

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

REPRODUCCION Y GENETICA
HOSPITAL ANGELES DEL PEDREGAL

TESIS

EFFECTO DE LAS CARACTERISTICAS SEMINALES EN LAS TASAS DE FERTILIZACION DE PACIENTES CON FACTOR MASCULINO ALTERADO Y NO ALTERADO. ESTUDIO CLINICO COMPARATIVO EN DONACION DE OVULOS.

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION HUMANA.

PRESENTA:
DRA. SUSANA VELAZQUEZ MACIAS.

ASESOR:
DR. ALFONSO GUTIEREZ NAJAR.

2004.

M. 335511



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

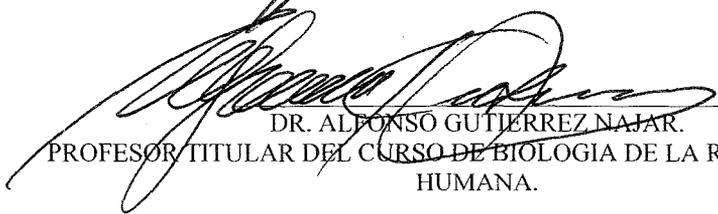
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

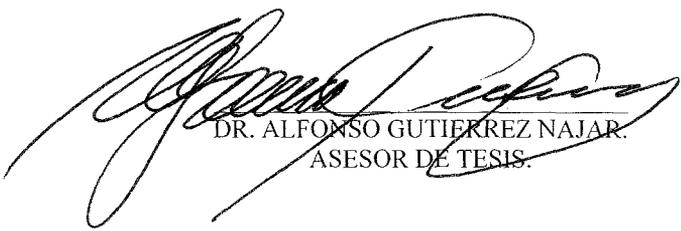
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DR. CARLOS MARQUEZ GUERRERO.
JEFE DE DIVISION DE ENSEÑANZA.



DR. ALFONSO GUTIERREZ NAJAR.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION
HUMANA.



DR. ALFONSO GUTIERREZ NAJAR.
ASESOR DE TESIS.

Gracias a mis padres y a mis maestros porque siempre han estado conmigo y han ayudado en mi preparación como profesionalista.

Gracias al Dr. Jesús Barrón Vallejo por su gran apoyo y enseñanza.

Indice.

Introducción	5
Planteamiento del problema	19
Justificación	20
Objetivo	21
Hipótesis	22
Pacientes y métodos	23
Resultados	26
Discusión	33
Conclusiones	36
Bibliografía	37

Introducción.

Al tomar en cuenta a las parejas que presentan infertilidad, se observa que aproximadamente 20-40% de los casos tienen alteración del factor masculino. Esta condición reproductiva es definida clásicamente como la existencia de trastornos en los parámetros normales de la muestra seminal. La afección del factor masculino puede manifestarse como azoospermia o con modificaciones en el número, movilidad y morfología de los espermatozoides (1).

Etiología de la azoospermia.

La azoospermia es definida como la ausencia de células germinales en el eyaculado, en general hay tres causas de la misma:

1. Patologías que afectan la síntesis de gonadotropinas.
 - Disfunción hipotalámica (como síndrome de Kallmann) o hipofisaria (hiperprolactinemia), que son muy poco frecuentes como causas de azoospermia.
2. Padecimientos que causan grados variables de lesión testicular.
 - Criptorquidia.
 - Parotiditis.
 - Traumatismos testiculares.
 - Neoplasias testiculares y sus tratamientos.
 - Cromosomopatías (síndrome de Klinefelter, translocaciones).

- Microdeleciones del brazo largo del cromosoma Y.
3. Obstrucción o disfunción del sistema de conductos.
- Procesos infecciosos (epididimitis, uretritis).
 - Vasectomía.
 - Ausencia congénita bilateral de los conductos deferentes.
 - Eyaculación retrógrada.

Oligospermia e infertilidad masculina.

Entre otras causas, es factible encontrar microdeleciones del brazo largo del cromosoma Y en este tipo de pacientes. El varicocele también puede producir alteraciones seminales, se encuentra en aproximadamente 15% de los hombres fértiles y en 40% de los que tienen infertilidad. Es probable que la elevación de la temperatura escrotal y el reflujo venoso sean los causantes de la disminución de la fertilidad (1).

Valoración clínica del paciente con factor masculino alterado.

La evaluación de un paciente con alteración de las características seminales tiene varios propósitos (1):

- Identificar causas corregibles (como varicocele, deficiencias de gonadotropinas).

- Detectar factores que puedan ser manejados mediante Reproducción Asistida, usando espermatozoides del paciente (azoospermia obstructiva).
- Ante la ausencia total de células germinales, orientar al paciente sobre la posibilidad de emplear espermatozoides de donador (falla gonadal).
- Encontrar condiciones que ponen en riesgo la salud del paciente (neoplasias testiculares o sistémicas).
- Identificar condiciones genéticas que puedan afectar a la descendencia (fibrosis quística).

Historia clínica.

La evaluación de un paciente que tiene alteración de las características seminales incluye la realización de la historia reproductiva.

