

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA

Estudio del espermograma en pacientes con hiperlipoproteinemia primaria

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

Padrón Durán, R. S. y otros: *Estudio del espermograma en pacientes con hiperlipoproteinemia primaria.*

Se estudió el espermograma y los niveles sanguíneos de colesterol total y triglicéridos de 19 pacientes con hiperlipoproteinemia primaria (HLP), en edades entre 20 y 49 años, tipificados según el método de Fredrickson. Los resultados del espermograma se compararon con un grupo control y también se compararon los distintos tipos entre sí. Se correlacionaron los valores de colesterol y triglicéridos con los indicadores del espermograma. Todos los parámetros del espermograma, excepto el volumen eyaculado, fueron significativamente menores ($p < 0,05$) en los pacientes con HLP y la mayoría de éstos presentaron alteración de la calidad del semen. Los parámetros del espermograma, excepto el volumen, fueron menores en el tipo IIa, le siguió el tipo IIb y fueron mayores en el tipo IV. Observamos una correlación negativa de la viabilidad de los espermatozoides con el colesterol en el tipo IIb, y con los triglicéridos en el tipo IV. En conclusión, los pacientes con HLP primaria suelen presentar alteración del espermograma, siendo el tipo IIa el más afectado, y los resultados sugieren que tanto los niveles elevados de colesterol como de triglicéridos afectan la calidad del semen.

INTRODUCCION

En la literatura médica se informan una alta incidencia de hiperlipoproteinemia (HLP) en la población general; sin embargo, existe muy poca información sobre su relación con la función gonadal en general y testicular en particular.

Las llamadas hormonas sexuales (estrógenos, andrógenos y similares), tienen un papel importante en la regulación del metabolismo lipídico. Los andrógenos aumentan la concentración de lipoproteínas de baja densidad (LDL), reducen las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y tienen un potente efecto lipolítico.¹

*Candidato a Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Endocrinología. Investigador Titular.

**Especialista de I Grado en Endocrinología.

***Especialista de II Grado en Endocrinología. Investigador Titular.

****Especialista de I Grado en Endocrinología. Investigador Agregado. Asistente del ISCMH.

Algunas sustancias androgénicas, como la dihidrotestosterona,^{2,3} han sido utilizadas con cierto éxito en el tratamiento de los trastornos lipídicos.

Se han encontrado diferencias entre los lípidos séricos de pacientes hipogonádicos y de los hombres y mujeres normales, con mayores concentraciones en los pacientes con déficit gonadal.⁴ En un estudio realizado hace varios años en el Instituto Nacional de Endocrinología (INEN) en 103 pacientes infértiles, se comprobó en 22 de ellos (21,3 %) concentraciones anormalmente elevadas de colesterol.⁵

*Mendoza y colaboradores*⁶ hallaron niveles medios más elevados de triglicéridos y más bajos de HDL-colesterol en hombres azoospermicos y oligozoospermicos. Los azoospermicos y oligozoospermicos también mostraron valores más elevados de colesterol y de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) que los hombres normales.

El tema de las HLP y la función testicular es complejo y muy poco entendido; por estas razones nos propusimos estudiar el espermograma en pacientes con HLP primaria, con el objetivo de conocer si éstos eran normales en este sentido o si se presentaban en ellos alteraciones seminales.

MATERIAL Y METODO

Este estudio se realizó en 19 pacientes con HLP primaria cuyas edades oscilaran entre 20 y 49 años. Fueron excluidos del estudio los pacientes con enfermedades crónicas o endocrinas, capaces de ocasionar una HLP secundaria,^{6,8} así como los sujetos que consumían más de 7 líneas de bebidas alcohólicas por semana, o fumaran más de 20 cigarrillos al día, causantes también de aumento de los lípidos sanguíneos.^{9,10} A los pacientes seleccionados se les suspendió todo tipo de tratamiento por lo menos 1 mes antes de la realización de las pruebas, previo consentimiento de los mismos.

