



ORIGINAL

Efecto de la abstinencia sexual masculina en los resultados reproductivos



Leticia Diez* y Nicolás Garrido

Fundación FIVI, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Valencia, España

Recibido el 9 de marzo de 2022; aceptado el 22 de julio de 2022

Disponible en Internet el 9 de septiembre de 2022

PALABRAS CLAVE

Abstinencia sexual;
Tasa de gestación;
Tasa de parto con RNV;
Tasa de aborto

Resumen

Antecedentes y objetivo: la bibliografía disponible parece indicar que los períodos prolongados de abstinencia sexual masculina ejercen un efecto negativo sobre los resultados reproductivos. Sin embargo, el bajo tamaño muestral de los estudios disponibles y la falta de consenso hacen necesario seguir investigando para poder establecer un periodo de abstinencia óptimo que mejore las posibilidades reproductivas de cada pareja. El objetivo de este estudio fue estimar la influencia del periodo de abstinencia sexual del hombre en los resultados reproductivos tras FIV e ICSI.

Material y métodos: este estudio retrospectivo de cohortes, observacional y multicéntrico cuenta con el tamaño muestral más elevado hasta la fecha, se incluyeron 7.789 transferencias embrionarias. Los participantes en el estudio se dividieron en 4 cuartiles en función de su periodo de abstinencia: Q1 (0-3 días de abstinencia), Q2 (3-4 días), Q3 (4-5 días) y Q4 (>5 días de abstinencia). Las medidas de resultados utilizadas fueron: la tasa de gestación (bioquímica, clínica y evolutiva), la tasa de parto con un recién nacido vivo (RNV) y la tasa de aborto (bioquímico y clínico) calculadas por una transferencia embrionaria única y por el total de transferencias embrionarias de cada paciente.

Resultados: la tasa de gestación bioquímica (Odds Ratio ajustada [ORadj]: 2.943, p = 0,022), la tasa de gestación clínica (ORadj: 2.649, p = 0,028), la tasa de gestación evolutiva (ORadj= 3.637, p = 0,005) y la tasa de parto con RNV (ORadj: 3.008, p = 0,021) fueron mayores significativamente en Q3 al compararlo con Q1. La gestación clínica (ORadj= 0,192, p = 0,010) fue más baja significativamente en Q4 al compararlo con Q1.

Conclusiones: un periodo de abstinencia sexual de entre 4 y hasta 5 días aumenta significativamente las tasas de gestación bioquímica, clínica y evolutiva y la tasa de parto con RNV. Un periodo de abstinencia de más de 5 días parece empeorar los resultados reproductivos.

© 2022 Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción y Sociedad Española de Fertilidad. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: diezle96@hotmail.com (L. Diez).

KEYWORDS

Sexual abstinence;
Gestation rate;
IVF birth rate;
Abortion rate

Effect of male sexual abstinence on reproductive outcomes**Abstract**

Background and objective: The available literature suggests that longer periods of male abstinence have a negative effect on reproductive outcomes. However, the low sample size of the available studies and the lack of consensus make further research necessary in order to establish an optimal abstinence period to improve the reproductive possibilities of each couple. The aim of this study was to estimate the influence of male sexual abstinence period on reproductive outcomes after IVF and ICSI.

Material and methods: This retrospective, observational, multicentre, cohort study has the largest sample size to date, 7789 embryo transfers were included in the study. The study participants were divided into 4 quartiles according to their period of abstinence: Q1 (0–3 days abstinence), Q2 (3–4 days), Q3 (4–5 days) and Q4 (>5 days abstinence). The outcome measures used were: gestation rate (biochemical, clinical and evolutionary), VUR delivery rate and miscarriage rate (biochemical and clinical) calculated per single embryo transfer and for the total number of embryo transfers for each patient.

Results: Biochemical gestation rate (adjusted Odds Ratio (ORadj): 2.943, $p = .022$), clinical gestation rate (ORadj: 2.649, $p = .028$), evolutionary gestation rate (ORadj: 3.637, $p = .005$) and VUR delivery rate (ORadj: 3.008, $p = .021$) were significantly higher in the third quartile when compared to the first quartile. Clinical gestation (ORadj: 0.192, $p = .010$) was significantly lower in the fourth quartile when compared to the first quartile.

Conclusions: A period of sexual abstinence of more than 4 and up to 5 days significantly increases biochemical, clinical and evolutionary gestation rates and VUR delivery rate. A period of abstinence longer than 5 days appears to worsen reproductive outcomes.

© 2022 Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción y Sociedad Española de Fertilidad. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En nuestra sociedad la infertilidad afecta al 15% de las parejas en edad reproductiva. Conocer el origen de la infertilidad es una tarea complicada, ya que en la mayoría de los casos está producida por un conjunto de factores que afectan a ambos miembros de la pareja. Sin embargo, se estima que la infertilidad de origen masculino es la responsable del 20% de los casos, y está parcialmente implicada en otro 30-40%. Por lo tanto, queda claro que una calidad seminal adecuada es crucial para conseguir el objetivo principal de las técnicas de reproducción asistida (TRA): un recién nacido vivo (RNV).

Los parámetros seminales pueden variar con el tiempo, a causa de factores internos y externos, y dar lugar a una gran variabilidad intrapersonal e interpersonal (Comar et al., 2017). El periodo de abstinencia sexual previo a la recogida de la muestra es uno de los factores que afecta a los parámetros seminales, y puede ser utilizado como criterio clínico para mejorar la calidad seminal (Mayorga-Torres et al., 2016).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) determina que el periodo óptimo de abstinencia sexual se encuentra entre 2 y 7 días (World Health Organization, 2021), mientras que la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) recomienda un rango de 3 a 4 días (Barratt et al., 2011). Actualmente, estas recomendaciones están siendo cuestionadas (Comar et al., 2017; Hanson et al., 2018; Dupesh et al., 2020) y no existe consenso sobre el periodo

óptimo de abstinencia sexual para maximizar los resultados reproductivos.

Existe consenso sobre el efecto positivo que ejerce la abstinencia sexual sobre el volumen seminal, la concentración y el recuento total de espermatozoides (Carlsen et al., 2004; Levitas et al., 2005; Agarwal et al., 2016; Bahadur et al., 2016; Alipour et al., 2017; Comar et al., 2017; Ayad et al., 2018; Borges et al., 2019). Sin embargo, periodos largos de abstinencia pueden ejercer un efecto negativo sobre la movilidad espermática (Bahadur et al., 2016; Alipour et al., 2017; Ayad et al., 2018).

