

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR.
JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”



**COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS CLÍNICOS DEL EMPLEO
DE ESPERMA OBTENIDO QUIRÚRGICAMENTE VERSUS
EYACULADO EN LA INYECCIÓN INTRACITOPLASMÁTICA DE
ESPERMA (ICSI)**

Por:

DRA. SANDRA YADIRA CASTILLO GIRÓN

Como requisito parcial para obtener el Grado de:

ESPECIALISTA EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

Enero 2023

**COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS CLÍNICOS DEL EMPLEO
DE ESPERMA EN FRESCO OBTENIDO QUIRÚRGICAMENTE
VERSUS EYACULADO EN LA INYECCIÓN
INTRACITOPLASMÁTICA DE ESPERMA (ICSI)**

Aprobación de Tesis:



Dr. Otto Hugo Valdés Martínez

Director de Tesis



Dr. Selene Marysol García Luna

Co- Directora de Tesis

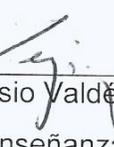


Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Jefe del Centro Universitario de Medicina Reproductiva



Dr. Oscar Rubén Treviño Montemayor
Coordinador de Investigación
Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. Lezmes Dionisio Valdés Chapa
Jefe de Enseñanza

Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. med. Abel Guzmán López
Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento al Dr. Otto Hugo Valdés Martínez y a la Dra. Selene Marysol García Luna, quienes además de ser mis maestros fueron mis asesores en este proyecto de tesis; por sus valiosas aportaciones y el acompañamiento proporcionado durante la realización de este estudio.

A mis maestros: Dr. Felipe Arturo Morales, Dr. Luis Humberto Sordia, Dr. Manuel Rolando García, Dr. Enrique Gonzáles Baéz, Dra. Juanita Vásquez y Dra. Cristina Aidee Ramírez, los cuales a través de sus disertaciones y discusiones me han permitido crecer tanto a nivel personal como profesional.

Al Centro Universitario de Medicina Reproductiva del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, a sus pacientes, embriólogos, enfermeras y personal administrativo, quienes sin su participación la realización de este trabajo no hubiese sido posible.

A mis compañeros, por haberme acogido como uno de los suyos y gracias a su sincera amistad y apoyo hicieron que esta aventura universitaria fuese más fácil de transitar.

Y a todas aquellas personas que no he podido mencionar pero que al cruzarse en mi camino han dejado su impresión en mi vida haciéndome una mejor persona.

DEDICATORIA

En primer lugar, a Dios, por el regalo de la vida. Por brindarme fortaleza y voluntad para alcanzar cada una de las metas que me he planteado. Por siempre colocarme en los lugares y con las personas correctas en el momento adecuado.

A mis padres, Mateo Castillo y Sandra Girón, quienes me han guiado a través del camino de la vida, por su amor y apoyo incondicional y porque han hecho de mí lo que soy actualmente.

A mis tres hermanos y mejores amigos: Nolvía Lizeth, Carlos Miguel y Manuel Enrique, por estar siempre para mí cuando más los necesito.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo	Página
Capítulo I	
1. RESUMEN	
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	
2.1. Infertilidad	
2.2. Infertilidad por factor masculino	
2.3. Infertilidad masculina y TRA	
Capítulo III	
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
Capítulo IV	
4. HIPÓTESIS	
4.1. HIPÓTESIS ALTERNA	
4.2. HIPÓTESIS NULA	
Capítulo V	
5. OBJETIVOS	
5.1. OBJETIVO GENERAL	
5.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS	
Capítulo VI	
6. MATERIAL Y MÉTODOS	

- 6.1. METODOLOGÍA**
- 6.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**
- 6.3. COMITÉ DE ÉTICA**

Capítulo VII

- 7. RESULTADOS**

Capítulo VII

- 8. DISCUSIÓN**

Capítulo IX

- 9. CONCLUSIONES**

Capítulo X

- 10. REFERENCIAS**

Capítulo XI

- 11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO**

Capítulo XII

- 12. SUMMARY**

Capítulo XII

- 13. ANEXOS**

LISTA DE TABLAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE ABREVIACIONES

ADN	Ácido Desoxirribonucleico
CeUMER	Centro Universitario de Medicina Reproductiva
FIV	Fertilización in Vitro
ICSI	Inyección Intracitoplasmática de Espermatozoides
NOA	Azoospermia no Obstructiva
OA	Azoospermia Obstructiva
OAT	Oligo-asteno-teratozoospermia
OMS	Organización Mundial de la Salud
PESA	Aspiración percutánea de espermatozoides de epidídimo
ROS	Especies Reactivas de Oxígeno
Beta - hGC	Gonadotropina Coriónica Humana Fracción Beta
TESE	Extracción testicular de espermatozoides
TRA	Tecnologías de Reproducción Asistida

CAPÍTULO I

1. RESUMEN

Introducción

La infertilidad es un importante problema de salud muy generalizado que afecta a una de cada 6 parejas a nivel mundial. Su causa es multifactorial, sin embargo, el factor masculino puede contribuir hasta en el 50% de los casos de infertilidad. Hasta hace unos años las alteraciones espermáticas que producían infertilidad eran difíciles de tratar, pero con el advenimiento de la técnica de ICSI a inicios de la década de los años noventa ha sido posible tratar de manera exitosa prácticamente todos los casos más graves de infertilidad masculina. Paralelamente a este hito de la medicina reproductiva, también se descubrió la capacidad fertilizante del espermatozoides humano extraído quirúrgicamente del testículo en pacientes con azoospermia. Sin embargo, hasta el momento numerosos estudios continúan discutiendo si el origen de los espermatozoides podría afectar los resultados clínicos de la FIV/ICSI en pacientes no azoospermicos.

Objetivos

- a. Comparar las tasas de fertilización, calidad embrionaria, tasa de implantación, embarazo clínico y nacido vivo obtenidas mediante ICSI donde se emplearon espermatozoides obtenidos quirúrgicamente (PESA versus TESE) en pacientes con factor masculino grave.

- b. Comparar el impacto del uso de espermatozoides recuperados quirúrgicamente contra espermatozoides obtenidos mediante eyaculación en pacientes con factor masculino severo en los resultados reproductivos (tasa de fertilización, calidad embrionaria, tasa de embarazo clínico y tasa de nacido vivo)

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, en pacientes con infertilidad por factor masculino cuyos espermatozoides se obtuvieron quirúrgicamente (PESA o TESE) y que acudieron al CeUMER del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León por tratamientos de alta complejidad de enero de 2007 a octubre de 2022.

Aspectos Éticos

El proyecto fue sometido para aprobación por el comité de ética de esta institución. Se registró con la clave GI22- 00018.

Resultados

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos comparados (esperma testicular obtenido quirúrgicamente versus esperma eyaculado) en cuanto a tasa de embarazo (50% versus 38.2%, p: 0.4641) y nacido vivo (80% versus 72.7%, p: 0.99). Con respecto al efecto de los diferentes métodos de recuperación de espermatozoides sobre la calidad del embrión, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos comparados.

Conclusiones

Nuestros resultados evidencian que el uso de esperma testicular recuperado quirúrgicamente no ofrece mejores resultados reproductivos (fertilización, calidad embrionaria, tasa de embarazo, nacido vivo) que el esperma eyaculado en pacientes con factor masculino severo que se someten a tratamiento de ICSI.

Palabras clave:

Infertilidad masculina, ICSI, extracción testicular de espermatozoides (TESE), aspiración percutánea de espermatozoides del epidídimo (PESA), resultados clínicos de FIV/ICSI

CAPÍTULO II

2. INTRODUCCIÓN

2.1. INFERTILIDAD

La infertilidad históricamente se ha definido como la imposibilidad de establecer un embarazo clínico después de 12 meses de relaciones sexuales regulares y sin protección debido a una deficiencia en la capacidad de reproducción de una persona, ya sea como individuo o con su pareja [1]. Según la última definición de la OMS, está categorizada como una enfermedad que genera tanto discapacidad como deterioro funcional [2].

La infertilidad es un importante problema de salud muy generalizado. Según diversas fuentes, la prevalencia de infertilidad entre parejas en edad reproductiva oscila entre el 8- 12%, es decir, que afecta alrededor de 1 de cada 6 parejas a nivel mundial [3] [4]. La infertilidad es una entidad multifactorial, sin embargo, la infertilidad por factor masculino es una condición médica que se observa con alta frecuencia, estimándose que afecta alrededor de 7% de todos los hombres [5] [6] y según una encuesta global la incidencia de infertilidad en el hombre aumentó en un 0.291% por año desde 1990 a 2017 [7].

