

Influencia de la diabetes *mellitus* en parámetros seminales y fragmentación del ADN espermático en hombres infértiles

Influence of Diabetes *Mellitus* on Seminal Parameters and Sperm DNA Fragmentation in Infertile Men

Leydis Gómez Díaz¹ <https://orcid.org/0009-0006-2616-403X>

Kenia Rodríguez Martínez¹ <https://orcid.org/0000-0001-9972-3687>

Sergio Enrique Zayas Puig^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5660-7253>

Elizabeth Remis Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-7126-245X>

¹Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Docente Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: sergiozayaspuig@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La diabetes *mellitus* es una enfermedad crónica con efecto significativo en la función reproductiva masculina.

Objetivo: Evaluar la influencia de la diabetes *mellitus* sobre los parámetros seminales básicos y la fragmentación del ADN espermático en hombres infértiles.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico-comparativo, retrospectivo, de corte transversal, durante el período comprendido entre enero/2018-diciembre/2024 en 60 hombres infértiles (30 grupo diabéticos y 30 grupo no diabéticos). Se analizaron características demográficas y clínicas, factores de estilo de vida, parámetros seminales básicos e índice de fragmentación de ADN.

Resultados: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en edad, índice de masa corporal y hemoglobina glucosilada. Los diabéticos presentaron menor volumen seminal (2,2 mL *vs.* 3,3 mL, $p = 0,046$), menor concentración espermática (19,8 *vs.* 40,6 millones/mL, $p = 0,018$) y menor morfología normal (12,0 % *vs.* 19,0 %, $p = 0,032$). Además, mostraron mayor fragmentación del ADN espermático (32,8 % *vs.* 22,8 %, $p < 0,001$) y un mayor porcentaje de alto índice de fragmentación (60,0 % *vs.* 16,7 %, $p = 0,038$). La hemoglobina glucosilada se asoció fuertemente con la fragmentación del ADN ($\rho = 0,65$, $p < 0,001$), y la diabetes *mellitus* fue un factor de riesgo independiente (OR = 3,87, $p = 0,004$). El control metabólico deficiente (hemoglobina glucosilada > 9 %) se relacionó con mayor fragmentación (36,2 %, $p < 0,001$).

Conclusiones: La diabetes *mellitus* afecta negativamente la fertilidad masculina, no solo a través de alteraciones en los parámetros seminales básicos, sino también mediante un mayor daño en el ADN espermático.

Palabras clave: diabetes *mellitus*; fragmentación de ADN espermático; infertilidad masculina.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes *mellitus* is a chronic disease with a significant effect on male reproductive function.

Objective: To evaluate the influence of diabetes mellitus on basic semen parameters and sperm DNA fragmentation in infertile men treated at the Hermanos Ameijeiras Hospital.

Methods: A retrospective, cross-sectional, analytical-comparative, observational study was conducted between January 2018 and December 2024 in 60 infertile men (30 diabetic group and 30 non-diabetic group). Demographic and clinical characteristics, lifestyle factors, basic semen parameters, and DNA fragmentation index were analyzed.

Results: Statistically significant differences were found in age, body mass index, and glycated hemoglobin. Diabetic men presented with lower semen volume (2.2 mL vs. 3.3 mL, $p = 0.046$), lower sperm concentration (19.8 vs. 40.6 million/mL, $p = 0.018$), and lower rates of normal morphology (12.0 % vs. 19.0 %, $p = 0.032$). They also showed greater sperm DNA fragmentation (32.8 % vs. 22.8 %, $p < 0.001$) and a higher percentage of high fragmentation index sperm (60.0 % vs. 16.7 %, $p = 0.038$). Glycated hemoglobin was strongly associated with DNA fragmentation ($\rho = 0.65$, $p < 0.001$), and diabetes *mellitus* was an independent risk factor (OR = 3.87, $p = 0.004$). Poor metabolic control (glycated hemoglobin > 9 %) was associated with increased sperm fragmentation (36.2 %, $p < 0.001$).

Conclusions: Diabetes *mellitus* negatively affects male fertility, not only through alterations in basic semen parameters but also through increased sperm DNA damage.

Keywords: diabetes *mellitus*; sperm DNA fragmentation; male infertility.

