

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**“Relación entre el índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro”**

---

**Área de investigación**

Mortalidad materna e Infantil

**AUTOR**

Bach. David Jonathan Saldaña Guaylupo

**Jurado evaluador:**

**Presidente:** Luis Enrique Castañeda Cuba

**Secretario:** Patricia Urteaga Vargas

**Vocal:** Christian Giusseppe Alarcon Gutierrez

**ASESOR:**

**DR. JORGE ANTONIO LOZADA CACEDA**

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0002-4404-924X>.

**Trujillo – Perú**

**2021**

**Fecha de Sustentación:** 2021/11/16

## DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios, mi padre celestial, el autor de mi vida y mi destino, asimismo, a mi padre terrenal, mi abuelo: Julio Segundo Saldaña Hernández, por su apoyo incondicional en tiempos difíciles, quien fue mi guía y consejero para lograr mis objetivos, que desde el cielo hoy verá cristalizados.

A mis tres madres: Ana Mirtha Guaylupo Marroquín, mi madre biológica, símbolo del amor y el esfuerzo, quien me ayudó a creer en la belleza de mis sueños, a mi tía mamá, Carmen Bazán Silva, emblema de la protección, cuidado y lealtad, a mi abuela, Flor de María Bazán Goicochea, fuente de valores, paz y amor inagotable, que me sirven de soporte para conducirme firme.

Asimismo, a los doctores asesores: Doctor. Juan Carlos Rojas Ruiz, por sus sabías enseñanzas, apoyo absoluto y disposición permanente. Además, al Doctor Jorge Antonio Lozada Cáceda, por estar apto a brindarme su apoyo incondicional y compartir conmigo su conocimiento.

## AGRADECIMIENTO

Expreso mi profundo agradecimiento al alma mater de la ***Escuela Académica profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada “Antenor Orrego”***, por ser mi ente formador en valores y conocimiento, a aquellos maestros que durante mi carrera profesional contribuyeron con su conocimiento y me formaron para transitar seguro en mi carrera profesional y amor a la medicina.

Mi gratitud también va para ***El Centro de Medicina de Reproducción Asistida “FERTILITA”***, quien me brindo la oportunidad de hacer posible la presente investigación, que permitirá a la sociedad corregir sus estilos de vida en mejoras de su calidad reproductiva.

Mi profunda gratitud a mis dos ángeles: ***Julio y Flor*** que ahora están en el cielo, satisfechos por mis logros.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la relación entre el índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro.

**Materiales y métodos:** Se diseñó un estudio cuantitativo, descriptivo, analítico y retrospectivo de corte transversal, en el cual se incluyeron la totalidad de 88 pacientes varones registrados en el Centro de Reproducción Asistida Fertilizada de Trujillo, durante el periodo enero 2018 a diciembre del 2020, con diferenciación diagnóstica en la evaluación espermática alterada. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS versión 25,0 al 95% de confiabilidad.

**Resultados:** Se encontró que el 29,5% de fragmentación del ADN espermático es bueno; el 44,3% medio y el 26,1% es crítico. El parámetro de índice de masa corporal predominante fue el sobrepeso en un 52,3% seguido de obesidad grado 1 en un 20,5%.

Se demostró que existe relación significativa ( $p < 0,01$ ) entre IMC y la fragmentación del ADN espermático con 99% de confiabilidad, según chi cuadrado. Con la correlación Rho de Spearman se obtuvo una correlación positiva de 0,534 ( $r = 0,534$ ) y un valor de  $p = 0,000$ ; asimismo, el análisis factorial de correspondencia simple pone de manifiesto la asociación positiva del parámetro sobrepeso con la fragmentación de ADN en un nivel medio, la obesidad 1 y obesidad 2 con la fragmentación en el nivel crítico y el IMC normal con la fragmentación de ADN bueno. Adicionalmente se encontró correlación significativa entre la edad y la fragmentación del ADN espermático (Rho de Spearman = 0,287;  $p = 0,007$ ).

Finalmente, se encontró que el 63,6% de pacientes con sobrepeso no lograron una tasa de éxito de fecundación.

**Conclusiones:** Existe una relación directamente proporcional entre el índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro ( $p < 0,01$ ).

**Palabras clave:** Índice de masa corporal; fragmentación del ADN; Infertilidad masculina.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the relationship between body mass index and sperm DNA fragmentation in patients undergoing in vitro fertilization.

**Materials and methods:** A quantitative, descriptive, analytical and retrospective cross-sectional study was designed, in which all 88 male patients registered at the Center for Assisted Reproduction Fertilita de Trujillo were included, during the period January 2018 to December 2020, with diagnostic differentiation in altered sperm evaluation. Statistical analysis was performed using SPSS version 25.0 at 95% reliability.

**Results:** It was found that 29.5% sperm DNA fragmentation was found to be good; 44.3% on average and 26.1% are critical. The predominant body mass index parameter was overweight in 52.3% followed by grade 1 obesity in 20.5%.

It was shown that there is a significant relationship ( $p < 0.01$ ) between BMI and sperm DNA fragmentation with 99% reliability, according to chi square. With Spearman's Rho correlation, a positive correlation of 0.534 ( $r = 0.534$ ) and a value of  $p = 0.000$  was obtained; Likewise, the analysis of the simple correspondence factor reveals the positive association of the overweight parameter with DNA fragmentation at a medium level, obesity 1 and obesity 2 with fragmentation at the critical level, and normal BMI with good DNA fragmentation. Furthermore, a significant correlation was found between age and sperm DNA fragmentation (Spearman's Rho = 0.287;  $p = 0.007$ ).

Finally, it was found that 63.6% of overweight patients did not achieve a fertilization success rate.