2.2. INFERTILIDAD POR FACTOR MASCULINO

La infertilidad por factor masculino, definida como mala calidad del semen [8], participa como factor único en el 20- 30% de los casos y como factor contribuyente en hasta la mitad de los casos [2] [9].

La infertilidad es una causa importante de angustia psicológica y social, e impone una considerable carga económica a los pacientes y a los sistemas de atención de la salud. Sin embargo, el diagnóstico precoz y el manejo adecuado pueden mitigar en parte estos efectos negativos [7]. Se ha informado un mayor riesgo de mortalidad entre los hombres infértiles que entre los fértiles [8]. La infertilidad masculina severa también está asociada con una mayor incidencia de cáncer por lo que la detección temprana de la subfertilidad masculina permite identificar y corregir condiciones médicas que afectan no sólo la fertilidad, sino también la salud y el bienestar general [7]. Una revisión sistemática realizada por Levine y colaboradores [10] informó que el recuento de espermatozoides disminuyó un 51.6% entre 1973 y 2018, y estos datos sugieren que este declive continúa a un ritmo acelerado.

Las causas de la subfertilidad masculina son muy variadas y en la mayoría de los casos son poco conocidas (Tabla 1). Aunque se dispone de varias pruebas diagnósticas, su interpretación es imprecisa y, a menudo, subjetiva [7].

Tabla 1. Causas y factores de riesgo de la infertilidad masculino		
<u>Factores congénitos</u>	<u>Factores adquiridos</u>	<u>Factores de riesgo idiopáticos</u>
<ul style="list-style-type: none"> • Anorquia • Ausencia congénita de conductos deferentes • Criptorquidia • Microdeleciones del cromosoma Y • Síndrome de Klinefelter y sus variantes • Síndrome de Kallmann • Translocación robertsoniana • Síndrome de insensibilidad a los andrógenos leve • Endocrinopatía genética 	<ul style="list-style-type: none"> • Varicocele • Trauma testicular • Torsión testicular • Tumores de células germinales • Hipogonadismo hipogonadotrófico adquirido • Infecciones urogenitales recurrentes (prostatitis, prostato-vesciculitis) • Afecciones posinflamatorias (epididimitis, orquitis) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fumar • Alcohol • Drogas recreativas • Obesidad • Estrés psicológico • Edad paterna avanzada • Factores dietéticos • Exposición ambiental u ocupacional a toxinas

<ul style="list-style-type: none"> • Obstrucción congénita 	<ul style="list-style-type: none"> • Obstrucción del tracto urogenital • Factores exógenos (p. ej., quimioterapia, medicamentos, radiación, calor) • Enfermedades sistémicas (cirrosis, insuficiencia renal) • Anticuerpos antiespermatozoides • Cirugías que pueden comprometer la vascularización del testículo • Disfunción sexual (disfunción eréctil o eyaculatoria) 	
---	---	--

Se recomienda la evaluación y el tratamiento de la infertilidad para parejas que no conciben naturalmente después de al menos 12 meses de relaciones sexuales regulares sin protección [11] , o después de 6 meses para parejas en las que la pareja femenina es mayor de 35 años. Se puede considerar la evaluación y el tratamiento antes de los 12 meses sobre la base del historial médico y el examen físico, y también se puede evaluar a los hombres que tienen preocupaciones sobre su futura fertilidad.

La Asociación Estadounidense de Urología recomienda una evaluación inicial que consiste en un historial reproductivo, análisis de semen, así como historia reproductiva y toxicomanías, examen médico para la evaluación de la salud general [4] [12].

Sin embargo, incluso cuando el semen se analiza siguiendo protocolos estandarizados y con un control de calidad rígido, existe una marcada variación intraindividual en la concentración de espermatozoides [13]. Por esta razón se

deben solicitar al menos dos análisis de semen para establecer la existencia de una alteración. Si la evaluación inicial arroja resultados anormales, se recomienda derivar a un especialista en reproducción para una evaluación exhaustiva que incluya un examen físico y una historia clínica completa. Dependiendo de los resultados, se pueden recomendar evaluaciones y procedimientos andrológicos adicionales [12].

El análisis de semen sigue siendo la investigación más útil y fundamental en la evaluación de la fertilidad masculina con una sensibilidad del 89,6 %. Es una prueba simple que evalúa la formación y madurez de los espermatozoides, así como también cómo interactúan los espermatozoides en el líquido seminal. También proporciona información no solo sobre la producción de esperma (recuento), sino también sobre la calidad del esperma (motilidad, morfología) [6].

Aunque el espermograma revela información para la evaluación inicial del hombre infértil, no proporciona información sobre el potencial funcional del espermatozoide para pasar por los procesos de maduración posteriores necesarios para lograr la fertilización por lo que se pueden solicitar estudios avanzados para valorar estas funciones (Figura 1).

Si bien es cierto que el espermograma no es una medida directa de fertilidad, actualmente se considera que los hombres con parámetros espermáticos por debajo de los valores normales de la OMS tienen infertilidad por factor masculino [6] [11].

Se estima que hasta el 90% de los problemas de infertilidad masculina están relacionados con falla en la espermatogénesis que se manifiesta en alteraciones en el conteo y/o calidad de los espermatozoides [4] [14].

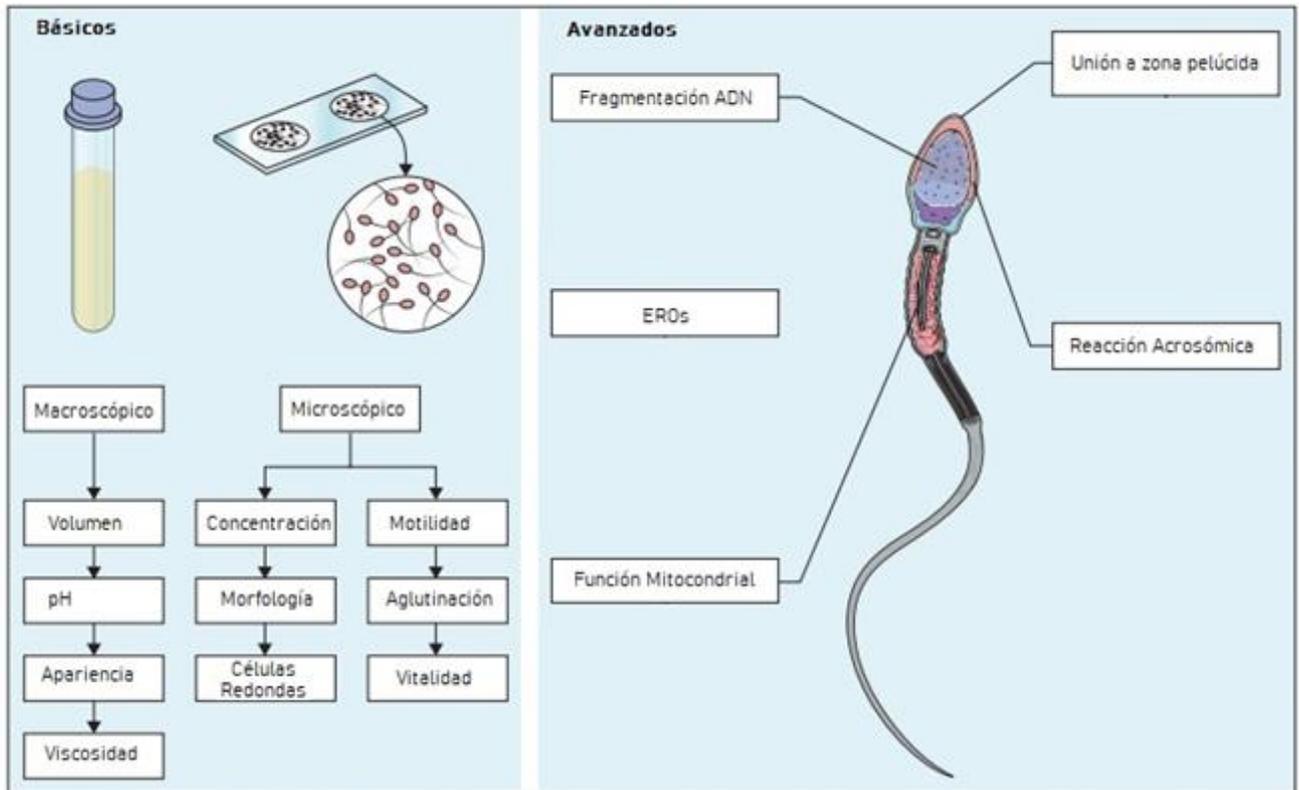


Figura 1. Evaluación de laboratorio para infertilidad masculina

Las anomalías espermáticas consideradas que son un factor crítico en la infertilidad masculina son [6]:

1. Anomalías relacionadas con el recuento de espermatozoides
 - a. Oligozoospermia: baja concentración de espermatozoides (<16 millones de espermatozoides/mL) [15]
 - b. Criptozoospermia: Se define como la presencia constante de espermatozoides aislados en el eyaculado que solo pueden

detectarse tras una extensa búsqueda microscópica. La eyaculación recolectada de los pacientes con criptozoospermia contiene muy pocos espermatozoides, y estos espermatozoides comúnmente exhiben baja motilidad [16].

c. Azoospermia: Ausencia de espermatozoides en el plasma seminal

2. Anomalías relacionadas con la motilidad deficiente de los espermatozoides (astenospermia)
3. Anomalías relacionadas con la estructura y forma anormales de los espermatozoides (teratozoospermia)

La oligospermia rara vez se ve como una anomalía seminal aislada, generalmente se asocia con alteraciones de gravedad variable en la motilidad y la morfología, trastorno conocido como oligoastenoteratozoospermia (OAT) [17]. Otros factores menos asociados con la infertilidad incluyen el volumen de semen disminuido y otros marcadores seminales de la función de las vesículas seminales, prostáticas y del epidídimo.

La azoospermia inevitablemente provoca infertilidad ya que hay ausencia de espermatozoides en eyaculado, por lo que se considera un factor masculino severo. Según estimaciones mundiales, 1 de cada 100 hombres en edad reproductiva y hasta el 10 % de los hombres con infertilidad son azoospermicos [17].

La azoospermia se clasifica ampliamente en obstructiva y no obstructiva. Esta diferenciación es clínicamente significativa porque afecta el manejo del paciente y los resultados del tratamiento [18].

En particular, la azoospermia no obstructiva (NOA, por sus siglas en inglés) se relaciona con un defecto testicular intrínseco causado por diversas afecciones que, en última instancia, afectan profundamente la producción de espermatozoides. La deficiencia espermatogénica severa observada en pacientes con NOA es a menudo consecuencia de una falla testicular primaria que afecta principalmente a las células espermatogénicas (falla espermatogénica) o está relacionada con una disfunción del eje hipotálamo-pituitario-gonadal (hipogonadismo hipogonadotrópico). Por el contrario, la azoospermia obstructiva (OA) se origina a partir de un bloqueo mecánico a lo largo del tracto reproductivo, a saber, el conducto deferente, el epidídimo o el conducto eyaculador. A diferencia de la NOA, la espermatogénesis se conserva, y tanto los procedimientos reconstructivos como la recuperación de espermatozoides suelen tener un gran éxito en los pacientes con OA. La azoospermia no obstructiva se puede distinguir de la OA mediante la historia clínica, el examen físico, el análisis de semen, la evaluación hormonal y las pruebas genéticas en la mayoría de los pacientes [18].

2.3. INFERTILIDAD MASCULINA Y TRA

Uno de los objetivos específicos de la evaluación del hombre infértil es identificar las condiciones potencialmente corregibles de infertilidad para permitirle que conciba de forma natural. Sin embargo, en muchos casos, los pacientes no son candidatos a terapias encaminadas a mejorar el problema de base porque se

trata de condiciones irreversibles y deben ser derivados a TRA dirigidas a la obtención de gametos y/o al mejor rendimiento de estos con el fin de mejorar las tasas de fertilización [12] [19].

El progreso en la micro manipulación dentro del campo de la reproducción asistida abrió una nueva forma en el manejo de la infertilidad masculina. El advenimiento de la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) en el año de 1992 [20], fue un avance importante que ha permitido tratar prácticamente todos los casos más graves de OAT y oligozoospermia con altas tasas de éxito, lo que ha brindado esperanza a muchos hombres aquejados con esta condición [9] [17].

Conjuntamente, a principios de la década de los noventa, también se descubrió la capacidad fertilizante del esperma humano extraído directamente del testículo en aquellos pacientes con azoospermia. Desde entonces, el uso de técnicas de recuperación de espermatozoides (del epidídimo o los testículos) junto con la ICSI se ha convertido en un procedimiento de rutina que ofrece a pacientes con AO la oportunidad de convertirse en padres biológicos [17]. Unos años más tarde, este enfoque también se usó para obtener esperma en pacientes con NOA y también han dado como resultado embarazos exitosos a través de ICSI [3] [21].

Las indicaciones para la extracción de espermatozoides varían según el contexto clínico. En la OA, el epidídimo o el testículo pueden proporcionar gametos maduros para la ICSI. En NOA, el testículo es el único objetivo ya que los espermatozoides no se encuentran en el epidídimo de estos hombres.

La aspiración percutánea de espermatozoides del epidídimo (PESA) es un método simple que se puede realizar bajo sedación intravenosa o anestesia general. El cordón espermático se bloquea con 10 mL de solución de lidocaína al 2% que se inyecta cerca del anillo externo. Se puede usar una lupa para evitar lesiones en los vasos pequeños que se ven a través de la piel. Se utiliza una aguja calibre fino conectada a una jeringa de tuberculina de 1 mL que se inserta a través de la piel en el epidídimo. Después de la punción, se aplica una presión negativa suave para permitir la aspiración del líquido del epidídimo, que se evalúa en el laboratorio de embriología [17] (Figura 2).

La ventaja de este procedimiento es que es simple, rápido, evita la cirugía abierta y puede repetirse en un sitio diferente desde la cola/cuerpo hacia la cabeza del epidídimo hasta que se obtenga suficiente espermatozoides para ICSI (o congelación). Las desventajas son que, dado que no se visualiza el epidídimo, la ubicación de la punción se guía solo por palpación y no se puede controlar con precisión y en ocasiones puede pasarse por alto el conducto que contiene el espermatozoides. Además, existe la posibilidad de perforar un vaso sanguíneo y contaminar la muestra con glóbulos rojos [22].

La extracción testicular de espermatozoides abierta (TESE) generalmente se realiza mediante una sola incisión transversal en el escroto. La túnica albugínea se incide en el polo medio y se corta una muestra del parénquima testicular con micro tijeras. Se sutura la túnica y se cierra la incisión [22] (Figura 3).

La ventaja de este método es que es relativamente fácil y produce una buena cantidad de tejido. Sin embargo, su desventaja es que se trata de un procedimiento quirúrgico abierto. Además, durante la incisión y el cierre de la túnica albugínea, y mientras se extirpa el tejido testicular, se pueden dañar los vasos testiculares. Las arterias testiculares son arterias terminales y, por lo tanto, múltiples biopsias convencionales en hombres con insuficiencia testicular pueden demostrar que pueden afectar la función testicular [22].



Figura 2. Aspiración percutánea de espermatozoides del epidídimo. El diagrama de flujo ilustra los pasos quirúrgicos de la PESA

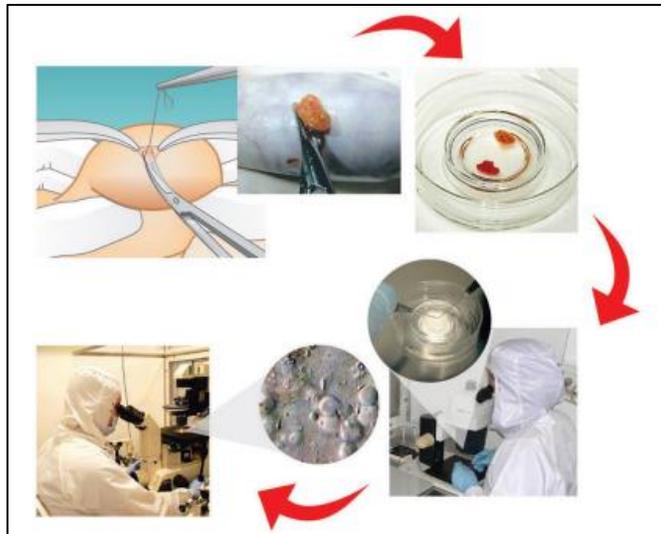


Figura 3. Extracción testicular de espermatozoides abierta. El diagrama de flujo ilustra los pasos quirúrgicos de la TESE

2.4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que espermatozoides extraídos quirúrgicamente se han empleado en la ICSI, numerosos estudios han discutido cómo el origen de los espermatozoides podría afectar los resultados clínicos. Estos estudios han arrojado resultados divergentes y los investigadores han proporcionado muchas teorías probables para respaldar sus hallazgos.