Recibido: 28/01/2026

Aceptado: 01/02/2026

Introducción

La diabetes *mellitus* es una de las enfermedades crónicas más prevalentes a nivel mundial, con una incidencia creciente en poblaciones jóvenes y en edad reproductiva que constituye una de las mayores amenazas para la Salud Pública en las sociedades modernas. La creciente incidencia de la diabetes *mellitus* a nivel mundial afectará a cada vez más hombres y de menor edad; por lo tanto, podría afectar su potencial reproductivo.^(1,2)

La diabetes *mellitus* se asocia con cambios en la salud reproductiva, siendo los mecanismos implicados ampliamente debatidos. Estudios en roedores y en humanos sugieren que podrían estar implicados varios mecanismos como el estrés oxidativo y el consecuente daño en el ácido desoxiribonucleico (ADN) espermático, la alteración de los perfiles hormonales y los trastornos de la espermatogénesis, entre otros.⁽³⁾

Existen escasos estudios sobre el impacto de la diabetes *mellitus* en la calidad seminal. En humanos, la diabetes *mellitus* se asocia a un descenso de los niveles plasmáticos de testosterona que produce una disminución del recuento de espermatozoides.⁽¹⁾ También, el estrés oxidativo puede conducir a daños en los espermatozoides e infertilidad masculina. Este daño es por peroxidación de la membrana espermática y la fragmentación del ADN a nivel nuclear y mitocondrial.⁽²⁾ La hiperglucemia sostenida, la resistencia a la insulina y las complicaciones microvasculares y macrovasculares derivadas de la diabetes *mellitus* afectan múltiples sistemas, incluido el aparato reproductor masculino. Estudios recientes han demostrado que la diabetes mellitus no solo compromete la espermatogénesis, sino también la calidad seminal y la integridad del ADN espermático, lo que repercute directamente en la fertilidad.⁽²⁾

Los hombres diabéticos tienen un porcentaje significativamente mayor de espermatozoides con daño en el ADN nuclear y mitocondrial respecto a hombres sin diabetes *mellitus*. Además, el daño del ADN inducido por especies reactivas del oxígeno puede acelerar los procesos de apoptosis de las células germinales, lo que conduce a un menor recuento de espermatozoides y deterioro de la calidad espermática.⁽²⁾

El análisis del semen sigue siendo la prueba clínica de laboratorio más importante para la evaluación del factor masculino. El número y la concentración de los espermatozoides, su movilidad y su normalidad morfológica son factores importantes que determinan el éxito en la consecución de un embarazo.⁽³⁾ Aunque el análisis del semen, constituye un pilar esencial para la evaluación de la infertilidad, en algunas parejas no permite detectar la presencia de alteraciones micromorfológicas del espermatozoide.⁽³⁾

Se considera que aproximadamente un 15 % de los varones infértiles presenta un espermograma dentro de la normalidad,^(3,4,5) por lo que se plantea que la fragmentación del ADN espermático podría ser otro predictor de fertilidad y que un ADN intacto es necesario para la correcta transmisión del material genético a la próxima generación.⁽³⁾ Por tal motivo, se plantea: ¿La diabetes *mellitus* se asocia con alteraciones en los parámetros seminales básicos y con un incremento en la fragmentación del ADN espermático en hombres infértiles?

Esta investigación tuvo el objetivo evaluar la influencia de la diabetes *mellitus* sobre los parámetros seminales básicos y la fragmentación del ADN espermático en hombres infértiles.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico-comparativo, retrospectivo, de corte transversal, durante el período comprendido entre enero/2018 y diciembre/2024, en el Servicio de Endocrinología del Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras (HCQHA), en el cual se evaluaron dos grupos de pacientes: hombres infértiles con diabetes *mellitus* tipo 1 o 2, y hombres infértiles sin diabetes *mellitus*. El universo fueron las parejas provenientes de la Comisión Nacional de Atención a la Pareja Infértil, remitidas a la institución por factor masculino. Se incluyeron hombres que cumplieron con: edad entre 18 y 50 años, diagnóstico confirmado de infertilidad. En el grupo diabético: diagnóstico previo de diabetes *mellitus* tipo 1 o 2. En el grupo no diabético: ausencia de diagnóstico de diabetes *mellitus*. Se excluyeron hombres con presencia de enfermedades genéticas, malignas, degenerativas, o infecto-contagiosas, atrofia testicular, hipogonadismo masculino de cualquier etiología, varicocele, tratamiento con quimioterapia en los últimos 6 meses, criptorquidia no corregida y factores obstructivos en la espermatogénesis. Se incluyeron los pacientes de manera consecutiva. La muestra quedó conformada por 60 hombres, distribuidos en dos grupos de 30 cada uno: grupo diabético y grupo no diabético.

Se operacionalizaron variables demográficas y clínicas: edad, índice de masa corporal, tiempo de infertilidad, hemoglobina glucosilada (HbA1c %), duración de la diabetes *mellitus*; variables relacionadas con parámetros seminales básicos: volumen, concentración espermática, movilidad progresiva (A + B), viabilidad, morfología; y variable de integridad del ADN espermático: índice de fragmentación del ADN de la cromatina espermática.