El criterio diagnóstico de HLP se basó en la electroforesis de lipoproteínas, realizada según el método de Colf,¹¹ en gel de acetato de celulosa, y en los resultados de la determinación de colesterol sérico¹² y de los triglicéridos,¹³ y el tipo de HLP se determinó por el método de *Fredrickson*.¹⁴

Los criterios para calificar los niveles de colesterol y triglicéridos en normal, dudoso y anormal se exponen 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.

La función espermatogénica del testículo se evaluó por la realización de dos espermogramas, después de 3 a 5 días de abstinencia sexual y separados entre sí por un mínimo de 2 semanas y un máximo de 3 meses.

Tabla 1. Criterio 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	176	280	IIb
5	220	292	IV
6	137	296	IIa
7	223	214	IV
8	169	331	IIb
9	320	231	IIb
10	517	191	IV
11	70	317	IIa
12	249	293	IIb
13	792	409	IIb
14	303	175	IV
15	115	292	IIa
16	116	267	IIa
17	240	313	IIb
18	582	282	IIb
19	170	260	IIa

La recogida de la muestra se hizo por masturbación y el semen fue recogido en un frasco de vidrio de boca ancha con una tapa de rosca, para evitar pérdida de parte del eyaculado.⁵

La muestra se analizó entre los 30 y 60 minutos después de obtenida. En el semen se determinó el volumen eyaculado, movilidad, viabilidad y morfología normal de los espermatozoides, así como el conteo de espermatozoides por mililitro, según los métodos recomendados por el Programa Especial de Reproducción Humana de la Organización Mundial de la Salud.⁶

En el análisis de los datos, se correlacionaron los valores del colesterol y de triglicéridos de cada paciente con los indicadores del espermograma, por la prueba no paramétrica de rangos de Spearman.¹⁶ Se comparó la función testicular entre los grupos de pacientes con diferentes tipos electroforéticos por el método de Mann-Whitney.¹⁷ Utilizamos como control un grupo de 28 hombres normales, con edad similar a la de los pacientes de nuestra serie.

RESULTADOS

Cuando analizamos cada indicador del semen, observamos que de los 19 pacientes estudiados 16 (84.2 %) tenían el recuento de espermatozoides/*mi* normal y 3 (15.8 %) presentaron un recuento anormalmente bajo.

En la movilidad observamos que sólo 5 de nuestros pacientes estuvieron dentro del rango normal (26,3 %), mientras que en 14 ésta se halló disminuida (73,3 %). El porcentaje de espermatozoides con morfología normal solamente estuvo dentro del rango normal en 5 pacientes (26,3 %); y en los 14 restantes, esta cualidad de los espermatozoides fue menor que lo normal.

Hallamos que 9 pacientes tenían viabilidad de los espermatozoides normal (47,4 %) y 10 la tenían por debajo del rango normal (52,6 %). El volumen eyaculado en 16 fue normal (84,2 %) y solamente en 3 pacientes fue menor de lo normal (15,8 %) (tabla 3).

Tabla 3. Frecuencia de pacientes con hiperlipoproteinemia con alteración de los parámetros del espermograma

Cualidad del semen	Normal		Anormal		Criterio de normalidad
	n	%	n	%	
Conteo/ml	16	84,2	3	15,8	$\geq 20 \times 10^6$
Movilidad	5	26,3	14	73,7	$\geq 40\%$
Morfología normal	5	26,3	14	73,7	$\geq 50\%$
Viabilidad	9	47,4	10	52,6	$\geq 60\%$
Volumen	16	84,2	3	15,8	1,5-6,0 ml

Los resultados promedios de los parámetros del espermograma en los pacientes con HLP y en el grupo control se muestran en la tabla 4. Podemos constatar que en el grupo control todos los parámetros presentaron medias dentro del rango de la normalidad. Sin embargo, en los pacientes con HLP, hallamos que la movilidad, la morfología normal y la viabilidad son anormales.