Una vez liberados por los testículos, los espermatozoides viajan a través del epidídimo, y a lo largo del aparato reproductor masculino, entrando en íntimo contacto con las secreciones de las diferentes glándulas sexuales accesorias. Esto contribuye a la adquisición del potencial de motilidad de los espermatozoides y la capacidad de fertilizar el ovocito [23]. La evidencia entonces sugiere que el esperma eyaculado debería conducir a un mejor

resultado de fertilidad. El epidídimo juega un papel crucial en los pasos finales de la espermatogénesis, incluida la modificación del perfil epigenético espermático [24] , los cambios en las proteínas de la superficie de los espermatozoides y la maduración de las células espermáticas [16] [25] . Algunos procesos de remodelación epigenética son necesarios para la estabilidad del ADN y su resistencia al daño y se ha informado que juegan un papel crucial en la embriogénesis temprana [16].

La alteración de estos epigenomas se asocia con baja calidad del esperma, baja calidad del embrión e infertilidad masculina. Con respecto al papel del epidídimo en la madurez de los espermatozoides, un estudio de inmunotinción demostró que la proteína que facilita la penetración de los espermatozoides en la zona pelúcida se encuentra localizada solo en la capa acrosomal de los espermatozoides del epidídimo, pero no en los espermatozoides testiculares. El proceso de maduración de los espermatozoides también se observó en ensayos de FIV realizados con espermatozoides recolectados en diferentes sitios a lo largo del epidídimo, en los que los espermatozoides extraídos de la parte más distal adquirieron mayor motilidad y capacidad para encontrar con eficacia el óvulo y sus vestiduras [25].

Debido a que los espermatozoides testiculares no experimentan estos procesos de modificación en el epidídimo, esto puede explicar por qué algunos estudios han mostrado tasas de fertilización normales, tasas de implantación y tasas de embarazo más altas, y tasas de aborto más bajas en los ciclos de ICSI que usan

espermatozoides del epidídimo que en los que usan espermatozoides testiculares.

Sin embargo, los estudios han sido contradictorios. Algunos estudios no han demostrado diferencias en los resultados de ICSI con espermatozoides testiculares y epididimales o con esperma testicular y eyaculado. Otros estudios incluso han demostrado mejores resultados de fertilidad con esperma testicular que con esperma eyaculado. El daño al ADN del esperma a lo largo del tracto genital podría explicar por qué los espermatozoides recuperados quirúrgicamente del testículo conducen a mejores resultados de fertilidad que el esperma eyaculado.

En los resultados del ICSI, los estudios han sugerido que el daño al ADN de los espermatozoides eyaculados puede conducir a una descondensación del ADN de esperma deteriorada, lo que reduce la tasa de fertilización, produce embriones de baja calidad, conduce a un fracaso de implantación y causa pérdida recurrente del embarazo.

En un modelo de ratón, los espermatozoides extraídos del epidídimo caudal exhibieron aberraciones de cromatina más altas y menor fertilidad en comparación con los espermatozoides extraído antes de la cabeza del epidídimo. Además, en hombres infértiles con una alta tasa de fragmentación de ADN, el esperma testicular mostró menos daño de ADN que el esperma eyaculado. Una teoría para este resultado es que los espermatozoides maduros están estrechamente repletos de ROS que producen espermatozoides inmaduros

mientras pasan por el túbulo seminíferos y el epidídimo, que causan daño al ADN a los espermatozoides maduros. La teoría de este es razonable porque el ADN de los espermatozoides es más vulnerable a la oxidación antes de que sufra condensación de cromatina en el epidídimo [16]. Este daño inducido por la oxidación a la integridad del ADN espermático podría evitarse potencialmente en los candidatos a ICSI si se pasa por alto el epidídimo y se usa esperma testicular con preferencia sobre el esperma eyaculado [26].

Debido a los riesgos inherentes de los procedimientos quirúrgicos para la recuperación de espermatozoides y al debate si el uso de esperma testicular en lugar del esperma eyaculado produce mejores resultados de ICSI consideramos necesario aclarar si el origen espermatozoides juega un papel importante en los procedimientos de ICSI en pacientes con factor masculino severo.

CAPÍTULO III

3.3. HIPÓTESIS ALTERNA

La TESE aumenta las tasas de éxito de ICSI en comparación con la PESA en pacientes con infertilidad por factor masculino grave.

3.4. HIPÓTESIS NULA

La TESE no aumenta las tasas de éxito de ICSI en comparación con la PESA en pacientes con infertilidad por factor masculino grave.

CAPÍTULO IV

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Identificar el impacto de las técnicas de recuperación quirúrgica de espermatozoides (PESA versus TESE) sobre los resultados clínicos de pacientes con infertilidad por factor masculino grave que se someten a ICSI.

4.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Comparar las tasas de fertilización, calidad embrionaria, tasa de implantación, embarazo clínico y nacido vivo obtenidas mediante ICSI donde se emplearon espermatozoides obtenidos quirúrgicamente (PESA versus TESE) en pacientes con factor masculino grave.
2. Comparar el impacto del uso de espermatozoides recuperados quirúrgicamente contra espermatozoides obtenidos mediante eyaculación en pacientes con factor masculino severo en los resultados reproductivos (tasas de fertilización, calidad embrionaria, tasa de embarazo clínico y tasa de nacido vivo)

CAPÍTULO VI

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo, en pacientes con infertilidad por factor masculino cuyos espermatozoides se obtuvieron quirúrgicamente (PESA o TESE) y que acudieron al CeUMER del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León por tratamientos de alta complejidad de enero de 2007 a octubre de 2022.

Se consideraron como candidatos a participar en el presente estudio a aquellos pacientes que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- a) Hombres mayores de 18 años
- b) Pacientes con infertilidad primaria o secundaria por factor masculino severo (Espermograma con una concentración $< 5 \times 10^6$ espermatozoides/ml)
- c) Recolección de esperma en fresco o mediante PESA o TESE (congelado o en fresco)
- d) Fertilización lograda mediante el uso de ICSI
- e) Transferencia realizada en fresco

Criterios de exclusión:

- a) Hombres sin diagnóstico de infertilidad
- b) Pareja femenina mayor de 40 años con uso de óvulos propios
- c) Uso de óvulos desvitrificados

- d) Infertilidad por factor diferente a factor masculino (infertilidad inexplicable, factor ovárico, factor tubárico, factor uterino, factor endocrinológico, factor inmunológico)
- e) Recolección de espermatozoides mediante varios métodos (ejemplo: TESE+ PESA)
- f) Fertilización lograda mediante el uso combinado de FIV/ICSI.
- g) Transferencia de embriones congelados
- h) Expedientes con registros incompletos

6.1. **Metodología**

- **Universo:** Se incluyeron a todas las parejas masculinas de las pacientes sometidas a tratamiento de FIV que asistieron al CeUMER, cuyo espermograma tuviese una concentración espermática $<5 \times 10^6$ espermatozoides/ml [15].
- **Muestra:** No se realizó cálculo de tamaño de la muestra debido a que es un estudio poblacional que incluyó a todas las pacientes que cumplieron con los criterios de selección en el intervalo de tiempo previamente mencionado.
- **Tipo de muestreo:** No probabilístico

6.2. **Análisis estadístico**

Se creó una base de datos en el programa Microsoft Excel que incluyó los datos demográficos basales y los parámetros obtenidos del espermograma, así como los resultados derivados del procedimiento de ICSI, datos que fueron recabados del expediente clínico y la base de datos del laboratorio de FIV.

