

Espermatobioscopia. Organización Mundial de la Salud 2010

Ignacio Flores-Sánchez*

Médico adscrito, Biología de la Reproducción Humana, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Ciudad de México, México

Resumen

El estudio del factor masculino de la infertilidad ha sido uno de los menos claros y difícil de protocolizar, al igual que los parámetros seminales han sido punto de discusión y discrepancia, y su impacto en la fertilidad sigue siendo motivo de controversia. Clasificar los millones de espermatozoides que a diario produce el varón ha sido una tarea ardua y constante que se vio reflejada en la década de los años cincuenta del siglo pasado. Posteriormente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recopiló, actualizó y adecuó su parámetros y, finalmente, publicó en 1980 el «Manual para el Examen del Semen Humano y la Interacción Moco Semen», cuya finalidad es estandarizar sus procedimientos y resultados, lo cual es útil en los laboratorios clínicos y un excelente medio de diagnóstico. La necesidad de una mejora continua y delimitar cada vez más las características seminales, tanto del varón fértil como del no fértil, es un objetivo principal. Derivado de ello se ha publicado sucesivamente dicho manual en 1987, 1992, 1999 y 2010. Así, el WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen Fifth Edition está ampliamente revisado por un grupo de expertos, que han incluido una serie de cambios en sus protocolos y sus resultados, tomando como base a varones cuyas parejas habían logrado un embarazo previo al estudio.

Palabras clave: Semen humano. Esperma. Manual de laboratorio de la OMS 2010.

Spermatobioscopy. World Health Organization 2010

Abstract

The study of male factor infertility has been one of the least clear and hardest to protocol. Besides, seminal parameters have been subject to discussion and their impact on fertility still is controversial. Classifying the millions of spermatozooids that are daily produced by a male had been a hard and continuous work until 1980, when the World Health Organization first published the "Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen". This manual establishes and standardizes the proceedings and results for clinical laboratories studies and also serves for diagnostic purposes. It has been updated and widely revised by a group of experts in 1987, 1992, 1999 and 2010. The last edition (5th) has several changes in the proceedings and the evaluation of their outcomes, and it has been based on data obtained from males whose partners had successfully achieved a pregnancy prior to the study.

Key Words: Human semen. Sperm. Laboratory Manual 2010 WHO.

Correspondencia:

*Ignacio Flores-Sánchez

E-mail: drignacioflores@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 15-08-2016

Fecha de aceptación: 05-05-2018

Disponible en internet: 25-09-2018

Rev Esp Méd Quir. 2018;23:99-103

www.remq-issste.com

1665-7330/© 2018 Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

La infertilidad ha sido definida como la incapacidad de lograr un embarazo después de 12 meses de vida sexual sin el empleo de algún método anticonceptivo¹, y se estima que un 15% de las parejas están afectadas². El factor masculino es la causa en un 50% de los casos, de los cuales como única razón el 20% y en combinación con otros factores asociados a la mujer en un 30-40%³.

Después de una evaluación que incluye historia clínica, análisis de semen y estudios de laboratorio, en solo la mitad de los pacientes se identifica al menos un factor que contribuya a la infertilidad⁴. En un análisis de semen, el 40% de los varones infértiles presentaron parámetros seminales normales⁵, lo que indica la dificultad de catalogar al varón infértil, teniendo en cuenta, además, que el hombre en su etapa reproductiva produce a diario alrededor de 200 millones de espermatozoides^{6,7}, pero no todos logran su expulsión con el semen, y los que sí están presentes en él han sido sujeto de estudios constantes y cada vez más sofisticados. Su estandarización no ha sido tarea fácil y menos conocer su verdadero impacto en la fertilidad, sin embargo, la valoración de la calidad reproductiva mediante un seminograma o espermatozoscopia sigue siendo la herramienta más útil y provee información esencial a partir de la cual se orientan el pronóstico, tratamiento y deriva a estudios subsiguientes.

