

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA

Estudio de la bioquímica del semen en pacientes con hiperlipoproteinemia primaria

*Dr. Rogelio Zamora Esnard, Dr. Manuel Ucea Puig, Dr. Lorenzo MaJlea Sánchez,
Dr. Rubén S. Padrón Durán*

Zamora Esnard, R. y otros: *Estudio de la bioquímica del semen en pacientes con hiperlipoproteinemia primaria.*

Se estudió la bioquímica seminal (Fructosa, fosfatasa ácida y glicerilfosforilcolina) y los niveles sanguíneos de colesterol total y triglicéridos de 16 pacientes con hiperlipoproteinemia primaria (HLP), en edades entre 20 y 49 años, tipificados según el método de Fredrickson. Se correlacionaron los valores del colesterol y triglicéridos con los marcadores seminales de la función de las glándulas sexuales accesorias. La mayoría de los pacientes con HLP no presentaron alteraciones de la bioquímica seminal y no se hallaron diferencias importantes entre los distintos tipos electroforéticos. Se observó una correlación positiva de la fructosa con el colesterol y de éste con la testosterona plasmática. En conclusión, en los pacientes con HLP primaria las alteraciones de la bioquímica seminal son poco frecuentes, lo que indica que la HLP tiene poca o ninguna influencia sobre la función de las glándulas sexuales accesorias.

INTRODUCCION

Se ha señalado que los andrógenos aumentan la concentración de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y reducen la concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL)¹ y que los pacientes que tienen niveles más bajos de HDL-colesterol presentan más baja concentración de testosterona plasmática.²

Recientemente *Mendoza y colaboradores*³ relacionaron los lípidos sanguíneos con el recuento de espermatozoides y encontraron que los niveles medios más elevados de triglicéridos y los más bajos de HDL-colesterol se encontraban en hombres azoospermicos y que los pacientes oligozoospermicos exhibieron niveles de triglicéridos plasmáticos tres veces mayores que los controles, a diferencia de los valores de

HDL-colesterol que fueron inferiores. Estos autores relacionaron también la testosterona, las gonadotropinas y las lipoproteínas, y vieron que la hormona luteinizante (LH) estaba directamente correlacionada con los triglicéridos plasmáticos y con el LDL-colesterol e inversamente con los niveles de HDL-colesterol.

En nuestro medio, en 1972, *Padrón*⁴ informó una frecuencia del 22,3% de hipercolesterolemia en 103 pacientes infértiles con distintos grados de recuento de espermatozoides. Sin embargo, hasta donde sabemos, no existen investigaciones publicadas sobre la función de las glándulas sexuales accesorias en pacientes con hiperlipoproteinemias (HLP), ni acerca de los efectos de los lípidos sanguíneos sobre la misma.

El objetivo de este trabajo es estudiar si hay alteraciones en la función de las glándulas sexuales accesorias (vesículas seminales, próstata y epidídimos), que como sabemos sus secreciones constituyen más del 80 % del semen eyaculado, en pacientes con HLP primarias.

MATERIAL Y METODO

Este estudio se basó en las investigaciones realizadas a 16 pacientes con HLP primaria seleccionados de la consulta de lípidos del Instituto Nacional de Endocrinología, y cuyas edades estuvieron entre 20 y 49 años. Se excluyeron de la investigación los pacientes con enfermedades crónicas capaces de ocasionar una HLP secundaria^{5,6} y aquellos sujetos que ingerían más de 7 líneas de bebidas alcohólicas por semana, o que fumarán más de 20 cigarrillos al día.^{7,8}

A los pacientes seleccionados se les suspendió todo tipo de tratamiento, por lo menos un mes antes de la realización de las pruebas, después de haber sido informados de la naturaleza de la investigación y obtenido su consentimiento.

El criterio diagnóstico de las HLP se basó en la electroforesis de lipoproteínas, realizadas según el método de Colf en gel de acetato de celulosa,⁹ y en los resultados de las determinaciones de colesterol sérico¹⁰ y de triglicéridos.¹¹

La tipificación de la HLP se hizo por el método de *Fredrickson*.¹² La clasificación de los niveles de colesterol y triglicéridos en normal, dudoso y anormal se expone en la tabla 1. En la tabla 2 presentamos los valores de triglicéridos y colesterol, así como el tipo electroforético de cada uno de los pacientes que fueron estudiados en esta serie.