Las variables recabadas y evaluadas fueron la edad de la paciente femenina, edad de la pareja masculina, número de ovocitos maduros (MII) recuperados, origen de la muestra espermática (eyaculados, PESA, TESE), calidad embrionaria, tasa de fertilización, tasa de embarazo clínico y tasa de nacido vivo.

Los pacientes se estratificaron en 2 grupos de acuerdo con el origen del esperma utilizado en Grupo Esperma eyaculado y Grupo Esperma recuperado quirúrgicamente. Posteriormente se subdividió el grupo de esperma recuperado quirúrgicamente en dos grupos: PESA y TESE.

Para el análisis de la calidad embrionaria se realizó una clasificación en 4 categoría basándonos en la caracterización morfológica que ya había sido realizada por la embrióloga titular del CeUMER en calidad óptima, buena, regular y deficiente en base al número de células y la calidad esperada para el día de división embrionaria que se realizó la transferencia.

Para el análisis estadístico los resultados se expresaron como frecuencias y porcentajes en el caso de variables categóricas. Para las variables cuantitativas se reportaron como medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango intercuartil), previa valoración de la distribución de las variables por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Se compararon las variables categóricas por medio de la prueba exacta de Fisher. Para las variables cuantitativas se compararon grupos por medio de la prueba de Welch T test y/o U de Mann Whitney para grupos independientes. Un

valor de $p < 0.05$ se consideró como estadísticamente significativo. Los análisis estadísticos se realizaron usando el software GraphPad Prism versión 8.4.2.

6.3. Comité de ética

El proyecto fue sometido para aprobación por el comité de ética de esta institución. Se registró con la clave GI22- 00018.

CAPÍTULO VII

7. RESULTADOS

7.1 Características de los pacientes

El presente estudio incluyó un total de 67 parejas con infertilidad por factor masculino severo que acudieron al CeUMER del Hospital Universitario desde el año 2007 hasta el año 2022. Los pacientes masculinos participantes tuvieron una edad promedio de 37.7 años.

Las características basales de los pacientes se resumen en la tabla 1. No observándose diferencias significativas en la edad de los hombres, el número de ovocitos MII recuperados, número de ovocitos inyectados, número de ovocitos fertilizados, ni el número de embriones transferidos entre los grupos de esperma eyaculado ni esperma testicular recuperado quirúrgicamente.

Tabla 2. Características de los participantes

	<i>Esperma Eyaculado</i>	<i>Esperma testicular</i>	<i>Prueba</i>	<i>P- value</i>
<i>Edad mujer (años)</i>	35 ± 3.7	31.4 ± 4.8	Welch's T Test	0.001
<i>Edad hombre (años)</i>	36.1 ± 4.8	38.9 ± 8.6	Welch's T Test	0.388
<i>IMC mujer (kg/m²)</i>	25.5 ± 4	26.5 ± 5.3	Welch's T Test	0.183
<i>No. De Ovocitos MII recuperados (mediana con IC95%)</i>	7.5 (6.5 – 9.5)	9.5 (8.1- 11.5)	Mann- Whitney Test	0.165
<i>No. Ovocitos inyectados (mediana con IC 95%)</i>	7 (6.4 – 9.4)	8 (6.7 -9.4)	Mann- Whitney Test	0.781

<i>No. Ovocitos fertilizados (mediana con IC95%)</i>	5 (4.57 – 7.01)	5 (4.1 -6.1)	Mann- Whitney Test	0.557
<i>No. Embriones transferidos (mediana con IC 95%)</i>	2 (1.6 -2.1)	2 (2 – 2.7)	Mann- Whitney Test	0.29

A continuación, se compararon las características demográficas y clínicas entre los dos grupos de esperma testicular recuperado quirúrgicamente (PESA versus TESE), los cuales se encuentran resumidos en la Tabla 2. No encontrándose diferencias significativas en los resultados obtenidos entre los dos grupos.

Tabla 3. Características de los participantes de acuerdo con la técnica de recuperación de esperma testicular

	<i>PESA</i>	<i>TESE</i>	<i>Prueba</i>	<i>P- value</i>
<i>Edad mujer (media años)</i>	32 ± 5.8	30.5 ± 2.7	Welch´s T Test	0.308
<i>IMC mujer (mediana kg/m²)</i>	26.2 (24.5- 29.7)	25 (23.1 – 28.1)	Mann- Whitney Test	0.599
<i>Edad hombre (media años)</i>	40.7 ± 8.9	35.5 ± 7.3	Welch´s T Test	0.751
<i>IMC hombre (kg/m²) (mediana)</i>	29.2 (28 -32.4)	28.3 (27.5 -32.3)	Mann- Whitney Test	0.950
<i>No. De Ovocitos MII recuperados (media)</i>	8.65 ± 4.1	11.7 ± 5.11	Welch´s T Test	0.009
<i>No. Ovocitos inyectados (media)</i>	8.09 ± 4.08	8 ± 3.4	Welch´s T Test	0.945
<i>No. Ovocitos fertilizados (media)</i>	5.3 ± 3.1	4.7 ± 2.22	Welch´s T Test	0.543

No. Embriones transferidos (mediana con IC 95%)	2 (2.1 – 2.8)	2.5 (2.1 – 3)	Mann- Whitney Test	0.736
--	---------------	---------------	--------------------	-------

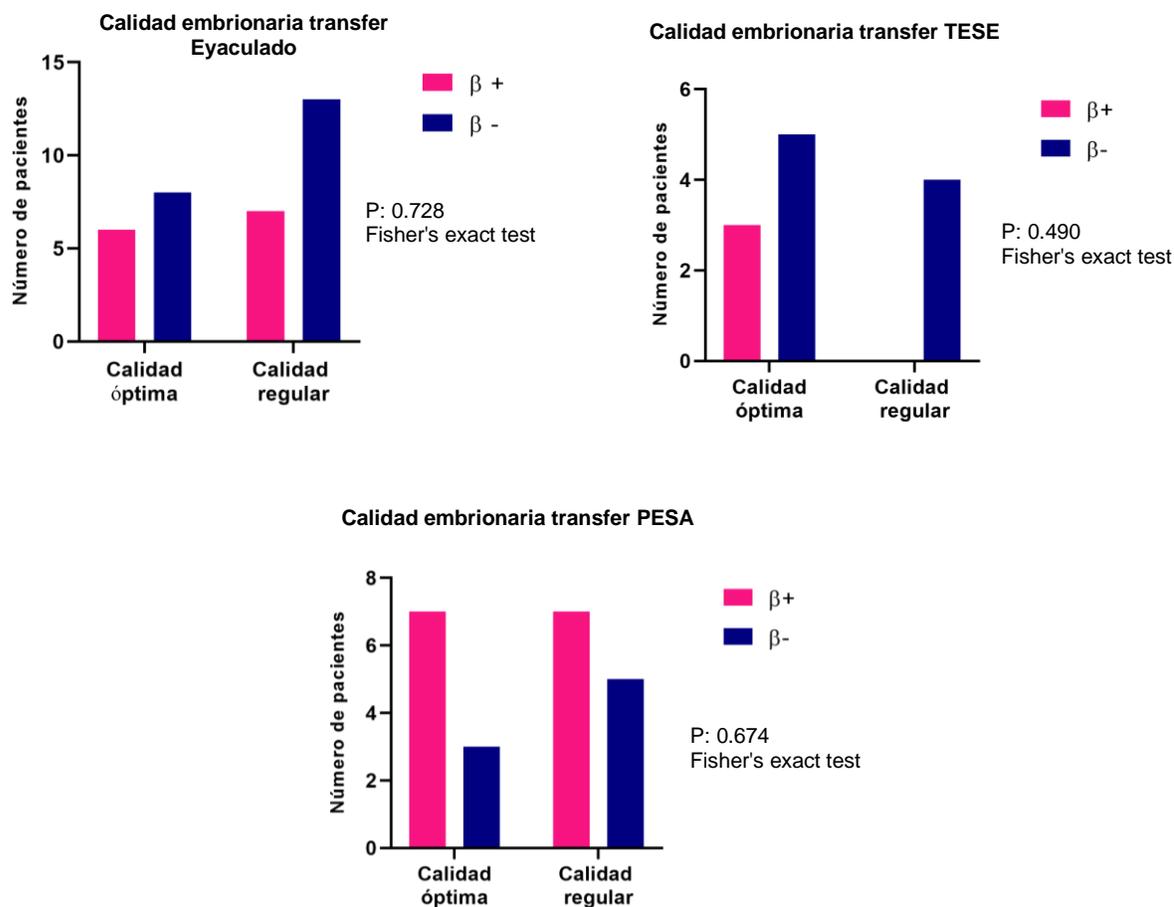


Figura 4. Calidad de los embriones transferidos estratificados de acuerdo con método de obtención del esperma utilizado en ICSI

Con respecto a la evaluación de la calidad embrionaria, éstos se clasificaron en dos grupos: calidad óptima y calidad regular. Al realizar el análisis no se observaron diferencias significativas en la proporción de embriones de calidad óptima entre las

muestras de espermatozoides eyaculados (P: 0.72) y las muestras obtenidas mediante TESE (P: 0.49) y PESA (0.674) y su relación con los resultados de embarazo (Figura 4).