Antecedentes reproductivos de importancia

- Enfermedades de la infancia.
 - Padecimientos sistémicos y cirugías.
 - Exposición a sustancias tóxicas
 - Infecciones de transmisión sexual.
 - Frecuencia de relaciones sexuales, disfunciones sexuales.
 - Fertilidad con otras parejas.
 - Duración de la infertilidad.
-

La exploración clínica debe incluir la revisión general del paciente, la determinación del habitus corporal y otros datos especiales (1).

Exploración física especial

- Distribución del vello corporal.
 - Desarrollo mamario y de caracteres sexuales secundarios.
 - Exploración genital y de la próstata.
-

El análisis seminal en la práctica cotidiana.

Es indispensable en la evaluación de la infertilidad. El paciente debe tener dos a tres días sin eyaculación. La muestra seminal se puede obtener por masturbación o con preservativos especiales (sin látex u otras sustancias que afecten a los espermatozoides), debe ser analizada en la hora siguiente a su obtención. Habitualmente se utilizan los parámetros de la OMS para evaluar las características seminales. Es recomendable tener dos exámenes seminales para tener una evaluación adecuada del caso (1).

Parámetro	Valor normal.
Periodo de abstinencia.	2-3 días.
Volumen.	≥ 2.0 mL.
Apariencia.	Sui generis.
Olor.	Sui generis.
pH.	7.2 a 7.8
Concentración.	≥ 20 millones/mL.
Morfología.	$\geq 30\%$ de formas normales.
Clasificación de la movilidad.	<ul style="list-style-type: none"> A. Movilidad rápida, lineal. B. Movilidad lenta o progresión no lineal. C. Movilidad no progresiva. D. Inmóviles.
Movilidad.	$\geq 25\%$ de movilidad tipo A, $> 50\%$ de movilidad A+B.
Aglutinación.	Negativa.
Eritrocitos.	Negativos.
Leucocitos.	$< 1-4$ /campo.
Otras células redondas.	$< 1-3$ /campo.

En casos especiales se hacen estudios diagnósticos orientados a la patología que puede presentar el paciente (1).

Exámenes especiales
• Evaluación endocrina.
• Ultrasonido transrectal y escrotal.
• Análisis urinario posteyaculación.
• Estudio genético.

Evaluación genética del varón infértil.

Trastornos cromosómicos mayores.

El estudio citogenético se efectúa en pacientes azoospermicos con estigmas clínicos de cromosomopatía, v.g. síndrome de Klinefelter (cariotipo 47,XXY). Este padecimiento se observa en aproximadamente 10-15% de los pacientes con azoospermia y casi siempre se manifiesta por la existencia de falla gonadal (hialinización testicular) con falta total de células germinales. Por otra parte, es posible encontrar con menor frecuencia otras alteraciones cromosómicas en varones infértiles tales como translocaciones recíprocas o Robertsonianas (1,2).

Microdeleciones cromosómicas.

El cromosoma Y tiene características muy especiales (3).

- No resulta indispensable para la vida.
- Tiene una edad evolutiva de aproximadamente 7 millones de años.
- En su brazo corto se encuentra el gen determinante de la formación del testículo (sex-determining-region Y. SRY).
- Por otra parte, en el brazo largo hay varios genes que regulan la espermatogénesis.
- Los primates del nuevo mundo solo tienen estos genes localizados en los autosomas.
- En el ser humano y en los primates del viejo mundo hay copias de los genes mencionados en algunos autosomas (en el humano se localizan en el cromosoma 3). Es probable que evolutivamente los genes que regulan la espermatogénesis se hayan originado en los autosomas y que posteriormente se formaran copias que alojaron con el tiempo en el cromosoma Y.

Las microdeleciones del brazo largo del cromosoma Y se observan en aproximadamente 10-15 % de los hombres con azoospermia no obstructiva u oligospermia severa. Pueden presentarse de novo en 1:10000 recién nacidos vivos masculinos. Existen tres regiones en donde es factible detectar las microdeleciones, las cuales son conocidas como AZFa, AZFb y AZFc (Azoospermic Factor). Aproximadamente el 80% de las

microdeleciones del cromosoma Y ocurren en la región AZFc. En la misma región AZFc hay una zona específica de microdeleciones conocida como DAZ (Deleted in Azoospermia) que se encuentra muy frecuentemente afectada en este tipo de pacientes. Estas lesiones no pueden ser detectadas con el cariotipo normal y necesitan de la realización de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (1,2,3,4,5,6).

Es muy probable que los genes localizados en las regiones AZF produzcan habitualmente proteínas que son necesarias para el desarrollo normal de la espermatogénesis y que la falta de función de las mismas sea la responsable de la aparición de los problemas reproductivos. Las manifestaciones clínicas de los pacientes con microdeleciones del cromosoma Y comprenden un espectro muy variable de defectos en la producción de espermatozoides. Puede haber hombres que presenten ausencia total de células germinales en el parénquima testicular (Síndrome de células de Sertoli puro) o arrestos en la maduración. En algunos casos hay espermatozoides en el testículo, pero el número de ellos es tan reducido (existe hipoespermatogénesis) que no llegan al eyaculado (o alcanzan a ser expulsados en cantidades mínimas) (1,2).