El periodo de abstinencia sexual previo al tratamiento también parece afectar a los resultados reproductivos. Se ha propuesto que los periodos de abstinencia menores de 3 días podrían mejorar la tasa de embarazo tras recibir un tratamiento de inseminación artificial (IA) (Jurema et al., 2005; Marshburn et al., 2010). Además, otros estudios han encontrado una mejora en las tasas de implantación, embarazo y RNV tras recibir tratamientos de FIV o ICSI, en los pacientes con periodos de abstinencia más breves en comparación con periodos más largos (Sanchez-Martin et al., 2013; Periyasamy et al., 2017; Borges et al., 2019; Shen et al., 2019; Setti et al., 2020). Pese a la escasa bibliografía al respecto, se ha propuesto que los periodos de abstinencia sexual más breves podrían suponer una mejora en la calidad seminal y en los resultados clínicos tras TRA (Li et al., 2020). Sin embargo, otros autores no encuentran diferencias significativas en los resultados reproductivos en función del periodo de abstinencia (Lee et al., 2018; Kabukcu et al., 2020).

Por todo lo descrito, creemos que es necesario profundizar en la relación existente entre la abstinencia sexual y los resultados reproductivos, especialmente en el efecto que ejercen los diferentes períodos de abstinencia sexual sobre la tasa de RNV. De esta forma, se podría establecer un periodo óptimo de abstinencia sexual masculina para cada paciente y/o tratamiento, que serviría como herramienta clínica no invasiva para mejorar los resultados reproductivos de la pareja. Además, no supondría ningún coste adicional para los pacientes.

El objetivo de este trabajo fue estimar la influencia del periodo de abstinencia sexual del hombre en los resultados reproductivos de FIV e ICSI, midiendo el éxito a través de las tasas de implantación, gestación bioquímica, gestación evolutiva, gestación clínica, parto y aborto, teniendo en cuenta, en primer lugar, la primera transferencia y, en segundo lugar, el total de transferencias de cada paciente.

Material y métodos

Diseño experimental, periodo de estudio, población de referencia y criterios de selección

Este estudio retrospectivo de cohortes, observacional y multicéntrico analizó los tratamientos de FIV e ICSI realizados en las clínicas IVIRMA de España entre el 2008 y febrero de 2020. Las clínicas IVIRMA participantes fueron las siguientes: Alicante, Almería, Barcelona, Bilbao, Burgos, Las Palmas, Madrid, Málaga, Mallorca, Murcia, Pamplona, Sevilla, Valencia, Vigo y Zaragoza.

En este estudio fueron incluidas 7.789 transferencias embrionarias, se tuvieron en cuenta tanto transferencias en fresco como transferencias con embriones vitrificados/desvitrificados. Los tratamientos se llevaron a cabo con ovocitos propios, frescos y vitrificados y con espermatozooides propios congelados. Un total de 3.472 pacientes fueron incluidos en el estudio y se tuvieron en cuenta 5.035 procedimientos de FIV o ICSI.

Al tratarse de un estudio retrospectivo, la población de estudio se dividió en 4 cuartiles en función del periodo de abstinencia sexual. Los rangos de abstinencia en cada cuartil fueron los siguientes: Q1, de 0 a 3 días; Q2, de más de 3 a 4 días; Q3, de más de 4 a 5 días y Q4, mayor de 5 días. La información sobre el periodo de abstinencia se obtuvo de cuestionarios personales pasados en el momento de la obtención de la muestra, que no pueden ser verificados más allá de la información declarada por el paciente.

Base de datos y variables de estudio

La base de datos se definió rigurosamente con las variables destinadas a ser analizadas en función de los objetivos planteados. La información necesaria fue incluida en una base de datos en formato Excel, donde se detallaron las variables a analizar. Dada la naturaleza retrospectiva de este estudio no todos los participantes disponían de información en cada una de las variables. Los datos de este estudio fueron seudoanonymizados. Como paso previo al estudio estadístico se llevó a cabo un análisis exploratorio de los datos para revisar la calidad de la información extraída, se utilizó el programa IBM SPSS Statistics, versión 26.

La variable de exposición (independiente) fue el periodo de abstinencia sexual del hombre previo a la obtención de la muestra seminal.

Las variables respuesta (dependientes) para FIV e ICSI fueron:

- Tasa de implantación (número de embriones implantados).
- Tasa de gestación bioquímica: entre 14 y 16 días después de la fecundación. Se tomaron los niveles séricos de la gonadotropina coriónica Beta (β -hCG), los resultados mayores de 10 UI/L fueron considerados como gestación bioquímica positiva.
- Tasa de gestación clínica: en los casos de prueba de gestación bioquímica positiva, se realizó una segunda medición seguida de una ecografía transvaginal una semana después (21-23 días después de la fecundación). Las ecografías y mediciones se repitieron semanalmente hasta la detección de latido cardíaco, considerándose entonces la gestación clínica positiva (variable cualitativa dicotómica: sí/no).
- Tasa de gestación evolutiva: en los casos de gestación clínica positiva, se confirmó mediante ecografía en el primer trimestre gestacional (semana 12) (variable cualitativa dicotómica: sí/no).
- Tasa de parto con al menos un RNV (variable cualitativa dicotómica: sí/no).
- Tasa de aborto bioquímico: abortos producidos tras establecerse una gestación bioquímica
- Tasa de aborto clínico: abortos producidos tras establecerse una gestación clínica.

Todas estas variables fueron calculadas por transferencia embrionaria. Por un lado, las tasas se calcularon teniendo en cuenta únicamente la primera transferencia embrionaria y, por otro lado, teniendo en cuenta el total de las transferencias embrionarias de cada paciente.

Las variables control referidas a los pacientes fueron:

- Edad materna: edad de la mujer en el momento de la transferencia embrionaria.
- Edad ovocito: edad de la mujer en el momento de la punción ovocitaria.
- Edad paterna: edad del hombre en el momento de la obtención de la muestra seminal.
- Índice Masa Corporal (IMC) materna: índice de masa corporal de la mujer en el momento de la transferencia embrionaria.
- IMC ovocito: índice de masa corporal de la mujer en el momento de la punción ovocitaria.
- IMC paterna: índice de masa corporal del hombre en el momento de la obtención de la muestra seminal.
- Calidad del semen fresco, análisis seminal llevado a cabo antes de la criconservación de la muestra: % movilidad progresiva (A) fresco; % movilidad no progresiva (B) fresco; % espermatozooides inmóviles (C) fresco; concentración en fresco; número total de espermatozooides móviles progresivos (TMP) fresco; volumen en fresco.
- Calidad del semen capacitado, análisis seminal llevado a cabo tras descongelar y capacitar la muestra seminal: % A

Tabla 1 Análisis descriptivo de variables cuantitativas referentes a la población de estudio completa y dividida en cuartiles