Al comparar estos dos grupos encontramos diferencias significativas ($p < 0,05$) en todos los parámetros del espermograma, excepto en el volumen eyaculado.

Para tratar de aclarar si estas diferencias se debían a alteraciones de los parámetros del espermograma en algún tipo electroforético en particular, calculamos los promedios en cada tipo y hallamos que en los 3 tipos (IIa, IIb y IV) la media del recuento/ml y el volumen eyaculado cumplen los criterios de normalidad, y en el tipo IV la viabilidad se halló en el límite inferior normal.

Al comparar el recuento de espermatozoides del tipo IIa con el IIb, se halló que hubo diferencias significativas ($p < 0,05$); en los demás parámetros del espermograma (movilidad, morfología, viabilidad y volumen), no observamos diferencias significativas. Entre el tipo IIa y el tipo IV hubo diferencias ($p < 0,05$) en el recuento de espermatozoides por ml, y en la comparación entre el tipo IIb y el IV, sólo observamos una diferencia significativa en la viabilidad ($p < 0,05$), lo que no ocurrió con los demás parámetros del espermograma (tabla 5). Aunque queremos señalar que se constata una tendencia a valores menores de los indicadores del espermograma en el tipo IIa, seguido por el tipo IIb, mientras los valores mayores aparecen en el tipo IV.

Al correlacionar los niveles de triglicéridos y de colesterol de los distintos tipos electroforéticos con los parámetros del espermograma, observamos una

correlación negativa entre el colesterol del grupo IIb y la viabilidad ($r = 0,75$ $p < 0,05$) y encontramos también correlación negativa entre los triglicéridos y la viabilidad en el tipo IV. No encontramos correlación entre los niveles de los lípidos antes mencionados y los restantes parámetros del semen.

Tabla 4. Resultados del espermograma en pacientes con hiperlipoproteinemia ($\bar{x} \pm ESM$)

	N	Recuento/ml (10 ⁶)	Movilidad (%)	Morfología normal (%)	Volumen (ml)
Hiperlipoproteinemia	19	63,4 \pm 9,7*	26,4 \pm 3,9*	35,0 \pm 3,8*	3,2 \pm 0,3
Normales	28	104,8 \pm 15,3	72,0 \pm 3,6	68,0 \pm 2,8	3,2 \pm 0,2

* $p < 0,05$.

Tabla 5. Resultados del espermograma en pacientes con hiperlipoproteinemias, divididos según el tipo electroforético ($\bar{x} \pm ESM$)

Tipo electroforético	N	Recuento/ml (10 ⁶)	Movilidad (%)	Morfología normal (%)	Viabilidad (%)	Volumen (ml)
Ila	5	25,5 \pm 10,8*	14,8 \pm 8,9	31,0 \pm 10,4	34,4 \pm 12,2	4,1 \pm 0,1
IIb	9	83,7 \pm 15,1	28,6 \pm 6,0	35,0 \pm 5,5	49,4 \pm 7,7**	2,9 \pm 0,6
IV	5	63,9 \pm 12,4	32,2 \pm 3,3	40,0 \pm 4,4	59,0 \pm 6,0	2,7 \pm 0,4

* $p < 0,05$ en relación con IIb y IV.

** $p < 0,05$ en relación con IIb y IV.

DISCUSION

Nuestros resultados indican que en los pacientes con trastornos lipídicos se afecta el espermograma, en especial la movilidad, la morfología normal y la viabilidad de los espermatozoides.

Otros autores han encontrado que en pacientes con azoospermia y oligozoospermia, los niveles de HDL-colesterol eran más bajos que en los sujetos normales; en nuestro medio, *Padrón*¹² encontró colesterolemia elevada en el 21,3% de los pacientes infértiles estudiados. Estos hallazgos indican que puede existir relación entre los lípidos y la función testicular.

