

RELACIÓN ENTRE LA EDAD DEL VARÓN Y LA CALIDAD DEL ESTUDIO SEMINAL. EXPERIENCIA EN EL ÁREA SANITARIA 14 DE LA AGENCIA VALENCIANA DE LA SALUD

José Antonio Cánovas Ivorra, Valentín Pedro Cadenas García¹, Ricardo Molina Gasset¹, Juan Salvador Fernández García, Antonio Francisco Sánchez Díaz y José Antonio García Zamora.

Servicio de Urología y Servicio de Análisis Clínicos¹. Hospital Mare de Deu dels Liris. Alcoy. Alicante. España.

Resumen.- OBJETIVO: El recuento del número de espermatozoides y del número de formas móviles son dos parámetros muy importantes en la medición de la calidad espermática a través del espermiograma. Numerosos factores como la obesidad, el tabaquismo, la contaminación ambiental, el estrés, o la edad, actúan alterando la capacidad de fecundación del semen y por tanto interfieren en la cuantía de estas dos variables.

MÉTODOS: Se pretende estudiar la influencia sobre la calidad del semen de la edad. Se estudiaron un total de 156 pacientes. Los integrantes fueron divididos en tres grupos: 20-30 años; 31-40 años; 40-50 años. Se utilizó una cámara Mackler y un microscopio Nikon.

RESULTADOS: Se realizó un estudio estadístico no paramétrico (prueba de Kruskal-Wallis) relacionando las variables recuento espermático y movilidad con la edad. Recuento-edad: $X^2=8.239$ ($p=0.016$). Espermatozoides inmóviles-edad: $X^2=6.871$ ($p=0.032$). Espermatozoides móviles-edad: $X^2=7.378$ ($p=0.025$).

CONCLUSIONES: La edad del paciente está íntimamente relacionada con la disminución del número de espermatozoides, con la disminución del número de formas móviles y con el aumento de las inmóviles.

Palabras clave: Seminograma. Edad. Calidad seminal.

Summary.- OBJECTIVES: Spermatic count and number of mobile forms are two very important parameters for the measurement of spermatic quality by means of sperm analysis. Numerous factors such as obesity, smoking, environment contamination, stress, or age act modifying the sperm fecundation capacity, therefore they interfere in the numbers of this two variables.

METHODS: We aim to study the influence of age on semen quality. We studied 156 patients. They were divided into three groups: 20-30 years; 31-40 years; and 40-50 years. A Mackler's camera and a Nikon microscope were used for evaluation.

RESULTS: Nonparametric statistical study was performed establishing the relationship between sperm count and mobility and age. Age-count: $X^2=8.239$ ($p=0.016$). Non mobile spermatozoids-age: $X^2=6.871$ ($p=0.032$). Mobile spermatozoids-age: $X^2=7.378$ ($p=0.025$).

Correspondencia

Jose Antonio Cánovas Ivorra
Urb. Montiboli, 188 A6
Villajoyosa Alicante. (España).
jacanovas@hotmail.com

Trabajo recibido: 23 de diciembre 2007.

CONCLUSIONS: The age of the patient is intimately related to a decrease of the number of spermatozoids, with the decrease of the number of mobile forms and the increase of the non mobile.

Keywords: sperm analysis. Age. Seminal quality.

INTRODUCCIÓN

En la población humana, la detección de cambios en el potencial de fertilidad es una tarea difícil, dado que los criterios para clasificar un eyaculado como adecuado o fértil no están bien definidos. Varios estudios han investigado la variación existente entre diferentes eyaculados así como la influencia debido a la duración de la abstinencia (11). Aunque muchos autores han tratado de definir los parámetros seminales que indican fertilidad, no se ha encontrado ninguno que realmente defina la fertilidad masculina (5).