Las microdeleciones del cromosoma Y no suelen causar otros datos clínicos, inclusive es posible encontrarlas en hombres con fertilidad comprobada (que han logrado que su pareja conciba productos masculinos y femeninos). Esto último cuando la fertilidad femenina es lo suficientemente adecuada para compensar alteraciones no severas de las características seminales. Es decir, es factible que las deleciones del cromosoma Y puedan ser heredadas de manera natural a la descendencia masculina. Con el uso de

la Reproducción Asistida existe la posibilidad teórica de que las microdeleciones se transmitan de manera vertical a los productos masculinos, situación que debe ser comentada con los pacientes (inclusive se recomienda proporcionar consejo genético) (7,8,9,10).

Padecimientos monogénicos.

La fibrosis quística es una enfermedad autosómica recesiva que tiene una variación étnica muy notoria, pero es observada muy frecuentemente en pacientes de origen caucásico. Es encontrada en 1:2500 recién nacidos vivos de este grupo de riesgo (estado de portador, 1:25 personas). El padecimiento es causado por mutaciones de un gen localizado en el cromosoma 7, el cual es responsable de la producción de una proteína que regula el transporte de cloro a través de las membranas celulares de los recubrimientos epiteliales. En el momento actual se conocen más de 1000 mutaciones del gen de la fibrosis quística. La morbilidad es elevada, las manifestaciones clínicas son muy típicas (2,11,12).

Hallazgos clínicos de la fibrosis quística

- Pólipos nasales, sinusitis.
 - Infecciones pulmonares crónicas.
 - Insuficiencia pancreática exógena, diabetes mellitus.
 - Colelitiasis, cirrosis biliar.
 - Infertilidad causada por azoospermia obstructiva.
-

La fibrosis quística es observada en aproximadamente 2% de los pacientes infértiles. La espermatogénesis y la función hormonal del testículo suelen ser normales. No obstante, este padecimiento tiene una asociación muy grande con la existencia de azoospermia no obstructiva; hay ausencia congénita bilateral de los conductos deferentes en el 95% de los pacientes. Si la enfermedad es encontrada en el varón, se debe de buscar en la mujer para que no sea heredada por la descendencia (2,4,11,12).

Tratamiento del factor masculino.

Existen múltiples alternativas de tratamiento para estos pacientes (1).

- Uso de hormonales (gonadotropinas urinarias o recombinates) para casos de hipogonadismo hipogonadotrópico.
- Procedimientos quirúrgicos (cirugías de los conductos deferentes, corrección de la criptorquidia, varicocelectomías).
- Inseminaciones con células germinales del paciente o de banco de semen.
- En especial con inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).

La inyección intracitoplasmática de espermatozoides.

La técnica de ICSI se aplica principalmente a parejas con factor masculino alterado, pero tiene otras indicaciones (fallas en la fertilización, infertilidad de origen inmunológico). El procedimiento ha modificado el pronóstico de parejas con alteración severa de las características seminales, anteriormente estos pacientes tenían tasas de fertilización subóptimas o nulas. La inyección de los óvulos puede hacerse con células germinales masculinas obtenidas del eyaculado y en otros casos con espermatozoides que se recuperan del epidídimo o del parénquima testicular (1,2,13,14).

Obtención de espermatozoides del epidídimo o del parénquima testicular.

Estos procedimientos se hacen en pacientes con azoospermia, tanto obstructiva como no obstructiva (anteriormente sin posibilidades reproductivas). Hay diferentes métodos de extracción de los espermatozoides, pueden hacerse con técnicas abiertas o con aspiración percutánea (1,15,16).

- MESA (Microsurgical epididymal sperm aspiration).
- PESA (Percutaneous epididymal sperm aspiration).
- TESE (Testicular sperm extraction).
- TESA (Testicular sperm aspiration).

La elección de la técnica depende mucho de la experiencia del médico. Los procedimientos de extracción de espermatozoides a partir del epidídimo generalmente se hacen en pacientes con azoospermia obstructiva (infecciosa, postvasectomía). Por otra parte, las técnicas de extracción testicular son realizadas cuando existe fibrosis del epidídimo y principalmente en casos de azoospermia no obstructiva (lesión testicular, microdeleciones del cromosoma Y). Es muy importante tener siempre un reporte histológico de los hallazgos de la biopsia testicular para determinar el grado de espermatogénesis y determinar la causa de la azoospermia (obstructiva o no obstructiva) (1,15,16).

Otras consideraciones reproductivas.

La posibilidad de lograr el embarazo con ICSI depende de varios parámetros clínicos. Entre ellos se puede mencionar el control de calidad del laboratorio de Reproducción Asistida, edad de la paciente, y por ende la calidad de los óvulos, características del espermatozoides y número de embriones transferidos (17).

