

Instituto Nacional de Endocrinología
Hospital "Comandante Manuel Fajardo"
Centro Nacional de Genética Médica

RELACIÓN DE LA ALTERACIÓN ESPERMÁTICA EN EL LÍQUIDO SEMINAL CON ALGUNOS METABOLITOS DEL ESTRÉS OXIDATIVO

Dra. Marlén Gallardo, Lic. Giovanna Pereira, Dr. Fernando Grondona, Dr. Rubén Padrón, Dra. María Victoria Barrios y Dra. Aracelys Lantigua

RESUMEN

Se estudió la relación inicial entre algunos parámetros alterados en el líquido seminal con el hábito de fumar y alcoholismo, así como su asociación con algunos metabolitos del estrés oxidativo. Se utilizaron 40 pacientes que acudieron a la consulta de infertilidad del Instituto Nacional de Endocrinología, en edades comprendidas de 20 a 45 años, con previo consentimiento informado. Se valoró la relación del alcohol y hábito de fumar con las alteraciones del líquido seminal, incluidos dentro de los parámetros seminales la movilidad, morfología, conteo total de espermatozoides, pH, aspecto, consistencia, leucocitospermia, viabilidad espermática y bioquímica seminal según la Organización Mundial de la Salud, y algunos metabolitos relacionados con los mecanismos de estrés oxidativo. Para el análisis estadístico se determinaron las frecuencias de cada variable, se compararon las medias por t de Student y se realizó un análisis de varianza de una vía. En los hombres alcohólicos existió una mayor asociación con las alteraciones de los parámetros seminales que en los pacientes fumadores. Se concluyó que existe relación entre las alteraciones del líquido seminal, con mayor frecuencia en hombres alcohólicos, así como en pacientes que presentan algún tipo de infección seminal, donde la relación con la albúmina fue estadísticamente significativa, no así para otros metabolitos estudiados.

DeCS: SEMEN/efectos de drogas; TABAQUISMO; ALCOHOLISMO; ESTRÉS OXIDATIVO.

Estudios realizados en humanos y en animales han mostrado que las variaciones en algunas especies reactivas de oxígeno pueden influir en la fertilidad de la pareja; por ejemplo, niveles bajos de selenio en la

dieta pudieran reducir la fertilidad. El control de los niveles de GP en humanos y en animales podrían permitir la identificación de la posible causa de los problemas de infertilidad.¹⁻³

Los niveles de superóxido dismutasa (SOD) en el fluido seminal están relacionados con la motilidad de los espermatozoides. Se plantea que se podrían emplear los niveles de SOD en el esperma como marcador de la movilidad espermática, esto sugiere que cuando existe alteración de las especies reactivas de oxígeno en el líquido seminal, puede dar como consecuencia disminución de la movilidad y concentración espermática, aunque sus implicaciones directas en la fertilidad aún no están muy claras. En otros estudios de prevalencia de producción de ERO por espermatozoides de jóvenes voluntarios (donantes de semen) se valoró la relación de la habilidad de penetración de los espermatozoides tanto *in vivo* como *in vitro*, donde la presencia de anticuerpos anti espermatozoides estuvo asociada de modo significativo a las especies reactivas de oxígeno^{4,7} y a la función espermática.

El propósito en este trabajo fue conocer la relación entre los parámetros alterados del líquido seminal en pacientes infértiles con algunos metabolitos del estrés oxidativo y la asociación del hábito de fumar y el alcoholismo con la variación de los parámetros seminales y bioquímicos en hombres de parejas infértiles.

MÉTODOS

Como grupo muestra se seleccionaron 40 pacientes que acudieron a la consulta de infertilidad del Instituto Nacional de Endocrinología (INEN), con previo consentimiento informado, en edades comprendidas de 20 a 45 años. De estos casos se seleccionaron pacientes con espermograma estándar normal según los parámetros de la Organización Mundial de la Salud (OMS), pacientes astenooligozoospermia y un grupo control de hombres sanos. El estudio del

líquido seminal fue realizado según los parámetros de la OMS (1992)⁷ en el laboratorio de citopatología. Los pacientes tenían un tiempo de abstinencia sexual de 3 a 5 d para el análisis del semen, además de no haber presentado fiebre ni haber ingerido antibióticos en los últimos 3 meses, y se realizó la toma de muestra en las condiciones adecuadas y con los requisitos éticos necesarios mediante la masturbación. Luego se procedió a la determinación de los parámetros seminales que incluyó: volumen, pH, aspecto, consistencia, movilidad, morfología, conteo total de espermatozoides, prueba de hinchamiento hiposmótico, viabilidad espermática, leucocitospermia, bioquímica seminal. Se valoraron hábitos tóxicos como alcohol y número de cigarrillos en los fumadores, así como ingestión de café y antecedentes de infecciones del tracto genital. Por suero sanguíneo se determinaron algunos metabolitos del estrés oxidativo. Para el análisis estadístico se determinaron las frecuencias de cada variable, se compararon las medias por test de Student y se realizó un análisis de varianza de una vía. Este estudio se realizó con las reglas éticas establecidas y con previo consentimiento informado por parte de los pacientes.