Variable	N	Media	95% CI	Cuartil	N	Media	95% CI	Valor p entre grupos	Valor p entre cuartiles
<i>Periodo de abstinencia (nº días)</i>	7.789	4,28	4,22-4,34	Q1	3.060	2,75	2,73-2,76		
				Q2	2.450	3,99	3,98-3,99		
				Q3	1.297	4,99	4,99-5,00		
				Q4	982	8,85	8,48-9,22		
<i>Edad materna (años mujer en la transferencia)</i>	7.793	37,19	37,10-37,29	Q1 ^A	3.060	37,26	37,12-37,41	0,000*	A = 0,001
				Q2 ^{A,B, C}	2.450	36,82	36,64-37,00		B < 0,001
				Q3 ^B	1.297	37,45	37,22-37,69		C < 0,001
				Q4 ^C	982	37,55	37,28-37,83		
<i>Edad ovocito (años mujer en la punción ovocitaria)</i>	7.793	36,90	36,81-37,00	Q1 ^A	3.060	36,94	36,79-37,09	0,000*	A = 0,004
				Q2 ^{A,B, C}	2.450	36,54	36,36-36,72		B < 0,001
				Q3 ^B	1.297	37,20	36,96-37,44		C < 0,001
				Q4 ^C	982	37,31	37,03-37,58		
<i>Edad paterna (años hombre obtención muestra seminal)</i>	7.793	37,46	37,36-37,55	Q1 ^A	3.060	37,49	37,34-37,64	0,000*	A = 0,010
				Q2 ^{A,B,C}	2.450	37,12	36,94-37,30		B = 0,001
				Q3 ^B	1.297	37,70	37,46-37,94		C < 0,001
				Q4 ^C	982	37,89	37,61-38,17		
<i>IMC materna (de la mujer en la transferencia)</i>	7115	23,10	23,02-23,19	Q1 ^{A,B}	2.764	22,82	22,69-22,94	0,000*	A < 0,001
				Q2 ^A	2.241	23,26	23,11-23,42		B < 0,001
				Q3 ^{B,C}	1.190	23,56	23,33-23,78		C = 0,001
				Q4 ^C	916	22,96	22,73-23,19		
<i>IMC ovocito (de la mujer en la punción ovocitaria)</i>	4246	23,13	22,98-23,28	Q1 ^A	1.636	22,85	22,67-23,03	0,000*	A < 0,001
				Q2	1.361	23,22	23,00-23,43		B = 0,011
				Q3 ^{A,B}	727	23,77	23,14-24,40		
				Q4 ^B	518	22,87	22,55-23,19		
<i>IMC paterna (en la obtención de la muestra seminal)</i>	7.007	23,14	23,06-23,23	Q1 ^{A,B}	2.731	22,89	22,76-23,02	0,000*	A = 0,001
				Q2 ^A	2.205	23,30	23,13-23,46		B < 0,001
				Q3 ^{B,C}	1.169	23,58	23,35-23,81		C = 0,001
				Q4 ^C	898	22,95	22,72-23,19		
<i>Volumen semen fresco (mL)</i>	7.673	2,72	2,69-2,76	Q1 ^{A,B}	3.015	2,63	2,58-2,69	0,001*	A = 0,001
				Q2 ^A	2.413	2,80	2,73-2,86		B = 0,017
				Q3 ^B	1.275	2,80	2,70-2,89		
				Q4	966	2,73	2,61-2,84		
<i>Concentración semen fresco (x 10⁶/ mL)</i>	7.622	33,23	32,44-34,01	Q1 ^A	2.992	31,79	30,59-32,99	0,004*	A = 0,003
				Q2	2.400	33,33	31,94-34,73		
				Q3	1.268	34,22	32,15-36,29		
				Q4 ^A	958	36,28	34,01-38,56		
<i>Movilidad progresiva semen fresco (%)</i>	6.651	28,53	28,02-29,04	Q1 ^{A,B}	2.647	28,94	28,12-29,76	0,000*	A = 0,019
				Q2 ^{C,D}	2.098	30,51	29,61-31,41		B < 0,001
				Q3 ^{A,C}	1.106	26,68	25,43-27,94		C < 0,001
				Q4 ^{B,D}	798	24,58	23,11-26,05		D < 0,001
<i>Movilidad no progresiva semen fresco (%)</i>	6.563	12,08	11,76-12,41	Q1	2.612	12,27	11,73-12,80	0,041*	—
				Q2	2.059	11,79	11,24-12,34		
				Q3	1.094	11,47	10,72-12,22		
				Q4	796	13,10	12,03-14,18		
<i>Espermatozoides inmóviles semen fresco (%)</i>	6.678	52,32	51,68-52,96	Q1	2.659	52,46	51,45-53,47		—
				Q2	2.101	51,25	50,17-52,34	0,121	
				Q3	1109	53,14	51,51-54,77		
				Q4	807	53,40	51,40-55,40		
<i>TMP semen fresco (x 10⁶)</i>	7.448	37,31	36,04-38,59	Q1	2.926	35,83	33,92-37,74	0,132	—
				Q2	2.338	39,31	37,04-41,58		
				Q3	1.246	36,42	33,08-39,75		
				Q4	934	38,32	34,36-42,28		
<i>Volumen semen capacitado (mL)</i>	7.400	0,36	0,35-0,37	Q1	2.906	0,36	0,35-0,37	0,087	—
				Q2	2.334	0,37	0,36-0,39		
				Q3	1.233	0,36	0,35-0,38		
				Q4	923	0,34	0,33-0,36		
	7.338	7,91	7,54-8,27	Q1	2.888	8,14	7,54-8,74	0,748	—

Tabla 1 (continuación)

Variable	N	Media	95% CI	Cuartil	N	Media	95% CI	Valor p entre grupos	Valor p entre cuartiles
<i>Concentración semen capacitado ($\times 10^6 / mL$)</i>	6.416	69,66	68,76–70,56	Q2	2.303	7,68	7,06–8,29	0,000*	A < 0,001
				Q3	1.233	7,76	6,81–8,72		
				Q4	910	7,98	6,99–8,97		
<i>Movilidad progresiva semen capacitado (%)</i>	6.057	13,82	13,14–14,50	Q1 ^A	2.558	70,31	68,91–71,72	0,004*	A = 0,024 B < 0,001 C = 0,006
				Q2 ^B	2.032	72,00	70,47–73,53		
				Q3 ^C	1.070	68,50	66,25–70,74		
				Q4 ^{A,B,C}	754	62,73	59,86–65,61		
<i>Movilidad no progresiva semen capacitado (%)</i>	6.057	13,82	13,14–14,50	Q1 ^A	2.425	13,50	12,44–14,56	0,004*	A = 0,024 B = 0,003
				Q2 ^B	1.894	12,68	11,53–13,83		
				Q3	1.016	14,64	12,97–16,32		
				Q4 ^{A,B}	720	16,78	14,59–18,96		
<i>Inmóviles semen capacitado (%)</i>	6.424	15,46	14,83–16,09	Q1 ^A	2.565	15,65	14,65–16,65	0,000*	A = 0,006 B < 0,001 C = 0,001
				Q2 ^B	2.027	14,27	13,22–15,31		
				Q3 ^C	1.070	14,67	13,21–16,14		
				Q4 ^{A,B,C}	760	19,14	16,99–21,28		
<i>TMP semen capacitado ($\times 10^6$)</i>	7.186	2,57	2,25–2,89	Q1	2.820	3,08	2,30–3,86	0,081	–
				Q2	2.261	2,38	2,12–2,63		
				Q3	1.208	2,08	1,84–2,31		
				Q4	893	2,12	1,80–2,43		

IMC: índice de masa corporal; N: tamaño muestral; TMP: número total de espermatozoides móviles progresivos.