Tabla 1. Criterios de normalidad de los niveles sanguíneos de colesterol y triglicéridos

	Normal	Dudoso	Anormal
Colesterol total (mg/dl)	< 220	220-249	≥ 250
Triglicéridos (mg/dl)	< 120	120-139	≥ 140

Tabla 2. Resultados del estudio lipídico realizado a cada uno de los pacientes con hiperlipoproteinemia

Paciente No.	Triglicéridos (mg/dl)	Colesterol (mg/dl)	Electroforesis de lipoproteínas (tipo)
1	196	260	IIb
2	306	245	IIb
3	289	153	IV
4	220	292	IV
5	137	296	IIa
6	223	214	IV
7	169	331	IIb
8	320	231	IIb
9	517	191	IV
10	70	317	IIa
11	249	293	IIb
12	792	409	IIb
13	303	175	IV
14	115	292	IIa
15	240	313	IIb
16	582	382	IIb

La función de las glándulas sexuales accesorias se exploró mediante la determinación de algunos componentes químicos del semen, que sirvieron como indicadores de dicha función de la siguiente forma: la función de las vesículas seminales se estudió por la determinación de fructosa,¹³ según el método de Roe modificado;¹⁴ para la función de la próstata, se determinó la fosfatasa ácida¹⁵ por el método de Gutman,¹⁶ y la glicerilfosforilcolina para medir la función de los epidídimos.¹⁷ por el método de *White*,¹⁸

Para este estudio bioquímico del semen se obtuvo una muestra de cada paciente después de 3 a 5 días de abstinencia sexual.

Se correlacionaron los valores del colesterol y los triglicéridos de cada paciente con los valores de la bioquímica del semen, por pruebas no paramétricas.¹⁹ Se comparó el valor de la bioquímica del semen entre los grupos de pacientes con diferentes tipos electroforéticos, por el método de *Mann-Whitney*.²⁰ Además comparamos el valor de fructosa de la serie total de pacientes con el grupo control por medio de un *test* "t" de Student.²¹

Utilizamos como control un grupo de 28 hombres supuestamente normales, con edad similar a la de los pacientes de nuestra serie.

RESULTADOS

Los 3 elementos de la bioquímica seminal que se determinaron fueron la fructosa, la fosfatasa ácida y la glicerilfosforilcolina, ya que estos son los indicadores o "marcadores" que reflejan mejor la función de las glándulas sexuales accesorias, vesículas seminales, próstata y epidídimos, respectivamente. En la tabla 3 llama la atención que los pacientes números 9 y 13 exhibieron un nivel ligeramente bajo de fructosa y elevado de fosfatasa ácida; el paciente 13 presentó un valor bajo de glicerilfosforilcolina.

La muestra de semen se aprovechó para analizar la función espermatogenia; además se les hizo estudio hormonal en sangre periférica y pudimos comprobar que ambas funciones eran normales en estos pacientes.

En 14 pacientes (87,5 %) se hallaron valores normales de fructosa seminal, y sólo 2 pacientes (12,5%) mostraron valores anormales. La fosfatasa ácida fue normal en 11 pacientes (68,8%) y sólo 5 tuvieron valores anormales (31,5 %); la glicerilfosforilcolina en 13 pacientes (81,3 %) mostró niveles normales, y sólo fue anormal en tres de ellos (18,7 %).

En la tabla 4 mostramos el resultado del estudio bioquímico en los pacientes con HLP divididos según el tipo electroforético. En la serie total los valores medios de la bioquímica del semen estuvieron dentro del rango de la normalidad. En el tipo IV los valores medios de la fosfatasa ácida están muy por encima de los normales; esto es debido sólo a los dos pacientes antes mencionados (números 9 y 13) que presentaron cifras muy elevadas. Al comparar la bioquímica del semen entre los tipos electroforéticos, encontramos diferencias significativas en cuanto a la fosfatasa ácida entre el tipo IIa y el tipo IV ($p < 0,05$) y entre el tipo IIb y el tipo IV. Las correlaciones en el tipo IIa son de poco valor, pues solamente estarían basadas en los resultados obtenidos en 3 pacientes, por ello no los analizaremos en esta oportunidad. En el tipo IIb encontramos correlación positiva entre el colesterol y la fructosa ($r = 0,71$; $P < 0,05$).

Tabla 3. Resultados del estudio bioquímico del semen en los pacientes con hiperlipoproteinemía

Paciente No.	Fructosa (mg/dl)	Fosfatasa ácida (UKA/ml)	Glicerilfosforilcolina (mg/dl)
1	171	200*	54
2	157	1 400	53
3	345	3 450	79
4	298	1 733	67
5	372	300*	58
6	242	2 100	40*
7	228	1 000	70
8	185	1 555	57
9	114*	13 500*	62
10	229	1 100	51
11	400	1 000	76
12	457	2 600	86
13	114*	10 000*	44*
14	400	800	46*
15	457	2 600	86
16	393	400*	—
Rango normal	120-500	540-4000	50-90

* Valores anormales

Tabla 4. Resultados del estudio bioquímico del semen en los pacientes con hiperlipoproteinemia, divididos según el tipo electroforético ($\bar{x} \pm ESM$)