RESULTADOS

Por ser un estudio preliminar se realizó una frecuencia de variables, donde se asociaron las variables hábito de fumar e ingestión de bebidas alcohólicas, con los parámetros seminales (fig.1). Existió asociación entre las variables del espermograma afectadas entre sí, como fue el caso de la movilidad y conteo total de espermatozoides. De los hombres estudiados 13 % era bebedor, de ellos 66 % presentó alteraciones de los parámetros seminales, lo que

resultó ser estadísticamente significativo a pesar de ser una muestra pequeña.

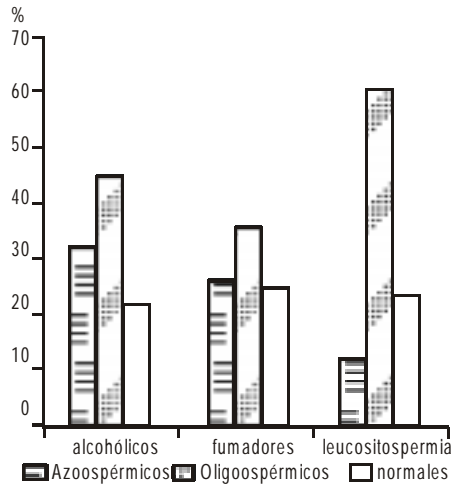


Fig. 1. Porcentaje de leuco-citospermia y hábitos tóxicos (alcohólicos y fumadores) en los grupos estudiados.

En el caso de los fumadores, este dato no tuvo significación al correlacionarlo con la alteración espermática. En los casos que presentaron leucocitospermia mostraron una $p= 0,05$ al asociarlo con los valores de la bioquímica seminal, en este caso la fosfatasa ácida, no para la fructosa cualitativa.

La relación entre las variaciones de la leucocitospermia en hombres con antecedentes de infecciones del tracto genital (ITS) y los parámetros bioquímicos estudiados fue evidente. Dentro de los metabolitos del estrés oxidativo estudiados resultó que la asociación de la albúmina con los parámetros medidos en el espermograma fue estadísticamente significativa, no así para los otros metabolitos. El valor promedio de la albúmina fue más bajo en hombres que presentaron azoospermia que en hombres oligospermicos y normales (fig. 2).

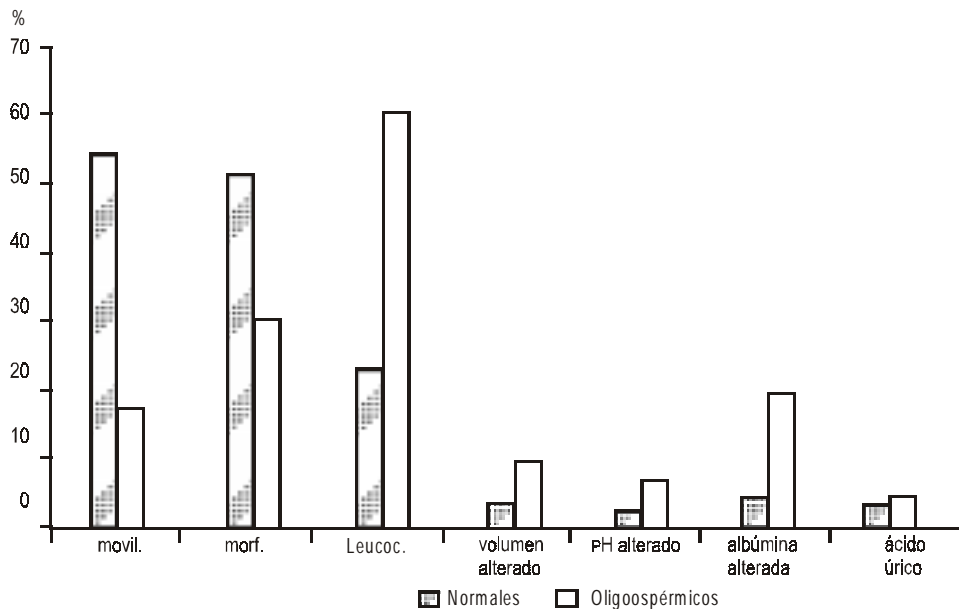


Fig. 2. Relación de algunos parámetros seminales y metabolitos del estrés oxidativo en el grupo de normales y oligospermicos.