* Diferencias significativas entre grupos.

Semen capacitado: valores tras descongelación y capacitación.

capacitado; % B capacitado; % C capacitado; concentración capacitado; TMP capacitado; volumen capacitado.

En cuanto a las variables control referidas a los niveles hormonales y el estado del endometrio de las mujeres pertenecientes a la población de estudio:

- AMH: nivel de hormona anti-mulleriana en ng/ml previo a la estimulación.
- Dosis FSH total.
- Dosis LH total.
- Dosis HMG total.
- NIVEL_E2: niveles de estradiol previos a la estimulación.
- NIVEL _P4: niveles de progesterona previos a la estimulación.
- LIN_ENDOM: grosor de la línea endometrial en milímetros.
- E2_HCG: niveles de estradiol el día de la inyección de la hCG (pg/mL).
- P4_HCG: niveles de progesterona el día de la inyección de la hCG (ng/mL).

En cuanto a las variables control cuantitativas referidas al tratamiento:

- Número de folículos tras exploración ginecológica.
- Número de folículos >17 mm el día de la inyección de la hCG (n).
- Número ovocitos aspirados.
- Número de ovocitos desvitrificados.
- Número de ovocitos inseminados.

En cuanto a las variables control categóricas referentes al tratamiento:

- Transferencia de embriones frescos o vitrificados.
- Tipo de ciclo: natural, estimulado o sustituido.
- Estado de los ovocitos: fresco, vitrificado, mixto.
- Protocolo de estimulación ovárica.
- Protocolo de inducción a la ovulación (Doble triggering, Dual triggering, GnRh, hCG).
- Día de la transferencia embrionaria.

Análisis estadístico de datos

Análisis descriptivo de la población de estudio

Antes de llevar a cabo la evaluación de los objetivos de nuestro estudio, se realizó un análisis descriptivo para estudiar el comportamiento y la distribución de las variables que intervienen en el estudio y evaluar la calidad de los datos.

Para las variables cuantitativas, se utilizaron las medidas de resumen habituales (medidas de localización como el máximo, el mínimo y los cuartiles, y las medidas de dispersión como la media y la desviación típica). Además, se presentan intervalos de confianza al 95% (IC 95%) para el valor de la media, y los coeficientes de asimetría de Pearson y el coeficiente de curtosis, junto a las pruebas de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de la variable.

Tabla 2 Análisis descriptivo de variables cuantitativas referentes a los niveles hormonales de las mujeres pertenecientes a la población de estudio completa y dividida en cuartiles

Variable	N	Média	95% CI	Cuartil	N	Média	95% CI	Valor p entre grupos	Valor p entre cuartiles
AMH	1.980	2,67	2,50–2,84	Q1 ^A Q2 ^B Q3 ^C Q4 ^{A,B,C}	775 589 369 247	2,61 3,06 2,78 1,75	2,38–2,83 2,63–3,50 2,42–3,14 1,47–2,03	0,000*	A = 0,017 B < 0,001 C = 0,008
Dosis FSH total	6.145	1847,82	1.830,83–1.864,81	Q1 Q2 Q3 Q4	2.400 1.918 1.020 803	1.868,49 1.829,43 1.853,45 1.826,04	1.841,21–1.895,77 1.798,69–1.860,16 1.810,01–1.896,89 1.783,26–1.868,82	0,211	—
Dosis LH total	930	630,60	615,57–645,64	Q1 Q2 Q3 Q4	380 239 164 143	616,58 641,44 641,60 646,40	592,83–640,33 611,04–671,85 606,44–676,75 609,57–663,23	0,411	—
Dosis HMG total	5.295	1.108,78	1091,81–1125,74	Q1 ^A Q2 ^A Q3 Q4 ^A Q1 ^{A,B}	2039 1.718 886 652 2.881	1101,24 1.134,93 1.125,23 1.041,04 2.063,33	1.074,18–1.128,30 1.103,92–1.165,95 1.084,82–1.165,65 994,88–1.087,21 2.005,76–2.120,90	0,010*	A = 0,007
NIVEL_E2	7.367	1971,98	1938,86–2005,09	Q2 ^A Q3 Q4 ^B Q1	1229 939 939 1.992	1.919,21 1.967,64 1.824,14 4,75	1.863,18–1.975,23 1.888,49–2.046,80 1.744,45–1.903,83 0,66–10,15	0,000*	A = 0,002 B < 0,001
NIVEL_P4	5.039	2,33	0,19–4,46	Q2 Q3 Q4 Q1	823 644 644 1.576	0,75 0,74 0,72 0,75	0,73–0,78 0,70–0,78 0,68–0,76 0,73–0,78	0,359	—
LIN_ENDOM	7.074	9,28	9,23–9,33	Q1 Q2 Q3 Q4	2.759 2.217 1.187 907	9,29 9,30 9,18 9,34	9,21–9,37 9,21–9,39 9,06–9,31 9,20–9,48	0,333	—
E2_HCG	6.518	1.446,93	1.414,90–1.478,96	Q1 Q2 Q3 Q4	2.535 2.070 1.095 816	1.474,70 1.402,03 1.452,71 1.463,60	1.420,01–1.529,40 1.347,98–1.456,08 1.374,37–1.531,05 1.381,19–1.546,01	0,299	—
P4_HCG	6.267	2,38	1,11–3,65	Q1 Q2 Q3 Q4	2.432 1.998 1.058 777	3,21 2,23 1,79 0,95	0,04–6,38 1,37–3,09 0,71–2,87 0,74–1,15	0,707	—

N: tamaño muestral.