**Conclusions:** There is a direct relationship between body mass index and sperm DNA fragmentation in patients undergoing in vitro fertilization ( $p < 0.01$ ).

**Keywords:** Body mass index; DNA fragmentation; Male infertility.

## PRESENTACIÓN

Cumpliendo el Reglamento de la Universidad Privada Antenor Orrego, sobre Grados y Títulos, presento la Tesis Titulada “**RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LA FRAGMENTACIÓN DEL ADN ESPERMÁTICO EN PACIENTES SOMETIDOS A FECUNDACIÓN IN VITRO**”, la misma que tiene por fin determinar la relación entre el índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro.

Así, presento, ante este Jurado, mi tesis, para obtener el título de Médico Cirujano.

## ÍNDICE

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
RESUMEN .....	4
PRESENTACIÓN .....	6
ÍNDICE .....	7
ÍNDICE DE TABLAS .....	9
I. INTRODUCCIÓN .....	10
1.1. Realidad Problemática .....	10
1.2. Enunciado del Problema.....	11
1.3. Objetivos.....	12
1.4. Justificación.....	12
II. MARCO DE REFERENCIA.....	13
2.1. Antecedentes .....	13
2.2. Marco Teórico.....	15
2.3. Marco Conceptual .....	18
2.4. Hipótesis.....	20
2.5. Variables.....	20
III. METODOLOGÍA .....	25
3.1. Tipo y nivel de investigación .....	25
3.2. Población y muestra .....	25
3.3. Técnicas e Instrumentos de investigación .....	27
3.4. Diseño de investigación .....	27
3.5. Principios bioéticos .....	27
3.6. Procesamiento y análisis de datos.....	28
IV. RESULTADOS.....	29
V. DISCUSIÓN .....	355

CONCLUSIONES.....	388
RECOMENDACIONES .....	399
REFERENCIAS.....	4040
ANEXOS .....	455

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro.....	29
<b>Tabla 2.</b> Índice de masa corporal en pacientes sometidos a fecundación in vitro.....	290
<b>Tabla 3.</b> Determinar la relación entre el índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro.....	30
<b>Tabla 4.</b> Prueba del Chi-Cuadrado para establecer la relación entre el índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro.....	311
<b>Tabla 5.</b> Correlación Rho de Spearman para establecer la correlación entre el índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro .....	312
<b>Tabla 6.</b> Tasa de éxito de la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro .....	324
<b>Tabla 7.</b> Correlación Rho de Spearman para establecer la correlación entre el índice de masa corporal y la edad de los pacientes sometidos a fecundación in vitro.....	334

## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Realidad Problemática

El sobrepeso y la obesidad se han convertido en un importante problema de salud pública en todo el mundo. Solo en los Estados Unidos, el 62% de las mujeres adultas y el 71% de los hombres adultos tienen sobrepeso o son obesos (índice de masa corporal [IMC]  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>). En los países en vías de desarrollo como Perú, la prevalencia del sobrepeso y la obesidad está aumentando a un ritmo alarmante. El aumento de peso corporal se ha asociado con una frecuencia más alta de un número cada vez mayor de consecuencias adversas para la salud que incluyen enfermedades cardiovasculares, trastornos metabólicos, osteoartritis, enfermedad de cálculos en la vesícula biliar, asma, afecciones respiratorias crónicas, así como la infertilidad en hombres y en mujeres<sup>1,2</sup>.

La obesidad es una epidemia creciente y un problema común entre los hombres en edad reproductiva que puede causar y exacerbar la infertilidad por factor masculino por medio de anomalías endocrinas, comorbilidades asociadas y efectos directos sobre la fidelidad y el rendimiento de la espermatogénesis<sup>3</sup>.

El alto nivel de fragmentación del ADN de los espermatozoides ( $\geq 30\%$ ) reduce las tasas de fecundación y embarazo después de la concepción natural o las técnicas de reproducción asistida. La etiología principal de la fragmentación del ADN es compleja y aún no está clara, pero puede ser causada por defectos en la espermatogénesis después de lesiones testiculares y posttesticulares como toxinas, hipertermia, oxidantes y trastornos hormonales. La obesidad es uno de los posibles factores del estilo de vida que puede aumentar los niveles de estrés oxidativo y, en

consecuencia, el daño del ADN, en diferentes órganos del cuerpo incluidos los testículos y las células germinales<sup>4,5</sup>.

La infertilidad afecta al 10-15% de las parejas en edad reproductiva en todo el mundo. El factor masculino está presente en el 20% -50% de estas parejas, ya sea de forma independiente o en combinación con el factor femenino. En los últimos años, la evidencia emergente del efecto de la integridad del ADN del espermatozoide en el resultado reproductivo y el desarrollo de ensayos de fragmentación del ADN del espermatozoide ha abierto un nuevo enfoque clínico en el campo. Se pueden encontrar niveles más altos de fragmentación de ADN espermático en parejas infértiles, independientemente de otros parámetros del semen esto se asocia con un mayor tiempo para lograr un embarazo natural en comparación con los espermatozoides con fragmentación de ADN bajos<sup>6,7</sup>.

Los cambios de estilo de vida han repercutido en la fertilidad masculina y es un motivo de preocupación alarmante, la obesidad ha repercutido en la integridad del ADN de los espermatozoides, por ello en este estudio se busca determinar el impacto del índice de masa corporal en la fragmentación del ADN espermático, atendiendo a la problemática planteada.

## **1.2. Enunciado del Problema**

¿Cuál es la relación entre índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro?

### **1.3. Objetivos**

#### **Objetivo General**

Determinar la relación entre el índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro.

#### **Objetivo Específicos**

Identificar los tipos de índice de masa corporal que tiene relación significativa con la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro.