De esta manera, la espermatozoscopia nos informa sobre las propiedades del semen en su conjunto, tanto de la producción de espermatozoides como, indirectamente, de las funciones de las glándulas sexuales accesorias. Este estudio nos ayuda a definir el potencial fértil del varón, ya que determina las características fisicoquímicas del semen, así como la concentración, movilidad, vitalidad y características morfológicas de los espermatozoides.

El precedente histórico de relacionar y estandarizar los parámetros seminales y la fertilidad fue MacLeod⁸, que publicó sus estudios en la década de los cincuenta del siglo pasado. En 1971 Eliasson⁹ introdujo las medidas normales de longitud y anchura de la cabeza del espermatozoide y cinco clases de cabezas anormales, así como anomalías de la pieza media, de la cola y la presencia de residuos citoplasmáticos, que es resultado de una espermatogénesis defectuosa y se caracteriza por grandes cantidades de citoplasma en la cabeza y se asocia a defectos de la pieza intermedia¹⁰. A finales de los años setenta y principios de los ochenta se determinan los criterios «estrictos»

para definir a un espermatozoide morfológicamente normal e ideal, con capacidad reproductiva, de muestras tomadas después de un coito en canal endocervical y comparados con muestras de fondos de saco posterior y orificio cervical externo. Estos estudios se desarrollaron en el hospital Tygerberg y sus principios básicos fueron introducidos por Menkveld en 1987¹¹ y 1990¹², mientras que la aplicación clínica fue demostrada mediante dos artículos pioneros por Kruger, et al. en 1986¹³ y 1988¹⁴, quienes valoraron en un grupo de pacientes sometidas a fertilización *in vitro* (FIV) las características seminales y reportaron que solo el 15% de los espermatozoides son morfológicamente normales, y obtuvieron una tasa de fecundación del 82.5% y de gestación del 25.8% con espermatozoides bajo este parámetro de normalidad. Posteriormente, en 1988, en un análisis más detallado, se determinó que había de un 5 a un 14% de espermatozoides estructuralmente normales, obteniendo una tasa de fecundación en FIV del 63.9%. Cuando la morfología espermática disminuyó a un 4% o menos, la tasa de fecundación fue pobre, de solo el 7.6%¹⁵.

Así, el grupo de expertos de la Organización Mundial de la Salud analizó los diversos reportes a lo largo de ochenta años con la finalidad de estandarizar sus métodos y resultados, y finalmente, en 1980, se publicó el *WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Semen – Cervical Mucus Interaction*¹⁶, que se actualizó sucesivamente en 1987¹⁷, 1992¹⁸, 1999¹⁹ y 2010²⁰. Actualmente constituye la herramienta más útil para valorar la calidad reproductiva del varón.

El primer reporte no determinaba un volumen seminal y el número total de concentración espermática era amplio, de 20 a 200 millones/mililitro, con un grado de motilidad igual o mayor al 60%, sin discriminar plenamente un porcentaje «normal», y se refería solo a mayor del 2% de movimientos progresivos. Tampoco era referida una vitalidad y los parámetros de morfología era del 80.5%, con un amplio rango de presencia de leucocitos, igual o menor a 4.7 millones/ml¹⁶ (Tabla 1).

Siete años después, los parámetros fueron más específicos: denotaban un volumen normal igual a mayor a 2 ml de semen y una concentración espermática de 20 millones/ml, cifra que prevaleció hasta la aparición de un nuevo criterio en 2010 en cual el valor límite de referencia es de 15 millones/ml; la motilidad total varió poco, de igual o mayor a 60% disminuyó a 50% en 1992 y 1999, y a 40% en 2010. La vitalidad espermática no referida en 1980 es referida como igual o mayor

Tabla 1. Parámetros seminales

OMS, año	1980	1987	1992	1999	2010
Características					
Volumen (ml)	ND	≥2	≥2	≥2	1.5
Espermatozoides 10 ⁶ /ml	20-200	≥20	≥20	≥20	15
Total espermatozoides 10 ⁶ /ml	ND	≥40	≥40	≥40	39
Total motilidad (% motilidad)	≥60	≥60	≥50	≥50	40
Motilidad progresiva (%)	≥2*	25	≥25 (Grado a)	≥25 (Grado a)	32 (a+b)
Vitalidad (% vivos)	ND	≥50	≥75	≥75	58
Morfología (% formas normales)	80.5	≥50	≥30 [†]	14 [‡]	4 [§]
Leucocitos 10 ⁶ /ml	<4.7	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0

*Progresión hacia adelante.

