



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



ORIGINAL

Variación individual de los parámetros seminales en un programa de donación de semen



L.F. Calderón-Mendoza^a, L. Castrillón López^a, C.F. Vélez Giraldo^a, V. Isaza Álvarez^a
y W.D. Cardona-Maya^{b,*}

^a Centro de Medicina Reproductiva CONCEVIDAS, Medellín, Colombia

^b Grupo Reproducción, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Recibido el 13 de febrero de 2019; aceptado el 17 de junio de 2019

Disponible en Internet el 1 de agosto de 2019

PALABRAS CLAVE

Espermatozoide;
Técnicas de
reproducción
asistida;
Fertilidad;
Semen;
Análisis seminal

Resumen

Introducción: La solicitud de semen donado ha aumentado en los últimos años, lo que ha llevado a evaluar con mayor rigurosidad las muestras de semen de los donantes. Sin embargo, estas muestras presentan una variabilidad debido a su biología, a la abstinencia sexual, a la actividad de las glándulas accesorias, a los errores analíticos, entre otros. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la variación de los parámetros seminales de 15 voluntarios pertenecientes a un programa de donación del Centro de Medicina Reproductiva CONCEVIDAS.

Materiales y métodos: Se analizaron los parámetros seminales convencionales de 384 muestras de semen provenientes de 15 donantes.

Resultados: Se encontró una mayor variabilidad tanto intra como interindividuo en la concentración total de espermatozoides, en contraste, la viabilidad y la movilidad progresiva fueron los parámetros con menor variación.

Conclusión: Este trabajo reafirma la variabilidad biológica del análisis seminal convencional en un grupo de individuos aparentemente sanos.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Spermatozoa;
Assisted reproductive
technology;
Fertility;
Semen;
Semen analysis

Individual variation of seminal parameters in a semen donation program

Abstract

Introduction: The request for donated semen has increased in recent years, which has led to a more rigorous evaluation of donor semen samples. However, the parameters of these samples vary due to their biology, sexual abstinence, the activity of accessory glands, and analytical errors, among others. Therefore, the objective of this study was to evaluate the variation in the seminal parameters of 15 volunteers of a sperm donation program from the reproductive medicine centre CONCEVIDAS.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: wdario.cardona@udea.edu.co (W.D. Cardona-Maya).

Materials and methods: An analysis was performed on the conventional seminal parameters of 384 semen samples from 15 donors.

Results: A wide variation was found in the total sperm concentration. In contrast, viability and sperm progressive motility were the parameters with the least variation.

Conclusion: This work confirms the biological variability of conventional seminal analysis in a group of apparently healthy individuals.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El uso de semen donado está indicado para parejas que consultan por infertilidad debido a alteraciones del factor masculino grave, lo que incluye azoospermia, hombres con enfermedades infecciosas de transmisión sexual y hombres con trastornos genéticos relacionados con el cromosoma Y que podrían ser transmisibles a la progenie, entre otros^{1,2}. Asimismo, en los últimos años, la solicitud de semen de donante ha aumentado por la demanda por parte de parejas de mujeres y mujeres solteras que desean tener hijos^{1,2}, por lo cual, la evaluación inicial de la muestra de semen del donante voluntario es de gran importancia para aceptarlo en un programa de donación.

Por otro lado, el análisis del semen es, hasta la fecha, el único estudio que permite evaluar el potencial fértil masculino^{3,4}. Este proporciona información sobre el estado funcional de los túbulos seminíferos, el epidídimo y las glándulas accesorias, y su interpretación se emplea como una medida de la capacidad de un hombre para lograr un embarazo⁵.

Sin embargo, existen dudas sobre la confiabilidad e interpretación del resultado del análisis seminal⁶, debido a que la producción de espermatozoides varía ampliamente y de manera inherente en un individuo⁵⁻⁹ y, adicionalmente, este análisis no evalúa la diversidad de propiedades biológicas que el espermatozoide expresa como célula especializada ni revela las disfunciones propias como la cromatina inmadura, el ADN fragmentado⁵, la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno y la alteración de las mitocondrias, entre otras características biológicas celulares que impiden diferenciar entre hombres fértiles e infértiles^{5,10-12}.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio retrospectivo fue evaluar la variación de los parámetros seminales en donantes de semen sanos.