Comparar la tasa de éxito de Fecundación in Vitro según el IMC de los pacientes

Comparar la fecundación in vitro de pacientes con IMC bajo y pacientes con índice de masa corporal aumentado.

### **1.4. Justificación**

Tomando en cuenta que la infertilidad masculina es un problema de salud importante en nuestro país y se estima que afecta al 8-12% de las parejas en el grupo de edad reproductiva y que está asociada con angustia psicológica y social sustancial; resulta importante evaluar el impacto del índice de masa corporal en la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro; en este sentido existe evidencia actual en relación a los factores que causan la fragmentación del espermatozoide, siendo la obesidad un factor causante de infertilidad por menor tasa de fecundación, peor calidad

embrionaria, menor tasa de implantación y mayor tasa de abortos espontáneos.

Así mismo, con este estudio se busca determinar la relación del índice de masa corporal >25 en la infertilidad masculina por fragmentación del ADN de los espermatozoides, y de esa manera recomendar cambiar los hábitos y estilos de vida de los pacientes en edad reproductiva.

## II. MARCO DE REFERENCIA

### 2.1. Antecedentes

**Cancino P, et al (México, 2017);** determinaron la influencia de la obesidad paterna en la tasa de embarazo, implantación, aborto y de recién nacido en casa en pacientes que reciben tratamientos de fertilización in vitro con ICSI. El estudio fue retrospectivo, comparativo y observacional. La muestra fue dividida en 3 grupos según el IMC paterno: peso normal (18.5-24.99 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (25-29.99 kg/m<sup>2</sup>) y obesidad ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>). se encontró un incremento significativo en la tasa de aborto en pacientes con obesidad comparados con el grupo sano (39.0 vs 12.9,  $p = 0.02$ ), y una significativa disminución en la tasa de recién nacido en casa (38.6 vs 23.6;  $p = 0.04$ ), además de menor tasa de embriones de excelente calidad, sin afectar la tasa de fertilización con ICSI<sup>8</sup>.

**Tam M, Nguyen D, Duong D, Quynh N, Tran T (Vietnam, 2020);** investigaron la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y el síndrome metabólico en la fragmentación del ADN espermático (SDF) en hombres de parejas infértiles. El estudio fue retrospectivo de corte transversal el estudio incluyó a hombres de parejas con al menos 1 años de infertilidad. Como resultado se obtuvo que el 53,8% de ellos tenía un IMC  $\geq 23,0$  kg/m<sup>2</sup>. El índice de fragmentación del ADN se

asoció significativamente con el sobrepeso ( $p = 0,024$ ). Al realizar un análisis multivariable encontraron que el valor de fragmentación del ADN espermático era significativamente diferente entre los dos grupos con sobrepeso o peso normal<sup>6</sup>.

**Sepidarkish M, Maleki A, Maroufizadeh S, Rezaeinejad M, Almas A, Razavi M (Irán, 2020)**; realizaron una revisión sistemática y metanálisis fue evaluar la asociación entre el IMC y el SDF. realizaron búsquedas en las bases de datos de Medline, Embase, Scopus y Web of Science hasta mayo de 2019, para identificar estudios observacionales que evaluaran las asociaciones entre IMC y SDF. La búsqueda inicial extensa de literatura arrojó 33,739 artículos potencialmente relevantes (3,917 de Medline, 781 de Embase, 12,685 de Scopus y 9,348 de Web of Science). En el metanálisis se incluyeron catorce estudios (nueve transversales, cuatro de cohortes y uno de casos y controles), con un número total de 8.255 participantes. Los estudios informaron niveles más altos de SDF en hombres obesos (IMC = 30-34,99) en comparación con hombres de peso normal (IMC <25) (DME: 0,23, IC del 95%: 0,01, 0,46,  $P = 0,05$ ,  $I^2 = 0\%$ )<sup>4</sup>.

**Oliveira J, et al (Brasil, 2017)**; analizaron si la calidad funcional de los espermatozoides está asociada con el índice de masa corporal (IMC). La muestra se obtuvo de 1824 pacientes, el análisis de semen se realizó utilizando los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la morfología se evaluó con el examen de morfología de orgánulos de espermatozoides móviles (MSOME). Un IMC alto afecta negativamente la concentración, la vitalidad, la motilidad y la morfología del espermatozoide ( $p < .05$ ). Por el contrario, un IMC alto no parece estar asociado con un deterioro de la integridad del ADN de los espermatozoides, según lo evaluado por la fragmentación del ADN, la protaminación de los espermatozoides y la apoptosis de los

espermatozoides ( $p > .05$ ). Sin embargo, el aumento del IMC se asocia con un mayor daño mitocondrial en los espermatozoides ( $p < .05$ )<sup>9</sup>.

**Macdonald A, Stewart A, Farquhar C (Nueva Zelanda, 2013)**, estudiaron el Índice de masa corporal en relación con la calidad del semen y las hormonas reproductivas en hombres de Nueva Zelanda: un estudio transversal en clínicas de fertilidad. El estudio fue transversal de 511 hombres reclutados en el momento del análisis de semen durante 4 años. Se utilizaron categorías de IMC convencionales (peso inferior al normal  $< 18,5 \text{ kg / m}^2$ , normal  $18,5-24,99 \text{ kg / m}^2$ , sobrepeso  $25,00-29,99 \text{ kg / m}^2$ , obesidad  $\geq 30 \text{ kg / m}^2$ ) para la selección de la muestra. Los hombres con sobrepeso y obesidad no mostraron un riesgo relativo significativamente mayor de parámetros anormales del semen. De las hormonas reproductivas, se encontraron relaciones negativas significativas con el IMC para la testosterona total ( $r = -0,35$ ,  $P = < 0,0001$ ), testosterona libre ( $r = -0,25$ ,  $P = < 0,0012$ ) y SHBG ( $r = -0,44$ ,  $P = < 0,0001$ ). Se detectó una duplicación en la concentración de esperma anormalmente baja y el recuento total de espermatozoides en hombres con sobrepeso u obesidad en comparación con hombres con IMC normal<sup>10</sup>.