[†]Valor arbitrario.[‡]Valor no definido, pero es criterio sugerido.[§]Criterio estricto.

ND: no determinado.

del 50% de espermatozoides en 1987, igual o mayor al 75% en 1992 y 1997, y como 58% de límite de referencia en 2010.

La morfología espermática es el punto álgido dentro de los parámetros seminales. De reportar una normalidad del 80.5% en 1980 se modificó a un 60% en 1987 y se describe un espermatozoide morfológicamente normal¹⁷. El reporte de 1992 describe y clasifica defectos espermáticos en cuatro características: cabeza, pieza media, defectos de la cola y presencia de vacuolado citoplásmico. El valor de referencia disminuyó de 60% a >30% y se introdujo el índice de teratozoospermia (ITZ), con la finalidad de contribuir a calificar el porcentaje de anomalías estructurales en los espermatozoides¹⁸.

En la 4.^a edición del manual OMS, de 1999, aunque se adoptan los criterios estrictos de Tygerberg para enfocar la normalidad espermática, se siguió utilizando el enfoque basado en defectos funcionales, manteniendo cuatro clases de alteraciones espermáticas y sin establecer un valor de referencia normal *in vivo*. Se sugiere que este debe ser establecido por cada centro y que la presencia de <15% de espermatozoides morfológicamente normales podría conducir a una menor fecundación, y el ITZ fue referido como prueba opcional¹⁹.

Después de 20 años, ante la necesidad de adecuar cada vez más las características seminales tanto al varón fértil como al no fértil, el grupo de expertos de

la OMS publicó el 5.^º Manual para el examen y procesamiento de semen humano en 2010^{19,20}, que al igual que las ediciones anteriores pretende homogeneizar mundialmente sus valores y ser de aplicación en todos los laboratorios clínicos y de reproducción humana.

Se han observado varios cambios en relación a ediciones anteriores y en especial a la edición de 1999¹⁹. El reciente manual recoge la información de 1,900 muestras de varones de ocho países, en tres continentes, cuya característica principal es que su pareja logró un embarazo en los 12 meses previos al estudio, lo que acercaría más a una capacidad de fertilidad, a diferencia de en 1999, cuando en las muestras obtenidas de varones no era necesariamente comprobada tal característica (eran, por ejemplo, donantes de semen, varones que solicitaban vasectomía, etc.)^{19,20}.

La obtención de las muestras no varió en comparación a ediciones anteriores y deben realizarse al menos dos análisis seminales, con una separación de no menos de 15 días y no más de 90 entre ambos, siendo recomendable una abstinencia sexual de 3 a 5 días, no menor de 2 ni mayor de 7 días. Si en cualquier examen está dentro de parámetros normales, se considera un estudio normal y si los resultados son marcadamente diferentes entre las muestras, debe repetirse un tercer examen antes de llegar a conclusiones²⁰.