Materiales y métodos

Donantes

En el estudio se incluyeron 15 voluntarios del programa de donación de semen del Centro de Medicina Reproductiva CONCEVIDAS. Para ser seleccionados, los donantes debían ser mayores de edad, tener un buen estado de salud física y plena capacidad de obrar, no padecer el donante ni sus familiares directos de ningún trastorno genético o enfermedad

hereditaria, no tener enfermedades infecciosas transmisibles a la descendencia y poseer una muestra de semen con características suficientes para soportar el proceso de congelación y descongelación con alta tasa de espermatozoides móviles. Adicionalmente, se realiza un examen psicológico y deben tener negativos la serología para el antígeno de superficie de la hepatitis B, los anticuerpos para la hepatitis C, los anticuerpos del VIH, la serología para sífilis, los anticuerpos IgG para citomegalovirus, los anticuerpos IgG e IgM para *Chlamydia trachomatis*, la prueba de mononucleosis infecciosa y el cultivo para *Neisseria gonorrhoeae*, además de hemoclasificación y cariotipo normal en sangre periférica. Una vez aceptados, los donantes deben firmar un consentimiento informado autorizando al centro el uso de las muestras con la finalidad de intentar lograr gestaciones.

Análisis seminal

Los voluntarios recibieron instrucciones para recoger las muestras en el laboratorio después de 6 días de abstinencia sexual. Las muestras fueron recogidas mediante masturbación en un recipiente de plástico esterilizado. Al recibirlas en el laboratorio, se ubicaron en la incubadora a 37 °C durante 15 min para permitir la licuefacción completa. El análisis de semen (volumen, pH, apariencia, viscosidad, concentración, viabilidad, concentración total, porcentaje de espermatozoides progresivos y porcentaje de espermatozoides con morfología normal) se realizó de acuerdo con los criterios del manual de la Organización Mundial de la Salud para el análisis seminal humano¹³. Posteriormente, estas muestras fueron criopreservadas en el banco de semen hasta su uso.

Análisis estadístico

Los datos fueron expresados como la media y la desviación estándar; además, se calculó el coeficiente de variación para cada individuo (variación intraindividuo) y para el consolidado de todos los datos (variación interindividuo).

Resultados

En el presente estudio se incluyeron un total de 384 muestras de 15 donantes. La edad media de los participantes fue de $24,59 \pm 4,13$ años; cada uno proporcionó aproximadamente

Tabla 1 Variación intraindividuo de cada parámetro seminal (individuos del 1 al 15)