El nivel que se acepta en la actualidad como de potencial fertilidad es a partir de 20.000.000 de espermatozoides por mililitro (5). En torno al 15% de la población humana es infértil (1, 2). En 1944 Hammen propuso métodos para el análisis seminal y clasificación de la fertilidad que siguen teniendo vigencia hoy en día (3). El análisis de semen es un método establecido para analizar el potencial de fertilidad masculina y diversos estudios propugnan el descenso de la fertilidad masculina como resultado del empeoramiento de la calidad seminal. Hace algo más de medio siglo se elaboraron métodos de análisis seminal y clasificación de fertilidad, que, a día de hoy siguen en uso.

Recientes estudios describen una disminución de la fertilidad masculina junto al empeoramiento de la calidad seminal en los últimos 40 años, con diferencias regionales significativas, que no han dejado de suscitar controversias desde su publicación, porque quizás, las muestras analizadas no representaron de forma ecuánime a toda la población (voluntarios, candidatos a vasectomía, donantes de semen o pacientes en estudio por infertilidad (12)). Del mismo modo, existen publicaciones en las que no se encuentra evidencia de ningún cambio en relación a la calidad seminal (12). Es conocido que con la edad se produce una involución fisiológica de los testes. En los jóvenes las concentraciones de testosterona libre y testosterona total son más altas comparado con población anciana, donde este descenso conlleva el incremento de Hormona Luteinizante (LH) y Hormo-

na Foliculoestimulante (FSH). Al tiempo se observan cambios en el metabolismo enzimático androgénico y un descenso en el número de receptores de dihidrotestosterona. La teoría más popular para explicar este proceso, defiende que el incremento de exposición a estrógenos durante la vida intraútero o la infancia, reduce la población de células de Sertoli (13).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se pretende estudiar la influencia sobre la calidad del semen de la edad relacionando este parámetro junto con el número de espermatozoides y la movilidad de los mismos. Se estudiaron un total de 156 pacientes de un grupo total de 628 de manera que se seleccionaron a los individuos sin patologías previas que pudieran comprometer la calidad del espermatozoide.

Los integrantes del estudio tenían unas edades comprendidas entre los 20 y los 50 años, así que se realizó una división en tres grupos: 20-30 años; 31-40 años y 40-50 años. Se utilizaron una cámara Mackler y un microscopio Nikon para el conteo del número de espermatozoides y de las formas móviles e inmóviles.

RESULTADOS

Se realizó un estudio estadístico no paramétrico (prueba de Kruskal-Wallis) relacionando las variables recuento espermático y movilidad con la edad, obteniéndose los siguientes resultados (Tabla I y Figura 1).

DISCUSIÓN

La calidad seminal en términos de recuento espermático, disminución de la movilidad espermática e incremento de formas anormales ha disminuido ostensiblemente en los últimos 40 años en hombres de diferentes orígenes étnicos (1,7). Es conocido que la función de la célula de Leydig declina lenta pero significativamente con el paso de los años (16). Menkveld lo comunica en un estudio de más de 5.000 hombres (1). En 1974 Nelson y Budge publican una evidencia del descenso de la fertilidad masculina en términos de calidad seminal comparando valores como volumen, densidad y porcentaje de formas normales en varones que solicitaron la vasectomía como método de esterilización (1, 2, 8, 13, 18). Autores como Eskenazi y colaboradores concluyen en sus estudios que de una considerable muestra de hombres no obtenidos de ningún escenario clínico, el volumen

TABLA I.