Tabla 3 Análisis descriptivo de variables cuantitativas referentes al número de folículos-ovocitos del tratamiento, de la población de estudio completa y dividida en cuartiles

Variable	N	Media	95% CI	Cuartil	N	Media	95% CI	Valor p entre grupos	Valor p entre cuartiles
<i>Número de folículos</i>	7.209	12,69	12,55–12,84	Q1 ^A	2.838	12,92	12,70–13,15	0,000*	A < 0,001
				Q2 ^B	2.284	12,64	12,39–12,89		B = 0,008
				Q3 ^C	1.165	12,85	12,49–13,21		C = 0,002
				Q4 ^{A,B,C}	918	11,87	11,51–12,24		
<i>Número de folículos > 17 mm</i>	7.209	12,69	12,55–12,84	Q1 ^{A,B}	2.838	5,11	4,99–5,22	0,000*	A = 0,009
				Q2 ^{A,C}	2.284	4,82	4,70–4,95		B = 0,003
				Q3 ^{C,D}	1.165	5,22	5,03–5,41		C = 0,003
				Q4 ^{B,D}	918	4,69	4,48–4,89		D = 0,001
<i>Nº ovocitos aspirados</i>	7.709	10,96	10,80–11,13	Q1 ^A	3.023	11,08	10,81–11,35	0,015*	A = 0,032
				Q2	2.416	10,90	10,62–11,18		B = 0,015
				Q3 ^B	1.288	11,27	10,84–11,70		
				Q4 ^{A,B}	978	10,32	9,87–10,77		
<i>Número de ovocitos desvitrificados</i>	7.780	0,48	0,44–0,53	Q1 ^A	3.054	0,41	0,34–0,48	0,001*	A < 0,001
				Q2 ^B	2.447	0,48	0,39–0,56		B = 0,007
				Q3 ^C	1.295	0,49	0,38–0,59		C = 0,032
				Q4 ^{A,B,C}	980	0,74	0,55–0,94		
<i>Número de ovocitos inseminados</i>	7.780	8,93	8,79–9,06	Q1	3.054	8,97	8,76–9,19	0,072	–
				Q2	2.447	8,79	8,57–9,02		
				Q3	1.295	9,25	8,89–9,60		
				Q4	980	8,66	8,29–9,04		

N: tamaño muestral.

Para las variables categóricas, se realizaron tablas de frecuencia y proporciones junto a intervalos de confianza al 95%.

Se llevó a cabo un análisis de homogeneidad mediante comparaciones estadísticas de las medias y de las proporciones mediante test de ANOVA y Chi cuadrado entre las variables de control más relevantes, relacionadas con las medidas principales de éxito o resultados. En los casos en los que se encontraron desviaciones significativas, estas variables entraron a formar parte de los modelos de regresión y por tanto se usaron para ajustar la relación entre las variables de exposición y respuesta.

Evaluación de los objetivos

Para la evaluación del objetivo principal, en función de cada variable independiente y dependiente, se expresaron los datos en medias o proporciones e intervalos de confianza al 95%, y se realizaron las comparaciones pertinentes, primero con análisis univariante, de Chi cuadrado para comparar los diferentes períodos de abstinencia sexual y las variables de respuesta categóricas, así como multivariante con regresión logística para controlar las variables relevantes o estadísticamente diferentes entre los grupos, así como test de ANOVA para variables de respuesta cuantitativa y pruebas de rango Post Hoc para controlar variables relevantes que pudiesen estar desviadas.

Además, se llevaron a cabo los análisis con Regresión de Cox para estimar las mismas relaciones con variables clínicamente relevantes o estadísticamente desviadas.

Resultados

Análisis descriptivo de la población de estudio

Los resultados del análisis descriptivo llevado a cabo sobre las variables cuantitativas referentes a la población completa de estudio y a la población dividida en cuartiles, y la comparación entre grupos y por cuartiles se muestran en la [tabla 1](#).

Los resultados del análisis descriptivo referentes a los niveles hormonales de las mujeres de la población de estudio, y su respectiva comparación entre grupos y por cuartiles, se muestran en la [tabla 2](#).

Los resultados del análisis descriptivo referentes al número de folículos-ovocitos utilizados en el tratamiento de la población completa de estudio y de la población dividida en cuartiles, y la comparación, en la [tabla 3](#).

En cuanto a las variables categóricas, el tipo de ciclo que siguieron las mujeres sometidas a las TRA fue estimulado en el 66,6% de los casos, natural en el 9,8% y sustituido en el 22,4%. La transferencia fue llevada a cabo con embriones frescos en el 68,9% de los casos y con embriones vitrificados en el 31,1%. Los ovocitos utilizados fueron frescos en el 92,5% de los casos, mixtos en el 5,6% y vitrificados en el 1,9%. En cuanto al tratamiento de estimulación ovárica, se utilizó: citrato de clomifeno (4,2% de los casos), agonistas con ciclo corto (1,3%), agonistas con ciclo largo (5,2%), agonistas con ciclo largo con media dosis (4,9%), antagonistas con dosis diarias (79,2%), antagonistas con dosis mixtas (0,4%), antagonistas con dosis única (0,9%), estimulación mínima (NH) (0,7%), sin análogos (1,5%) e indeterminado (1,4%). Se

Tabla 4 Comparación de las variables categóricas en los 4 cuartiles de división del periodo de abstinencia sexual

	Periodo de abstinencia sexual				Valor p
	1er cuartil (2,75 días)	2do cuartil (3,99 días)	3er cuartil (4,99 días)	4to cuartil (8,85 días)	
Transferencia					
Embriones frescos	67,5%	68,3%	70%	73,8%	
Embriones vitrificados	32,6%	31,6%	29,9%	26,1%	0,016 *
Tipo de ciclo					
Estimulado	66%	66,2%	68,1%	73%	
Natural	9,6%	11,2%	9,7%	7,8%	0,001 *
Sustituido	24,3%	22,7%	22,2%	19,3%	
Ovocitos					
Frescos	93%	92,2%	92,5%	91,7%	
Mixtos	5,1%	6,1%	5,1%	6,1%	0,341
Vitrificados	1,8%	1,7%	2,4%	2,3%	
Inducción de la ovulación					
Doble triggering	9,3%	8,6%	6,6%	7%	0,000 *
Dual triggering	4,7%	2,9%	2,8%	4,4%	
GnRh	29,6%	30,5%	25,8%	25,2%	
hCG	56,5%	58%	64,8%	63,4%	
Día de transferencia					
Día 1	1,8%	1,5%	1,6%	1,3%	
Día 2	5,5%	5,3%	5%	6,5%	
Día 3	22,8%	27,4%	26%	26,5%	
Día 4	0,2%	0,2%	0,4%	0,3%	
Día 5	51,5%	48,6%	51%	50,4%	
Día 6	15,7%	14,7%	13,1%	12,5%	
Día 7	0,3%	0,3%	0,3%	0,4%	

* Diferencias significativas.

realizaron 7.744 transferencias embrionarias, realizadas en el día 0 (2,2% de los casos), día 1 (1,6%), día 2 (5,5%), día 3 (25,2%), día 4 (0,3%), día 5 (50,4%), día 6 (14,6%) o día 7 (0,3%). La comparación de las variables categóricas entre los 4 cuartiles de división del periodo de abstinencia sexual se muestra en la [tabla 4](#).

Evaluación de los objetivos

Los resultados reproductivos cuantitativos de los 4 cuartiles y la comparación entre grupos y por cuartiles se muestran en la [tabla 5](#).