Al realizar ICSI con espermatozoides obtenidos del eyaculado (en pacientes con oligospermia) suelen elegirse los que tienen la morfología más normal que sea posible. En la actualidad aún existe controversia sobre la posibilidad de que las características seminales de pacientes tratados con ICSI tengan efecto en la fertilización y calidad de los embriones obtenidos con el procedimiento. La misma técnica de ICSI es invasiva y puede causar

disrupción de componentes subcelulares dentro del gameto femenino (18,19).

Por otra parte, pueden inyectarse al oocito espermias recuperados del parénquima testicular, esto tanto en casos de azoospermia obstructiva como no obstructiva. Es posible que la causa de la azoospermia tenga efecto notorio sobre el pronóstico reproductivo. Resulta más probable que existan células germinales masculinas con alteraciones importantes de su complemento cromosómico y morfología cuando ellas son obtenidas del parénquima testicular. Además, los pacientes con azoospermia no obstructiva pueden tener menores posibilidades reproductivas (19,20,21,22).

La existencia de gametos masculinos con aneuploidia puede afectar adversamente los resultados de la técnica de ICSI (son generados embriones anormales). Ha sido observada una correlación entre la morfología de los espermatozoides y sus características cromosómicas. En estas circunstancias pueden encontrarse cuatro veces más frecuentemente anomalías citogenéticas cuando se comparan embriones obtenidos de espermatozoides con alteraciones severas de la morfología en relación con los originados de células masculinas de apariencia normal (19).

También ha sido notado que los embriones obtenidos con la inyección de espermatozoides y que son morfológicamente anormales pueden producir tasas de implantación y embarazo menores a las obtenidas con embriones originados de espermatozoides normales (19).

El tratamiento con donación de óvulos actualmente se hace de manera cotidiana. Para realizarlo se pide que las donadoras sean menores de 35

años. Como en estos casos las células germinales femeninas suelen ser de muy buena calidad, este tratamiento puede servir como control del efecto de las características seminales en los resultados reproductivos.

Planteamiento del problema.

El tratamiento con ICSI brinda posibilidades de fertilización a pacientes con diversos grados de alteración de las características seminales. No obstante, existe la posibilidad de que el problema andrológico tenga efecto deletéreo en los resultados reproductivos.

Si el grado de afección espermática tiene relación con la calidad embrionaria, el problema reproductivo puede perpetuarse e inclusive tener pocas posibilidades de tratamiento.

En caso de que el efecto de las características seminales adversas sea real, las parejas que solo posean embriones de mala calidad tienen pronóstico reproductivo pobre o necesitan procedimientos más complejos y onerosos (v.g. diagnóstico genético preimplantación).

Justificación.

Este tipo de estudio se justifica por la posibilidad de encontrar estrategias de manejo para pacientes con factor masculino alterado, que tienen dificultades en el proceso fisiológico de fertilización y que quizás den origen a embriones con reducción en la capacidad de implantarse.

Objetivo.

Evaluar el efecto que tienen las características seminales en las tasas de fertilización, calidad embrionaria y embarazo de pacientes tratadas mediante donación de óvulos, para saber si la calidad de la muestra espermática tiene efecto en estos parámetros reproductivos.

Hipótesis.

Si se realiza donación de óvulos en pacientes con factor masculino alterado (la cual se considerará como variable independiente), entonces se observará disminución en las tasas de fertilización y mala calidad de los embriones; al igual, que disminución en las tasas de embarazo (consideradas como variables dependientes) de las parejas sometidas a este tratamiento. Ello puede ser debido a que la alteración de las características espermáticas quizás afecte la fecundación e implantación embrionaria.

Pacientes y métodos.

Fueron incluidas pacientes tratadas mediante donación de óvulos, divididas en dos grupos:

Grupo 1. Pacientes cuyos cónyuges tengan características seminales normales.

Grupo 2. Pacientes cuyos cónyuges tengan alteraciones en las características espermáticas.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes tratadas con donación de óvulos.
2. Donadoras hasta de 35 años de edad.
3. Pueden ser usados espermias obtenidos del eyaculado, epidídimo o parénquima testicular.

Criterios de exclusión:

1. Donadora mayor de 35 años.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes en las que no se cuente con todos los parámetros para realizar el análisis estadístico.

Indicadores:

1. Edad.
2. Peso.
3. Talla.
4. I.M.C.
5. Calidad espermática, valorada por TMFS (total de espermatozoides móviles funcionales).
6. Tasa fertilización.
7. Calidad de embriones
8. Tasa de embarazo

Metodología.

Los procedimientos de hiperestimulación ovárica controlada de las donadoras, preparación endometrial de receptoras e ICSI se realizaron de acuerdo a las normas habituales del programa de Reproducción Asistida de Reproducción y Genética.

Análisis estadístico.

Fue creada una base de datos en un programa Excel 2000. Se emplearon pruebas de estadística descriptiva, análisis de varianza y χ^2 . Un valor de $P < 0.05$ será considerado estadísticamente significativo.

Insumos.

No necesarios, ya existen los insumos en la clínica de Reproducción Asistida de Reproducción y Genética.

Resultados.