## **2.2. Marco Teórico**

La integridad del ADN de los espermatozoides, es un indicador importante de la fertilidad, la transferencia de la molécula de ADN íntegra e intacta desde el espermatozoide al óvulo, es esencial para conseguir la gestación de un individuo normal. Cuando ocurren interrupciones en las cadenas simples o dobles del ADN, que alteran la transmisión, conservación o expresión de la información genética, se produce la fragmentación, y en dependencia del tipo de daño y la capacidad reparadora del ovocito, así será la probabilidad de que se produzca un embarazo a término<sup>11,12</sup>.

Para ello, se debe considerar la etiología de la infertilidad masculina desde todos los aspectos y se deben explorar y conceptualizar los posibles mecanismos. En este sentido, es de suma importancia comprender los procesos moleculares y genéticos asociados con las funciones de los espermatozoides. La importancia de la integridad del ADN de los espermatozoides en asociación con las pruebas de función de los espermatozoides está recuperando la prioridad de la investigación, lo que tiene un gran impacto en los resultados reproductivos. La fragmentación del ADN espermático (SDF) debido a diversos factores exógenos y endógenos afecta directamente las características funcionales y morfológicas de los espermatozoides, haciéndolos impotentes para llevar a cabo funciones reproductivas<sup>13,14</sup>.

El daño en el ADN del espermatozoide afecta tanto al genoma nuclear como al mitocondrial, así como a la maquinaria molecular a nivel subcelular. La fragmentación del ADN espermático también provoca alteraciones en la ultraestructura de los espermatozoides, como vacuolación en el núcleo, anomalías morfológicas graves de los espermatozoides, incluida la teratozoospermia. Estos cambios afectan negativamente las funciones normales de los espermatozoides, como la hiperactivación, la capacitación y la reacción del acrosoma, que son fundamentales para la unión de los espermatozoides con el ovocito durante la fertilización<sup>15,16</sup>.

En las últimas décadas ha surgido una preocupación emergente sobre el impacto de la obesidad en la fertilidad masculina. La infertilidad se ha relacionado con el sobrepeso u obesidad, y los valores de los parámetros del semen convencionales se alteran en caso de un índice de masa corporal (IMC) elevado. La obesidad masculina se asocia con un mayor riesgo de daño del ADN espermático y una menor

motilidad de los espermatozoides y, por lo tanto, una mala calidad de los espermatozoides. Numerosos estudios en humanos y animales han determinado que existe una relación entre la obesidad y la reducción de la integridad del ADN espermático, a pesar del uso de una variedad de metodologías diferentes para medir la integridad del ADN espermático. La obesidad induce la SG y altera el equilibrio endocrino en los hombres, lo que genera un impacto negativo en la integridad del ADN del esperma<sup>17,18</sup>.

La lipólisis de los ácidos grasos produce citocinas inflamatorias, como TNF $\alpha$ , IL-1, IL-6 producidas por los adipocitos blancos, pueden afectar directamente a la espermatogénesis por varios mecanismos: alteración de la barrera hemato-testicular al alterar la comunicación de la unión gap en las células de Sertoli, reducción de la diferenciación celular de las espermatogonias, inhibición de la síntesis de ADN meiótico y reducción de la motilidad de los espermatozoides<sup>19</sup>.

La fragmentación del ADN de los espermatozoides también se transmite a través de la herencia, ocurre cuando los cambios epigenéticos inducidos en los gametos se transmiten a la siguiente generación. Esta herencia epigenética teóricamente puede resultar en alteraciones fenotípicas en la descendencia, la gran descendencia y más allá. Al considerar la transmisión de firmas epigenéticas para el gameto paterno, es importante comprender la diferencia entre los patrones de herencia intergeneracional y transgeneracional. En efecto, la herencia epigenética intergeneracional incluye cualquier firma epigenética de los espermatozoides alterada a lo largo de la vida de un hombre (o incluso que fue inducida en el útero) del padre al hijo solamente (típicamente de F0 a F1)<sup>20</sup>.

En humanos, un interesante estudio reciente encontró alteraciones en la metilación del ADN en el gen del factor de crecimiento similar a la insulina 2 en recién nacidos de padres obesos (10). En conjunto, estos datos sugieren fuertemente que la obesidad puede afectar la función de los espermatozoides, la embriogénesis e incluso la salud de la descendencia<sup>21</sup>.

En resumen, La obesidad masculina es un problema importante que ha crecido hasta alcanzar proporciones epidémicas. Los hombres obesos tienen más probabilidades de ser infértiles. Aunque la causa no se conoce con exactitud, es probable que sea una combinación de trastornos endocrinos inducidos por la obesidad y sus efectos deletéreos sobre la espermatogénesis. La evidencia epigenética reciente sugiere que la memoria metabólica de la obesidad de un hombre en el momento de la concepción puede transmitirse directamente a su descendencia a través de su esperma y, por lo tanto, puede tener consecuencias importantes para su salud somática. Una mejor comprensión de la herencia intergeneracional y la epigenética es crucial tanto para comprender estos mecanismos como para usarlos como una herramienta poderosa para el cambio de comportamiento previo a la concepción en los hombres<sup>22</sup>.

### 2.3. Marco Conceptual

- **Aspermia:** Sin semen (sin eyaculación ni eyaculación retrógrada)<sup>23</sup>.
- **Astenozoospermia:** Porcentaje de espermatozoides progresivamente móviles por debajo del límite de referencia inferior<sup>23</sup>.
- **Astenoteratozoospermia:** Porcentajes de espermatozoides progresivamente móviles y morfológicamente normales por debajo de los límites de referencia inferiores<sup>23</sup>.