La tasa de gestación bioquímica fue del 52,8%, la tasa de gestación clínica del 44,1%, la tasa de gestación evolutiva del 35,1% y la tasa de parto de 32,7%. La tasa de RNV del 26,8%. La tasa de aborto del 16,8%, de aborto bioquímico del 8% y aborto evolutivo del 8,7%.

Los primeros análisis se realizaron teniendo en cuenta solo la primera transferencia embrionaria de cada paciente y comparando los resultados reproductivos entre los 4 cuartiles. La tasa de gestación bioquímica en Q1 fue de 55,4%, en Q2 de 54,4%, en Q3 de 56% y en Q4 de 53,4%. La tasa de gestación clínica en Q1 fue de 46,1%, en Q2 de 46,8%, en Q3 de 46,4% y en Q4 de 43,1%. La tasa de gestación evolutiva en Q1 fue de 36,3%, en Q2 de 38,1%, en Q3 de 37% y en Q4 de 35,8%. La tasa de parto con RNV en Q1 fue de 33,9%, en Q2 de 35,5%, en Q3 de 34,4% y en Q4 de 32,6%. La tasa de aborto bioquímico en Q1 fue de 14,7%, en Q2 de 12,8%, en Q3 de 14,2% y en Q4 de

16,7%. La tasa de aborto clínico en Q1 fue de 19,8%, en Q2 de 17,5%, en Q3 de 18,6% y en Q4 de 17%. No se encontraron diferencias significativas ($p > 0,05$) en ninguna de las tasas reproductivas entre los 4 cuartiles.

En los siguientes análisis llevados a cabo, se tuvo en cuenta el número total de transferencias embrionarias de cada paciente para calcular las tasas reproductivas. La tasa de gestación bioquímica en Q1 fue de 56%, en Q2 de 55,1%, en Q3 de 57,4% y en Q4 de 54,8%. La tasa de gestación clínica en Q1 fue de 47,2%, en Q2 de 47,2%, en Q3 de 46,3% y en Q4 de 45,2%. La tasa de gestación evolutiva en Q1 fue de 36,9%, en Q2 de 38,7%, en Q3 de 36,5% y en Q4 de 38,4%. La tasa de parto con RNV en Q1 fue de 34,4%, en Q2 de 36,4%, en Q3 de 34,1% y en Q4 de 35,9%. La tasa de aborto bioquímico en Q1 fue de 13,9%, en Q2 de 12,7%, en Q3 de 16,1% y en Q4 de 16,8%. La tasa de aborto clínico en Q1 fue de 20,7%, en Q2 de 17,5%, en Q3 de 19,4% y en Q4 de 14,9%. En este caso, tampoco se encontraron diferencias significativas ($p > 0,05$) en ninguna de las tasas reproductivas entre los 4 cuartiles.

Además, se realizó una regresión logística univariante, considerando el resultado de Q1 como valor de referencia y comparando este valor de Odds Ratio (OR) de referencia con Q2, Q3 y Q4. No se encontraron diferencias significativas ($p > 0,05$) en las tasas descritas, ni al tener en cuenta la primera transferencia ni con el total de transferencias embrionarias de cada paciente.

Por último, se realizó una regresión logística multivariante, teniendo en cuenta las variables control con

Tabla 5 Resultados reproductivos cuantitativos relevantes. Comparación entre grupos y por cuartiles de los resultados cuantitativos relevantes referentes a la población de estudio

Variable	Cuartiles	N	Media	95% CI	Valor p entre grupos	Valor p entre cuartiles
<i>Nº ovocitos fecundados</i>	Q1	3.054	6,44	6,27–6,60	0,050	–
	Q2	2.447	6,23	6,06–6,40		–
	Q3	1.295	6,61	6,33–6,88		–
	Q4	980	6,19	5,90–6,48		–
<i>Tasa de fecundación</i>	Q1	3.054	72,2801	71,4–73,09	0,474	–
	Q2	2.447	71,37	70,47–72,26		–
	Q3	1.295	71,49	70,24–72,74		–
	Q4	980	71,70	73,12–73,35		–
<i>Tasa de implantación</i>	Q1	755	0,8150	0,7966–0,8334	0,936	–
	Q2	646	0,8163	0,8358–0,8311		–
	Q3	344	0,8081	0,7800–0,8361		–
	Q4	230	0,8217	0,8548–0,8402		–
<i>Nº embriones</i>	Q1	2.980	4,60	4,46–4,75	0,171	–
	Q2	2.383	4,62	4,46–4,78		–
	Q3	1.264	4,80	4,56–5,04		–
	Q4	957	4,88	4,61–5,15		–
<i>Nº embriones vitrificados</i>	Q1	2.980	1,02	0,94–1,10	0,878	–
	Q2	2.383	1,02	0,94–1,10		–
	Q3	1.264	1,03	0,91–1,15		–
	Q4	957	0,96	0,83–1,10		–
<i>Número de embriones no viables</i>	Q1	2.980	2,71	2,59–2,83	0,034*	A = 0,046
	Q2	2.383	2,67	2,54–2,80		
	Q3	1.264	2,85	2,65–3,05		
	Q4	957	3,02	2,78–3,26		

* Diferencias significativas entre grupos. Los superíndices A muestran diferencias significativas entre cuartiles. – Sin diferencias significativas.

diferencias significativas entre cuartiles. Se consideró el resultado de Q1 como valor de referencia. Al tener en cuenta solo la primera transferencia embrionaria se encontraron diferencias significativas ($p = 0,025$) en el OR del valor de referencia con respecto a Q4, únicamente en la tasa de gestación bioquímica. Sin embargo, cuando realizamos una regresión logística multivariante teniendo en cuenta el total de transferencias embrionarias de cada paciente, se encontraron diferencias significativas en la mayor parte de las tasas. En la [tabla 6](#), se muestran los resultados del análisis multivariante ajustado, teniendo en cuenta los resultados descriptivos con diferencias significativas entre cuartiles.

Discusión

En este estudio se puede observar un claro efecto de la abstinencia sobre la calidad seminal. Además, se pueden observar diferencias significativas en las tasas de éxito reproductivo, tales como la tasa de gestación (bioquímica, clínica y evolutiva), la tasa de parto con RNV y la tasa de aborto en función de los días de abstinencia sexual del hombre.

En cuanto a la calidad seminal, se puede observar un aumento significativo de la concentración del semen en fresco en Q4, en comparación con Q1. Estos resultados coinciden con la bibliografía disponible, que reporta un efecto positivo de la abstinencia sexual sobre la concentración seminal ([Carlsen et al., 2004; Levitas et al., 2005; Agarwal et al., 2016; Bahadur et al., 2016; Alipour et al., 2017; Comar et al., 2017](#);

[Ayad et al., 2018; Borges et al., 2019](#)). Además, se observa una disminución de la movilidad progresiva a medida que aumenta el periodo de abstinencia sexual, tanto en el semen en fresco como en el capacitado. Estos resultados coinciden con los estudios llevados a cabo por Ayad et al., Bahadur et al., y Hanson et al., en los que se encontró un aumento significativo en el porcentaje de espermatozoides móviles progresivos al acortar el periodo de abstinencia sexual ([Bahadur et al., 2016; Ayad et al., 2018; Hanson et al., 2018](#)).

