

El valor de la edad paterna en los resultados de inseminación intrauterina

Esperanza Carballo, Armando Roque, Leonor A Durán-Monterrosas, Alberto Kably Ambe

RESUMEN

Antecedentes: si bien la edad para concebir se ha retrasado en hombres y mujeres, la de los primeros suscita controversia como decisiva para este fin.

Objetivo: describir los resultados de embarazo conseguido por inseminación intrauterina de acuerdo con la edad del varón. Determinar si esta variable modifica los parámetros seminales. Analizar si el embarazo se modifica por la morfología espermática.

Pacientes y métodos: estudio descriptivo, retrospectivo, analítico y longitudinal. Se analizaron 2,276 ciclos de inseminación intrauterina realizados en el Centro Mexicano de Fertilidad del CEPAM de enero de 2000 a diciembre de 2012. Se incluyeron sólo mujeres menores a 35 años de edad, sin oclusión tubaria. Se evaluaron los parámetros seminales postcapacitación y se analizó la tasa de embarazo por grupo de edad del varón y morfología espermática. Los resultados se analizaron con SPSS 20. Las variables continuas se designaron como medias y sus desviaciones estándar y regresión logística univariada para determinar la significación estadística. Las categóricas se evaluaron en frecuencias y porcentajes.

Resultados: se agruparon 2,276 ciclos de inseminación intrauterina de acuerdo con la edad del varón. La menor tasa de embarazo se encontró en el grupo de hombres mayores de 50 años. Existió correlación negativa entre el aumento de la edad con el volumen total de células móviles y la morfología. Sólo hubo un embarazo de un varón mayor de 50 años. Cuando la morfología fue menor de 4%, la tasa de embarazo fue significativamente menor a partir de los 45 años; si ésta fue mayor de 4% no se observó este efecto.

Conclusión: la edad del varón afecta los resultados de embarazo en ciclos de inseminación intrauterina, siempre y cuando la morfología espermática esté alterada.

Palabras clave: edad paterna, inseminación intrauterina.

ABSTRACT

Background: Although age to conceive has been delayed in both males and females, male age is controversial as decisive for this purpose.

Objective: To describe the results of intrauterine insemination pregnancy according to the age of the man. To determine whether this variable modifies semen parameters. To analyze whether pregnancy outcomes are modified by sperm morphology.

Patients and methods: A descriptive, retrospective, longitudinal and analytical study. We analyzed 2,276 intrauterine insemination cycles performed in the Mexican Center for Fertility CEPAM from January 2000 to December 2012. We included only women under 35 years old without tubal occlusion. Semen parameters were evaluated after capacitation and the pregnancy rate by male age group and sperm morphology was analyzed. The results were analyzed with SPSS 20. Continuous variables were reported as means and their standard deviations and logistic regression univariate to determine the statistical significance. The categorical variables were evaluated in frequencies and percentages.

Results: 2,276 intrauterine insemination cycles were pooled according to the age of the male. The lower pregnancy rate was found in the group of men over 50 years. There was negative correlation between the increasing age with the total motile cell volume and morphology. There was only one pregnancy from a male over 50 years. When morphology was less than 4%, the pregnancy rate was significantly lower after 45 years; if it was more than 4% this effect was not observed.

Conclusion: Male age affects pregnancy outcomes in intrauterine insemination cycles, as long as the sperm morphology is altered.

Key words: paternal age, intrauterine insemination

RÉSUMÉ

Antécédents: Bien que l'âge de concevoir a été retardé chez les hommes et les femmes, du mâle suscite controverse comme décisif à cet effet.

Objectif: décrire les résultats de la grossesse obtenue par insémination intra-utérine selon l'âge du mâle. Pour déterminer si cette variable modifie les paramètres séminaux. Examiner si la grossesse est modifiée par la morphologie des spermatozoïdes.

Patients et méthodes: étude descriptive, rétrospective, analytique et longitudinale. Nous avons analysé 2 276 cycles d'insémination intra-utérine effectués dans le Centre mexicain de fertilité du CEPAM de janvier 2000 à décembre 2012. Nous avons inclus seulement les femmes moins de 35 ans, sans la ligature des trompes. Nous avons évalué la paramètres séminaux post capacitations et le taux de grossesse a été analysé par groupe d'âge de la morphologie de l'homme et le sperme. Les résultats ont été analysés avec SPSS 20. Variables continues sont désignés comme bas et leurs écarts-types et la régression logistique, une variable pour déterminer la signification statistique. Le catégorique ont été évalué dans les fréquences et les pourcentages.

