

Evaluación de los parámetros seminales en tres ciudades colombianas, diferencias regionales

Assessment of seminal parameters in three Colombian cities, regional differences

Jesús Berdugo,^I José Ignacio Madero,^{II} Israel Díaz-Yunez,^{III} Fernando Restrepo Betancur,^{IV} Walter Cardona Maya^V

^IMVZ, MSc. Investigador asociado. Grupo Reproducción. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

^{II}MD, Msc. Ginecoobstetra. Medifertil. Bogotá, Colombia.

^{III}MD. Unidad de Fertilidad y Genética de Cartagena, UFEC. Cartagena, Colombia.

^{IV}Estadístico. Investigador asociado. Grupo Grica, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

^VBS, Msc, PhD. Investigador asociado. Grupo Reproducción. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: No existe ninguna evidencia sobre la comparación de los parámetros seminales de diferentes regiones de Colombia.

OBJETIVO: Comparar los parámetros seminales de hombres de tres ciudades colombianas, Cartagena, Bogotá y Medellín.

MÉTODOS: Se realizó un análisis retrospectivo de los parámetros seminales de las bases de datos de los individuos que asistieron a centros de reproducción en Cartagena (n= 337), Bogotá (n= 90) y Medellín (n= 287). El análisis de los datos se realizó usando estadística descriptiva y un modelo estadístico multivariado en el cual permite examinar las variables al tiempo.

RESULTADOS: Se observó diferencia significativa en el volumen seminal entre la población de Bogotá y Cartagena ($p < 0,001$). La movilidad progresivas a y a + b presentaron diferencia estadística ($p < 0,001$) entre las poblaciones de Medellín y Cartagena respecto a la de Bogotá. La concentración fue diferente entre Medellín comparada con Bogotá y Cartagena ($p < 0,001$). Adicionalmente, mediante el análisis multivariado con contraste canónico ortogonal, se encontraron diferencias significativas en los parámetros seminales entre las poblaciones de las ciudades de Medellín comparado con las poblaciones de las ciudades de Bogotá y Cartagena ($p < 0,001$).

CONCLUSIONES: Este estudio evidencio diferencia en el perfil seminal de los hombres que consultaron a centros de fertilidad de Medellín al compararlo con Bogotá y Cartagena. Además, este estudio es la primera aproximación hacia la determinación de unos parámetros seminales propios de nuestro país.

Palabras clave: Espermatozoide, parámetros seminales, fertilidad, altitud.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Currently there is no study that shows evidence on differences in sperm parameters from Colombian men.

OBJECTIVE: The aim of this study was to evaluate the semen parameters in men from three Colombian cities: Cartagena, Bogotá, and Medellín.

METHODS: We performed a retrospective analysis of seminal parameters databases of individuals who attended a reproductive center in Cartagena (n= 337), Bogotá (n= 90) and Medellín (n= 287). The data analysis was performed using a multivariate analysis of variance which allows us to examine several variables.

RESULTS: Difference in semen volume between the population from Bogota and Cartagena was significant ($p < 0.001$). The progressive motility a, and a + b showed statistical difference (< 0.001) among the populations from Medellín and Cartagena respect to Bogota. The concentration was different between individuals from Bogota and Medellín when compared to individuals from Cartagena ($p < 0.001$); additionally, a multivariate analysis of variance with orthogonal canonic contrast showed a significant difference in the semen parameters between the populations of Medellín compared to populations from Cartagena and Bogota ($p < 0.001$).

CONCLUSIONS: This study suggests differences in the seminal parameters between men who consulted a fertility center in Medellín, Bogota, and Cartagena; additionally, this study is the first attempt to the determine seminal parameters in Colombia.

Key words: Spermatozoa, seminal parameters, fertility, altitude.