- **Azoospermia:** Sin espermatozoides en el eyaculado (dado como límite de cuantificación para el método de evaluación utilizado)<sup>23</sup>.
- **Criptoospermia:** Espermatozoides ausentes de las preparaciones frescas pero que se ven en un sedimento centrifugado<sup>23</sup>.
- **Hemospermia:** presencia de eritrocitos en el eyaculado<sup>23</sup>.
- **Leucocitospermia:** Presencia de leucocitos en el eyaculado mayor que el valor umbral<sup>23</sup>.
- **Necroospermia:** Bajo porcentaje de espermatozoides vivos y alto porcentaje de espermatozoides inmóviles en el eyaculado<sup>23</sup>.
- **Normozoospermia:** Número total de espermatozoides y porcentajes de espermatozoides progresivamente móviles y morfológicamente normales, igual o mayor que los límites de referencia inferiores<sup>23</sup>.
- **Oligoastenoospermia:** Número total de espermatozoides y porcentaje de espermatozoides progresivamente móviles, menor que los límites de referencia inferiores<sup>23</sup>.
- **Oligoastenoteratoospermia:** Número total de espermatozoides y porcentajes de espermatozoides progresivamente móviles y morfológicamente normales, inferiores a los límites de referencia inferiores<sup>23</sup>.
- **Oligoteratoospermia:** Número total de espermatozoides y porcentaje de espermatozoides morfológicamente normales, inferior a los límites de referencia inferiores<sup>23</sup>.
- **Oligozoospermia:** Número total de espermatozoides inferior al límite de referencia inferior<sup>23</sup>.
- **Teratoospermia:** Porcentaje de espermatozoides morfológicamente normales por debajo del límite de referencia inferior<sup>23</sup>.

## 2.4. Hipótesis

Existe relación directamente proporcional entre el índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro.

## 2.5. Variables.

Operacionalización de las variables

Caracterización de la variable	Dimensiones	Definición operacional	Indicador	Registro
<u>Variable dependiente:</u> Fragmentación del ADN espermático	Bueno: menor 15%  Medio: 15-29%  Crítico: mayor 30%	Se define como el porcentaje de espermatozoides con el ADN fragmentado, con respecto al total de los espermatozoides analizados, los valores se informan como IF.	IF <15%  IF 15-29 %  IF >30%	(si) (no)  (si) (no)  (si) (no)
<u>Variable Independiente:</u> Índice de masa corporal	<u>Normal:</u> 18.5-24.99 kg/m <sup>2</sup> <u>Sobrepeso:</u> 25-29.99 kg/m <sup>2</sup> <u>Obeso:</u> Grado I: 30-34.99 kg/m <sup>2</sup> Grado II: 35-39.99 kg/m <sup>2</sup>	Indicador de la relación entre el peso y la altura. Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros (kg/m <sup>2</sup> ).	IMC = 18.1 a 24.99 Kg/m <sup>2</sup> IMC = 25. a 29.99 Kg/m <sup>2</sup> IMC= 30-34.99 Kg/m <sup>2</sup> IMC= 35-39.99 Kg/m <sup>2</sup> IMC > 40 Kg/m <sup>2</sup>	(si) (no)  (si) (no)  (si) (no)  (si) (no)

	Grado III: mayor 40 kg/m <sup>2</sup>			
<u>Variable</u> <u>Interviniente:</u>  Edad	Joven  Adulto  Adulto Mayor  Anciano	Tiempo de supervivencia de un ser humano desde su nacimiento	20 a 25 años  25 a 60 años  60 a 75 años  Mayores de 75 años	(si) (no)  (si) (no)  (si) (no)  (si) (no)
<u>Variable</u> <u>Interviniente:</u>  Antecedente de Infertilidad	Papá          Mamá	Imposibilidad para concebir un hijo naturalmente o de llevar un embarazo a término después de 1 año de relaciones sexuales constantes (mínimo 3 veces por semana) sin uso de MAC (método anticonceptivo).	Relaciones sexuales constantes sin logro de fecundación  Relaciones sexuales constantes sin logro de fecundación	(si) (no)  (si) (no)
<u>Variable</u> <u>Interviniente:</u>  Éxito de fecundación in vitro	Tasa de éxito	Proceso de unión de dos	Gestación única	(si) (no)

		gametos para crear un cigoto	Gestación múltiple	(si) (no)
--	--	------------------------------	--------------------	-----------

## DEFINICIÓN DE TÉRMINOS OPERACIONALES

### ÍNDICE DE MASA CORPORAL

El índice de masa corporal (IMC) es la métrica que se utiliza actualmente para definir las características antropométricas de altura y peso en adultos y para clasificarlos (categorizarlos) en grupos, fue desarrollado por el Dr. Quetelet en el siglo XIX, en la actualidad se conoce como índice de Quetelet<sup>24</sup>.

Se calcula tomando el peso de una persona, en kilogramos, dividido por su altura, en metros al cuadrado. El número generado a partir de esta ecuación es el número de IMC del individuo. Desde el punto de vista anatómico y metabólica, el término obesidad debe hacer referencia a una acumulación excesiva de grasa corporal (triglicéridos), y sobre esta base, la exactitud del IMC como factor determinante de la masa de grasa corporal<sup>25,26</sup>.

$$IMC = \frac{kg}{m^2}$$

Independiente de la terminología y los problemas de referencia de los investigadores, en la actualidad la OMS clasifica de la siguiente manera<sup>26</sup>.