Tipo electroforético	n	Fructosa (mg/dl)	Fosfatasa ácida (UKA/dl)	Gliceril-fosforilcolina (mg/dl)
Ila	3	330,0 \pm 53,0	733,3 \pm 2,3	51,6 \pm 3,4
Ilb	8	306,0 \pm 4,9	1 235,0 \pm 285,8	67,0 \pm 5,0
IV	5	221,1 \pm 46,9	6 175,4 \pm 2 366,6	56,5 \pm 6,0
Total	16	283,8 \pm 29,8	2 699,1 \pm 923,2	60,8 \pm 3,5

Aunque en nuestro estudio no encontramos correlación estadísticamente significativa, quizás por el número tan pequeño de pacientes, pudimos observar que la correlación entre el colesterol y la testosterona plasmática también es alta ($r = 0,62$); los pacientes 9 y 13 presentaron una HLP en tipo IV. Esto puede provocar una falsa imagen de la realidad del comportamiento del grupo en relación con este indicador de la bioquímica del semen. En el resto de los indicadores no se encontraron diferencias significativas.

Al relacionar los niveles de triglicéridos y colesterol en los distintos tipos electroforéticos con la bioquímica del semen, encontramos correlación positiva entre los niveles de triglicéridos y la fosfatasa ácida en el tipo IV ($r = 1,00$; $p < 0,05$).

DISCUSION

Se comprobó en este estudio que en los pacientes con HLP primaria las alteraciones de la bioquímica del semen son mucho menos frecuentes que las observadas en los espermogramas de estos pacientes.²² Estos hallazgos sugieren que la existencia de HLP tiene poca o ninguna influencia sobre la función de las glándulas sexuales accesorias.

En los pacientes que presentaron alteraciones marcadas en la bioquímica del semen es probable que exista un daño orgánico o funcional a nivel de las glándulas sexuales accesorias, sin que podamos definir por este estudio, si esta alteración está en relación con su trastorno lipídico.

Algunos autores han encontrado correlación positiva entre el colesterol y la testosterona.² Nosotros hallamos una correlación alta, aunque no fue estadísticamente significativa; o sea, parecería que efectivamente los niveles de colesterol se correlacionan positivamente con los niveles de testosterona. Por otra parte, está demostrado que la función de las vesículas seminales es andrógeno-dependiente, por lo que creemos que la correlación positiva que encontramos entre el colesterol y la fructosa se podría explicar porque la testosterona asegura que las vesículas seminales funcionen bien y produzcan fructosa con una correlación directa con el colesterol.

En cuanto a la correlación observada entre triglicéridos y fosfatasa ácida en los pacientes con el tipo electroforético IV, en la literatura médica no hemos

encontrado explicación para este hallazgo, aunque consideramos que el número pequeño de casos puede haber influido en este resultado y creemos que es necesario aumentar el número de pacientes para hacer un análisis válido.

En conclusión, las alteraciones de la bioquímica del semen son poco frecuentes en los pacientes con HLP, lo que sugiere que la HLP tiene poca o ninguna influencia sobre la función de las glándulas sexuales accesorias. Existió correlación positiva entre el colesterol y la fructosa en el tipo IIb. quizás porque las vesículas seminales, productoras de la fructosa, son andrógeno-dependientes y parece existir correlación positiva entre el colesterol y la testosterona.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de las Secciones de Seminología y de Bioquímica Clínica del Laboratorio del Instituto Nacional de Endocrinología, por la realización de las determinaciones bioquímicas del semen y de los lípidos sanguíneos de este estudio. Nuestro reconocimiento al doctor, Luis M. Pérez, que nos remitió muchos de los pacientes de esta serie.

SUMMARY

Zamora Esnard, R. et al.: *Study of the biochemistry of semen in patients with primary hyperlipoproteinemia.*

Seminal biochemistry (fructose, acid phosphatase and glycerylphosphorylcholine) and total blood cholesterol and triglyceride levels were studied in 16 patients, aged 20-49 years, with primary hyperlipoproteinemia (HLP), classified according to Fredrickson's method. Cholesterol and triglyceride values were correlated with seminal markers of the function of accessory sexual glands. Non alterations of seminal biochemistry were observed in most of the patients with HLP and non significant difference between different electrophoretic types was found. A positive correlation between fructose and cholesterol and between cholesterol and plasma testosterone was observed. As conclusion, it is stated that in patients with primary HLP, alterations of seminal biochemistry are not too frequent, therefore, it indicates that HLP has little or any influence on the function of accessory sexual glands.