Donante	1	2	3	4	5	6	7	8
Edad, años	19	32	22	25	21	29	30	21
Número de muestras	26	20	54	18	33	12	38	64
Volumen, mL	3,4 ± 0,8	3,1 ± 0,5	2,6 ± 0,5	4,6 ± 0,5	3,7 ± 0,5	4,7 ± 0,5	3,4 ± 0,5	1,8 ± 0,4
	24,6	11,4	17,6	11,8	3,3	10,9	14	21,9
Concentración, 10 ⁶ /mL	144,7 ± 20,1	88,2 ± 11,6	102,4 ± 17,3	126,1 ± 17,8	88,4 ± 10,8	91,6 ± 9,3	128,3 ± 15,8	104 ± 14,6
	13,9	13,1	16,9	14,2	12,2	10,1	12,3	14
Concentración total, 10 ⁶ /eyaculado	481,7 ± 154,6	268,7 ± 48	265,1 ± 80,8	578 ± 102,8	327,6 ± 49,5	433 ± 57,1	439,1 ± 71,6	186,5 ± 43,9
	32,1	17,9	30,5	17,8	15,1	13,2	16,3	23,5
Movilidad progresiva, %	42,8 ± 2,9	42,3 ± 3,8	49,8 ± 4,4	60 ± 4,2	43,5 ± 3,6	52,9 ± 4	44,9 ± 2,8	44 ± 3,9
	6,7	9	8,9	7	8,4	7,5	6,2	8,9
Viabilidad, %	67,7 ± 3,4	66,8 ± 3,4	70,7 ± 4,1	76,2 ± 1,6	66,3 ± 4,6	69,6 ± 3,5	65,8 ± 3,3	68,5 ± 3,2
	5	5,1	5,8	2,1	6,9	5	5,1	4,6
Morfología normal, %	7,3 ± 1,3	5,9 ± 1,5	6,9 ± 1,6	9,9 ± 1,9	5,6 ± 1	6,9 ± 1,3	6,5 ± 1,1	5,7 ± 1,2
	17,2	25	23,1	19,4	17,6	19	16,8	20,9
Donante	9	10	11	12	13	14	15	
Edad, años	28	31	22	27	25	23	26	
Número de muestras	8	20	8	27	16	29	11	
Volumen, mL	4,2 ± 1	4,1 ± 0,7	3,8 ± 0,5	3,1 ± 0,7	3,3 ± 0,6	5,4 ± 1	3,2 ± 0,7	
	23	17,7	12,7	21,2	18,9	18,5	22,4	
Concentración, 10 ⁶ /mL	135,6 ± 16	96 ± 23,4	115,5 ± 32,1	92 ± 12,4	94,8 ± 13,7	92,3 ± 9,6	103,1 ± 14,8	
	11,8	24,4	27,8	13,5	14,4	10,4	14,4	
Concentración total, 10 ⁶ /eyaculado	560,4 ± 153,6	397,5 ± 133,3	433,6 ± 95,8	279,1 ± 61,5	307,2 ± 64,8	493,5 ± 106,9	328,6 ± 95,6	
	27,4	33,5	22,1	22	21,1	21,7	29,1	
Movilidad progresiva, %	40,6 ± 3,2	49,5 ± 4,8	56,3 ± 3,5	49,3 ± 6,2	41,6 ± 2,4	40,3 ± 3	50 ± 3,1	
	7,9	9,8	6,3	12,5	5,8	7,4	6,3	
Viabilidad, %	61,6 ± 5,1	69,6 ± 4	73,4 ± 3,4	70,7 ± 3,6	67,6 ± 1,9	66,9 ± 3,4	71,6 ± 3,4	
	8,2	5,8	4,6	5,2	2,8	5,4	4,8	
Morfología normal, %	5,4 ± 1,2	8,2 ± 2,4	9,4 ± 3	6,8 ± 1,1	4,7 ± 0,9	5,7 ± 1	4,5 ± 0,8	
	22,1	29,5	32,7	17,3	18,6	17,9	18,4	

Datos expresados como media ± desviación estándar y coeficiente de variación.

Tabla 2 Variación interindividuo para cada parámetro seminal

Parámetro seminal	Media	Desviación estándar	Coefficiente de variación, %
Volumen, mL	3,3	1,2	35,1
Concentración, 10 ⁶ /mL	105,7	22,8	21,6
Concentración total, 10 ⁶ /eyaculado	347,2	143,8	41,4
Viabilidad, %	68,7	4,4	6,4
Morfología normal, %	6,5	1,8	28,4
Movilidad progresiva, %	46,4	6,2	13,3

24 (mínimo 8 y máximo 64) muestras de semen. Los datos para el consolidado para los parámetros seminales de cada voluntario se muestran en la [tabla 1](#).

Al analizar los coeficientes de variación intraindividuo para cada variable seminal analizada, se observó que el coeficiente de variación para el volumen seminal fue de 3,3 a 24,6%, para la concentración por mL fue de 10,1 a 27,8%, para la concentración total la variación fue de 13,2 a 33,5%, para la movilidad progresiva fue de 6,2 a 12,5, mientras que para la viabilidad fue de 2,1 a 8,2 y para la morfología normal fue de 16,8 a 32,7 ([tabla 1](#)).

Por otro lado, los valores obtenidos de la variación entre los individuos, expresados en términos de media, desviación estándar y coeficiente de variación para cada parámetro seminal, se muestran en la [tabla 2](#).