Fueron incluidas 55 pacientes tratadas con donación de óvulos (receptoras), divididas en dos grupos. El grupo 1 estuvo constituido por pacientes cuyos cónyuges tenían parámetros seminales normales (n=13) y grupo 2 (n=42) pacientes cuyos cónyuges presentaban alteración de las características seminales. El límite de corte de TMFS considerado como normal fue >20.0 millones. Los valores promedio de TMFS se observan en la figura 1.

La edad promedio del grupo total de receptoras fue de 40.4 ± 4.7 años. No hubo diferencia significativa en la edad de las pacientes receptoras de ambos grupos de estudio ($P > 0.05$). La tabla 1 muestra las características de la somatometría de las receptoras. Por otra parte, la edad promedio del grupo total de donadoras fue de 27.4 ± 5.7 años. No hubo diferencia significativa en la edad de las pacientes donadoras de ambos grupos de estudio ($P > 0.05$).

El 41.8% de las pacientes presentaban infertilidad primaria y el resto infertilidad secundaria. La duración promedio de la infertilidad en el grupo total fue de 5.1 ± 3.8 años. No hubo diferencia estadísticamente significativa en la duración de la infertilidad de las pacientes de ambos grupos de estudio ($P > 0.05$). Las causas de la infertilidad son ilustradas en la figura 2. Es conveniente destacar que todas las receptoras contaban con cavidad uterina normal antes del tratamiento.

Las tasas de fertilización en los grupos 1 y 2 fueron de $83.8 \pm 9.6 \%$ y $78.1 \pm 20.2 \%$ respectivamente. Hubo diferencia estadísticamente

significativa en las tasas de fertilización de las pacientes de ambos grupos estudiados ($P < 0.05$) (figura 3).

La calidad de los embriones fue tomada en cuenta como excelente, buena, mala y muy mala. No hubo diferencia estadísticamente significativa en la calidad de los embriones de los dos grupos estudiados (en ninguno de los grados de calidad embrionaria) (χ^2 . $P > 0.05$).

El número de embriones transferidos en el las pacientes del grupo 1 fue de 4.0 ± 0.6 , mientras que en las pacientes del grupo 2 el número fue de 3.5 ± 1.1 . Hubo diferencia estadísticamente significativa en el número de embriones transferidos ($P < 0.05$) (figura 4). La tasa de implantación para el total de pacientes fue de 19.7%, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($P > 0.05$). Las tasas de embarazo en los grupos 1 y 2 fueron de 61.5 % y 42.8 % respectivamente. Aunque hubo diferencia, ella no alcanzó a ser estadísticamente significativa (χ^2 . $P > 0.05$).

Figura 1. TMFS de los grupos estudiados.

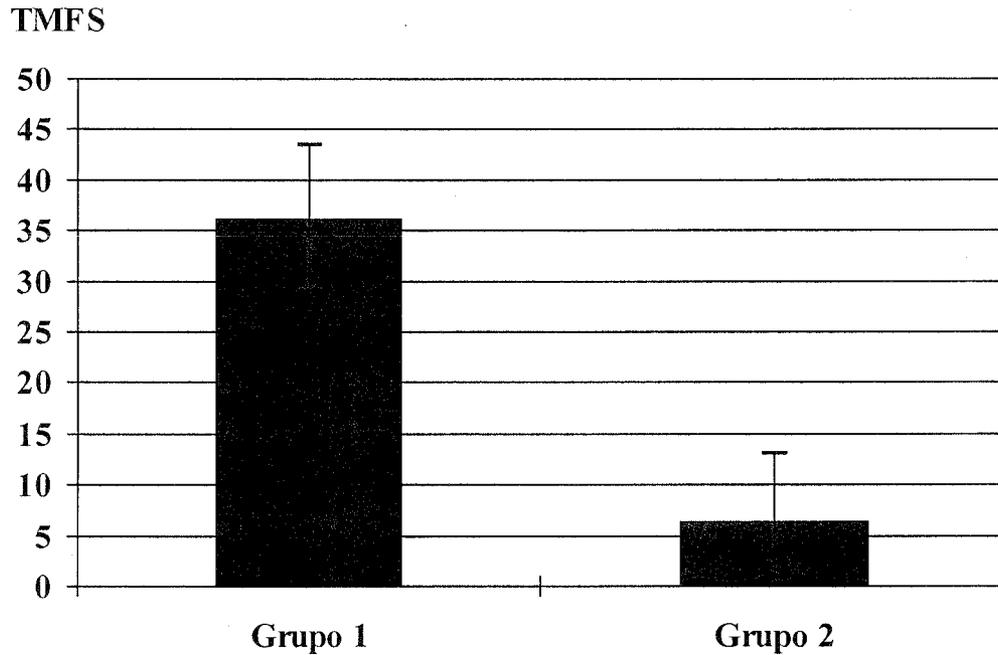


Figura 2. Causas de la infertilidad.