En general, en nuestro estudio, el tipo Ila caracterizado por la hipercolesterolemia, es el más afectado en todas las cualidades del semen y le siguió el tipo IIb, una de cuyas características es también los valores elevados de la colesterolemia. El tipo IV, cuya característica fundamental es la hipertrigliceridemia, fue el menos afectado, aunque la diferencia sólo fue estadísticamente significativa en el recuento por *m*/entre el tipo Ila y cada uno de los otros dos tipos. Al observar estos resultados parecería que en los pacientes con hipercolesterolemia se afectan más los parámetros del espermograma que en los hipertriglicéridémicos.

Los resultados obtenidos por *Mendoza y colaboradores*⁶ sugieren que el aumento del colesterol en los distintos tipos electroforéticos no altera el espermograma, excepto el colesterol de la lipoproteína de alta densidad (HDLc). Sin embargo, los resultados obtenidos por nosotros en los análisis de correlación entre los niveles de colesterol y triglicéridos con los valores del espermograma, parecen sugerir que tanto los niveles elevados de colesterol como los de triglicéridos afectan la viabilidad de los espermatozoides.

Debido a que nuestros resultados han sido obtenidos en grupos pequeños de pacientes, creemos que esto no posibilita hacer generalizaciones, pero sí debe tomarse como base que justifique estudios en grupos mayores que permitan llegar a conclusiones definitivas.

En conclusión, los pacientes con trastornos lipídicos suelen presentar alteración del espermograma, en especial la movilidad, la morfología normal y la viabilidad de los espermatozoides, siendo el tipo electroforético IIa el más afectado y el tipo IV el menos afectado. Queda por determinar por qué mecanismos los trastornos lipídicos afectan la función espermatogénica testicular.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de las Secciones de Semiología y de Bioquímica Clínica del Laboratorio del Instituto Nacional de Endocrinología en la realización de los espermogramas y las determinaciones lipídicas de este estudio. Nuestro reconocimiento al doctor Luis M. Pérez que nos remitió muchos de los pacientes de esta serie.

SUMMARY

Padrón Durán, R. S. et al.: *Study of spermogram in patients with primary hyperlipoproteinemia.*

Spermogram and total blood cholesterol and triglyceride levels were studied in 19 patients, aged 20-49 years, with primary hyperlipoproteinemia (HLP), classified according to Fredrickson's method. Results of spermogram were compared with a control group and the different types were also compared within them. Cholesterol and triglyceride values were correlated with indicators of spermogram. All parameters of spermogram, except ejaculated volume, were significantly lower ($p < 0,05$) in patients with HLP and most of them presented alteration of semen quality. Parameters of spermogram, except volume, were lower in type Iia, followed by type IIb and were higher [in type IV. A negative correlation of viability of spermatozoids with cholesterol was observed in type IIb, and with triglycerides in type IV. As conclusion, it is stated that patients with primary HLP used to present alteration of spermogram, being type Iia the most affected, and results suggest that either high cholesterol or triglyceride levels affect semen quality.

RÉSUMÉ

Padrón Durán, R. S. et al.: *Etude du spermogramme chez des sujets atteints d'hyperlipoprotéinémie primaire.*

Les auteurs ont étudié le spermogramme et les taux sanguins du cholestérol total et des triglycérides chez 19 sujets atteints d'hyperlipoprotéinémie primaire (HLP), âgés entre 20 et 49 ans, typifiés suivant la méthode de Fredrickson. Les résultats du spermogramme ont été comparés avec ceux obtenus chez un groupe de contrôle; de même, il a été comparé les différents types entre eux. Il a été établi la corrélation entre les valeurs du cholestérol et des triglycérides, et les indicateurs du spermogramme. Tous les paramètres du spermogramme, sauf le volume éjaculé, ont été significativement