Se observó que el coeficiente de variación interindividuo fue menor al evaluar la viabilidad (6,4%), la movilidad progresiva (13,3%) y la concentración (21,6%), mientras que fue mayor al evaluar la morfología normal (28,4%), el volumen (35,1%) y la concentración total de espermatozoides por eyaculado (41,4%) ([tabla 2](#)).

Los resultados de este estudio evidencian que existe variación tanto intra como interindividuo en el análisis seminal convencional.

Discusión

El análisis convencional del semen representa el examen de laboratorio básico para evaluar el potencial fértil del donante/paciente. Sin embargo, su precisión diagnóstica se ve obstaculizada por la variación individual de los parámetros seminales¹⁴. Muchas condiciones influyen en la alta variabilidad, como la duración de la abstinencia sexual, la actividad de las glándulas accesorias, los errores analíticos y la variabilidad biológica inherente^{10,15-17}.

Asimismo, el estrés¹⁸, la temperatura¹⁹, la dieta²⁰, la edad²¹, el consumo de drogas²² y la polución¹⁹, entre otros hábitos, afectan las características seminales en los humanos, las cuales podrían tener algún efecto en la variación, aunque no existen estudios en los cuales se relacionen estas condiciones con la variación individual de los parámetros seminales, debido probablemente a la dificultad que supone la determinación de estas características seminales de manera específica²³.

Varios estudios han reportado una alta variación individual de los parámetros seminales en hombres sanos, normozoospermicos e incluso en hombres fértiles con abstinencia sexual fija^{15,24,25}, como es el caso del presente estudio. Se encontró una variación mayor en la

concentración total de espermatozoides, lo cual concuerda con lo descrito por Alvarez et al. en 2003¹⁵. Otros investigadores han encontrado estos mismos resultados^{17,26,27}. Asimismo, Francavilla et al. reportaron en 2007 una variación alta en la concentración total de espermatozoides, pero en pacientes infértiles¹⁴, lo cual puede ser el reflejo de la producción de espermatozoides de cada individuo¹⁶.

El proceso de espermatogénesis se inicia y está altamente regulado por los controles hormonales en el hipotálamo. La hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) del hipotálamo desencadena la liberación de la hormona foliculoestimulante y la hormona luteinizante, que, a su vez, inicia la espermatogénesis en los testículos. La estimulación de GnRH está regulada por diferentes ritmos en el cuerpo, uno de los cuales es el ritmo circadiano, con un pico diario en la producción de GnRH durante la madrugada. Además de eso, el ritmo pulsátil también proporciona una salida máxima de GnRH cada 90-120 min²⁸. Por lo tanto, se puede inferir que, debido al control y la regulación de la secreción de GnRH, a su vez influirá en el proceso de espermatogénesis que resulta en las variaciones diarias de los parámetros del semen²⁹. De esta manera, es necesario tener en cuenta que los parámetros seminales muestran una fuerte individualidad, lo que quiere decir que cada donante/paciente puede presentar parámetros inusuales para ellos mismos¹⁵.

Por otro lado, los parámetros que mostraron una mejor regulación homeostática, que se traduce como la menor variación en el mismo individuo, fueron la viabilidad y la movilidad, lo cual ha sido encontrado por otros investigadores^{15,17}.

En este estudio, los donantes proporcionaron aproximadamente 24 muestras cada uno, lo que supone una menor fluctuación en los parámetros seminales controlando también la abstinencia. Algunos investigadores afirman que se deben analizar por lo menos 2 análisis seminales para evaluar correctamente la fertilidad masculina^{16,24,30}. Sin embargo, Leushuis et al. demostraron que evaluando una segunda muestra no aumenta la confiabilidad en la predicción de una concepción natural³¹. En este mismo sentido, Zhu et al. encontraron que a excepción de la movilidad, los parámetros seminales se mantuvieron constantes en las 2 muestras, por lo que concluyen que una sola muestra es suficiente para evaluar la calidad espermática en pacientes normozoospermicos y sanos³².