El análisis de semen debe realizarse siguiendo las técnicas y criterios descrito por los expertos del manual OMS 2010. Entre estas se encuentran: estudios

Tabla 2. Diferencias en el reporte de 1999 y 2010

	World Health Organization 1999	World Health Organization 2010
	Valor de referencia	Límite inferior de referencia (LIR)
pH	7.2-7.8	>7.2
Volumen	2 ml	1.5 ml (1.4-1.7)
Concentración espermática	20 x 10 ⁶ /ml	15 x 10 ⁶ /ml (12-15)
Concentración total	40 x 10 ⁶	39 x 10 ⁶ (33-46)
Motilidad total	50%	Progresivos + no progresivos 40% (38-42)
– Progresivos rápidos	Tipo A 25%	Motilidad progresiva 32% (31-34%)
– Progresivos moderados	Tipo B 25%	No progresivos
– Lentos		Inmóviles
– Inmóviles		
Viabilidad	75%	58% (55-63)
Formas normales	15%	4% (3-4)
Leucocitos	<1 x 10 ⁶ /ml	<1 x 10 ⁶ /ml

Fuente: World Health Organization 1999¹⁹, World Health Organization 2010²⁰.

macroscópicos (volumen, viscosidad del semen, capacidad de licuefacción, color y olor) y análisis microscópico, que evalúa la concentración de los espermatozoides, así como su movilidad, vitalidad y morfología, además de otras células, como los leucocitos, y aspectos químicos (valoración del pH, análisis de Zinc, fructosa, etc.).

Se adoptó el límite de referencia inferior (LIR, 5.º percentil) por el valor de referencia. Dichos valores fueron calculados como un percentil 5 en el límite inferior y se consideran normales; representan el 95% de los valores encontrados en estos hombres fértiles definidos como aquellos cuyas esposas lograron un embarazo en los 12 meses posteriores a la utilización de algún método anticonceptivo

Los valores bajo LIR se modificaron. El volumen seminal es 1.5 ml (1.4-1.7 ml) en lugar de 2 ml. La concentración espermática disminuyó, el rango de normalidad es de 15 millones/ml (diferente a los 20 millones/ml en la versión previa) y se establece una concentración total de 39 millones/ml como LIR²⁰.

La movilidad, reportada anteriormente como normal un 50% (25 % tipo A y 25 % tipo B) ahora es catalogada como una motilidad progresiva, que son todos aquellos espermatozoides que se mueven activamente ya sea en forma lineal o en círculo grande, independientemente de la velocidad, siendo el LIR del 32%, con rango de

31-34%. La vitalidad espermática era reportada como normal con un 75%¹⁹, ahora el LIR es del 58%, con rangos de 55-63% (Tabla 2).

En cuanto a morfología, tal vez es el punto más álgido y difícil de valorar. Se tomaron en cuenta los criterios estrictos, lo que indica que el esperma normal debe reunir todas las características evaluatorias y, derivado de ello, una enorme capacidad de fertilidad, sobre todo en la aplicación en técnicas de alta complejidad de RA. El LIR es del 4% y su determinación ha sido difícil de establecer²⁰.

La determinación de leucocitos, que en la edición de 1980 era de 4.7 millones/ml, pasó a ser igual o menor de 1 millón/ml a partir de 1987 y hasta la fecha¹⁶⁻²⁰.

Conclusiones

El semen tiene dos grandes atributos cuantificables: el número total de espermatozoides (que refleja la producción de esperma en los testículos y la permeabilidad del sistema de conductos posttesticular) y su volumen (que refleja la actividad secretora de las glándulas y la naturaleza propia de los espermatozoides, e incluye su vitalidad, motilidad y morfología).

Su análisis mediante una espermatobioscopia sigue siendo la prueba estándar en la evaluación de la

capacidad reproductiva masculina y es una de las mejores herramientas en la investigación del varón con infertilidad. Cada vez se pretende tener una mayor precisión en sus parámetros, aunque hay reportes en que un 25% de los varones con densidad por debajo de 12.5 millones de espermatozoides/ml podría ser fértil en forma espontánea y un 10% es infértil con 25 millones de espermatozoides/ml²¹, lo que indica que existen más indicadores seminales no identificados en un examen ordinario y que podrían representar variaciones propias de las muestras en un mismo individuo, errores analíticos de un laboratorio y situarse en el momento de la evaluación, lo cual modifica totalmente la pretensión de clasificar a un varón fértil como no fértil e indica que la espermatobioscopia pierde por completo su utilidad si no se realiza bajo estrictas normas de control de calidad.