Clasificación	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	
	Valores principales	Valores adicionales
Infrapeso	<18.5	<18.5
Delgadez severa	<16.0	<16.0

Delgadez moderada	16.99 - 16.99	16.99 – 19.99
Delgadez aceptable	17.00 – 18.49	17.00 – 18.49
<b>Normal</b>	18.5 – 24.99	18.5 – 24.99
		23.0 – 24.99
<b>Sobrepeso</b>	≥25.00	≥25.00
Preobeso	25.0 – 29.99	25.0 – 27.5
		27.5 – 29.99
<b>Obeso</b>	≥30.00	≥30.00
Obesidad tipo I	30.0 – 34.99	30.0 – 32.49
		32.5 – 34.99
Obesidad tipo II	35.00 – 39.99	35.00 – 37.49
		37.5 – 39.99
Obesidad tipo III	≥40.00	≥40.00

## ÍNDICE DE FRAGMENTACIÓN

El índice de fragmentación del ADN de los espermatozoides refleja la integridad y el daño del ADN, el material genético de los espermatozoides, detectando así el daño potencial de los espermatozoides. Se considera un indicador crucial para evaluar la calidad del semen. La fragmentación del ADN espermático tiene un impacto importante en la fertilización<sup>27</sup>.

Índice de fragmentación de ADN (%)	Interpretación
<15	Bueno
15 – 29	Medio
>30	Critico

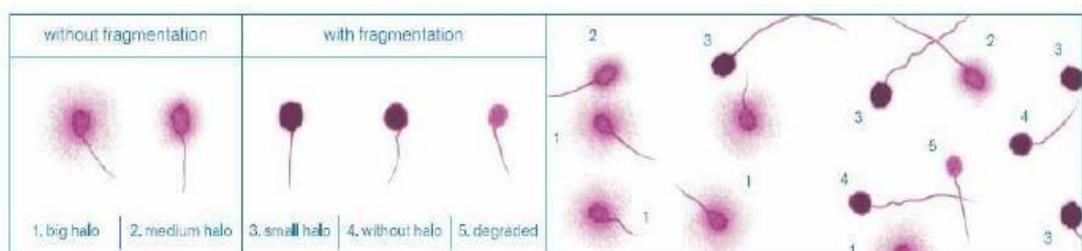
Los resultados se presentan mostrando distintas categorías estadísticas del potencial de fertilización, donde el IF representa el % de espermatozoides que contienen ADN dañado, y el umbral estadísticamente significativo para la infertilidad se establece a partir de 30 %. Una fragmentación del ADN > 30 % correlaciona negativamente con trastornos en la fertilidad masculina<sup>11,28</sup>.

### TEST REALIZADO POR TECNICA SCD<sup>30</sup>:

El ADN de las células puede ser dañada a través de diversos mecanismos. La integridad del genoma paterno es por lo tanto de suma importancia en la iniciación y el mantenimiento de un embarazo viable ya sea por una concepción natural o por reproducción asistida. La técnica Sperm Chromatin Dispersion (SCD) se basa en el principio de que los espermatozoides con ADN fragmentado no producen el halo característico de los dispersos bucles del ADN que es observado en espermatozoides con ADN no fragmentado, a consecuencia de la desnaturalización ácida y la eliminación de proteínas nucleares. Un tratamiento inicial ácido desnatura moléculas de ADN en las células de los espermatozoides con ADN fragmentado. Luego se aplica una solución de lisis, la cual elimina la mayor parte de las proteínas nucleares y en ausencia de rotura masiva de ADN, esta produce nucleoides con grandes halos de bucles dispersos de ADN, saliendo del núcleo central<sup>30</sup>.

Con el protocolo SCD del kit Halosperm G2, las imágenes del halo formado se pueden evaluar con precisión utilizando microscopía de campo claro convencional después de una tinción Wright. Las colas de los espermatozoides se conservan, haciendo posible una fácil identificación de los espermatozoides de otros tipos de células y también para identificar células degradadas de espermatozoides frente aquellos con grande, mediano o sin halo<sup>30</sup>.

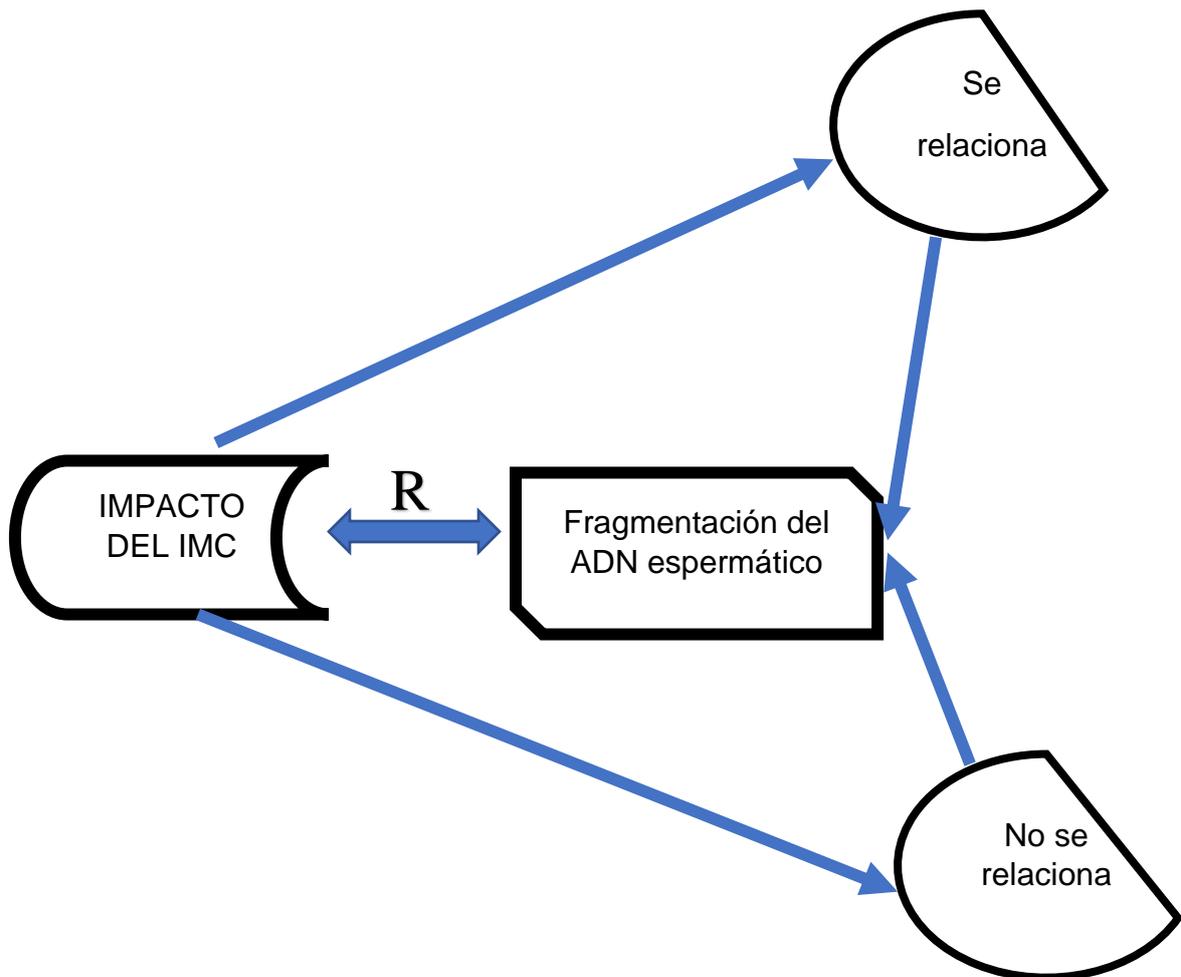
La Identificación es fácil: los nucleoides de espermatozoides con ADN fragmentado no muestran un halo de dispersión o el halo es mínimo<sup>30</sup>.