Otro aspecto que contribuye a la variación de los parámetros seminales es la manera de realizar el análisis seminal, pero de acuerdo con Auger et al., esto se puede corregir o reducir a niveles aceptables si lo realizan técnicos experimentados³³. En este sentido, en la búsqueda de predictores de fertilidad masculina se produjo

la estandarización de procedimientos para la evaluación del semen; un ejemplo de esto son las guías desarrolladas por la Organización Mundial de la Salud, basadas en estudios demográficos globales¹³. Este esfuerzo ha contribuido de manera sólida al análisis del semen y ha proporcionado un mejor entendimiento sobre la calidad espermática⁷.

En este estudio se evaluó la variación de los parámetros seminales en un grupo de donantes que proporcionaron una cantidad importante de muestras de semen, controlando la abstinencia y el lugar de recogida de la muestra (laboratorio), y se encontró que la concentración total de espermatozoides mostró la mayor variación, mientras que la viabilidad y la movilidad presentan los menores coeficientes de variabilidad tanto intra como interindividuo.

Conclusiones

En conclusión, este estudio ratifica la variabilidad biológica del análisis seminal convencional en cada uno de los parámetros seminales, confirmando la importancia de que los especialistas envíen este examen a centros especializados que cuenten con el personal calificado para su correcta determinación, debido a que si a la variación biológica se le suma la variabilidad metodológica o técnica, el espermograma se convierte en la prueba de más bajo uso diagnóstico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Thijssen A, Creemers A, van der Elst W, Creemers E, Vandormael E, Dhont N, et al. Predictive factors influencing pregnancy rates after intrauterine insemination with frozen donor semen: A prospective cohort study. *Reprod Biomed Online*. 2017;34:590–7.
- Zuzuarregui J, Meseguer M, Garrido N, Simon C, Pellicer A, Remohi J. Parameters affecting the results in a program of artificial insemination with donor sperm. A 12-year retrospective review of more than 1800 cycles. *J Assist Reprod Genet*. 2004;21:109–18.
- Esteves SC, Hamada A, Kondray V, Pitchika A, Agarwal A. What every gynecologist should know about male infertility: An update. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;286:217–29.
- Tamayo Hussein S, Cardona Maya WD. Evaluar el factor masculino mediante un espermograma durante la consulta de infertilidad. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2017;43:1–5.
- Baker K, Li J, Sabanegh E Jr. Analysis of semen parameters in male referrals: Impact of reference limits, stratification by fertility categories, predictors of change, and comparison of normal semen parameters in subfertile couples. *Fertil Steril*. 2015;103:59–65.e5.
- Esteves SC. Clinical relevance of routine semen analysis and controversies surrounding the 2010 World Health Organization criteria for semen examination. *Int Braz J Urol*. 2014;40:433–53.
- Mayorga-Torres BJM, Camargo M, Agarwal A, du Plessis SS, Cadavid ÁP, Carmona Maya WD. Influence of ejaculation frequency on seminal parameters. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015;13:47.
- Mayorga-Torres JM, Agarwal A, Roychoudhury S, Cadavid A, Cardona-Maya WD. Can a short term of repeated ejaculations affect seminal parameters? *J Reprod Infertil*. 2016;17:177–83.
- Mayorga-Torres B, Camargo M, Cadavid A, du Plessis S, Cardona Maya W. Are oxidative stress markers associated with unexplained male infertility? *Andrologia*. 2017;49:e12659.
- Cardona Maya WD, Berdugo Gutiérrez JA, de los Ríos J, Cadavid Jaramillo ÁP. Functional evaluation of sperm in Colombian fertile men. *Arch Esp Urol*. 2007;60:827–31.
- Mayorga-Torres B, Cardona-Maya W, Cadavid A, Camargo M. Evaluation of sperm functional parameters in normozoospermic infertile individuals. *Actas Urol Esp*. 2013;37:221–7.