El análisis descriptivo de la población de estudio reveló diferencias significativas entre algunas variables control entre los 4 cuartiles. Todas estas variables control entraron a formar parte de los modelos de regresión, y se tuvieron en cuenta para ajustar la relación existente entre el periodo de abstinencia sexual (variable independiente) y los resultados reproductivos (variables independientes).

Para evaluar el efecto de la abstinencia sexual sobre los resultados reproductivos se ha tenido en cuenta su influencia sobre varios parámetros reproductivos. Se han encontrado diferencias significativas en el número de ovocitos fecundados en fresco entre Q3 y Q4, encontrándose una disminución en el cuartil con mayor periodo de abstinencia. Este efecto también se observó en el estudio llevado a cabo por Borges et al., donde se encontró una disminución en la tasa de fecundación en el grupo que mantuvo un periodo de abstinencia mayor ([Borges et al., 2019](#)). Por otro lado, el número de embriones no viables fue significativamente mayor en Q4 que en Q2.

El efecto de la abstinencia sexual sobre las tasas de éxito reproductivo por transferencia embrionaria única no parece

Tabla 6 Regresión logística multivariante teniendo en cuenta todas las transferencias embrionarias de cada paciente y ajustando los resultados con las variables control con diferencias significativas entre cuartiles

	Cuartiles	ORadj	95% CI O	Valor p
<i>Gestación bioquímica</i>	Q1	Valor referencia		0,023*
	Q2	0,810	0,385–1,704	0,578
	Q3	2,943	1,169–7,408	0,022*
	Q4	0,468	0,162–1,348	0,159
<i>Gestación clínica</i>	Q1	Valor referencia		0,002*
	Q2	0,734	0,349–1,545	0,416
	Q3	2,649	1,113–6,305	0,028*
	Q4	0,192	0,054–0,677	0,010*
<i>Gestación evolutiva</i>	Q1	Valor referencia		0,004*
	Q2	1,231	0,553–2,739	0,611
	Q3	3,637	1,479–8,945	0,005*
	Q4	0,255	0,061–1,072	0,062
<i>Tasa de parto con RNV</i>	Q1	Valor referencia		0,023*
	Q2	1,051	0,446–2,477	0,909
	Q3	3,008	1,178–7,683	0,021*
	Q4	0,303	0,071–1,303	0,109
<i>Aborto bioquímico</i>	Q1	Valor referencia		0,041*
	Q2	3,477	0,01–30,110	0,258
	Q3	1,197	0,141–10,165	0,869
	Q4	88,221	3,936–1977,495	0,005*
<i>Aborto clínico</i>	Q1	Valor referencia		0,427
	Q2	0,197	0,023–1,664	0,135
	Q3	0,499	0,060–4,132	0,519
	Q4	0,093	0,001–8,089	0,298

Se considera el 1er cuartil como el valor de referencia. Comparación del 2º, 3º y 4º cuartil con el valor de referencia. Odds Ratio Ajustadas (ORadj) por las variables control significativas.

* Diferencias significativas.

ser significativo. Sin embargo, cuando los resultados se ajustan por las variables control con diferencias significativas entre cuartiles, se puede observar una disminución significativa en la tasa de gestación bioquímica en Q4 en comparación con Q1. Esto coincide con los resultados de Borges et al., que muestran una disminución significativa en la tasa de embarazo por transferencia única, en el grupo con una abstinencia mayor (>4 días) en comparación con el grupo de menor abstinencia (≤ 4 días). Sin embargo, en nuestro estudio las tasas de gestación clínica, gestación evolutiva, de parto con RNV y de aborto no muestran diferencias significativas entre los 4 cuartiles cuando solo se tiene en cuenta la primera transferencia.

Las tasas de éxito calculadas teniendo en cuenta el total de transferencias embrionarias de cada paciente proporciona unos resultados más representativos del efecto real de la abstinencia sexual. Al presentar los resultados ajustados por todas las variables control con diferencias

significativas entre cuartiles se puede observar una influencia de la abstinencia sobre varios parámetros.

En primer lugar, las tasas de gestación bioquímica, clínica y evolutiva más altas se encuentran en Q3, y presentan diferencias significativas con respecto a Q1. Q4 presenta las tasas de gestación (bioquímica, clínica y evolutiva) más bajas, existiendo diferencias significativas entre el Q4 y el Q1 únicamente en la tasa de gestación clínica. En cuanto a la tasa de parto con RNV, el valor más alto se encuentra también en Q3, con diferencias significativas con respecto a Q1. Además, el valor más bajo también se encuentra en el Q4, sin embargo, la diferencia no llega a ser significativa. En otro estudio realizado por Shen et al., se encontró un aumento significativo de la tasa de embarazo y de RNV en un grupo con tan solo 1-3 horas de abstinencia, en comparación con el grupo control (3-7 días de abstinencia) (Shen et al., 2019). En el presente estudio, una reducción de la abstinencia sexual a períodos menores de 3 días no parece suponer ninguna mejora significativa en los resultados reproductivos, al compararlo con el periodo recomendado por la ESRHE de 3 a 4 días. Las diferencias entre ambos estudios pueden deberse a los diferentes criterios para la definición de los grupos de estudio y al tamaño muestral, mucho menor en el estudio de Shen et al.

Los períodos de abstinencia de más de 5 días parecen tener un efecto negativo sobre las tasas de gestación y de RNV. Además, la tasa de aborto bioquímico más alta se encuentra en Q4, presentando diferencias significativas con respecto a Q1. El efecto negativo de los períodos prolongados de abstinencia puede deberse a daños a nivel funcional que se producen por la acumulación prolongada de los espermatozoides en el epidídimo, y que no se detectan en el análisis seminal convencional (Borges et al., 2019).

La bibliografía disponible sobre el efecto de la abstinencia sobre los resultados reproductivos es escasa. Por este motivo, este estudio proporciona información importante para intentar establecer un periodo óptimo de abstinencia sexual. La principal fortaleza es el elevado tamaño muestral, el más elevado hasta la fecha. Además, los resultados se ajustaron teniendo en cuenta un elevado número de variables control que resultaron significativamente diferentes entre los 4 cuartiles, esto proporciona una mayor validez a los resultados. De igual manera, el cálculo de las tasas de éxito teniendo en cuenta el número total de transferencias por paciente, proporciona resultados más fiables.

