsable de 7.4% en casos de infertilidad masculina^{2,5} y en este estudio fue de 12.96% del total de azoospermias. El origen de la obstrucción puede ser congénito o adquirido, como la ausencia congénita bilateral de los conductos deferentes (CBAVD), este síndrome tiene una prevalencia de 0.04% y ocurre de 10.2% de los pacientes con azoospermia;^{2,5} nosotros encontramos agenesia bilateral de deferentes en dos casos (28.6%) y un caso con agenesia de la vesícula seminal y del deferente derecho con atresia del deferente contralateral (14.2%); y un caso de azoospermia excretora (01.85%) por eyaculación retrógrada secundaria a un traumatismo directo en la vejiga.

CONCLUSIONES

La frecuencia de la azoospermia fue similar a la informada en la literatura (20%); en el presente trabajo se registró hasta 19.93% y la edad media de los pacientes con azoospermia fue de 30 años. La azoospermia secretora primaria fue la más común registrándose 85.19% con hallazgos hormonales esperados (hipergonadotropismo, con testosterona y PRL normales). Las causas de azoospermia secretora primaria más frecuente fueron la idiopática, aplasia de células germinales, varicocele y el síndrome de Klinefelter. La azoospermia obstructiva se observó en 12.96%, fue la segunda en frecuencia y superior a la informada en la literatura, que es de 7.4%.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS

1. Chuang A.T. & Howards S.S. Male Infertility. Urol Clin NA 1998; 25:703-13.
2. Kleiman SE, yogev L, Gamzu R, Huser R, Bothan A, Lessing JB, Paz and Yavetz H. Genetic Evaluation of Infertile Men. Hum reprod 1999; 14: 33-38.
3. The Eshre Capri, Workshop Group. Male Infertility Up-date. Eur Soc Hum Reprod Embriol 1998, 2025-32.
4. Foresta C, Garolla A, Bettella A, Ferllig A, Rossato M. and Caandiana F. Doppler Ultrasound of the testis in azoospermic subjects as a parameter of testicular function. Hum Reprod 1998; 13: 3090-3.
5. Anne LOL, Michael M, Karen M, Brondun-Nielsen, Lindenberg S. Severe male infertility impact of genetic factors on diagnosis and counselling. Acta Obstet Gynecol Scand 1998; 77: 709-803.
6. Thiellemans BFJ, Spiessens C, D'Hooghe T, Dercheren V, Legius E. Genetic Abnormalities and male infertility a comprehensive review. Eur Soc Hum Reprod Embriol 1998; 81:217-25.
7. Julian F, Francis X, Peter A, Mark FB and Selma FW. Absence of microdeletion in the y chromosome in patients with a history of cryptorchidismo and azoospermia or oligospermia. Fertil Steril 1999;71:697-700.
8. William WL, Dolores SL, Thomas MW, Larry IL, Edward DK. In situ labeling of human testicular tissue demonstrates increased apoptosis in conditions of anormal spermatogenesis. Fertil - Steril 1997;13: 2075-3085.
9. Ezech UIO, Moore H, and Cooke ID. Open biopsy for testicular sperm extraction in men with nonobstructive azoospermia. Hum Reprod 1998; 13: 3075-85.
10. Hauser R, Botchan A, Ben D, Yosef B, Gamza R, Paz G, Lessingy JB, Yogev L, Avetz H. Multiple testicular sampling in non obstructive azoospermia is it necessary? Hum Reprod 1998; 13: 3081-83.
11. Sfran A, Benjamin ER, Anat PK, Joseph GS, Lewin A, Assisted reproduction for the treatment of azoospermia. Hum Reprod 1998; 13 suppl. 4:47-60
12. Smith GO, Steele T, Barnes R, Levin A. Identification of seminiferous tubule aberrations and a low incidence of testicular microliths associated with the development of azoospermia Fertil Steril 1999; 72: 467-71.