RÉSUMÉ

Zamora Esnard, R. et al.: *Etude de la biochimique du sperme chez des sujets atteints d'hyperlipoprotéinémie primaire.*

Une étude sur la biochimique séminale (fructose, phosphatase acide et glycérylphosphorylcholine) et sur les niveaux sanguins de cholestérol total et de triglycérides a été faite chez 16 sujets atteints d'hyperlipoprotéinémie primaire (HLP), âgés entre 20 et 49 ans, typifiés suivant la méthode de Fredrickson. Il a été établi la corrélation entre les valeurs du cholestérol et des triglycérides, et les indicateurs séminaux de la fonction des glandes sexuelles accessoires. La plupart des patients atteints d'HLP n'ont pas présenté d'altérations de la biochimique séminale et il n'a pas été constaté de différences importantes entre les divers types électrophorétiques. Il a été observé une corrélation positive du fructose avec le cholestérol et de ce dernier avec la testostérone plasmatique. En conclusion, il est signalé que chez les sujets atteints d'HLP primaire les altérations de la biochimique séminale sont peu fréquentes, ce qui indique que l'HLP a peu d'influence ou aucune influence sur la fonction des glandes sexuelles accessoires;

BIBLIOGRAFIA

1. *Lazio, Z.; A. Kowadlo*: Fat mobilizing effect of testosterone. *Metabolism* 12: 588, 1963.
2. *Nordoy, A.; A. Aakaug; D. Thelle*: Sex hormones and density lipoproteins in healthy males. *Atherosclerosis* 34: 431, 1971.
3. *Mendoza, A. G. et al.*: Hypertriglyceridemia and hipoalpalipoproteinemia in azoospermic and oligospermic young men. Relationships of endogenous testosterone to triglyceride and high density lipoprotein cholesterol metabolism. *Metabolism* 30: 481, 1981.
4. *Padrón, R. S.*: Infertilidad masculina: Etiología clínica y tratamiento. Tesis. Instituto Nacional de Endocrinología, La Habana, 1972.
5. *Padrón, R. S.; M. Licea; S. Hung*: Estudio de los lípidos séricos en pacientes con acromegalia. *Rev Clin Esp* 158: 413, 1980.
6. *Licea, M.*: Estudio de las lesiones vasculares del diabético. Tesis de Grado. Instituto Nacional de Endocrinología, La Habana, 1975.
7. *Ginsberg, R. et al.*: Moderate ethanol ingestion and plasma triglyceride levels. *Ann Intern Med* 80: 143, 1974.
8. *Kerschebeum, A.; S. Belief*: Cigarette smoking and blood lipids. *JAMA* 187: 32, 1957.
9. *Colf, B.*: Lipoprotein electrophoresis on cellulose acetate gels. *Clin Chim Acta* 18: 135, 1967.
10. *Klose, H. G.; H. Greif; M. Hoyer*: Método enzimático autoanalizador Technicon MT-II, basado en el trabajo de Klose et al. *Clin Chem* 21: 942, 1975.
11. *Buccolo, G. et al.*: Método enzimático autoanalizador Technicon MT-II, basado en el trabajo de Buccolo, G. et al. *Clin Chem* 19: 475, 1973.
12. *Fredrickson, D. S.; R. S. Less*: A system for phenotyping hyperlipoproteinemia. *Circulation* 37: 321, 1965.
13. *Jouannet, P.*: Parametres du sperme et fertilité. *Ann Endocrinol* 42: 416, 1981.
14. *King, J.*: Las liasas e isomerasas. *En: Enzimología Clínica*. Zaragoza, Ed. Acribia, 1968. P. 290.
15. *Eliasson, R.*: Biochemical analysis of human semen in the physiology and pathophysiology of the male accessory genital gland. *Fertil Steril* 19: 344, 1968.
16. *Caraway, W. T.*: Acid and alkaline phosphatase. *In: Microchemical methods for blood analysis*. Springfield. Illinois, Charles C. Thomas Publisher, 1960. P. 94.
17. *Dawson, R. M. C.; T. Mann; I. G. White*: Glycerylphorylcholine In semen and relation to choline. *Biochem J* 65: 627, 1957.
18. *White, I. G.*: Studies on the stimulation of glycerylfructose with particular reference to semen. *Aust J Exp Biol* 37: 441, 1959.
19. *Siegel, S.*: Nonparametric statistics for the behavioral sciences. New York, Toronto, London, Me Graw Hill Book Company, 1956. P. 202.
20. *Siegel, S.*: Nonparametric statistics for the behavioral sciences. New York, Toronto, London, Me Graw Hill Book Company, 1956. P. 116.
21. *Bradford, A.*: The "t" test for small samples. A short text book on medical statistics. London, First Ed. Holder and Stoungton, 1977. P. 129.
22. *Zamora, R.*: Función testicular en pacientes con hiperlipoproteinemia. Tesis de Grado. Instituto de Endocrinología, La Habana, 1983.

Recibido: 1 de abril de 1986
Aprobado: 17 de abril de 1986

Dr. *Rogelio Zamora Eshard*
Instituto Nacional de Endocrinología
Zapata y C, Vedado, Habana 4
Ciudad de La Habana
Cuba