inférieurs ($p < 0,05$) chez les sujets atteints d'HLP, et la plupart de ceux-ci ont présenté une altération en ce qui concerne la qualité du sperme. Les paramètres du spermogramme, sauf le volume, ont été inférieurs dans le type Iia, suivi par le type Mb, et ils ont été plus élevés dans le type IV. Il a été observé une corrélation négative de la viabilité des spermatozoïdes avec le cholestérol dans le type Iib, et avec le triglycérides dans le type IV. En conclusion, il est signalé que les patients atteints d'HLP primaire présentent souvent une altération du spermogramme, étant le type Iia le plus touché; les résultats suggèrent qu'aussi bien les taux élevés de cholestérol que ceux des triglycérides touchent la qualité du sperme.

BIBLIOGRAFIA

1. *Lazón, Z. A. Kowadlo*: Fat mobilizing effect of testosterone. *Metabolism* 12: 558, 1963.
2. *Glueck, C.*: Effect of oxondrolone on plasma triglycerides and postheparin lipolytic activity in patients with types III, IV and V familiar hyperlipoproteinemia. *Metabolism* 20: 691, 1971.
3. *Husman, F.; H. Haug*: The influence of a 4,5 alfa-dihydrotestosterone derivative on serum lipids level. *Acta Endocrinol (Suppl.)* 136: 154, 1969.
4. *Furman, Ft. et al.*: The influence of androgens and related steroids on serum lipids and lipoproteins: observation in hypogonadal and normal subjects. *Am J Med* 24: 80, 1958.
5. *Padrón, Ft. S.*: Infertilidad masculina: Etiología clínica y tratamiento. Tesis de Grado. Instituto Nacional de Endocrinología, La Habana, 1972.
6. *Mendoza, S. et al.*: Hypertriglyceridemia and hypoalphalipoproteinemia in azoospermie and oligospermie young men. Relationships of endogenous testosterone to triglyceride and high-density lipoprotein cholesterol. *Metabolism* 30: 481, 1981.
7. *Padrón, R. S.; M. Ucea; S. Hung*: Estudio de los lípidos séricos en pacientes con acromegalia. *Rev Clin Esp* 158: 413, 1980.
8. *Ucea, M.*: Estudio de las lesiones vasculares del diabético. Tesis de Grado. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, 1975.
9. *Gisberg, R. et al.*: Moderate ethanol ingestion and plasma triglyceride levels. *Ann Intern Med* 80: 143, 1974.
10. *Kershbeunm, A. S. Belief*: Cigarette smoking and blood lipid JAMA 187: 32, 1967.
11. *Coif, B.*: Lipoprotein electrophoresis on cellulose acetate gels. *Clin Chim Acta* 18: 235, 1967.
12. *Klose, H. G.; H. Greif; M. Hoger*: Método enzimático autoanalizador Technicon MT-II. basado en el trabajo de Klose et al. *Clin Chem* 21: 942, 1979.
13. *Buccolo, et al.*: Método enzimático autoanalizador Technicon MT-II, basado en el trabajo de Buccolo, G. et al. *Clin Chem* 19: 475, 1973.
14. *Fredrickson, O. S.; R. S. Lees*: A system for phenotyping hyperlipoproteinemia. *Circulation* 37: 231, 1965.
15. *WHO*: Laboratory Manual for the examination of human semen and interaction. The special program of research, development and research training World Health Organization, 1980.
16. *Siegel, S.*: Nonparametric statistics for the behavioral sciences. New York, Toronto, London, Me Graw Hill Book Company, 1956. P. 202.
17. *Siegel, S.*: Nonparametric statistics for the behavioral sciences. New York, Toronto, London, Me Graw Hill Book Company, 1956. P. 116.

Recibido: 1° de abril de 1986

Aprobado: 17 de abril de 1986

Dr. Rubén S. Padrón Duran
Instituto Nacional de Endocrinología
Zapata y C, Vedado, Habana 4
Ciudad de La Habana
Cuba