Al evaluar el impacto que tiene el origen de la muestra de espermatozoides utilizado en ICSI (eyaculado versus testicular) en cuanto a los resultados de embarazo se observó una tendencia a mayor número de embarazos en el grupo de espermatozoides testicular en comparación al espermatozoides eyaculados (50% versus 38.2%), sin embargo, esta asociación fue no significativa (p: 0.464) (Figura 5)

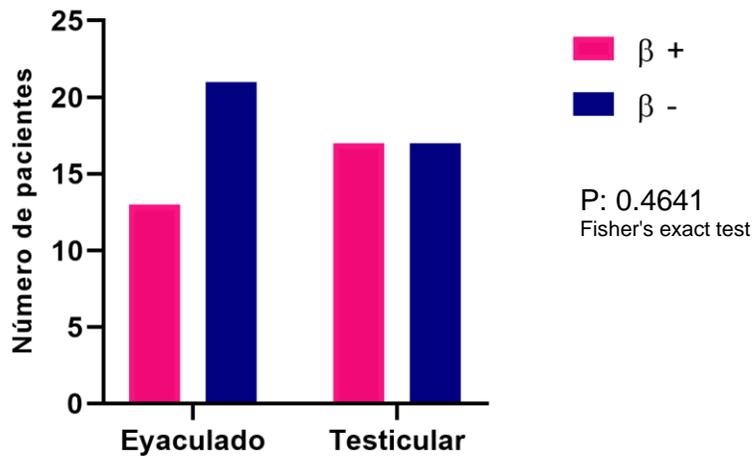


Figura 5. Resultados de embarazo estratificado por el método de recolección de la muestra espermática

Se comparó el impacto del uso de espermatozoides eyaculados versus el espermatozoides recuperado quirúrgicamente (TESE + PESA) sobre el resultado de nacido vivo. De todas las pacientes incluidas que se sometieron a ICSI y que obtuvieron una prueba beta- hCG positiva, consideramos en el análisis a aquellas de las que se tenía el seguimiento (n=16). No se encontraron diferencias significativas en cuanto al uso

de esperma testicular versus esperma eyaculado (P: 0.99) para el resultado de nacido vivo (Figura 6).

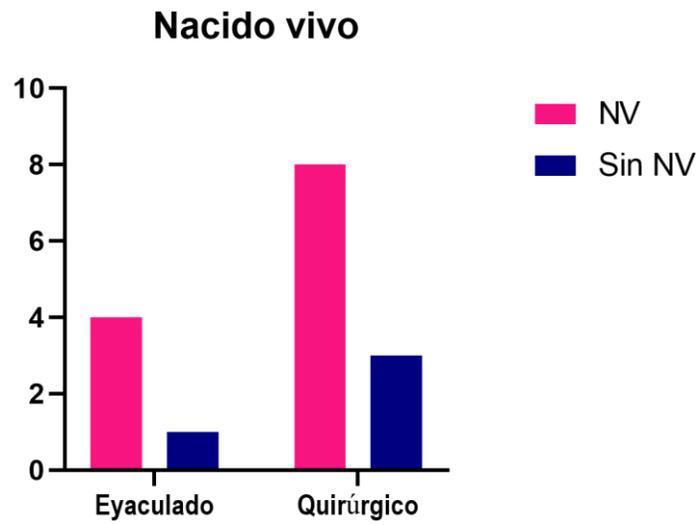


Figura 6. Resultados de nacido vivo estratificado de acuerdo al método de recolección de la muestra espermática

CAPÍTULO VIII

DISCUSIÓN

La FIV/ICSI ha revolucionado el manejo de las parejas con infertilidad por factor masculino utilizándose con éxito en parejas con factor masculino severo, incluidas aquellas parejas que requieren recuperación quirúrgica de espermatozoides testiculares [27]. La calidad del esperma, incluido el recuento, puede influir en el resultado de la ICSI.

En hombres fértiles, con parámetros espermáticos normales, los espermatozoides eyaculados ya han completado su proceso de maduración en su trayecto por el tracto reproductivo masculino y por lo tanto generalmente tienen una alta capacidad de fertilización y pueden producir un embarazo natural. Sin embargo, los hombres con oligozoospermia severa, es decir que tienen un conteo de espermatozoides bajos (concentración $< 5 \times 10^6$ espermatozoides/ml) [15] requieren de tratamiento de FIV/ICSI para poder fertilizar el óvulo. Adicionalmente a que la muestra de eyaculado en los pacientes con factor masculino severo contiene bajo conteo de espermatozoides, éstos comúnmente también están asociados a baja motilidad, pudiendo reducir las tasas de éxito de la ICSI [16].

Diversos estudios han discrepado en cuanto a los resultados de ICSI utilizando esperma eyaculado y esperma testicular. Hay evidencia que la estructura del espermatozoide está en constante remodelación y como consecuencia, la membrana espermática, el proteoma, la composición lipídica y los ARN pequeños se modifican durante su tránsito desde el segmento inicial proximal a la cauda distal

del epidídimo y muchas de las proteínas que afectan la maduración de los espermatozoides también se secretan en la luz del epidídimo, donde entran en contacto con los espermatozoides [28]. Muchos de estos procesos de remodelación epigenética son necesarios para la estabilidad del ADN del espermatozoide informándose que juegan un papel importante en la embriogénesis temprana y, por lo tanto, la alteración de estos epigenomas se asocia con baja calidad del esperma y baja calidad embrionaria. Esto puede explicar por qué algunos estudios han mostrado tasas normales de fertilización, tasas de implantación y tasas de embarazo más altas, y tasas de aborto más bajas en los ciclos de ICSI que usan espermatozoides del epidídimo que en los que usan espermatozoides testiculares [16].

Sin embargo, algunos estudios no han mostrado diferencias en los resultados de la ICSI con espermatozoides testiculares y del epidídimo o con espermatozoides testiculares y eyaculados [29]. Otros estudios por el contrario han mostrado mejores resultados de fertilidad con esperma testicular que con esperma eyaculado [30], concluyendo el daño al ADN de los espermatozoides a lo largo del tracto genital podría explicar por qué los espermatozoides testiculares conducen a mejores resultados de fertilidad que los espermatozoides eyaculados. En los resultados de ICSI, los estudios han sugerido que el daño al ADN del esperma puede conducir a una descondensación deficiente del esperma, lo que reduce la tasa de fertilización, produce embriones de baja calidad y conduce a fallas en la implantación [16] y que en este caso la falta de maduración del espermatozoide que en teoría le permitiría

fertilizar al óvulo no juega un papel preponderante debido a que el método de ICSI por sí mismo supera las barreras naturales.

En el presente estudio retrospectivo, se comparó el impacto de dos métodos diferentes de recuperación de espermatozoides (recuperados quirúrgicamente o eyaculados) en la tasa de embarazo, calidad embrionaria y nacidos vivos entre una población de hombres que se sometieron a ciclos de ICSI por oligozoospermia severa y azoospermia. Aunque se presentó un ligero aumento en el número de embarazos (50% versus 38.2%) con la utilización de esperma extraído quirúrgicamente en comparación con el esperma eyaculado, la diferencia entre los grupos no alcanzó significancia estadística ($p = 0,464$, $p = 0,90$, respectivamente).