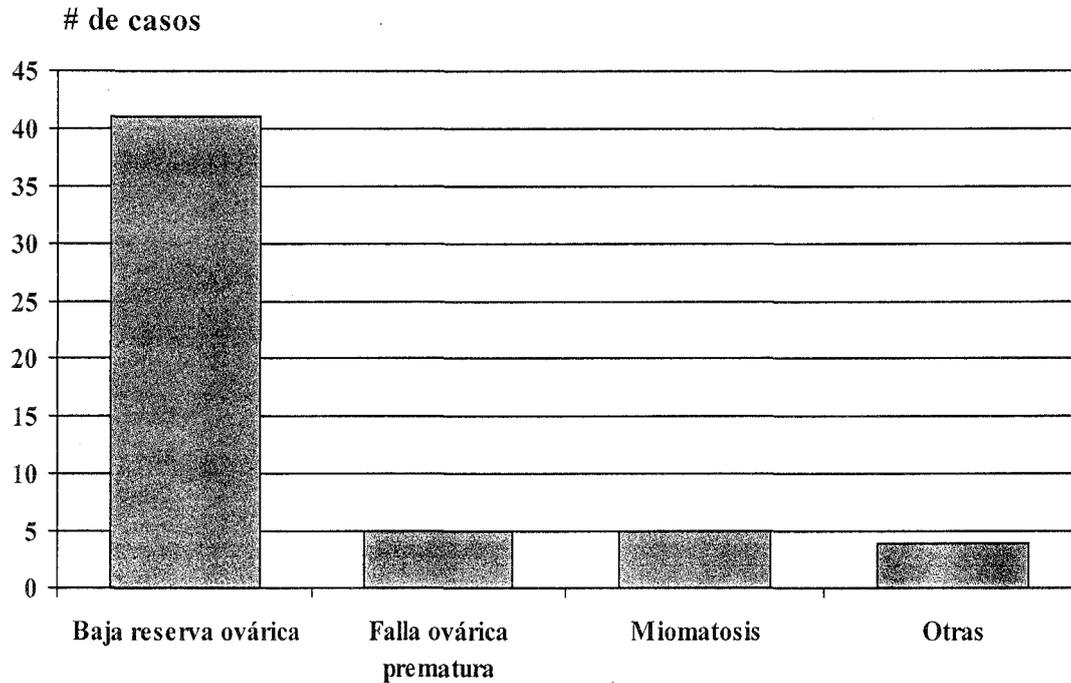


Figura 3. Tasas de fertilización de los grupos estudiados.

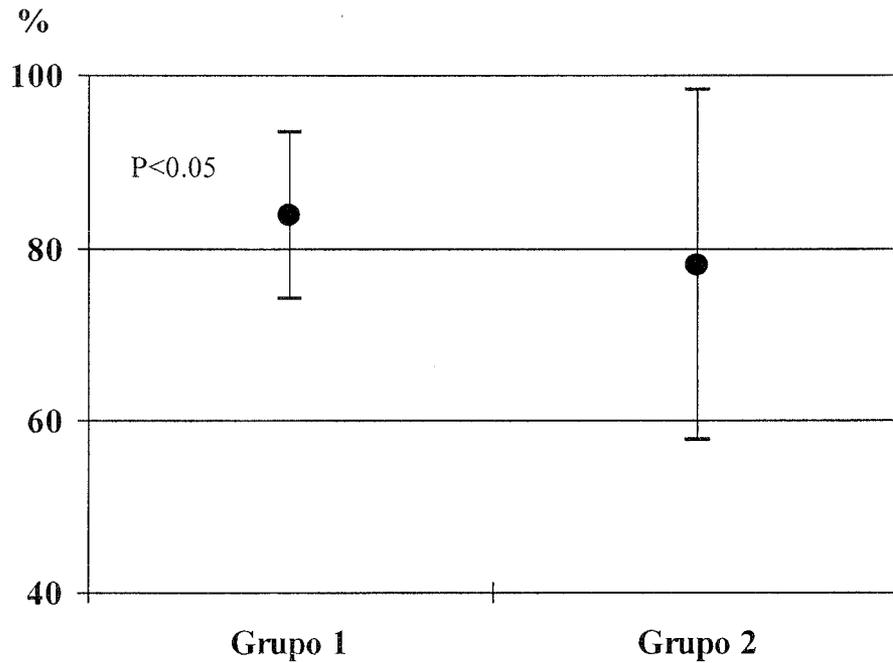


Figura 4. Número de embriones transferidos en cada uno de los grupos.