INTRODUCCIÓN

Durante el siglo xx, la población humana mundial presentó un importante desarrollo social e industrial el cual coincidió con un descenso en la fertilidad, aunque globalmente el número de seres humanos continúa en aumento.^{1,2} A pesar de esta superpoblación más de la mitad de los seres humanos viven en zonas que están por debajo de la tasa de reemplazo para mantener un número constante de individuos, 2,1 niños por mujer.³

Desde hace tiempo se ha intentado explicar el comportamiento reproductivo de las poblaciones mediante diferentes acercamientos, uno de los cuales es el estudio de la variación de los parámetros seminales,⁴⁻¹⁰ aunque se han encontrado diferencias, el no haber podido explicar totalmente su efecto entre las poblaciones ha hecho que

esta afirmación sea vista como un simple hallazgo y no como la confirmación que todos los seres humanos en este caso los hombres o las poblaciones presentan el mismo potencial fértil.

Para intentar demostrar que existen diferencias en la fertilidad de las poblaciones se han hecho varios tipos de estudios, en su mayoría llenos de buena intención pero que al desarrollarlos se convierten en estudios débiles metodológicamente. Por ahora lo más cercano para evaluar el potencial fértil de un hombre es el análisis de su eyaculado.^{4,9-12} Los resultados de *Carlsen* y otros,¹⁰ los cuales aún son motivo de controversia, han estimulado a muchos laboratorios en el mundo a realizar análisis tanto prospectivos como retrospectivos con el fin de establecer y comparar sus propios parámetros seminales con los de referencia propuestos por la OMS.¹¹ *Auger* y otros,⁹ después de evaluar los eyaculados de 1 351 donantes en el área de París entre 1973 y 1992 encontraron un descenso de 89 a 60 millones/mL en la concentración espermática. Adicionalmente encontraron un descenso anual en la movilidad y en la concentración de 0,6 % y 0,5 %, respectivamente.⁹ Algunos estudios apoyan esta variación en el tiempo,^{6-8,13,14} mientras otros contradicen la afirmación del descenso espermático.^{15,16}

Es importante recalcar que la publicación de las diferentes versiones del manual para análisis seminal de la OMS^{11,17,18} ha intentado universalizar la metodología usada para el espermograma, lo que ha facilitado la comparación de los parámetros seminales entre poblaciones. Cuando se quiere discutir sobre normalidad y anormalidad dentro de una población o un grupo de individuos la misma OMS sugiere que cada laboratorio trate de establecer los parámetros seminales de referencia que correspondan a su zona de influencia, nuestro grupo ha realizado diferentes trabajos con el fin de poder proponer unos valores seminales de referencia propios de la ciudad de Medellín, Antioquia.^{4,19,20}

El objetivo del presente trabajo fue evaluar las diferencias de los parámetros seminales de hombres de tres ciudades colombianas, Medellín, Bogotá y Cartagena, cuyas principales diferencias geográficas son la altitud sobre el nivel del mar, la temperatura media y la precipitación anual. Las condiciones tropicales de nuestro país hacen que no haya estaciones y por tanto no existan grandes variaciones en la cantidad de luz día, permaneciendo prácticamente constante durante el año (más o menos 1 hora). Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva y un modelo estadístico multivariado que permite examinar varias variables al tiempo.

MÉTODOS

Población de estudio

Se realizó un análisis retrospectivo de las bases de datos de los individuos que asistieron a centros especializados en el análisis seminal: Unidad de Fertilidad y Genética de (n= 337), Medifertil en Bogotá (n= 90) y Grupo Reproducción de la Universidad de Antioquia en Medellín (n= 2873). Los individuos de Medellín fueron escogidos aleatoriamente de una muestra de 1 400 eyaculados, cada individuo que ocupara un puesto múltiplo de 5 fue seleccionado. Este trabajo fue aprobado por los comités de ética de cada una de las instituciones participantes.