La fuente de información del estudio fue la historia clínica de las parejas de la Consulta de Infertilidad del Servicio de Reproducción Asistida; así como los datos

de los resultados del espermograma. Se confeccionó una base de datos en Excel y para el análisis estadístico se utilizó el software Statistical Package Social Science (SPSS) versión 20.0.

Las variables cualitativas se resumieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes. Para la descripción de las variables cuantitativas como medida de tendencia central se empleó la media (distribución normal). Para la evaluación de la dispersión de los datos se utilizó la desviación estándar (DE).

Para el análisis comparativo se utilizó la prueba *t* de *Student* para comparación de medias entre grupos y ji al cuadrado para comparación de proporciones. Para el análisis de correlaciones se empleó la correlación de Pearson para variables continuas o correlación de Spearman para variables no normales. El análisis multivariado incluyó la regresión logística múltiple para identificar factores predictivos y la prueba de ANCOVA para comparación de grupos con ajuste por variables de confusión. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Para evaluar la relación entre las covariables respecto al índice de fragmentación del ADN, se utilizó la prueba de ji al cuadrado o la prueba exacta de Fisher en caso necesario (variables cualitativas). La relación en el caso de las variables cuantitativas se evaluó a través de la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. En todos los casos se prefijó un nivel de significación alfa = 0,05. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

El estudio se realizó cumpliendo con lo establecido por el Código Internacional de Ética Médica (enmendado por la 35 Asamblea Médica Mundial de Venecia, octubre 1983), el Código de Núremberg (Tribunal Internacional de Núremberg, 1947) y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, teniendo en cuenta la última actualización en la 64ª Asamblea General en Fortaleza, Brasil, octubre 2013,⁽⁶⁾ sobre las investigaciones en seres humanos. Se solicitó la autorización al Jefe de Servicio de Reproducción Asistida para acceder a las historias clínicas de los pacientes con factor masculino de infertilidad. No se solicitó consentimiento informado porque la fuente de información fue la historia clínica. Se respetó la privacidad, confiabilidad e integridad de los datos obtenidos de los pacientes con la responsabilidad y obligación de no divulgar la identidad de estos.

El protocolo de investigación se analizó y aprobó por el Comité de Revisión y Ética para la investigación clínica del HCQHA; que lo evaluó desde el punto de vista ético, científico y metodológico. Los investigadores garantizaron la confidencialidad de los datos individuales de las pacientes.

Resultados

Se observaron diferencias significativas en edad ($p = 0,027$) e índice de masa corporal ($p = 0,002$) entre los grupos. La edad promedio fue mayor en el grupo diabético ($40,2 \pm 8,4$ años) comparado con el grupo no diabético ($36,2 \pm 4,9$ años) y el índice de masa corporal fue mayor en el grupo diabético ($27,4 \pm 3,1$ kg/m²) que en el grupo no diabético ($23,8 \pm 3,5$ kg/m²). El tiempo de infertilidad; 4,2 años (grupo diabéticos) y 3,9 años (grupo no diabéticos) no mostró diferencias ($p = 0,456$). La hemoglobina glucosilada mostró la diferencia entre grupos, con un valor de $p < 0,001$, con valores mayores en el grupo diabético ($8,2 \pm 1,5$ %) que en el grupo no diabético ($5,2 \pm 0,5$ %). La duración de la diabetes promedio fue de $8,5 \pm 5,6$ años en el grupo diabético (tabla 1).

Tabla 1- Características demográficas y clínicas de los pacientes infértiles diabéticos y no diabéticos

Características	Diabéticos (n = 30)	No diabéticos (n = 30)	p (t de Student)
Edad (años)	$40,2 \pm 8,4$	$36,2 \pm 4,9$	0,027
Índice de masa corporal (kg/m ²)	$27,4 \pm 3,1$	$23,8 \pm 3,5$	0,002
Tiempo de infertilidad (años)	$4,2 \pm 1,1$	$3,9 \pm 1,0$	0,456
Hemoglobina glucosilada (HbA1c %)	$8,2 \pm 1,5$	$5,2 \pm 0,5$	< 0,001
Duración diabetes (años)	$8,5 \pm 5,6$	-	-

Se pueden constatar varias diferencias entre grupos. El volumen seminal mostró una diferencia significativa ($p = 0,046$); en el grupo diabético, el volumen fue menor, con un promedio de $2,2 \pm 1,3$ mL, en comparación con el grupo no diabético, que registró un promedio de $3,3 \pm 1,3$ mL. La concentración espermática presentó una diferencia significativa ($p = 0,018$), con valores más bajos en el grupo diabético ($19,8 \pm 12,1$ millones/mL) que en el grupo no diabético ($40,6 \pm 22,0$ millones/mL). La morfología normal también presentó una diferencia significativa ($p = 0,032$), observándose porcentajes más bajos en el grupo diabético ($12,0 \pm 7,8$ %) en comparación con el grupo no diabético ($19,0 \pm 9,2$ %). No se encontraron diferencias significativas en la movilidad progresiva ($p = 0,231$) ni en la viabilidad ($p = 0,187$) (tabla 2).