Uno de los mayores desafíos de este reporte es su aceptación. De acuerdo a un estudio realizado en 28 laboratorios latinoamericanos, un 81% opinó que el manual OMS 2010 estandariza mejor la concentración espermática, el 96% aprobó la clasificación de movilidad espermática en progresivos, no progresivos e inmóviles, el 100% mencionó que la capacitación debe ser continua y solo el 44% estuvo de acuerdo en que se reportara en sus parámetros como LIR²².

Bibliografía

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Definition of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2013;99(1):63.
2. Brugh VM 3rd, Lipshultz LI. Male factor infertility: evaluation and management. *Med Clin North Am*. 2004;88:367-85.
3. Thonneau P, Marchand S, Tallec A, Ferial ML, Ducot B, Lansac J, et al. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988-1989). *Hum Reprod*. 1991;6:811-6.
4. The optimal evaluation of the infertile male: AUA best practice statement [Internet]. Linthicum, Maryland: American Urological Association, 2010. Disponible en: <https://www.auanet.org/common/pdf/education-clinical-guidance/Male-Infertility-d.pdf>
5. van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, F Habbema JD, Hompes PG, Kremer JA, et al. Role of semen analysis in subfertile couples. *Fertil Steril*. 2011;95:1013-9.
6. McLachlan RI. The endocrine control of spermatogenesis. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2000;14:345-62.
7. Johnson L, Petty CS, Neaves WB. Further quantification of human spermatogenesis: germ cell loss during postprophase of meiosis and its relationship to daily sperm production. *Biol Reprod*. 1983;29:207-15.
8. MacLeod J, Gold RZ. The male factor in fertility and infertility. VI. Semen quality and certain other factors in relation to ease of conception. *Fertil Steril*. 1953;4(1):10-33.
9. Eliasson R. Standards for investigation of human semen. *Andrology*. 1971;349-64.
10. Mortimer D, Menkveld R. Sperm morphology assessment—historical perspectives and current opinions. *J Androl*. 2001;22:192-205.
11. Menkveld R. An investigation of environmental influences on spermatogenesis and semen parameters. PhD Dissertation (in Afrikaans). University of Stellenbosch, Faculty of Medicine, South Africa, 1987.
12. Menkveld R, Stander FSH, Kotze TJ, Kruger TF, van Zyl JA. The evaluation of morphological characteristics of human spermatozoa according to stricter criteria. *Human Reprod*. 1990;5:586-92.
13. Kruger TF, Menkveld R, Stander FSH, Lombard CJ, Van der Merwe JP, van Zyl JA, et al. Sperm morphologic features as a prognostic factor in in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 1986;46:1118-23.
14. Kruger TF, Acosta AA, Simmons KF, Swanson RJ, Matta JF, Oehninger S. Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 1988;49:112-7.
15. Toner JP, Mossad H, Grow DR, Morshedi M, Swanson RJ, Oehninger S. Value of sperm morphology assessed by strict criteria for prediction of the outcome of artificial (intrauterine) insemination. *Andrologia*. 1995;27(3):143-8.
16. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen – Cervical mucus interaction, 1980.
17. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen – Cervical mucus interactions. Cambridge: Cambridge University Press, 1987.
18. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen – Cervical mucus interactions. Cambridge: Cambridge University Press, 1992.
19. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th ed. Cambridge: University Press, 1999.
20. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th Ed. Geneva: World Health Organization, 2010.
21. Sigman M, Jarow JP. Male infertility. En: Walsh PC, Retik AB, Vaughan Jr ED, Wein AJ, editores. *Campbell's Urology*, 8th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2002. p. 1475
22. Espinoza NO, Sarabia L. Evaluación y estandarización de la calidad del espermiograma: nuevos límites inferiores de referencia. *Int J Morphol*. 2011;29(3):885-90.