Con nuestros resultados, podemos concluir con la recomendación de mantener una abstinencia sexual de entre 4 y 5 días antes de depositar la muestra seminal que se utilizará en el tratamiento de reproducción asistida, ya que este periodo de abstinencia aumenta significativamente la tasa de gestación (bioquímica, clínica y evolutiva) y la tasa de parto con un RNV.

Agradecimientos

Gracias al Laboratorio de Andrología y de Fecundación In Vitro de IVIRMA por aportar los datos necesarios para la realización del presente estudio.

Responsabilidades éticas

El Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del CEIM – Hospital Universitario y Politécnico La Fe emitió un

informe favorable para la realización de este proyecto de investigación, con código 2009-FIVI-055-NG.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Bibliografía

- Agarwal, A., Gupta, S., Du Plessis, S., Sharma, R., Esteves, S.C., Cirena, C., et al., 2016. *Abstinence time and its impact on basic and advanced semen parameters*. *Urology*. 94, 102–110.
- Alipour, H., Van Der Horst, G., Christiansen, O.B., Dardmeh, F., Jorgensen, N., Nielsen, H.I., et al., 2017. Improved sperm kinematics in semen samples collected after 2 h versus 4–7 days of ejaculation abstinence. *Hum. Reprod.* 32 (7), 1364–1372.
- Ayad, B.M., Horst, G.V., Plessis, S.S.D., 2018. Revisiting the relationship between the ejaculatory abstinence period and semen characteristics. *Int. J. Fertilil. Steril.* 11 (4), 238–246.
- Bahadur, G., Almossawi, O., Zeirideen Zaid, R., Ilahibuccus, A., Al-Habib, A., Muneer, A., et al., 2016. Semen characteristics in consecutive ejaculates with short abstinence in subfertile males. *Reprod Biomed Online* 32 (3), 323–328.
- Barratt, C.L., Bjorndahl, L., Menkveld, R., Mortimer, D., 2011. ESHRE special interest group for andrology basic semen analysis course: a continued focus on accuracy, quality, efficiency and clinical relevance. *Hum. Reprod.* 26 (12), 3207–3212.
- Borges, E., Braga, D.P.A.F., Zanetti, B.F., Iaconelli, A., Setti, A.S., 2019. Revisiting the impact of ejaculatory abstinence on semen quality and intracytoplasmic sperm injection outcomes. *Andrology*. 7 (2), 213–219.
- Carlsen, E., Petersen, J.H., Andersson, A.M., Skakkebaek, N.E., 2004. Effects of ejaculatory frequency and season on variations in semen quality. *Fertil. Steril.* 82 (2), 358–366.
- Comar, V.A., Petersen, C.G., Mauri, A.L., Mattila, M., Vagnini, L.D., Renzi, A., et al., 2017. Influence of the abstinence period on human sperm quality: analysis of 2,458 semen samples. *JBRA Assist. Reproduct.* 21 (4), 306–312.
- Dupesh, S., Pandiyan, N., Pandiyan, R., Kartheeswaran, J., Prakash, B., 2020. Ejaculatory abstinence in semen analysis: does it make any sense? *Ther. Adv. Reproduct. Heal.* 14 2633494120906882.
- Hanson, B.M., Aston, K.I., Jenkins, T.G., Carrell, D.T., Hotaling, J. M., 2018. The impact of ejaculatory abstinence on semen analysis parameters: a systematic review. *J. Assist. Reprod. Genet.* 35 (2), 213–220.
- Jurema, M.W., Vieira, A.D., Bankowski, B., Petrella, C., Zhao, Y., Wallach, E., Zatur, H., 2005. Effect of ejaculatory abstinence period on the pregnancy rate after intrauterine insemination. *Fertil. Steril.* 84 (3), 678–681.
- Kabukcu, C., Cil, N., Cabus, U., Alatas, E., 2020. Effect of ejaculatory abstinence period on sperm DNA fragmentation and pregnancy outcome of intrauterine insemination cycles: A prospective randomized study. *Arch. Gynecol. Obstet.* 303 (1), 269–278.
- Lee, J.W., Cha, J.H., Shin, S.H., Cha, H.J., Kim, J.H., Park, C.K., et al., 2018. Effect of the sexual abstinence period recommended by the World Health Organization on clinical outcomes of fresh embryo transfer cycles with normal ovarian response after intracytoplasmic sperm injection. *Andrologia*. 50 (4), e12964.
- Levitas, E., Lunenfeld, E., Weiss, N., Friger, M., Har-Vardi, I., Koifman, A., et al., 2005. Relationship between the duration of sexual abstinence and semen quality: analysis of 9,489 semen samples. *Fertil. Steril.* 83 (6), 1680–1686.
- Li, J., Shi, Q., Li, X., Guo, J., Zhang, L., Quan, Y., et al., 2020. The effect of male sexual abstinence periods on the clinical outcomes of fresh embryo transfer cycles following assisted reproductive technology: a meta-analysis. *Am. J. Mens Health* 14 (4) 1557988320933758.
- Marshburn, P.B., Alanis, M., Matthews, M.L., Usadi, R., Papadakis, M.H., Kullstam, S., et al., 2010. A short period of ejaculatory abstinence before intrauterine insemination is associated with higher pregnancy rates. *Fertil. Steril.* 93 (1), 286–288.
- Mayorga-Torres, J.M., Agarwal, A., Roychoudhury, S., Cadavid, A., Cardona-Maya, W.D., 2016. Can a short term of repeated ejaculations affect seminal parameters? *J. Reproduct. Infertil.* 17 (3), 177–183.
- Periyasamy, A.J., Mahasampath, G., Karthikeyan, M., Mangalaraj, A.M., Kunjummen, A.T., Kamath, M.S., 2017. Does duration of abstinence affect the live-birth rate after assisted reproductive technology? A retrospective analysis of 1,030 cycles. *Fertil. Steril.* 108 (6), 988–992.
- Sanchez-Martin, P., Sanchez-Martin, F., Gonzalez-Martinez, M., Gosálvez, J., 2013. Increased pregnancy after reduced male abstinence. *Syst Biol Reprod Med* 59 (5), 256–260.
- Setti, A.S., Braga, D.P.A.F., Iaconelli Junior, A., Borges Junior, E., 2020. Increasing paternal age and ejaculatory abstinence length negatively influence the intracytoplasmic sperm injection outcomes from egg-sharing donation cycles. *Andrology*. 8 (3), 594–601.
- Shen, Z.Q., Shi, B., Wang, T.R., Jiao, J., Shang, X.J., Wu, Q.J., et al., 2019. Characterization of the sperm proteome and reproductive outcomes with in vitro, fertilization after a reduction in male ejaculatory abstinence period. *Mol. Cell. Proteomics: MCP*. 18 (1), 109–117.
- World Health Organization (Ed.), 2021. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen, 6.^a ed. World Health Organization, Geneva.