- Recuento-edad:	$\chi^2 = 8.239$	$p = 0.016$
- Espermatozoides móviles-edad:	$\chi^2 = 7.378$	$p = 0.025$
Las medias del recuento espermático por edad fueron:		
- 20-30 años: 107.00.000 /mL.; I.C al 95%: 133.01 y 81.05 millones/mL		
- 30-40 años: 97.601.000 /mL.; I.C al 95%: 115.02 y 80.1 millones /mL		
- 40-50 años: 58.130.000 /mL.; I.C al 95%: 42.92 y 74.95 millones/mL		
La movilidad (a+b) resultó:		
- 20-30 años: 71 %.		
- 30-40 años: 55 %.		
- 40-50 años: 49 %.		

seminal y la movilidad espermática decrecen continuamente entre los 22 y 80 años sin evidencia de cual es el umbral o principio de dichos cambios (15). Otros autores (Bostofte y cols.) proponen la motilidad espermática como una valoración más subjetiva y usan una sencilla escala de a) excelente movilidad, b) buena, c) regular y d) mala (4). Posteriormente en 1981, Letto y Frensilli publican también un des-

censo del recuento seminal proveniente de donantes de semen (2). En 1992 Carlsen y cols. publican un meta análisis de 61 estudios realizados entre 1938 y 1991 sugiriendo un descenso de la calidad seminal a lo largo y ancho del mundo en los últimos 50 años (5,6). Las críticas al estudio se basan en los diferentes protocolos de análisis seminal, variaciones de los criterios de inclusión, inconsistencias metodológicas (5), las conclusiones creadas a partir de 61 estudios que pudieran no ser representativos de toda la población (6), así como diferencias entre laboratorios de análisis (6,12); diferencia que no comparte Bendvold en sus trabajos donde el análisis seminal lo realiza el mismo personal técnico y en el mismo laboratorio durante el tiempo estudiado (2), ni Bostofte y cols., quienes afirman que el método de análisis seminal empleado (Hammen's Leadership) ha sido usado de la misma manera durante el tiempo de estudio (3).

El deterioro en la calidad seminal observado en muchos estudios no puede ser atribuido a cambios en la metodología. Del mismo modo, en algunos trabajos como el de Bostofte y cols., se observan variaciones respecto a la población estudiada al principio del estudio y al final, por ejemplo que los varones estudiados en el último segmento eran más jóvenes y de clase social más alta que los estudiados en el primer segmento, lo que hace presuponer una mejor calidad seminal, frente a los resultados encontrados. También el porcentaje de azospérmicos al principio del estudio era mayor que al final (6.2 versus 3.9%) (3).

Frente a ello, otros autores como Osser y cols. encuentran un incremento del número de azospérmicos, sin asociarse al incremento de teratozo-

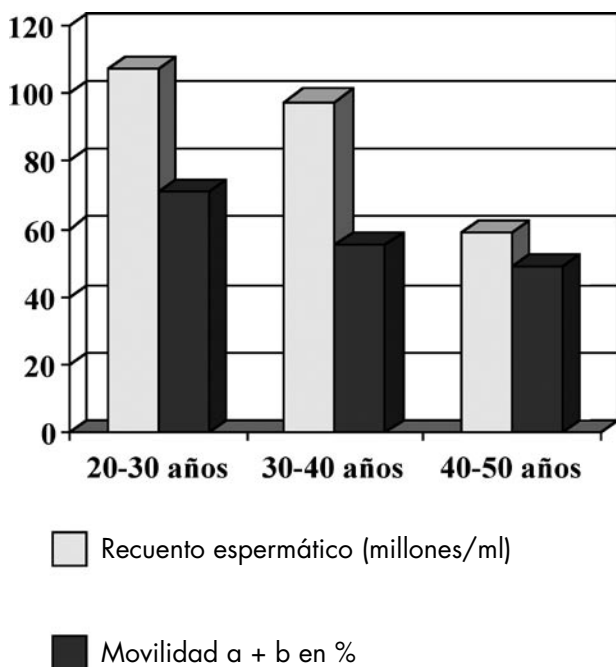


FIGURA 1.