Es importante resaltar que en la población colombiana un individuo sano no se realiza el espermograma de rutina, eso implica que los individuos del presente estudio asistieron a los centros de fertilidad porque presentaban o sospechaban tener problemas reproductivos como pareja. La literatura reporta que los hombres

tienen responsabilidad en alrededor del 50 % de los problemas reproductivos.²¹ Inclusive, se ha postulado que los valores de referencia deberían ser obtenidos en individuos que consultan a los centros y no por individuos con fertilidad probada que rara vez consultan.²²

Muestras de semen

Las muestras fueron obtenidas mediante masturbación después de una abstinencia sexual de 3 a 5 días. A cada eyaculado se le evaluó la licuefacción, la consistencia, el pH y el volumen. La concentración espermática fue evaluada mediante cámara de Makler o de Neubauer, previamente nuestro grupo reportó que ambas metodologías valoraban de manera similar la concentración seminal;²³ la viabilidad se determinó en una mezcla de 10 μ L de semen y 10 μ L de eosina-Y y se contaron los espermatozoides que excluyeron el colorante en un microscopio invertido con un objetivo de 40X; la movilidad se determinó observando 10 μ L de la muestra de semen con un objetivo de 40X y se clasificó así: a= progresiva rápida; a= progresiva lenta; c= no progresiva y d= inmóviles. La morfología se estableció mediante la observación de extendidos de espermatozoides y evaluados al microscopio (100X), aunque no fue tenido en cuenta para este análisis debido que habían variaciones interlaboratorio.

Análisis estadístico

Se empleó un análisis con la técnica de análisis de la varianza (ANOVA) con prueba de contraste de Tukey con un nivel de significancia del 5 %, se completó con la técnica de análisis multivariante de la varianza (MANOVA) con contraste canónico ortogonal por medio del Modelo Lineal General donde las variables respuesta fueron: volumen, movilidad progresiva (a), movilidad progresiva (a + b) y concentración, convalidándose los supuestos adscritos con el modelo de clasificación experimental el cual fue de efecto fijo desbalanceado. El programa estadístico usado fue SAS 8.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

RESULTADOS

Se compararon los valores de los parámetros seminales de 337, 90 y 287 hombres de las ciudades de Cartagena, Bogotá y Medellín, respectivamente.

Los días de abstinencia sexual para cada grupo están dentro de los rangos aceptados por la OMS¹¹ cuando se analizó, se encontró que no existen diferencias significativas ($p > 0,05$) en este parámetro entre las ciudades de Medellín, Bogotá y Cartagena, lo que nos permite eliminar esta variable como fuente de variación para el análisis.

Se observó diferencia significativa en el volumen seminal entre las poblaciones de las ciudades de Bogotá y Cartagena ($p < 0,001$). En relación con la movilidad progresiva a y a + b existen diferencias significativas de la población de Medellín y Cartagena frente a los individuos de Bogotá ($p < 0,001$). Se encontró diferencia estadística en la concentración espermática entre las ciudades de Medellín respecto a Cartagena ($p < 0,001$) (tabla 1).

Tabla 1. Características de las ciudades comparadas

	Medellín	Bogotá	Cartagena
Altitud (msnm)	1538	2630	2
Temperatura (°C)	22,5	14	28
Habitantes	2 223 078	6 776 009	892 545

Los resultados obtenidos para cada una de las variables y el valor de significancia son descritos en la tabla 2. Al juntar los valores para cada una de las variables analizadas en todos los individuos con el fin de obtener unos valores propios de la población colombiana, se encontró $3,2 \pm 1,3$ mL en volumen, $8,7 \pm 10,4$ % en movilidad progresiva a y $42,5 \pm 20$ % en movilidad progresiva a + b, en lo referente a la concentración el valor obtenido fue de $63,3 \pm 62,5$ millones por mL. En este estudio no se tuvo en cuenta la morfología, ya que los laboratorios no utilizaron el mismo criterio para su evaluación (tabla 2).