- Van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, Habbema JDF, Hompes PG, Kremer JA, et al. Role of semen analysis in subfertile couples. *Fertil Steril*. 2011;95:1013–9.
- World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Fifth edition. Geneva: WHO; 2010.
- Francavilla F, Barbonetti A, Necozione S, Santucci R, Cordeschi G, Macerola B, et al. Within-subject variation of seminal parameters in men with infertile marriages. *Int J Androl*. 2007;30:174–81.
- Alvarez C, Castilla J, Martinez L, Ramirez J, Vergara F, Gaforio J. Biological variation of seminal parameters in healthy subjects. *Hum Reprod*. 2003;18:2082–8.
- Castilla J, Alvarez C, Aguilar J, González-Varea C, Gonzalvo M, Martinez L. Influence of analytical and biological variation on the clinical interpretation of seminal parameters. *Hum Reprod*. 2005;21:847–51.
- Keel BA. Within- and between-subject variation in semen parameters in infertile men and normal semen donors. *Fertil Steril*. 2006;85:128–34.
- Smith JF, Walsh TJ, Shindel AW, Turek PJ, Wing H, Pasch L, et al. Sexual, marital, and social impact of a man's perceived infertility diagnosis. *J Sex Med*. 2009;6:2505–15.
- Katz DJ, Teloken P, Shoshany O. Male infertility-The other side of the equation. *Aust Fam Physician*. 2017;46:641–6.
- Yao DF, Mills JN. Male infertility: Lifestyle factors and holistic, complementary, and alternative therapies. *Asian J Androl*. 2016;18:410.
- Luna M, Finkler E, Barritt J, Bar-Chama N, Sandler B, Copperman AB, et al. Paternal age and assisted reproductive technology outcome in ovum recipients. *Fertil Steril*. 2009;92:1772–5.
- Semet M, Paci M, Saïas-Magnan J, Metzler-Guillemain C, Boissier R, Lejeune H, et al. The impact of drugs on male fertility: A review. *Andrology*. 2017;5:640–63.
- Oshio S, Ashizawa Y, Yotsukura M, Tohyama Y, Iwabuchi M, Adachi Y, et al. Individual variation in semen parameters of healthy young volunteers. *Arch Androl*. 2004;50:417–25.
- Carlsen E, Petersen JH, Andersson AM, Skakkebaek NE. Effects of ejaculatory frequency and season on variations in semen quality. *Fertil Steril*. 2004;82:358–66.
- Leushuis E, van der Steeg JW, Steures P, Repping S, Bossuyt PM, Blankenstein MA, et al. Reproducibility and reliability of repeated semen analyses in male partners of subfertile couples. *Fertil Steril*. 2010;94:2631–5.
- Poland ML, Moghissi KS, Giblin PT, Ager JW, Olson JM. Variation of semen measures within normal men. *Fertil Steril*. 1985;44:396–400.
- Wijchman JG, de Wolf BT, Graafe R, Arts EG. Variation in semen parameters derived from computer-aided semen analysis, within donors and between donors. *J Androl*. 2001;22:773–80.
- Zini A, Agarwal A. Sperm chromatin: Biological and clinical applications in male infertility and assisted reproduction. New York: Springer; 2011.
- Patel AS, Leong JY, Ramasamy R. Prediction of male infertility by the World Health Organization laboratory manual for assessment of semen analysis: A systematic review. *Arab J Urol*. 2018;16:96–102.

30. Sánchez-Pozo M, Mendiola J, Serrano M, Mozas J, Björndahl L, Menkveld R, et al. Proposal of guidelines for the appraisal of SEMen QUALity studies (SEMQUA). *Hum Reprod.* 2012;28: 10–21.
31. Leushuis E, van der Steeg JW, Steures P, Repping S, Bossuyt PM, Mol BWJ, et al. Semen analysis and prediction of natural conception. *Hum Reprod.* 2014;29: 1360–7.
32. Zhu QX, Gao ES, Pathak N, Wu JQ, Zhou WJ. Single or double semen samples: The dilemma in epidemiological studies on semen quality. *Hum Reprod.* 2016;31:511–7.
33. Auger J, Eustache F, Ducot B, Blandin T, Daudin M, Diaz I, et al. Intra- and inter-individual variability in human sperm concentration, motility and vitality assessment during a workshop involving ten laboratories. *Hum Reprod.* 2000;15:2360–8.