Tabla 2- Los parámetros seminales básicos

Parámetro	Diabéticos (n = 30)	No diabéticos (n = 30)	p (t de Student)
Volumen (mL)	$2,2 \pm 1,3$	$3,3 \pm 1,3$	0,046
Concentración (millones/mL)	$19,8 \pm 12,1$	$40,6 \pm 22,0$	0,018

Movilidad progresiva (%)	46,0 ± 15,9	54,7 ± 18,2	0,231
Viabilidad (%)	83,4 ± 4,7	87,1 ± 7,0	0,187
Morfología normal (%)	12,0 ± 7,8	19,0 ± 9,2	0,032

Los resultados del índice de fragmentación del ADN espermático revelan un porcentaje mayor en el grupo diabético (32,8 ± 10,6 %) comparado con el grupo no diabético (22,8 ± 7,9 %; $p = 0,000$). La proporción de pacientes con índice de fragmentación > 30 % fue mayor en el grupo diabético (60,0 % vs. 16,7 %, $p = 0,038$) (tabla 3).

Tabla 3- Índice de fragmentación del ADN espermático

Grupo	Índice de fragmentación del ADN espermático (%)	Alto índice de fragmentación del ADN espermático (> 30 %)
Diabéticos (n = 30)	32,8 ± 10,6	18 (60,0 %)
No diabéticos (n = 30)	22,8 ± 7,9	5 (16,7 %)
p	0,000 (t de <i>Student</i>)	0,038 (χ^2)

El análisis de regresión identificó varios factores predictivos significativos de la fragmentación del ADN espermático. La edad mostró una asociación moderada positiva ($r = 0,42$, $p = 0,012$), al igual que el índice de masa corporal ($r = 0,38$, $p = 0,023$). La hemoglobina glucosilada presentó la asociación más fuerte, con una correlación positiva ($\rho = 0,65$, $p < 0,001$). La actividad física regular se identificó como un factor protector, con una *odds ratio* ajustada de 0,43 (IC 95 % 0,23-0,81, $p = 0,008$). La diabetes se confirmó como un factor de riesgo independiente, con una *odds ratio* ajustada de 3,87 (IC 95 % 1,56 - 9,57, $p = 0,004$) (tabla 4).

Tabla 4- Factores predictivos de fragmentación del ADN espermático

Factor	Valor	p (estadístico)	Interpretación
Edad	$r = 0,42$	0,012 (correlación de Pearson)	Asociación moderada positiva
Índice de masa corporal	$r = 0,38$	0,023 (correlación de Pearson)	Asociación moderada positiva
Hemoglobina glucosilada	$\rho = 0,65$	< 0,001 (correlación de Spearman)	Asociación fuerte positiva
Actividad física regular	0,43 (IC 95 % 0,23-0,81)	0,008 (OR ajustado)	Factor protector significativo
Diabetes <i>mellitus</i>	3,87 (IC 95 % 1,56-9,57)	0,004 (OR ajustado)	Factor de riesgo independiente

La relación entre control metabólico e integridad del ADN. El análisis de covarianza indicó una relación significativa entre el control metabólico y la fragmentación del ADN espermático. El grupo con control óptimo de la glucemia (hemoglobina glucosilada < 7 %) presentó el menor nivel de fragmentación ($24,5 \pm 8,2$ %). El grupo con control moderado (hemoglobina glucosilada entre 7 y 9 %) mostró una diferencia media significativa de + 6,3 % respecto al grupo de control ($p = 0,015$). El grupo con control deficiente (hemoglobina glucosilada > 9 %) presentó una diferencia media (+ 11,7 %) en comparación con el grupo de control ($p < 0,001$) (tabla 5).

Tabla 5. Relación entre control metabólico e Integridad del ADN

Hemoglobina glucosilada	Fragmentación del ADN (%)	Diferencia media	p (ANCOVA)
Control óptimo (< 7 %)	$24,5 \pm 8,2$	Referencia	-
Control moderado (7- 9 %)	$30,8 \pm 9,5$	+ 6,3	0,015
Control deficiente (> 9 %)	$36,2 \pm 10,8$	+ 11,7	< 0,001

Discusión

Los resultados muestran diferencias significativas en las características demográficas entre ambos grupos. El grupo diabético presentó un promedio de edad mayor y un índice de masa corporal más elevado, lo cual coincide con estudios previos que informan una asociación entre estas variables y alteraciones reproductivas.⁽⁷⁾