Tabla 2. Valores de estadística descriptiva de las ciudades analizadas

	Medellín (n= 287)	Bogotá (n= 90)	Cartagena (n= 337)	Población general
Edad (años)	$33,9 \pm 6,3$	$37,7 \pm 7,0$	$35,7 \pm 7,0$	$35,1 \pm 6,7$
Abstinencia (días)	$4,0 \pm 0,8^a$	$3,9 \pm 2,1^a$	$4,3 \pm 1,4^a$	$4,1 \pm 1,3$
Volumen, mL	$3,1 \pm 0,4^{ab}$	$2,8 \pm 1,4^b$	$3,4 \pm 1,1^a$	$3,2 \pm 1,3$
Movilidad progresiva rápida (a), %	$9,5 \pm 12,4^a$	$5,6 \pm 8,7^b$	$8,7 \pm 8,8^a$	$8,7 \pm 10,5$
Movilidad progresiva total (a + b), %	$42,9 \pm 19,6^a$	$47,5 \pm 22,5^b$	$39,8 \pm 19,3^a$	$42,5 \pm 19,9$
Concentración, 1×10^6 espermatozoides/mL	$71,9 \pm 66,4^a$	$55,8 \pm 40,5^{ab}$	$53,9 \pm 62,8^b$	$63,3 \pm 63,6$

Nota: Medias con la mismas letras son no diferentes significativamente ($p > 0,05$) y medias con letras diferentes presentan diferencia estadísticamente significativas ($p < 0,001$). La última columna sombreada son los valores obtenidos con la población de las tres ciudades.

Finalmente, cuando se consideran todas las variables estudiadas como un todo mediante la técnica MANOVA con contraste canónico ortogonal, se encontraron diferencias significativas en los parámetros evaluados, donde la diferencia se presentó entre las ciudades de Medellín respecto a Bogotá y Cartagena ($p < 0,001$) (tablas 3 y 4).

Tabla 3. Resultados del MANOVA

Análisis multivariado de la varianza (MANOVA)					
Estadístico de:	Valor	F calculado	Grados libertad	DF	Pr> F
Wilks' Lambda	0,89	10,8	8	1416	< ,0001
Pillai's Trace	0,11	10,7	8	1418	< ,0001
Hotelling-Lawley Trace	0,12	10,9	8	1009,1	< ,0001
Roy's Greatest Root	0,09	17,7	4	709	< ,0001

Tabla 4. Resultados del contraste canónico

Medias canónicas	n	Ciudad	*
52,5	287	Medellín	a
38,3	90	Bogotá	b
38,2	337	Cartagena	b

* Medias con la misma letra no son diferentes significativamente.

DISCUSIÓN

Recientemente se ha demostrado que los seres humanos tienden a vivir más tiempo y que las tasas de reemplazo han disminuido, lo que conlleva a poblaciones de personas con más edad y a un incremento en la población mundial, sin embargo se continúa con la aparente paradoja sobre la disminución mundial en la fertilidad, lo que se confirma con los informes sobre la variabilidad en la fertilidad de las poblaciones en los últimos años.^{10,24,25} Myrskilä y cols²⁵ informaron que se ha detenido el descenso en la reproducción de las poblaciones humanas con altos niveles de desarrollo, al pasar de 0,8 partos por mujer a 1,4 en los últimos años. Cuando se analizan los aspectos de esta aparente paradoja se encuentra que los argumentos son los mismos que afectan la fertilidad o la calidad seminal, tales como mejoramiento de la calidad de vida y la salud, el consumo de tabaco o alcohol, entre otros.²⁶

En este estudio se encontró diferencia en el perfil seminal de los hombres que consultaron a centros de fertilidad de las ciudades colombianas de Medellín *versus* Bogotá y Cartagena, ciudades que difieren principalmente por su altitud y temperatura. El efecto de la altitud sobre la reproducción ha sido estudiado en diferentes especies como ovejas, vacas, gatos y conejos^{27,28} y se ha propuesto que la hipoxia incrementa el estrés oxidativo y esta podría ser una causa importante de la reducción en la fertilidad, aunque las informaciones al respecto afirman que los efectos solo se observan cuando hay exposiciones agudas.^{27,28} Inclusive, se ha demostrado que la altura empieza a tener un efecto real sobre la producción espermática en poblaciones por encima de 3000 msnm,^{27,28} diferencia que no se alcanza a lograr en este estudio, en el que las dos ciudades extremas más altitud y menos altitud no presentan diferencias en sus parámetros seminales.