Al comparar el impacto del método de obtención de esperma sobre los resultados de nacidos vivos no encontramos que estadísticamente alguno fuera superior a otro (72% versus 80%, , $p = 0,99$)

Con respecto al efecto de los diferentes métodos de recuperación de espermatozoides sobre la calidad del embrión, algunos estudios han informado que el uso de espermatozoides testiculares en el procedimiento ICSI obtuvo mejores resultados, permitiendo el desarrollo de embriones mejor calificados [31]. Sin embargo, en el presente estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en cuanto a la calidad embrionaria. Tampoco se encontraron diferencias significativas en los resultados de ICSI al comparar dos distintos métodos de recolección quirúrgica (PESA y TESE).

Refiriéndonos a los casos de oligozoospermia severa, no hay consenso sobre si se debe utilizar la extracción quirúrgica de espermatozoides o semen eyaculado en los procedimientos de ICSI, y existen resultados contradictorios en la literatura con respecto a los resultados de la ICSI utilizando recuperación quirúrgica o de espermatozoides eyaculados [31]. Ben-Ami et al. afirmó que la extracción quirúrgica de espermatozoides era más adecuada solamente para aquellos pacientes con criptoospermia que no pudieron concebir mediante ICSI utilizando espermatozoides eyaculados y que el uso de espermatozoides testiculares resultaba en una mayor tasa de embarazo [32].

Las limitaciones de este estudio son su diseño retrospectivo y el pequeño tamaño de la muestra. No analizamos antecedentes de toxicomanías en el paciente masculino que sabemos pueden influir en la calidad espermática y en los resultados de calidad embrionaria. Adicionalmente uno de los objetivos del estudio era analizar los resultados de nacido vivo sin embargo no se disponía de los datos de seguimiento de todas las pacientes.

CAPÍTULO IX

CONCLUSIONES

Nuestros resultados no evidencian que el uso de esperma testicular recuperado quirúrgicamente ofrezca mejores resultados reproductivos (fertilización, calidad embrionaria, tasa de embarazo, nacido vivo) que el esperma eyaculado en pacientes con factor masculino severo que se someten a tratamiento de ICSI.

Además, es importante recordar que durante los procedimientos quirúrgicos pueden ocurrir: sangrado, infección o daño testicular y resultar en efectos negativos en la espermatogénesis. Por lo tanto, estos métodos de obtención de esperma solo deberían usarse después de que el uso de esperma eyaculado haya fallado.

CAPÍTULO X

REFERENCIAS

- [1] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, «Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion,» *Fertility and Sterility*, vol. 113, nº 3, pp. 533-535, 2020.
- [2] M. Vander Borgh y C. Wyns, «Fertility and infertility: Definition and epidemiology,» *Clinical Biochemistry*, vol. 62, 2018.
- [3] A. Mehmet y G. Nur Dokuzeylul, «Perinatal Outcomes of Babies Born with Fresh or Frozen-Thawed Testicular Sperm in Patients with Azoospermia,» *Gynecology & Reproductive Health*, vol. 5, 2021.
- [4] E. Suliga y S. Głuszek, «The relationship between diet, energy balance and fertility in men,» *International Journal of Vitamin and Nutrition Research*, pp. 1-13, 2019.
- [5] S. Oehninger y W. Ombelet, «Limits of current male fertility testing,» *Fertility and Sterility*, vol. 111, nº 5, pp. 835-841, 2019.
- [6] N. Kumar y A. Singh, «Trends of male factor infertility an important cause of infertility: A review of literature,» *Journal of Human Reproduction Sciences*, vol. 8, nº 4, pp. 191-196, 2015.
- [7] A. Agarwal, S. Baskaran, N. Parekh, C.-L. Cho, R. Henkel, M. Araf y M. K. Panner Selvam, «Male infertility,» *Lancet*, vol. 33, nº 397, pp. 319-333, 2021.
- [8] C. H. Glazer, M. L. Eisenberg, S. Søgaard Tøttenborg, A. Giwercman, E. Meulengracht, E. Vaclavik Bräuner, D. Vassard, A. Pinborg, S. Lone, L. Schmidt, y J. P. Bonde, «Male factor infertility and risk of death: a nationwide record-linkage study,» *Human Reproduction*, vol. 34, nº 11, pp. 2266-2273, 2019.
- [9] M. Du, J. Zhang, Z. Li, Y. Liu, K. Wang y Y. Guan, «Clinical and Neonatal Outcomes of Children Born After ICSI With or Without Surgically Acquired Sperm: A Retrospective Cohort Study,» *Frontiers in Endocrinology*, vol. 12, 2022.
- [10] H. Levine, N. Jørgensen , A. Martino-Andrade, J. Mendiola, D. Weksler-Derri, M. Jolles, R. Pinotti y S. H. Swan , «Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis of samples collected globally in the 20th and 21st centuries,» *Human Reproduction Update*, pp. 1-20, 2022.
- [11] Practice Committee of the American for Reproductive Medicine, «Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion,» *Fertility and Sterility*, 2015.
- [12] P. Schlegel, M. Sigman, B. Collura , C. De Jonge, M. Eisenberg , D. Lamb DJ, J. Mulhall, C. Niederberger, R. Sokol, S. Spandorfer, C. Tanrikut , J. Treadwell, J. Oristaglio y A. Zini, «Diagnosis and Treatment of Infertility in Men: AUA/ASRM Guideline Part I,» *Journal of Urology*, vol. 205, nº 1, pp. 36-43, 2020.

- [13] C. Álvarez, J. Castilla, L. Martínez, J. Ramírez, F. Vergara y J. Gaforio, «Biological variation of seminal parameters in healthy subjects,» *Human Reproduction*, vol. 18, nº 10, p. 2082–2088, 2003.
- [14] A. Ilacqua, G. Izzo, G. Pietro Emerenziani, C. Baldari y A. Aversa, «Lifestyle and fertility: the influence of stress and quality of life on male fertility,» *Reproductive Biology and Endocrinology*, vol. 115, nº 16, 2018.
- [15] WHO, Laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6th edition, 2021.
- [16] Y.-N. Kang, Y.-W. Hsiao, C.-Y. Chen y C.-C. Wu, «Testicular sperm is superior to ejaculated sperm for ICSI in cryptozoospermia: An update systematic review and metaanalysis,» *Scientific Reports*, vol. 8, 2018.
- [17] I. H. A. Aghaways, K. Muhmmmed Falah y A. Anwer Ali, «The Difference in the Outcomes between Surgically Retrieved and Ejaculated Spermatozoa for Intracytoplasmic Sperm Injection Cycles in Sulaimanyah Province,» *Acta Médica Internacional*, vol. 3, 2016.
- [18] D. Andrade, M. Viana y S. Esteves, «Differential Diagnosis of Azoospermia in Men with Infertility,» *Journal of Clinical Medicine*, pp. 31-44, 2021.
- [19] C. Zambrano Serrano y A. Carvajal Obando, «Diagnóstico y tratamiento hormonal de la infertilidad masculina,» *Actas Urológicas Españolas*, vol. 44, nº 5, pp. 321-327, 2020.
- [20] G. Verheyen, B. Popovic-Todorovic y H. Tournaye, «Processing and selection of surgically-retrieved sperm for ICSI: a review,» *Basic and Clinic Andrology*, vol. 27, 2017.
- [21] Y. Yu, Q. Xi, Y. Pan, Y. Jiang, H. Zhang, L. Li y R. Liu, «Pregnancy and Neonatal Outcomes in Azoospermic Men After Intracytoplasmic Sperm Injection Using Testicular Sperm and Donor Sperm,» *Medical Science Monitor*, 2018.
- [22] R. Shah, «Surgical sperm retrieval: Techniques and their indications,» *Indian Journal of Urology*, vol. 27, nº 1, pp. 102- 109, 2011.
- [23] J. Castillo, M. Jodar y R. Oliva, «The contribution of human sperm proteins to the development and epigenome of the preimplantation embryo,» *Human Reproduction Update*, vol. 24, nº 5, pp. 535-555, 2018.
- [24] H. Chen, M. B. Rodrigues Alves y C. Belleannée, «Contribution of epididymal epithelial cell functions to sperm epigenetic changes and the health of progeny,» *Human Reproduction Update*, vol. 28, nº z, pp. 51-66, 2022.
- [25] R. Sullivan y R. Mieusset, «The human epididymis: its function in sperm maturation,» *Human Reproduction Update*, vol. 22, nº 5, pp. 574-587, 2016.
- [26] S. Esteves, M. Roque, C. K. Bradley y N. Garrido, «Reproductive outcomes of testicular versus ejaculated sperm for intracytoplasmic sperm injection among men with high levels of DNA fragmentation in semen: systematic review and meta-analysis,» *Fertility and Sterility*, vol. 108, nº 3, pp. 456-467, 2017.
- [27] M. H. Alkandari, D. Bouhadana y A. Zini, «Is a contralateral testicular exploration required at microdissection testicular sperm extraction for men with