La diferencia de edad entre diabéticos y no diabéticos sugiere que, la diabetes *mellitus* puede incidir en un retraso de la resolución de la infertilidad, lo cual puede tener impacto en la reserva ovárica y calidad espermática por mecanismos relacionados con envejecimiento reproductivo. En los hombres, el envejecimiento se vincula con cambios en la espermatogénesis, estrés oxidativo y daño epigenético, fenómenos exacerbados por disglucemia crónica.⁽⁷⁾

En comparación con lo descrito en literatura sobre infertilidad, la edad avanzada, independientemente de la presencia de diabetes, afecta negativamente la fertilidad por disminución de la función gonadal y mayor tasa de alteraciones en gametos. Sin embargo, la agregación de hiperglucemia podría acelerar o magnificar estos efectos a través de alteraciones hormonales y microvasculares testiculares y ováricas, apoyando que una diferencia de cuatro años tenga relevancia biológica en resultados reproductivos.⁽⁷⁾

El índice de masa corporal fue mayor en los hombres que presentan infertilidad y diabetes *mellitus*. Este resultado es coherente con la relación epidemiológica entre

exceso ponderal y disglucemias, y clínicamente relevante para fertilidad por su impacto en el eje hipotálamo–hipófisis–gonadal, resistencia a la insulina y disrupción ovulatoria en mujeres, así como alteración de parámetros seminales en hombres. El índice de masa corporal elevado incrementa la resistencia a la acción de la insulina preexistente, a través de diferentes mecanismos. Esto facilita el deterioro del metabolismo de los carbohidratos con la posible aparición de las disglucemias.^(7,8)

Como elemento contradictorio, puede señalarse que no todos los trabajos encuentran una relación lineal entre índice de masa corporal y parámetros de fertilidad en los hombres. Se han descrito efectos heterogéneos según el rango de índice de masa corporal, la distribución adiposa y el control metabólico.^(7,9)

Amoah y otros⁽⁸⁾ demostraron una asociación entre elevado índice de masa corporal con disminución de la morfología espermática y de los niveles de testosterona; pero con aumento del volumen y la viabilidad.

Sin embargo, una revisión sistemática de 112 estudios señala que la obesidad y el síndrome metabólico dañan la calidad espermática, la integridad del ADN y los niveles hormonales.⁽¹⁰⁾ Es decir, el consenso sigue apuntando a que el índice de masa corporal elevado es un factor de riesgo independiente para disglucemias, y éstas, a su vez, afectan procesos como la espermatogénesis y la función endometrial/ovulatoria,^(7,9) lo que sostiene la interpretación clínica de los resultados del actual estudio.

El tiempo de infertilidad no difirió significativamente entre los grupos estudiados. Esto sugiere que, pese a las diferencias metabólicas y del índice de masa corporal, los hombres con infertilidad con o sin diabetes *mellitus* tardan tiempos similares en llegar a evaluación o tratamiento. Este hallazgo puede reflejar barreras comunes de acceso, decisiones reproductivas o demoras diagnósticas que no dependen directamente de la diabetes *mellitus*.

La hemoglobina glucosilada fue marcadamente mayor en hombres infértiles y diabéticos, indicando control glucémico subóptimo en la cohorte diabética frente al rango normoglucémico del grupo no diabético. Este gradiente es clínicamente relevante porque la hemoglobina glucosilada integra la exposición crónica a glucosa y se asocia con riesgos microvasculares y alteraciones hormonales que pueden comprometer gametogénesis y endometrio. En infertilidad, el control glucémico estricto se vincula con mejores resultados reproductivos y menor riesgo obstétrico, por lo que los resultados del estudio sugieren una diana de mejora antes y durante los tratamientos de reproducción.⁽²⁾

La duración promedio de la diabetes *mellitus* de 8,5 años en los hombres infértiles evaluados, es un factor importante a considerar en la evaluación de daño crónico.

Este tiempo sugiere una exposición prolongada a hiperglucemia y posible acumulación de efectos microvasculares y endocrinos sobre el sistema reproductivo.⁽⁷⁾

En los hombres, el tiempo de evolución se asocia con alteraciones progresivas en espermatogénesis y mayor estrés oxidativo. El estrés oxidativo de forma acumulativa, deteriora parámetros seminales como concentración, motilidad y morfología. La evidencia clínica converge en que la diabetes compromete la función espermática mediante vías pretesticulares y postesticulares, y que la cronicidad agrava el cuadro.^(2,7)

La relación entre tiempo de evolución de la diabetes *mellitus* y daño reproductivo no es estrictamente lineal, sino modulada por el control glucémico, comorbilidades y tratamiento. Los pacientes con larga evolución, pero buen control, pueden mitigar parte del riesgo; mientras que evoluciones más cortas con pobre control muestran mayor impacto.^(7,11) Por tanto, la media de 8,5 años, en combinación con la hemoglobina glucosilada elevada, sugiere un riesgo acumulado significativo que puede impactar en la condición de la infertilidad de los hombres estudiados.