ospermia, aunque es bien conocido que las diferencias morfológicas pueden variar entre laboratorios y en especial en largos periodos de tiempo (7). Los parámetros de motilidad no deben ser comparados debido a su elevada subjetividad y, a pesar de que estos parámetros de movilidad están considerados como los más importantes en el análisis seminal, el volumen eyaculado y la densidad seminal reflejan la capacidad de espermatogénesis (7). Auger presenta en 1995 un descenso del 30% de la concentración espermática de una población de donantes de semen fértiles (5), al tiempo que Bendvold y cols. comunican una variación de valores medios de espermatozoides con morfología normal del 56% en 1966 y del 38% en 1986 (2). Irving hace lo propio con la población escocesa entre 1984 y 1995 señalando descensos en los valores analizados (5). Estos dos últimos estudios fueron ampliamente criticados porque sólo incluían donantes de semen fértiles, excluyendo, de este modo, una parte importante de hombres fértiles (5).

Por el contrario autores como Emanuel y Goluboff, en un análisis de 1283 hombres en tres diferentes localizaciones de Estados Unidos entre 1970 y 1994, no sólo no encuentran un descenso de la calidad seminal, sino que logran hallar incrementos estadísticamente significativos en los parámetros de calidad seminal, afirmando así que los recuentos espermáticos no han variado apreciablemente en las últimas 4 décadas como proponen otros estudios (5). En cuanto a la duración del periodo de abstinencia antes de la recogida, autores como Benvold y cols., lo proponen en 3 ó 4 días (1,2), aunque determinados autores como Olsen y cols. lo alargan hasta 7 días, siendo conocido el incremento sustancial de volumen seminal y recuento espermático (6). Aunque la reducción en el periodo de abstinencia reduce el volumen eyaculado y el recuento espermático, comparando varones con periodos de abstinencia de entre 3 y 5 días se observan descensos del recuento espermático en las últimas 4 décadas como hemos referido anteriormente (1, 9).

Las características morfológicas de semen no se modifican por la duración de la abstinencia, puesto que la variación en la morfología espermática fue la misma en dos grupos de varones con diferentes periodos de abstinencia y se reduce gradualmente con la edad como proponen autores como Bendvold y cols. (1). Jørgensen y cols., en un trabajo sobre diferencias regionales de calidad seminal en Europa, encuentran diferencias estadísticamente significativas entre grupos de hombres provenientes de 4 ciudades. Concluye que los finlandeses tienen los mejores recuentos espermáticos, frente a los daneses con los peores (12). Las diferencias en morfología y movi-

lidad no fueron estadísticamente significativas pero apuntan a que los daneses tienen a su vez la menor proporción de formas normales, frente a los finlandeses con los peores resultados. Todos los grupos fueron investigados de acuerdo con el mismo protocolo. Se debe considerar que en este estudio, los hombres subfértiles están poco representados y los infértiles no. Este autor trata, a su vez, las variaciones temporales entre recuentos espermáticos, encontrando diferencias de hasta un 30% entre las estaciones de verano, con recuentos más bajos, e inviernos, con recuentos más altos (12).

Estos datos se refuerzan con resultados de otros estudios, realizados tanto en Europa como en Estados Unidos, que manifiestan similares hallazgos (McLeod and Heim, 1945; Tjoa y cols., 1982; Spira, 1984; Maier y cols., 1985 y Gyllenborg y cols., 1999). A su vez otros estudios no encuentran estas diferencias estacionales (Mallidis y cols., 1991 y Ombelet y cols., 1966). Jørgensen considera interesante la conexión entre el descenso de la calidad seminal y el cáncer testicular. La incidencia de este tumor está en incremento en casi todos los países, pero en la población danesa, por ejemplo, el incremento es 5 veces superior que el de la población finlandesa, quienes en este estudio obtuvieron los mejores recuentos espermáticos (12).