Résultats: en commun 2 276 cycles d'insémination intra-utérine selon l'âge du mâle. Le taux de grossesse a été trouvé dans le groupe d'hommes âgés de plus de 50 ans. Il y avait une corrélation négative entre la morphologie et l'augmentation de l'âge avec le volume total des cellules mobiles. Il n'y n'avait qu'une seule grossesse mâle de 50 ans. Lorsque la morphologie était inférieure à 4%, le taux de grossesse était significativement plus faible des 45 ans; S'il ne s'agissait plus de 4%, que cet effet n'a pas été observé.

Conclusion: homme âge affectent les cycles des résultats de l'insémination intra-utérine de la grossesse, toujours et lorsque la morphologie du sperme est altérée.

Mots clés: âge du père, l'insémination intra-utérine.

RESUMO

Antecedentes: Embora a idade de conceber foi adiada em homens e mulheres, do sexo masculino desperta controvérsia como decisivo para essa finalidade.

El hombre y la mujer han retrasado la edad en que buscan el primer hijo. En los últimos años, por ejemplo en Estados Unidos, se ha incrementado en

Centro Especializado para la Atención de la Mujer. CEPAM. Hospital Ángeles Lomas, Estado de México.

Correspondencia: Dra. Esperanza Carballo M. Unidad de Reproducción Asistida, Centro Especializado para la Atención de la Mujer. Hospital Ángeles Lomas. Vialidad de la Barranca 240, Huixquilucan 52187 Estado de México. Correo electrónico: draecm@gmail.com

Recibido: abril 2013.

Aceptado: mayo 2013.

Este artículo debe citarse como: Carballo E, Roque A, Durán-Monterrosas LA, Kably-Ambe A. El valor de la edad paterna en los resultados de inseminación intrauterina. Ginecol Obstet Mex 2013;81:329-333.

Objetivo: Descrever os resultados de gravidez obtidos por inseminação intra-uterina, de acordo com a idade do sexo masculino. Para determinar se essa variável modifica os parâmetros seminais. Considere se os resultados de gravidez são modificados pela morfologia do esperma.

Pacientes e métodos: Estudo descritivo, retrospectivo, analítico e longitudinal. Analisamos 2.276 ciclos de inseminação intra-uterina realizada no centro mexicano de fertilidade do CEPAM, de janeiro de 2000 a dezembro de 2012. Incluímos somente as mulheres com menos de 35 anos de idade, sem oclusão tubária. Foram avaliados o parâmetros seminais de postcapacitacion e a taxa de gravidez foi analisada por faixa etária da morfologia macho e esperma. Os resultados foram analisados com 20 de SPSS. Variáveis contínuas são designadas como meias e seus desvios-padrão e a regressão logística univariada para determinar a significância estatística. O categóricas foram avaliadas em freqüências e percentagens.

Resultados: Em pool 2.276 ciclos de inseminação intra-uterina, de acordo com a idade do sexo masculino. A baixa taxa de gravidez foi encontrada no grupo dos homens mais de 50 anos. Houve uma correlação negativa entre o aumento da idade, com o volume total das células móveis e morfologia. Houve apenas uma gravidez masculina de 50 anos. Quando a morfologia foi menos de 4%, a taxa de gravidez foi significativamente menor de 45 anos; Se isso foi superior a 4%, que este efeito não foi observado.

Conclusão: idade masculina afetam os ciclos dos resultados da gravidez de inseminação intra-uterina, sempre e quando a morfologia do esperma é alterada.

Palavras-chave: Idade paterna, inseminação intra-uterina.

40% la proporción de hombres mayores de 35 años que embarazan por primera vez.^{1,2} La disminución progresiva de la fertilidad es bien conocida en la mujer, pero en el hombre aún hay controversia al respecto, aunque, en general, la mayor parte de los estudios describe esta disminución después de los 45 años.^{3,4} Entre las posibles causas están: la alteración de los parámetros seminales, disminución del potencial fertilizante, defectos genéticos del esperma, aumento del riesgo de anomalías en la descendencia e incremento de las condiciones de comorbilidad.