El análisis de parámetros seminales básicos confirma la relación significativa entre la diabetes *mellitus* y la alteración de los parámetros seminales. Como se demostró, los hombres que presentan infertilidad y diabetes *mellitus* presentaron un deterioro en la calidad del semen, evidenciado por reducciones estadísticamente significativas en el volumen, concentración y morfología espermática respecto al grupo no diabético. Estos resultados son consistentes con otros trabajos que informan una reducción importante en la calidad seminal de pacientes diabéticos.⁽⁷⁾

El menor volumen seminal encontrado en hombres que presentan infertilidad y diabetes *mellitus* es coherente con alteraciones de las glándulas anexas y del equilibrio neuroendocrino en contextos de disglucemia crónica. Morales y otros⁽⁷⁾ describieron cómo la hiperglucemia e hipoglucemia pueden inducir cambios epigenéticos durante la espermatogénesis y afectar la composición del fluido seminal, mecanismo plausible para la reducción del volumen en diabéticos.

La concentración espermática fue significativamente menor en diabéticos, consistente con la literatura que vincula la diabetes con espermatogénesis comprometida por estrés oxidativo, alteraciones microvasculares y cambios epigenéticos.^(2,11,12) Morales y otros⁽⁷⁾ resumieron estos mecanismos y su traducción a menor producción espermática.

La movilidad progresiva también se encontró disminuida en el grupo diabéticos sin alcanzar significación estadística, los resultados avalados por la literatura consultada que describe disfunciones en movilidad por alteraciones mitocondriales y del proceso de capacitación en el contexto del paciente diabético. En el estudio de

Morales y otros⁽⁷⁾ se detalla que la afectación de proteínas clave de la espermatogénesis puede repercutir en la movilidad de los espermatozoides.

El índice medio de fragmentación del ADN espermático fue mayor en el grupo de diabéticos respecto al grupo no diabéticos con diferencia estadísticamente significativa. Este hallazgo se alinea con la fisiopatología descrita por Portella-Ruiz y otros,⁽¹³⁾ quienes destacan que la inadecuada compactación de la cromatina y la elevada exposición al estrés oxidativo hacen al ADN espermático más susceptible a roturas, fenómeno particularmente relevante en condiciones metabólicas como la diabetes *mellitus*, en que la hiperglucemia y la dislipidemia amplifican la producción de especies reactivas de oxígeno.

De la Llata y otros⁽¹⁴⁾ subrayaron que la fragmentación del ADN espermático es un marcador independiente de calidad seminal y fertilidad, cuya magnitud depende tanto de mecanismos intrínsecos (empaquetamiento protamínico y apoptosis durante espermiogénesis) como de factores extrínsecos (estrés oxidativo y ambiente testicular/epididimario). La diferencia de casi 10 puntos porcentuales entre diabéticos y no diabéticos sugiere que la diabetes exacerba vías de daño por especies reactivas de oxígeno y fallo apoptótico, lo que incrementa la fragmentación del ADN espermático más allá de las variaciones normales entre individuos.

La proporción de varones con índice de fragmentación del ADN espermático alto (> 30 %) fue significativamente mayor en diabéticos, que en no diabéticos, con diferencias estadísticamente significativas. Este umbral clínico de 30 % se usa con frecuencia para estratificar riesgo reproductivo, y su sobre-representación en diabéticos concuerda con la evidencia de que la integridad del ADN espermático es esencial para el desarrollo embrionario normal. Portella-Ruiz y otros⁽¹⁾ destacaron que niveles elevados del índice de fragmentación del ADN espermático se asocian con disminución de la tasa de embarazo y mayor riesgo de aborto, por lo que el alto porcentaje encontrado en los hombres que presentan infertilidad y diabetes apunta a una carga clínica sustancial y potencial necesidad de intervención específica en esta población.

La fuerte asociación positiva entre hemoglobina glucosilada y fragmentación del ADN espermático ($p = 0,65$; $p < 0,001$) indica que el control glucémico crónicamente inadecuado se relaciona con daño genómico espermático sustantivo. Dena y otros⁽¹⁵⁾ evidenciaron que los niveles elevados de hemoglobina glucosilada en diabéticos se asocia con mayor peroxidación lipídica seminal y fragmentación del ADN espermático, lo que sugiere una relación dosis-respuesta entre hiperglucemia crónica y daño oxidativo.