### III. METODOLOGÍA

#### 3.1. Tipo y nivel de investigación

La presente investigación corresponde a un diseño cuantitativo, descriptivo, analítico y retrospectivo de corte transversal porque los datos fueron obtenidos en un solo tiempo.



#### 3.2. Población y muestra

##### Población

Conformado por 88 pacientes varones registrados en el Centro de Reproducción Asistida Fertilita de Trujillo, durante el periodo enero 2018 a diciembre del 2020, con diferenciación diagnóstica en la

evaluación espermática alterada, que cumplieron con los criterios de selección.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con edades de 26 a 60 años, sometidos a fertilización in vitro.
- Pacientes con alteraciones patológicas en la evaluación espermática.
- Pacientes con buena salud mental y emocional.
- Pacientes con IMC entre 18.5 a 40.0 Kg/m<sup>2</sup>.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con enfermedades mentales y enfermedades crónicas degenerativas.
- Pacientes mayores a 60 años.
- Pacientes fumadores y alcohólicos.
- Pacientes con enfermedades cancerígenas, diabetes, HTA entre otras.
- Pacientes que no se encuentre registrado en el Centro Médico Fertilita de Trujillo.

### **Muestra**

#### **Unidad de análisis**

Pacientes sometidos a fertilización in vitro durante el periodo enero 2018 a diciembre 2020 y que se encuentren registrados en el Centro de Reproducción Asistida Fertilita de Trujillo.

#### **Unidad de muestreo**

Historias clínicas registradas de los pacientes sometidos a fertilización in vitro que presenten fragmentación del ADN espermático en su evaluación diagnóstica.

### **Tamaño de muestra**

Se trabajó con la población total, debido a la magnitud poblacional no se aplicó ninguna fórmula, para que la muestra sea representativa.

### **3.3. Técnicas e Instrumentos de investigación**

#### **Recolección de la información**

- El estudio se llevó a cabo en el Centro Médico Fertilita de Trujillo.
- La información fue recolectada de las historias clínicas de los pacientes sometidos a fecundación in vitro durante el periodo de enero del 2018 a diciembre del 2020 (ANEXO 1).
- Se tomó la muestra teniendo en cuenta los criterios de inclusión.
- Para ello la ficha de recolección de datos comprendió lo siguiente:
  - La edad del paciente.
  - IMC del paciente
  - IF de ADN espermático
- Luego de la recolección de datos se procedió al procesamiento y análisis estadístico.

### **3.4. Diseño de investigación**

Descriptivo, porque se describió las características de la población en estudio sin intervenir en la manipulación de variables.

### **3.5. Principios bioéticos**

La presente investigación estuvo dirigida por los principios éticos de la Declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12,14, 15,22 y 23). La recolección de la información de las historias clínicas se realizó con la autorización del director de Centro Médico Fertilita, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

### **3.6. Procesamiento y análisis de datos**

Ya terminado el proceso de recolección de la información en la ficha de recolección de datos se procedió a en el paquete estadístico SPSS versión 26.0 (Statistical Package for the Social Sciences) y luego se trabajó con tablas dinámicas.

#### **Estadística descriptiva**

Los resultados se expresaron en tablas de doble entrada, con las medidas descriptivas de:

- Cálculo de promedios.
- Mediana
- Media.
- Desviación estándar.

Luego se consiguieron datos de distribución de frecuencia relativas y absolutas considerando los objetivos específicos.

#### **Estadística Analítica**

Se aplicó la prueba no paramétrica de  $\chi^2$ , para determinar el impacto del índice de masa corporal en la fragmentación del ADN espermático, asimismo, se verificó la relación con el coeficiente de correlación Rho de Spearman, donde se utilizó un intervalo de confianza al 95%. Considerando estadísticamente significativo si  $p \leq 0,05$ . Asimismo, se utilizó el análisis factorial de correspondencia simple.