Para la evaluación espermática se miden, principalmente, los parámetros de movilidad, morfología y concentración.^{5,6} En la comparación de los parámetros seminales de hombres de 30 años con los de 50 se ha encontrado, incluso, 22% de disminución del volumen y reducción incluso de 0.5% por cada año de aumento de edad.^{1,7} También se ha descrito de 3 a 37% de descenso en

la motilidad y de 4 a 18% en la concentración espermática. Está reportado que esta alteración se inicia después de los 35 años. La bibliografía también muestra que la morfología normal disminuye en 0.9% por cada año de vida, por lo que hay un descenso de 18% en las formas normales en hombres de 50 años comparados con los de 30. En estudios de evaluación de la morfología de los organelos de los espermatozoides (MSOME) se encontró aumento de anomalías relacionadas con la edad. Este aumento en las vacuolas nucleares y su relación con daño al ADN son, en gran parte, consecuencia de la edad. En un estudio multicéntrico se sugiere que después de los 40 años aumenta el riesgo de abortos con esposas menores de 35 años, esto por incremento en la doble rotura del ADN relacionado con el envejecimiento.^{6,4,8}

La edad paterna avanzada puede afectar adversamente el resultado reproductivo al disminuir la fertilización, formación de blastocisto, implantación y tasas de criopreservación. Existe evidencia de que con el paso de los años aumentan las aneuploidías, la incidencia de mutaciones de novo, lo que incrementa el aborto, las alteraciones autosómicas dominantes y otras enfermedades. Existen estudios que muestran que en pacientes mayores de 50 años se incrementa 2.96 veces la posibilidad de diagnóstico de esquizofrenia comparados con los menores de 35 años.^{1,8,9}

La inseminación intrauterina se utiliza como remedio a la infertilidad asociada con una gran variedad de causas, siempre que al menos uno de los oviductos sea permeable. Sus ventajas son que el esperma sobrepasa los factores cervicales potencialmente hostiles y que el número de espermatozoides que llegan a la cavidad uterina se incrementa. En estudios aleatorizados se han reportado mayores tasas de embarazo con inducción de ovulación combinada con inseminación intrauterina cuando se compara con inducción de ovulación sola o con coito programado.¹⁰ Sin embargo, en estudios realizados con inseminación intrauterina se encontró que los hombres mayores de 35 años tienen menor tasa de concepción, incluso con parámetros seminales normales.²

Existen estudios en concepción natural y con inseminación intrauterina que no encuentran asociación de la edad del hombre con la probabilidad de lograr el embarazo, pero en algunos de esos estudios son pocos los pacientes mayores a 45 años, por lo que es imperativo analizar este efecto.²

Este estudio se efectuó con el propósito de describir los resultados de embarazo obtenido por inseminación intrauterina de acuerdo con la edad del hombre, determinar si la edad de éste modifica los parámetros seminales, y analizar los resultados de embarazo según la morfología espermática.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo, analítico y longitudinal. Se analizaron 2,276 ciclos de inseminación intrauterina realizados en el Centro Mexicano de Fertilidad del CE-PAM, de enero de 2000 a diciembre de 2012. Se incluyeron sólo mujeres menores a 35 años, sin oclusión tubaria. Se analizó la tasa de embarazo por grupo de edad del varón. Asimismo, se evaluaron los siguientes parámetros seminales postcapacitación: volumen, cuenta total, total de células móviles, movilidad progresiva y morfología normal, y se analizó su variación en relación con la edad. Posteriormente se dividieron en dos grupos de acuerdo con la morfología espermática (OMS 5^a ed): menos de 4% y más de 5%, y se analizaron las mismas variables anteriores. La medición de movilidad y concentración espermática se efectuó con cámara de Mackler. La morfología se determinó con tinción de Diff Quick con el criterio estricto de Kruger. La capacitación espermática se realizó con la técnica de gradientes de densidad. Los resultados se analizaron con SPSS 20. Las variables continuas se designaron como medias y sus desviaciones estándar y regresión logística univariada para determinar la significación estadística. Las categóricas se evaluaron en frecuencias y porcentajes.