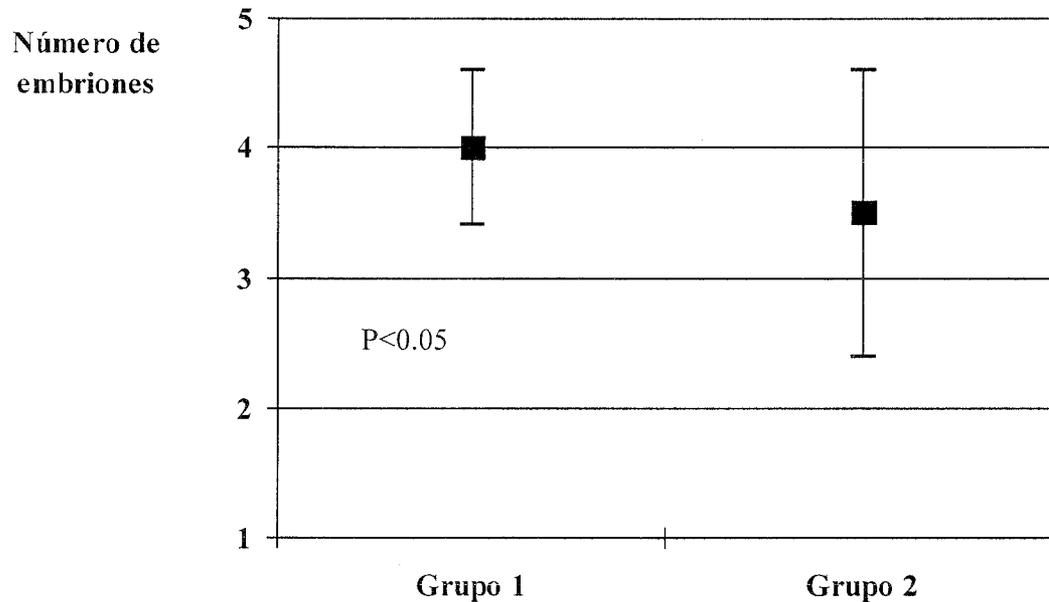


Tabla1. Valores de la somatometría en las pacientes receptoras.

Peso (kg)	Talla (m)	IMC kg/m ²
63.9 ± 8.7	1.58 ± 0.06	25.4 ± 3.2

Discusión.

Ha sido mencionado previamente que la calidad de los espermatozoides puede repercutir en el proceso reproductivo. En este trabajo fue evaluado el efecto que tienen las características seminales sobre los resultados de pacientes que son tratadas mediante donación de gametos femeninos.

El modelo de donación de óvulos es interesante ya que la calidad de ellos es considerada idónea (son obtenidos de mujeres menores de 35 años) e hipotéticamente no afectan de manera significativa la fertilización o segmentación embrionaria. Desde un punto de vista teórico, en presencia de espermatozoides normales; los resultados reproductivos deben ser bastante buenos en estos casos.

El grupo total estudiado estuvo compuesto por mujeres que se encontraban en la edad o con indicaciones típicas de la donación de óvulos (edad promedio mayor de 40 años, con disminución de la reserva ovárica). Por otra parte, la edad promedio de las donadoras incluidas en el estudio (menor a los 30 años) hace que la cohorte de óvulos haya tenido características consideradas como muy adecuadas. El que no haya habido diferencias demográficas entre las donadoras de ambos grupos de estudio reduce significativamente la posibilidad de sesgo en los resultados como consecuencia de la calidad de los gametos femeninos.

Para el análisis del probable efecto que tienen las características del espermatozoide sobre los parámetros reproductivos se utilizó el TMFS que es una combinación integral de varios datos seminales (densidad

espermática, movilidad y porcentaje de espermatozoides morfológicamente normales), parámetro propio del programa de Reproducción Asistida de Reproducción y Genética.

Al tomar en cuenta los valores de TMFS fue observado un efecto significativo sobre las tasas de fertilización. Los óvulos tuvieron menor fecundación cuando las características seminales fueron no óptimas. Cabe comentar que la técnica de ICSI es aplicada justo cuando los datos seminales son adversos. Antaño estos pacientes podían tener fertilización nula, pero con este estudio se observa que aparentemente la inyección de los espermias en el óvulo no corrige del todo el defecto en el proceso de la fecundación. A diferencia de lo observado en otros trabajos, los valores seminales no afectaron la calidad de los preembriones obtenidos en cada uno de los grupos estudiados. Lo anterior indica que con el parámetro TMFS es factible predecir las posibilidades de fertilización de los oocitos de los pacientes, aunque no resulta sensible para detectar modificaciones en la calidad de los preembriones.

Debido a la mayor tasa de fertilización en el grupo con hallazgos espermáticos normales, también se dispuso de mayor cantidad de embriones al momento de la transferencia. Además, la tasa de embarazo fue mayor en el grupo con datos seminales normales, pero no alcanzó a ser significativa. Lo anterior probablemente sea debido a la necesidad de incrementar la casuística.

Como corolario, en este modelo clínico con donación de óvulos las características seminales sí tuvieron efecto sobre algunos de los resultados

reproductivos. Quizás es menester investigar más extensamente estos aspectos de la Medicina Reproductiva.

Conclusiones.

1. El modelo clínico con donación de óvulos ofrece una cohorte de gametos femeninos en la cual puede evaluarse específicamente el efecto de las características seminales sobre diferentes estándares reproductivos.
2. El parámetro integral TMFS fue útil en este trabajo para predecir las posibilidades de fertilización en parejas con datos seminales normales u ominosos. No resultó adecuado para predecir la calidad de los preembriones obtenidos. Es factible inferir que la técnica de ICSI no logra corregir del todo las alteraciones sutiles del proceso reproductivo que suelen existir en este tipo de pacientes.
3. A pesar de que la tasa de embarazo de las parejas con hallazgos espermáticos normales fue mayor, no alcanzó diferencia estadísticamente significativa. Quizás sea necesario reunir más casuística.
4. La evaluación de las características del espermatozoide sobre la fertilización y otros parámetros de la fertilización *in vitro*, merece más estudios al respecto.