DISCUSIÓN

En estudios realizados por *Padrón* y otros^{8,9} se describe que existe asociación entre los valores alterados de albúmina y algunos metabolitos lipídicos con las alteraciones del líquido seminal, lo cual está relacionado con el metabolismo del estrés oxidativo.

Hay autores que plantean, que un incremento anormal de las especies reactivas de oxígeno, provoca alteraciones de los componentes celulares, que dañan su función; esto determina la producción de diferentes respuestas que dependen del tipo y cantidad de radicales libres implicados, de la composición bioquímica de la célula, y de manera especial de la capacidad de estas para controlar la acción de estos elementos, lo cual ocurre a través de potentes y variados mecanismos enzimáticos y no enzimáticos que intervienen directa e indirectamente en este evento.⁹ Con respecto a la leucocitospermia y antecedentes de ITS, hay que tener en cuenta que de manera anormal la formación de ERO se puede ver excesivamente incrementada en situaciones patológicas como infecciones bacterianas o virales, hiperglucemia y exposición a agentes ambientales, entre otros. Es bien cono-

cido el efecto del alcoholismo y tabaquismo en relación con el estrés y como resultado la liberación de radicales libres, con el consecuente daño de las membranas celulares y su posible efecto sobre el genoma con respecto a la información genética y función celular.

En la subfertilidad masculina se han encontrado altos niveles de ERO más que en controles fértiles, lo que se correlaciona con algunos de los metabolitos estudiados en este trabajo, teniendo en cuenta lo planteado por algunos autores de que la exposición experimental *in vitro* a las ERO inhiben la motilidad espermática, así como su habilidad para desencadenar la reacción acrosomal, parámetro que se tendrá en cuenta para estudios posteriores.

Se concluyó que existe relación entre las alteraciones del líquido seminal, con mayor frecuencia en hombres alcohólicos, así como en pacientes que presentan algún tipo de infección seminal, donde su relación con la albúmina dentro de los metabolitos del estrés oxidativo estudiados fue significativa. En los hombres alcohólicos existió una mayor asociación con las alteraciones de los parámetros seminales que en los pacientes fumadores.

SUMMARY

The initial relation existing among some altered parameters in the seminal fluid with alcoholism and smoking, as well as their association with some metabolites of oxidative stress, was studied. 40 patients aged 20-45 that were seen at the infertility office of the National Institute of Endocrinology entered the study with previous informed consent. The relation of alcohol and smoking with the alterations of the seminal fluid was assessed. Mobility, morphology, total count of spermatozooids, pH, aspect, consistency, leucocytospermia, spermatic viability and seminal biochemistry according to the World Health Organization, and some metabolites related to the mechanisms of oxidative stress, were included within the seminal parameters. The frequencies of each variable were determined for the statistical analysis, the means were compared by Student's t test and a one-way variance analysis was made. Among alcoholic men it was observed a higher association with the alterations of the seminal parameters than among smokers. It was concluded that there is a relation among the alterations of the seminal fluid that is more frequent in alcoholics, as well as in patients with some type of seminal infection, where the relation with albumin was statistically significant, which was not observed in other studied metabolites.

Subject headings: SEMEN/drugs effects; SMOKING; ALCOHOLISM; OXIDATIVE STRESS.

REFERENCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

1. Kalva J, Manthas V, Prasad K. Oxigen free radicals. Key factors in clinical disease. *Lad Med Int* 1994;11:3-4.
2. Sohal S. Superoxido anion radical production in different animal species. *Mech Ageeng Rev* 1989;49:129-35
3. Rojas-Hidalgo E. Vitaminas y acción antioxidante. Barcelona: Merck Darmstodt, 1996
4. Griveau JF, Dumont E, Renard P, Lelannou D. Reactive oxygen species, lipid peroxidation and enzymatic defence systems in human spermatozoa. *J Reprod Fertil* 1995;103:17-26.
5. Bayne JW. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes* 1991;40:405-11.
6. Bayne JW. Role of oxidative stress in diabetic complications. A new perspective on old paradigm. *Diabetes* 1999;48:1-9.
7. Manual de Procedimientos para el estudio del Líquido Seminal y Moco Cervical, Ginebra:OMS, 1992
8. Padrón RS, Mas J, Zamora R, Riverol F, Licea M, Mallea L, *et al.* Lipid and testicular function. *Int Urol Nephrol* 1989;21(5):515-9.
- 9- Padrón RS, Santana F. Epidemiología de la infertilidad. Infertilidad femenina. La Habana:Editorial Científico Técnica.1998:11-7.

Recibido: 11 de octubre de 2001. Aprobado: 10 de diciembre de 2002.

Dra. *Marlén Gallardo Ríos*. Instituto de Endocrinología. Zapata y D, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba. Teléf: 320362, 327275.