- nonobstructive azoospermia, cryptozoospermia or severe oligozoospermia?,» *Andrologia*, vol. 00, nº e14208, 2021.
- [28] I. Björkgren y P. Sipilä, «The impact of epididymal proteins on sperm function,» *Reproduction*, vol. 158, nº 5, 2019.
- [29] M. K. Deepti, K. Reka, P. Chinta, M. Karthikeyan, A. T. Kunjummen y S. K. Mohan , «Perinatal Outcomes Using Ejaculate versus Surgical Sperm Retrieval in Patients Undergoing Intracytoplasmic Sperm Injection for Male Infertility – A Retrospective Analysis of 628 Cycles,» *Journal of Human Reproductive Sciences*, vol. 14, 2021.
- [30] L. Negri, P. Patrizio, E. Albani, E. Morenghi, R. Benaglia, M. Desgro y P. E. Levi Setti, «ICSI outcome is significantly better with testicular spermatozoa in patients with necrozoospermia: a retrospective study,» *Gynecological Endocrinology*, vol. 30, nº 1, pp. 48-52, 2014.
- [31] H. A. Inal, I. Kahyaoglu, A. Turkkani, D. Tuzluoglu y N. Yilmaz, «Retrospective comparison of intracytoplasmic sperm injection outcomes of sperm retrieved from a testicular biopsy and freshly ejaculated semen in oligozoospermia,» *Andrología*, 2017.
- [32] I. Ben-Ami, A. Raziell, D. Strassburger, D. D. Komarovsky, R. Ron-El y S. Friedle, «Intracytoplasmic sperm injection outcome of ejaculated versus extracted testicular spermatozoa in cryptozoospermic men,» *Fertility and Sterility*, vol. 99, nº 7, pp. 1867-1871, 2013.
- [33] P. C. o. t. A. S. f. R. Medicine, «Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion,» *Fertility and Sterility*, pp. 18-25, 2015.

CAPÍTULO XI

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Sandra Yadira Castillo Girón

Candidata para el grado de Subespecialista en Biología de la Reproducción

Humana

Tesis: Comparación de los resultados clínicos del empleo de espermatozoides obtenidos quirúrgicamente versus eyaculados en la Inyección Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI)

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos Personales: Nacida en San Pedro Sula, Cortés, Honduras, el 30 de octubre de 1986, hija de Mateo Castillo Palacios y Sandra Auxiliadora Girón Fancony.

Educación:

- Egresada de la Universidad Autónoma de Honduras obteniendo el grado de Especialista en Ginecología y Obstetricia en el 2015.
- Egresada de la Universidad Católica de Honduras “Nuestra Señora Reina de la Paz” obteniendo el grado de Doctora en Medicina y Cirugía en el 2012.

Experiencia Profesional: Residente de segundo año de la subespecialidad de Biología de la Reproducción Humana en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

CAPÍTULO XII

SUMMARY

Introduction

Infertility is a major widespread health problem that affects one out of 6 couples worldwide. Its cause is multifactorial; however, the male factor can contribute up to 50% of infertility cases. Until a few years ago, sperm abnormalities that caused infertility could not be treated, but with the advent of the ICSI technique at the beginning of the 1990s, it has been possible to successfully treat all most serious cases of male infertility. Parallel to this milestone in reproductive medicine, the fertilizing capacity of human sperm surgically extracted from the testis in patients with azoospermia was also discovered. However, up to now numerous studies have demonstrated whether the origin of the spermatozoa could affect the clinical results of IVF/ICSI.

Aims

- a. To compare fertilization rates, embryo quality, implantation rate, clinical pregnancy, and live birth obtained by ICSI using surgically obtained sperm (PESA versus TESE) in patients with severe male factor.
- b. To compare the impact of the use of surgically retrieved sperm versus sperm obtained by ejaculation in patients with severe male factor on reproductive outcomes (fertilization rates, embryo quality, clinical pregnancy rate, and live birth rate).

Material and Methods

A retrospective study was conducted in patients with male factor infertility whose spermatozoa were surgically obtained (PESA or TESE) and who attended the CeUMER of the "Dr. José Eleuterio González" Hospital of the Autonomous University of Nuevo León for highly complex treatments from January 2007 to October 2022.

Results

No significant differences were found between the compared groups (surgically obtained testicular sperm versus ejaculated sperm) in terms of pregnancy rate (50% versus 38.2%, $p: 0.4641$) and live birth (72.7% versus 80%, $p: 0.99$). Regarding the effect of the different sperm retrieval methods on the quality of the embryo, no statistically significant difference was found between the compared groups.

Conclusions

Our results show that the use of surgically recovered testicular sperm does not offer better reproductive results (fertilization, embryo quality, pregnancy rate, live birth) than ejaculated sperm in patients with severe male factor who undergo ICSI treatment.

Keywords:

Male infertility, ICSI, Testicular Sperm Extraction (TESE), Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration (PESA), Clinical Results of IVF/ICSI

CAPÍTULO XIII

ANEXOS

13.1 Aprobación del Comité de Ética en Investigación



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. OTTO HUGO VALDÉS MARTÍNEZ

Investigador Principal
Departamento de Ginecología y Obstetricia.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente.-

Estimado Dr. Valdés:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI22-00339** con fecha del **19 de octubre del 2022** recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado "**Comparación de los resultados clínicos del empleo de esperma obtenido quirúrgicamente versus eyaculado en la Inyección intracitoplasmática de esperma (ICSI)**"

De igual forma el siguiente documento:

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo escrito en extenso	3.0	Noviembre 2022

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Departamento de Ginecología y Obstetricia** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **GI22-00018**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **30 de noviembre del 2023**.

Participando además la Dra. Sandra Yadira Castillo Girón como **tesista**, el Dr. Felipe Arturo Morales Martínez, Dr. Luis Humberto Sordia Hernández, Q.B.P. Liliñ Villarreal Pineda, Dra. C. Selene Marysol García Luna y la MIP Ángela Isabel Treviño Acuña como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apearse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y seguridad de los sujetos en investigación.

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. González s/n, Col. Miras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México
Teléfonos: 81 8329-4660, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com



September 18, 2017



El proyecto aprobado será revisado:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte bienestar y los derechos de los sujetos de investigación o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Respectivamente,
 "Pursuing the Highest Veritas"
 Monterrey, Nuevo León, 30 de noviembre del 2022



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
 COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
DR. med. OSCAR DE LA GARZA CASTRO
 Presidente del Comité de Ética en Investigación



13.2 Aprobación del Comité en Investigación



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. OTTO HUGO VALDÉS MARTÍNEZ

Investigador Principal
Departamento de Ginecología y Obstetricia.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente.-

Estimado Dr. Valdés:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI22-00339** con fecha del **19 de octubre del 2022**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 Bis de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso II, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Título: **"Comparación de los resultados clínicos del empleo de esperma obtenido quirúrgicamente versus eyaculado en la Inyección Intracitoplasmática de esperma (ICSI)"**

De igual forma el siguiente documento:

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo escrito en extenso	3.0	Noviembre 2022

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Departamento de Ginecología y Obstetricia** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **G122-00018**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **30 de noviembre del 2023**.

Participando además la Dra. Sandra Yadira Castillo Girón como **tesista**, el Dr. Felipe Arturo Morsales Martínez, Dr. Luis Humberto Sordia Hernández, Q.B.P. Lilit Villarreal Pineda, Dra. C. Selene Marysol García Luna y la MIP Ángela Isabel Treviño Acuña como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto.

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. González Gálvez s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México
Teléfonos: 81 8329 4060, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com



September 16, 2017



El proyecto aprobado será revisado:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.


 Monterrey, Nuevo León, a 23 de noviembre del 2022
 COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
 HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
 Presidente del Comité de Investigación

Comité de Investigación
 Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzáles s/n, Col. Minas Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México
 Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionetica@meduanel.com