8. Rolf C, Gromoll J, Simoni M, Nieschlag E. Natural transmission of a partial AZFb deletion of the Y chromosome over three generations. *Hum Reprod* 2002; 17: 2267- 2271.
9. Kühnert B, Gromoll J, Kostova E, Tschanter P, Luetjens CM, Simoni M, Nieschlag E. Case Report: Natural transmission of an AZFc Y-chromosomal microdeletion from a father to his son. *Hum Reprod* 2004; 19: 886-888.
10. Dohle GR, Halley DJJ, Van Hemel JO, van den Ouweland AMW, Pieters MHEC, Weber RFA, Govaerts LCP. Genetic risk factors in infertile men with severe oligozoospermia and azoospermia. *Hum Reprod* 2002; 17: 13-16.
11. Ratjen F, Döring G. Cystic fibrosis. *Lancet* 2003; 361: 681-689.
12. Phillipson GTM, Petrucco OM, Matthews CD. Congenital bilateral absence of the vas deferens, cystic fibrosis mutation analysis and intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 2000; 15: 431-425.
13. Ola B, Afnan M, Sharif K, Papaioannou S, Hammadih N, Barratt CLR. Should ICSI be the treatment of choice for all cases of in-vitro conception? Considerations of fertilization and embryo development, cost effectiveness and safety. *Hum Reprod* 2001; 16: 2485-2490.
14. Oehninger S. Place of intracytoplasmic sperm injection in management of male infertility. *Lancet* 2001; 357: 2068-2069.
15. Vicari E, Grazioso C, Burrello N, Cannizzaro M, D' Agata R, Calogero AE. Epididymal and testicular sperm retrieval in azoospermic patients and the outcome of intracytoplasmic sperm injection in relation to the etiology of azoospermia. *Fertil Steril* 2001; 75: 215-216.

Bibliografia.

1. Sharlip ID, Jarow JP, Belker AM, Lipshultz LI, Sigman M, Thomas AJ, Schlegel PN, Howards SS, Nehra A, Damewood MD, Overstreet JW, Sadovsky R. Best practice polices for male infertility. *Fertil Steril* 2002; 77: 873-882.
2. Johnson MD. Genetic risks of intracytoplasmic sperm injection in the treatment of male infertility: recommendations for genetic counseling and screening. *Fertil Steril* 1998; 70: 397-411.
3. Hargrea ve TB. Understanding the Y chromosome. *Lancet* 1999; 354: 1746-1747.
4. Kurinczuk JJ. Safety issues in assisted reproduction technology. From theory to reality-just what are the data telling us about ICSI offspring health and future fertility and should we be concerned? *Hum Reprod* 2003; 18: 925-931.
5. van Golde RJT, Wetzels AMM, de Graaf R, Tuerlings JHAM, Braat DDM, Kremer JAM. Decreased fertilization rate and embryo quality after ICSI in oligozoospermic men with microdeletions in the azoospermia factor c region of the Y chromosome. *Hum Reprod* 2001; 16: 289-292.
6. Patsalis PC, Sismani C, Quintana-Murci L, Taleb-Bekkouche F, Krausz C, McElreavey K. Effects of transmission of Y chromosome AZF deletions. *Lancet* 2002; 360: 1222-124.
7. Krausz C, McElreavey K. Y chromosome microdeletions in 'fertile' males. *Hum Reprod* 2001; 16: 1306-1307.

16. Ezech UIO. Beyond the clinical classification of azoospermia. *Hum Reprod* 2000; 15: 2356-2359.
17. Shen S, Khabani A, Klein N, Battaglia D. Statistical analysis of factors affecting fertilization rates and clinical outcome associated with intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2003; 79: 355-360.
18. Miller JE, Smith TT. The effect of intracytoplasmic sperm injection and semen parameters on blastocyst development *in vitro*. *Hum Reprod* 2001; 16: 918-924.
19. De Vos A, Van De Velde H, Joris H, Verheyen G, Devroey P, Van Steirteghem A. Influence of individual sperm morphology, and pregnancy outcome of intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2003; 79: 42-48.
20. Rodrigo L, Rubio C, Mateu E, Simón C, Remohí J, Pellicer A, Gil-Salom M. Analysis of chromosomal abnormalities in testicular and epididymal spermatozoa from azoospermic ICSI patients by fluorescence in-situ hybridization. *Hum Reprod* 2004; 19: 118-123.
21. Vernaev V, Tournaye H, Osmanagaoglu K, Verheyen G, Van Steirteghem A, Devroey P. Intracytoplasmic sperm injection with testicular spermatozoa is less successful in men with nonobstructive azoospermia than in men with obstructive azoospermia. *Fertil Steril* 2003; 79: 529-533.
22. Nicopoulos JDM, Gilling-Smith C, Almeida PA, Ramsay JWA. The results of 154 ICSI cycles using surgically retrieved sperm from azoospermic men. *Hum Reprod* 2004; 19: 579-585.