El OR ajustado de 3,87 confirma a la diabetes como factor de riesgo independiente para elevada fragmentación del ADN espermático, más allá de la edad, índice de masa corporal y actividad física. La Vignera y otros⁽⁵⁾ expusieron mecanismos, por los que la hiperglucemia crónica, la resistencia a la insulina y la dislipidemia promueven especies reactivas de oxígeno, glicación avanzada y defectos en el empaquetamiento del ADN espermático, lo que eleva la fragmentación del ADN espermático y afecta la competencia reproductiva.

La menor fragmentación del ADN espermático en el grupo con control óptimo de la hemoglobina glucosilada (menor de 7 %) sugiere que mantener la hemoglobina glucosilada por debajo de 7 % favorece la integridad genómica del espermatozoide, coherente con una menor carga de estrés oxidativo y glicación de proteínas en el tracto reproductor.

Camarena-Hidalgo y otros⁽¹⁶⁾ subrayaron que la hemoglobina glucosilada es un marcador robusto del control glucémico a largo plazo, directamente útil para estratificar riesgo metabólico y, por extensión, el ambiente oxidativo sistémico que impacta al gameto masculino. Este marco explica por qué la referencia con mejor control exhibe la menor fragmentación de ADN espermático, aun con variabilidad interindividual.

El incremento de la fragmentación a 30,8 % y una diferencia media de + 6,3 frente al control óptimo indica un gradiente metabólico, en que la hiperglucemia crónica moderada ya se traduce en daño genómico apreciable. Camarena-Hidalgo y otros⁽¹⁶⁾ enfatizaron que la hemoglobina glucosilada captura la glicación acumulada y correlaciona con el riesgo de complicaciones por estrés glucotóxico, lo que puede extenderse al entorno testicular y epididimario. Esta relación apoya la magnitud de la diferencia media observada.

La fragmentación más alta y diferencia media de + 11,7 respecto al control óptimo reflejan el impacto sustantivo de la hiperglucemia crónica severa sobre la integridad del ADN espermático. Rodríguez Amador⁽¹⁷⁾ asoció un mal control metabólico sostenido con mayor incidencia de complicaciones por glicación avanzada, reforzando el vínculo entre hemoglobina glucosilada elevada y daño tisular, coherente con la intensificación del estrés oxidativo que afecta a los espermatozoides. Este contexto fisiopatológico respalda la diferencia media observada y su significación.

La discusión de estos resultados sugiere que el control metabólico de la diabetes tiene un impacto significativo en la integridad del ADN espermático, y que este efecto se refleja tanto en la fragmentación del ADN como en los parámetros seminales generales. Estos hallazgos tienen importantes implicaciones para el manejo clínico de la infertilidad masculina en pacientes diabéticos.

Como consideraciones metodológicas y limitaciones de la investigación que se presenta, es importante mencionar que la heterogeneidad en las técnicas utilizadas para medir la fragmentación del ADN puede afectar la comparabilidad de los resultados. Como se ha descrito en la literatura, existen diferentes métodos disponibles, incluyendo el ensayo TUNEL, el ensayo Comet, el SCD y el SCSA, cada uno con sus propias ventajas y limitaciones.^(18,19) La variabilidad en las técnicas de medición es un aspecto crítico que debe considerarse en la interpretación de los resultados y en la comparación con otros estudios.

Se concluye que la diabetes *mellitus* se asocia con un deterioro en la calidad del semen, evidenciado por reducciones en el volumen, concentración, morfología y mayor daño en el ADN espermático. El mal control glucémico, junto con la edad y el índice de masa corporal, son predictores clave de fragmentación del ADN espermático, y la diabetes *mellitus* es un factor de riesgo independiente. Existe una correlación directa entre el grado de descontrol metabólico y el aumento del daño en el ADN espermático.

Referencias bibliográficas

1. Alves MG. Molecular mechanisms beyond glucose transport in diabetes-related male infertility. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2013;1832:626-635. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2013.01.011>
2. Lotti F, Maggi M. Effects of diabetes mellitus on sperm quality and fertility outcomes: Clinical evidence. *Andrology*. 2023;11:399–416. DOI: <https://doi.org/10.1111/andr.13342>
3. Pomares L, Burruchaga A, Ávila P, Re M, Constanzo P, Suárez S, *et al*. Trastornos de la fertilidad en el hombre con diabetes tipo 1 y 2. *RSAD*. 2014;3(48):103-19. DOI: <https://doi.org/10.47196/diab.v48i3.188>
4. Bener A, Al-Ansari AA, Zirie M, Al-Hamaq AO. Is male fertility associated with type 2 diabetes mellitus? *Int. Urol. Nephrol*. 2009;41:777-84. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11255-009-9565-6>
5. La Vignera S, Condorelli R, Vicarie E. Diabetes *mellitus* and sperm parameters. *J. Androl*. 2012;33:145-53. DOI: <https://doi.org/10.2164/jandrol.111.013193>
6. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310(20):1-95. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
7. Piamo Morales A, García Rojas MA. Efecto de la diabetes sobre la espermatogénesis. *Rev Cubana Endocrinol*. 2021 [acceso 24/01/2026],32(1).