Está aceptado que los precursores de tumores testiculares tienen muchas características de células fetales y existen estudios epidemiológicos que relacionan la calidad seminal y el cáncer testicular (12). Singer y cols. proponen el fluido seminal como vehículo para el transporte seminal, y los bajos volúmenes seminales son, por ende, deficientes en este fluido, en fructosa y en otros materiales. Podría pues asumirse que el incremento de secreción glandular contribuye, lógicamente, al volumen seminal y a una mayor tasa de espermatogénesis en el mismo individuo (13). Sorprendentemente, el grupo de Carlsen y cols. (14) no encuentran diferencias significativas, tras 4 años de seguimiento, en la concentración espermática, recuento espermático total o porcentaje de espermatozoides morfológicamente normales, lo que sugiere que los datos previamente publicados referentes a baja concentración espermática y pobre morfología seminal entre los hombres jóvenes daneses son raramente el resultado de la inmadurez espermática.

Otros autores con sus trabajos tampoco prueban el descenso en los parámetros seminales con la edad (16), aunque una revisión de conjunto realizada entre enero de 1980 y diciembre de 1999 de todos los trabajos publicados en lengua inglesa concluye que el peso de la evidencia sugiere que la

elevada edad masculina va relacionada con el decremento de los parámetros analizados, con variaciones de entre un 3 y 22% en el volumen seminal, de un 3 y 37% en la movilidad seminal y un 4 y 18% en el porcentaje de espermatozoides morfológicamente normales, cuando se comparan varones de 30 y 50 años (17). Del mismo modo muestran descensos en las tasas de embarazos cuando se comparan varones menores de 30 años y varones mayores de 50 años de edad. Finalmente, Gandini y cols., para tratar de eludir si existe mito o realidad en torno al decremento de la calidad seminal, agrupan sus pacientes en tres grupos, el primero de los 80, el segundo de los 90 y el tercero de un banco de donantes de semen. Las muestras fueron analizadas por el mismo biólogo, con el mismo equipo, los grupos de estudio eran homogéneos respecto a edad, lugar de residencia, origen étnico y periodo de abstinencia.

Al comparar los grupos no donantes de las décadas de los 80 y 90, se muestra un descenso significativo de concentración espermática y movilidad, que fue mayor en los grupos erarios más avanzados. No se observaron diferencias entre el semen del grupo de donantes, lo que sugiere que el semen de donantes permanece inalterado mientras que el semen de varones con niveles levemente disminuidos, experimenta descensos reales (19)

CONCLUSIÓN

El decremento de la calidad seminal es un fenómeno aceptado del mundo industrializado (3), y así lo demuestra el peso de la evidencia que sugiere el deterioro de parámetros seminales con el paso de los años (17). La motilidad espermática es uno de los parámetros más importante en el análisis seminal junto a la morfología espermática. Los factores propuestos que afectan a la calidad del humano son similares a la del resto de especies animales, tales como contaminación ambiental, radiaciones, fármacos, tabaco y stress (1, 2, 7, 8, 9). Estos datos se desprenden del trabajo de Osser y cols., donde observa un mayor decremento en materia de volumen seminal y densidad, así como incremento de anomalías morfológicas tales como dobles cabezas en poblaciones urbanas como Malmo frente a las zonas rurales de sus alrededores (7).

Otros autores citan como circunstancias que contribuyen al deterioro de la calidad seminal, la presencia de factores como criptorquidia, hipospadias así como algunas influencias prenatales, factores endógenos o los tratamientos con estrógenos (4, 9, 12). Algunos autores citan la posible conexión del deterioro de la calidad seminal con el incremento de

incidencia del cáncer testicular (12). Autores como Henderson proponen que si la tendencia es hacia el deterioro de la calidad seminal, encontrar la explicación y revertir la tendencia requiere nuestra inmediata atención (2). Autores como Olsen y cols. también aluden el descenso de periodo de abstinencia o los fenómenos migratorios de la población a lugares con climatología más cálida, modelos todavía inconsistentes hoy en día (6).

CONCLUSION

La edad del paciente está íntimamente relacionada con la disminución del número de espermatozoides, con la disminución del número de formas móviles y con el aumento de las inmóviles.

BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS

RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

1. BENVOLD, E.; GOTTLIEB, C.; BYGDEMAN, M. y cols.: "Depressed semen quality in Swedish men from barren couples: A study over three decades". Arch. Androl., 26: 189, 1991.
2. BENVOLD, E.: "Semen quality in Norwegian men over 20-year period". Int. J. Fertil., 34: 401, 1989.
3. BOSTOFTE, E.; SERUP, J.; REBBE, H.: "Has the fertility of Danish men declined through the years in terms of semen quality?". Int. J. Fertil., 28: 91, 1983.
- *4. CARLSEN, E.; GIWERCMAN, A.; KEIDING, N. y cols.: "Evidence of decreasing quality of semen during past 50 years". Br. Med. J., 305: 609, 1992.
- *5. EMANUEL, E.R.; GOLUBOFF, E.T.; FISCH, T.: "Sperm count distributions in 374 fertile men from 1971 to 1994". Urology, 51: 86, 1998.
- *6. OLSEN, G.W.; BORDNER, K.M.; RAMLOW, J.M. y cols.: "Have sperm counts been reduced 50 percent in 50 years?. A statistical model revisited". Fertil Steril., 63: 887, 1995.
- *7. OSSER, S.; LIEDHOLM, P.; RANSTAM, J.: "Depressed semen quality: A study over two decades". Arch. Androl., 12: 113, 1996.
- *8. SWAN, S.H.; ELKIN, E.P.; FENSTER, L.: "Have sperm densities declined? A reanalysis of trend global data". Environ. Health Perspect., 105: 228, 1997.
- *9. SWAN, S.H.; ELKIN, E.P.; FENSTER, L.: "The question of declining sperm density revisited: An analysis of 101 studies published 1934-36". Environ. Health Perspect., 108: 961, 2000.

10. COHN, B.A.; OVERSTREET, J.W.; FOGEL, R.J. y cols.: "pidemiologic studies of human semen quality: Considerations for study design". *Am. J. Epidemiol.*, 155: 664, 2002.
11. SCHWARTZ, D.; LAPLANCHE, A.; JOUANNET, P. y cols.: "Within-subject variability of human semen in regard to sperm count, volume, total number of spermatozoa and length of abstinence". *J. Reprod. Fertil.*, 57: 391, 1979.
12. JORGENSEN, N.; ANDERSEN, A.G.; EUSTACHE, F. y cols.: "Regional differences in semen quality in Europe". *Hum. Reprod.*, 16: 1012, 2001.
- *13. SINGER, R.; SAGIV, M.; LEVINSKY, H. y cols.: "Andrological parameters in men with high sperm counts and possible correlation with age". *Archives of Andrology*, 24: 107, 1990.
14. CARLSEN, E.; SWAN, S.H.; PETERSEN, J.H. y cols.: "Longitudinal changes in semen parameters in young Danish men from the Copenhagen area". *Human Reproduction*, 20: 942, 2005.
- *15. ESKENAZI, B.; WYROBEK, A.J.; SLOTER, E. y cols.: "The association of age and semen quality in healthy men". *Human Reproduction*, 18: 447, 2003.
16. KRAUSE, W.; HABERMANN B.: "No change with age in semen volume, sperm count and sperm motility in individual men consulting an infertility clinic". *Urologia Internationalis*, 64: 139, 2000.
- **17. KIDD, S.A.; ESKENAZI, B.; WYROBEK, A.J.: "Effects of male age on semen quality and fertility: A review of the literature". *Fertility and Sterility*, 75 : 237, 2001.
18. CENTOLA, G.M.; EBERLY, S.: "Seasonal variations and age related changes in human sperm counts, motility, motion parameters, morphology and white blood cell concentration". *Fertility and Sterility*, 72: 803, 1999.
19. GANDINI, L.; LOMBARDO, F.; CULASSO, F. y cols.: "Myth and reality of the decline semen quality: An example of the relativity of data interpretation". *Journal of Endocrinological Investigation*, 23: 402, 2000.