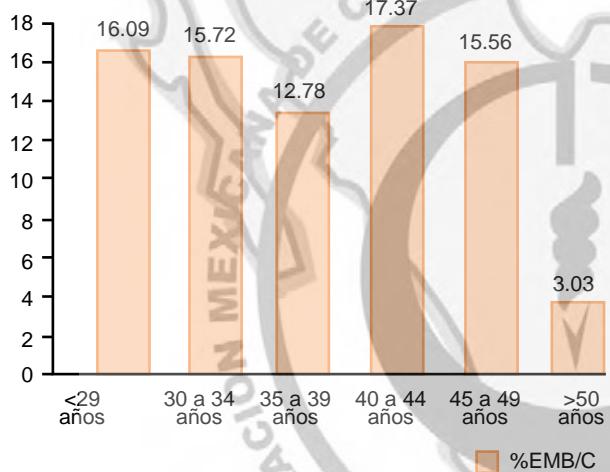
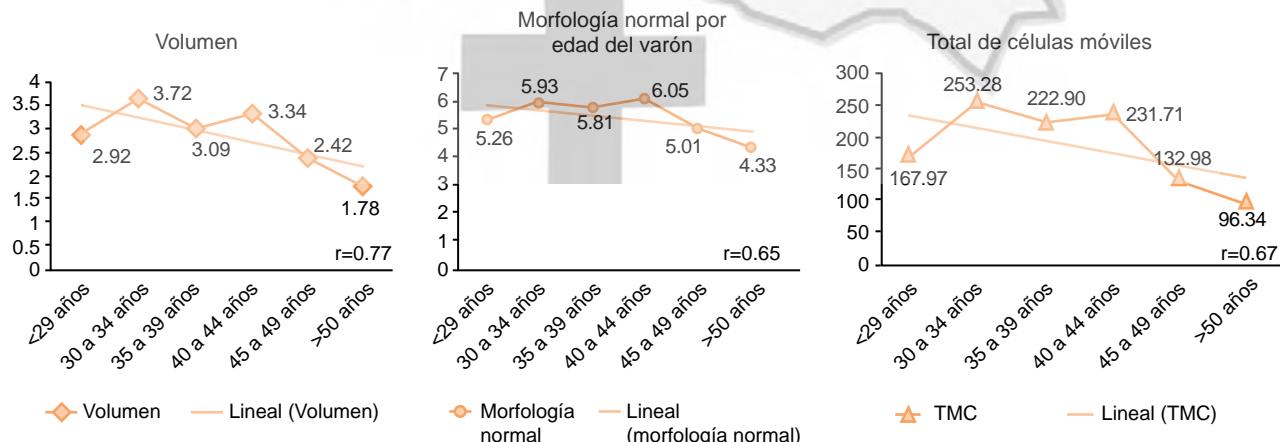
RESULTADOS

Se analizaron 2,276 ciclos de inseminación intrauterina. Se agruparon de acuerdo con la edad del hombre y se encontraron: 174 (7.64%) menores de 29 años, 1043 (45.8%) de 30 a 34, 814 (35.76%) de 35 a 39, 167 (7.34%) de 40 a 44, 45 (1.98%) de 45 a 49 y 33 (1.45%) mayores de 50 años. No se encontró diferencia significativa en la edad de la mujer (Cuadro 1).

Al analizar la tasa de embarazo por grupo de edad del varón la menor tasa se encontró en el grupo > de 50 años (Figura 2).

Cuadro 1. Datos demográficos de los grupos por edad de varón

	<29 años	30 a 34 años	35 a 39 años	40 a 44 años	45 a 49 años	>50 años
n=	174	1043	814	167	45	33
%casos	7.64	45.83	35.76	7.34	1.98	1.45
#EMB	28	164	104	29	7	1
%EMB/C	16.09	15.72	12.78	17.37	15.56	3.03
Edad él	27.74	32.26	36.43	41.50	46.84	54.91
Edad ella	26.91	30.52	32.05	32.81	32.87	32.33
ABST	5.44	5.10	5.36	6.04	4.56	4.56
#IA	1.74	1.69	1.67	1.70	1.43	1.73

**Figura 1.** Tasa de embarazo por grupo de edad del varón.**Figura 2.** Parámetros de volumen, morfología y total de células móviles en relación con la edad del varón.

Los datos muestran una correlación entre el volumen ($r = -0.77$) total de células móviles ($r = -0.67$) y la morfología ($r = -0.65$) (Figuras 2, 3 y 4) con el aumento de la edad (Figura 3). Al buscar un punto de corte con pacientes mayores de 40 años se encontró una correlación negativa de la edad con el volumen y el total de células móviles.

Sólo hubo un embarazo en una pareja en la que el varón fue mayor de 50 años.

Al analizar la morfología por grupos de edad, cuando ésta fue menor de 4% la tasa de embarazo fue significativamente menor a partir de los 45 años (4.55%). Cuando la morfología fue mayor de 5% no se encontró diferencia en la tasa de embarazo por grupo de edad. (Figuras 4 y 5)