Respecto a la temperatura, Ebi y otros,²⁹ informaron un incremento en la fertilidad de las poblaciones con el calentamiento global favorecería la idea del efecto

medioambiental sobre la fertilidad de las poblaciones. Recientemente, se ha informado que existe efecto del frío sobre la fertilidad en poblaciones en el Ártico.³⁰

La forma como se realizan los estudios y las herramientas estadísticas que se usan en cada uno permiten hacer diferentes tipos de inferencias sobre los resultados obtenidos, en algunos casos es indiferente analizar el descenso en la fertilidad humana analizando el perfil seminal o el tiempo necesario para obtener un embarazo.^{5,24}

Otros investigadores, analizando el mismo problema encuentran en aspectos biológicos parte de la explicación. *Salme* y otros,³¹ refiriéndose al hecho del descenso en la fertilidad en los últimos años mostraba cómo dependiendo de los cambios en las actitudes reproductivas humanas se pueden sesgar los resultados y por ende las interpretaciones, ellos terminan su informe diciendo que no se ven modelos de estudio que permitan evitar los sesgos.³¹

En la literatura aparece mucha información sobre cómo o porqué se puede sesgar un estudio sobre fertilidad,^{31,32} si están bien o mal diseñados y/o ejecutados pero en muy pocas se intenta sacar algún provecho de la información colectada que pueda ser aplicada a los aspectos de la fertilidad. En este caso en particular, la herramienta estadística utilizada permite hacer inferencia sobre los valores seminales en conjunto, entendiendo que todos tienen un papel importante a hora de evaluar el potencial fértil de un hombre.

Finalmente, se considera que para poder llegar a consideraciones importantes que permitan hacer inferencia sobre fertilidad en las poblaciones, se deben tener en cuenta dos aspectos, los biológicos que se asumen como aquellos que puedan dar una variabilidad por su natural participación en la reproducción y el uso de herramientas estadísticas apropiadas que permitan analizar la variación.

Agradecimientos

Walter Cardona-Maya fue becario de Colciencias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bryant J. Theories of fertility decline and the evidence from development indicators. *Popul Dev Rev.* 2007;33:101-27.
2. Lee RD. The demographic transition: three centuries of fundamental change. *J Econ Perspect.* 2003;17:167-90.
3. Wilson C. Fertility below replacement level. *Science.* 2004 Apr 9;304(5668):207-9.
4. de los Ríos J, Cardona WD, Berdugo JA, Correa C, Arenas A, Olivera-Angel M, et al. Los valores espermáticos de 113 individuos con fertilidad reciente no mostraron correlación con los parámetros establecidos por la OMS. *Arch Esp Urol.* 2004 Mar;57(2):147-52.
5. Joffe M. Time trends in biological fertility in Britain. *Lancet.* 2000 Jun 3;355(9219):1961-5.