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532021000100008&lng=es

8. Amoah BY, Bayamina SYao, Gborsong C. Modifiable Life Style Factors and Male reproductive Health: A Cross-Sectional Study in IVF Clinic Attendees in Ghana. *Frontiers in Reproductive Health* 2025 [acceso 24/01/2026]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11850308/>

9. Hernández Rodríguez J, Orlandis González N. Índice de masa corporal elevado y la predicción de disglucemias. *Rev Cubana Endocrinol.* 2020 [acceso 24/01/2026],31(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532020000300011

10. Service CA, Puri D, Azzawi S Al, Hsieh TC, and Patel DP. The Impact of Obesity and Metabolic Health on Male Fertility: A Systematic Review. *Fertility and Sterility.* 2023 [acceso 24/01/2026],120(6):1098–111. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37839720/>

11. American Diabetes Association. ¿Qué es HbA1c? 2024 [acceso 24/01/2026]. Disponible en: <https://diabetes.org/es/sobre-la-diabetes/a1c>

12. Huang L, Wu P, Zhang Y, Lin Y, Shen X, Zhao F, *et al.* Relationship between onset age of type 2 diabetes *mellitus* and vascular complications based on propensity score matching analysis. *J Diabetes Investig.* 2022;13(6):1062-72. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdi.13763>

13. Portella-Ruiz JR, Gonzales GF. Fragmentación del ADN espermático: origen, evaluación y repercusión en la fertilidad masculina. *Ginecol Obstet Mex.* 2016 [acceso 24/01/2026],84(7):462-73. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2016/gom167i.pdf>

14. Saucedo-de la Llata E, López-Reyes JJ, Moraga-Sánchez MR, Romeu-Sarrió A, Carmona-Ruiz IO. Fragmentación del ADN espermático: situación actual. *Ginecol Obstet Mex.* 2017 [acceso 24/01/2026],85(3):164-89. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v85n3/0300-9041-gom-85-03-00164.pdf>

15. Dena SM, Adeleye AO, Mohlala K, Langa BC, CS Opuwari. The Impact of Diabetes Mellitus-Related Oxidative Stress on Male Fertility: A Review. *Journal of Diabetes* Volume 2025;17(10):e70157. DOI: <https://doi.org/10.1111/1753-0407.70157>

16. Camarena-Hidalgo MS, Meaney E, Ortiz-Vilchis P. Glycated hemoglobin fundamentals: value and advantages in practical clinical. *Cardiovasc Metab Sci.* 2024;34(3):119-26. DOI: <https://doi.org/10.35366/112761>

17. Rodríguez Amador L. Hemoglobina glucosilada y control glucémico. *Rev. Cuban de Med.* 2025 [acceso 24/01/2026];64. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232025000100032&lng=es

18. Zhang LH, Qiu Y, Wang KH, Wang QJ, Tao FZ, Wang LG. Measurement of sperm DNA fragmentation using bright-field microscopy: comparison between sperm chromatin dispersion test and terminal uridine nickend labeling assay. Fertil Steril. 2010;94:10271032. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.04.034>
19. Schlegel PN, Paduch DA. Yet another test of sperm chromatin structure. Fertil Steril. 2005;84:854-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.04.050>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Leydis Gómez Díaz, Sergio Enrique Zayas Puig.

Curación de datos: Leydis Gómez Díaz, Sergio Enrique Zayas Puig.

Análisis formal: Kenia Rodríguez Martínez.

Adquisición de fondos: Kenia Rodríguez Martínez.

Investigación: Leydis Gómez Díaz.

Metodología: Sergio Enrique Zayas Puig.

Administración del proyecto: Leydis Gómez Díaz.

Recursos: Leydis Gómez Díaz, Sergio Enrique Zayas Puig, Elizabeth Remis Rodríguez.

Supervisión: Kenia Rodríguez Martínez.

Validación: Kenia Rodríguez Martínez.

Visualización: Leydis Gómez Díaz, Sergio Enrique Zayas Puig, Elizabeth Remis Rodríguez.

Redacción-borrador original: Leydis Gómez Díaz, Sergio Enrique Zayas Puig, Elizabeth Remis Rodríguez.

Redacción-revisión y edición: Leydis Gómez Díaz, Kenia Rodríguez Martínez, Sergio Enrique Zayas Puig, Elizabeth Remis Rodríguez.