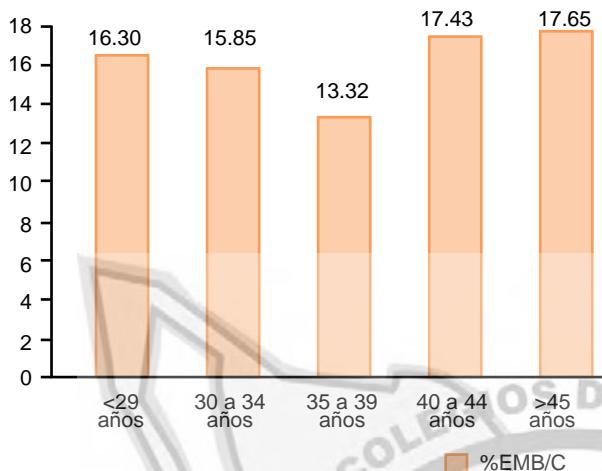


Figura 4. Tasa de embarazo por edad del varón con morfología >5%

DISCUSIÓN

Existe controversia en la repercusión de la edad del hombre en la capacidad de embarazar a la mujer. En estudios realizados en pacientes con concepción natural, Eskenazi y sus colaboradores encontraron que los individuos mayores de 35 años tenían la mitad de posibilidades de embarazar a 12 meses comparados con los menores de 25 años, después de controlar la edad materna como factor de confusión.⁷ En la bibliografía se menciona que hay un aumento de cinco veces más en el tiempo para lograr un embarazo cuando las parejas hombre son mayores de 45 años.^{3,7} En este estudio, cuando se revisó la tasa de embarazo de acuerdo con grupos de edad del hombre, se encontró que los pacientes mayores de 50 años tuvieron disminución de la misma comparados con los otros grupos de edad ($p=<0.041$). Estos resultados fueron similares a lo previamente reportado. En el grupo de parejas masculinas mayores de 50 años sólo hubo un embarazo en una mujer de 32 años y el hombre de 56. El hombre tuvo morfología espermática normal (7%); sin embargo, en general, después de los 50 años deben advertirse las casi nulas posibilidades de lograr el embarazo con inseminación intrauterina. Debido a los resultados anteriores se analizó la influencia de la edad de acuerdo con la morfología espermática, y se dividieron en dos grupos: con morfología menor de 4% y mayor de 5%. Cuando la morfología es menor de 4% se advierte una tendencia clara de la edad en el resultado de embarazo

después de los 45 años; sin embargo, cuando la morfología es mayor de 5%, no se observa este fenómeno.

En contraste con los resultados reportados en este trabajo, existen algunos estudios efectuados en parejas con donación de óvulos que mencionan que la edad paterna no es un factor relevante para calidad embrionaria, implantación, embarazo ni tasas de aborto. Sin embargo, en este estudio se tomó en cuenta el efecto de la calidad espermática al evaluar la morfología y relacionarla con la edad del varón, pero no se encontró efecto en la tasa de embarazo cuando la morfología fue normal.

En conclusión, la edad del varón afecta los resultados de embarazo en ciclos de inseminación intrauterina cuando la morfología espermática está alterada.

REFERENCIAS

1. Kidd SA, Eskenazi B, Wyrobek AJ. Effects of male age on semen quality and fertility: a review of the literature. *Fertil Steril* 2001;75:237-248.
2. Humm KC, Sakkas D. Role of increased male age in IVF and egg donation: is sperm DNA fragmentation responsible? *Fertil Steril* 2013;99:30-36.
3. Hassan MAM, Killick SR. Effect of male age on fertility: evidence for the decline in male fertility with increasing age. *Fertil Steril* 2003;79(Suppl 3):1520-1527.
4. Frattarelli JL, Miller KA, Miller BT, Elkind-Hirsch K, Scott RT. Male age negatively impacts embryo development and reproductive outcome in donor oocyte assisted reproductive technology cycles. *Fertil Steril* 2008;90:97-103.
5. Karabinus DS, Gelety TJ. The impact of sperm morphology evaluated on intrauterine insemination success. *Fertil Steril*, 1997;67:536-541.
6. Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F, Jouannet P. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. *N Engl J Med* 1995;332:281-285.
7. Eskenazi B, Wyrobek AJ, Sloter E, Kidd SA, Moore L, Young S, Moore . The association of age and semen quality in healthy men. *Hum Reprod* 2003;18:447-454.
8. Singh NP, Muller CH, Berger RE. Effects of age on DNA double-strand breaks and apoptosis in human sperm. *Fertil Steril* 2003;80:1420-1430.
9. Silva LFI, Batista A OJ, Petersen GC, Mauri AL, Massaro FC, Cavagna M, Baruffi RL, Franco JF. The effects of male age on sperm analysis by motile sperm organelle morphology examination (MSOME). *Reproductive Biology and Endocrinology* 2012; 10:19.
10. The ESHRE Capri Workshop Group, Intrauterine Insemination, *Hum Reprod Update* 2009;15:265-277.