6. Van Waeleghem K, De Clercq N, Vermeulen L, Schoonjans F, Comhaire F. Deterioration of sperm quality in young healthy Belgian men. *Hum Reprod.* 1996 Feb;11(2):325-9.
7. Irvine S, Cawood E, Richardson D, MacDonald E, Aitken J. Evidence of deteriorating semen quality in the United Kingdom: birth cohort study in 577 men in Scotland over 11 years. *BMJ.* 1996 Feb 24;312(7029):467-71.
8. Fisch H, Goluboff ET, Olson JH, Feldshuh J, Broder SJ, Barad DH. Semen analyses in 1,283 men from the United States over a 25-year period: no decline in quality. *Fertil Steril.* 1996 May;65(5):1009-14.
9. Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F, Jouannet P. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. *N Engl J Med.* 1995 Feb 2;332(5):281-5.
10. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ.* 1992 Sep 12;305(6854):609-13.
11. WHO. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th ed. ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1999.
12. Cardona Maya WD, Berdugo Gutierrez JA, de los Rios J, Cadavid Jaramillo AP. Functional evaluation of sperm in Colombian fertile men. *Arch Esp Urol.* 2007 Sep;60(7):827-31.
13. Paulsen CA, Berman NG, Wang C. Data from men in greater Seattle area reveals no downward trend in semen quality: further evidence that deterioration of semen quality is not geographically uniform. *Fertil Steril.* 1996 May;65(5):1015-20.
14. Wittmaack FM, Shapiro SS. Longitudinal study of semen quality in Wisconsin men over one decade. *Wis Med J.* 1992 Aug;91(8):477-9.
15. Bujan L, Daudin M, Charlet JP, Thonneau P, Mieusset R. Increase in scrotal temperature in car drivers. *Hum Reprod.* 2000 Jun;15(6):1355-7.
16. Vierula M, Niemi M, Keiski A, Saaranen M, Saarikoski S, Suominen J. High and unchanged sperm counts of Finnish men. *Int J Androl.* 1996 Feb;19(1):11-7.
17. WHO. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2010.
18. WHO. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm_Cervical Mucus Interaction. Cambridge: Cambridge University Press; 1992.
19. Berdugo J, Andrade-Rocha F, Cardona-Maya W. Semen Parameters in Fertile Men from Two South American Populations. *Arch Esp Urol.* 2009 Oct;62(8):646-50.
20. Cardona Maya W, Berdugo J, Cadavid Jaramillo A. The effects of male age on semen parameters: analysis of 1364 men attending an andrology center. *Aging Male.* 2009 Dec;12(4):100-3.
21. Spira A. Epidemiology of human reproduction. *Hum Reprod.* 1986 Feb;1(2):111-5.

22. Tocci A, Lucchini C. WHO reference values for human semen. Hum Reprod Update. 2010 Jun 11.
23. Cardona-Maya W, Berdugo J, Cadavid A. Comparación de la concentración espermática usando la cámara de Makler y la cámara de Neubauer. Actas Urol Esp. 2008 Apr; 32(4):443-5.
24. Akre O, Cnattingius S, Bergstrom R, Kvist U, Trichopoulos D, Ekblom A. Human fertility does not decline: evidence from Sweden. Fertil Steril. 1999 Jun; 71(6):1066-9.
25. Myrskylä M, Kohler HP, Billari FC. Advances in development reverse fertility declines. Nature. 2009 Aug 6; 460(7256):741-3.
26. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. Lancet. 2009 Oct 3; 374(9696):1196-208.
27. Gonzales GF. Peruvian contributions to the study on human reproduction at high altitude: from the chronicles of the Spanish conquest to the present. Respir Physiol Neurobiol. 2007 Sep 30; 158(2-3):172-9.
28. Julian CG, Wilson MJ, Moore LG. Evolutionary adaptation to high altitude: a view from in utero. Am J Hum Biol. 2009 Sep-Oct; 21(5):614-22.
29. Ebi KL. Beyond the news: health risks of climate change. McGill J Med. 2009 Jan; 12(1):65-9.
30. Young TK, Makinen TM. The health of Arctic populations: Does cold matter? Am J Hum Biol. 2010 Jan-Feb; 22(1):129-33.
31. Sallmen M, Weinberg CR, Baird DD, Lindbohm ML, Wilcox AJ. Has human fertility declined over time?: why we may never know. Epidemiology. 2005 Jul; 16(4):494-9.
32. Key J, Best N, Joffe M, Jensen TK, Keiding N. Methodological issues in analyzing time trends in biologic fertility: protection bias. Am J Epidemiol. 2009 Feb 1; 169(3):285-93.

Recibido: 15 de enero de 2011.

Aprobado: 27 de enero de 2011.

Jesús Berdugo. Grupo Reproducción. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Correo electrónico: jberdugo@quimbaya.udea.edu.co; reproduccion@medicina.udea.edu.co Teléfono: 57(4) 219 6685, Fax: 57(4) 219 1072.