#### **Estadígrafo del estudio**

Se determinó la relación del índice de masa corporal con el índice de fragmentación del ADN del esperma, con un nivel de confianza al 95%.

#### IV. RESULTADOS

**Tabla 1. Fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro**

<b>Fragmentación del ADN espermático</b>	<b>Nro.</b>	<b>%</b>
Bueno	26	29,5
Medio	39	44,3
Crítico	23	26,1
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En la tabla 1, se observa los niveles de la fragmentación del ADN espermático, donde se ve que el 44,3% de los pacientes sometidos a fecundación in vitro, presentan fragmentación media, 29,5% buena, y 26,1% en estado crítico.

**Tabla 2. Índice de masa corporal en pacientes sometidos a fecundación in vitro**

<b>IMC</b>	<b>Nro.</b>	<b>%</b>
Normal	22	25,0
Sobrepeso	46	52,3
Obesidad 1	18	20,5
Obesidad 2	2	2,3
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En la tabla 2, se observa los índices de masa corporal, donde se puede ver que el 52,3% de los pacientes sometidos a fecundación in vitro, tienen sobrepeso, 20,5% obesidad 1, y 2,3% obesidad 2. Hay un 25,0% de los pacientes que tienen IMC normal. No se encontró pacientes con infrapeso

(IMC menor de 18.5 Kg/m<sup>2</sup>), por lo tanto, no se incluyó este parámetro en nuestra tabla.

**Tabla 3. Relación entre el índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro.**

IMC	Fragmentación del ADN espermático						Total	
	Bueno		Medio		Crítico		Nro.	%
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%		
Normal	18	20,5	2	2,3	2	2,3	22	25,0
Sobrepeso	6	6,8	33	37,5	7	8,0	46	52,3
Obesidad 1	2	2,3	4	4,5	12	13,6	18	20,5
Obesidad 2	0	0,0	0	0,0	2	2,3	2	2,3
Total	26	29,5	39	44,3	23	26,1	88	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En la tabla 3, se observa que 13,6% de los pacientes con obesidad 1, presentan fragmentación del ADN espermático crítico, 37,5% con sobrepeso tienen fragmentación medio y el 20,5% con IMC normal presentan fragmentación en el nivel bueno. Lo que indica que a medida que los pacientes incrementan su IMC, la fragmentación del ADN espermático entra en estado crítico.

**Tabla 4. Prueba del Chi-Cuadrado para establecer la relación entre el índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro**

<b>Chi-Cuadrado</b>	<b>Valor</b>	<b>gl</b>	<b>p- value (Sig. Asintótica 2 caras)</b>
Chi-cuadrado de Pearson	64,11	6	0,000*
Razón de verosimilitud	58,92	6	0,000*
N de casos válidos	88	-	-

\*. Existe relación significativa en el nivel 0,01:  $p < 0,01$

La prueba estadística del Chi-Cuadrado demuestra que existe relación significativa ( $p < 0,01$ ) entre el índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro, con nivel de significancia de 0,01, lo que asegura un 99% de confiabilidad.

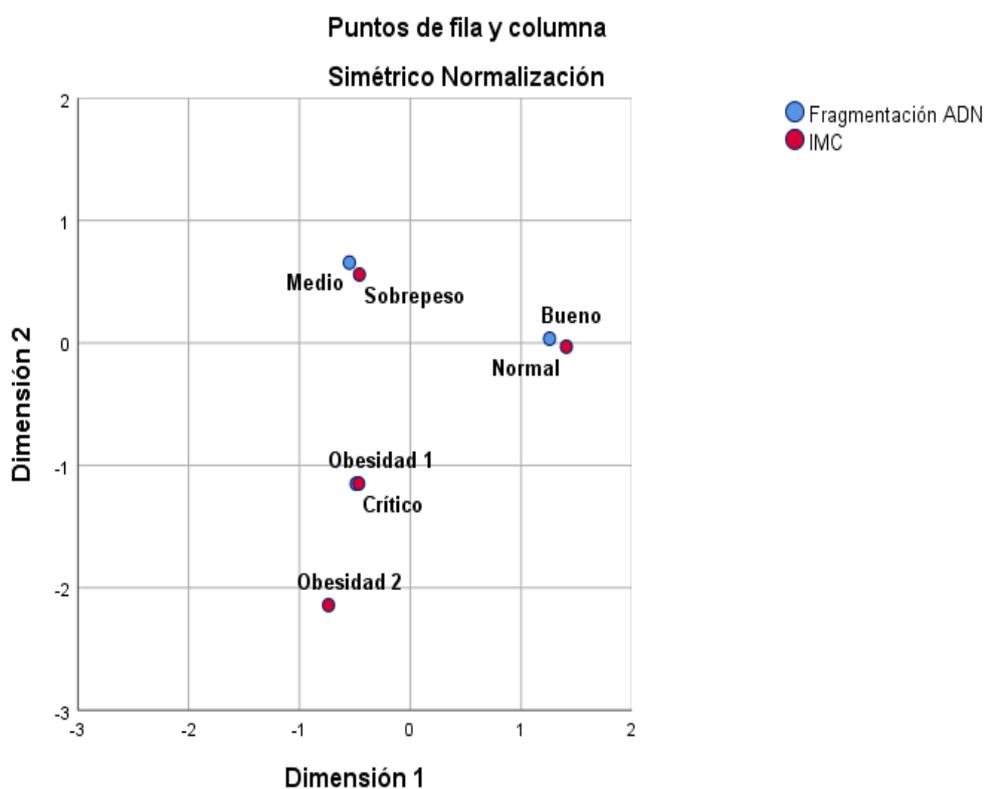
**Tabla 5. Correlación Rho de Spearman para establecer la correlación entre el índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro**

<b>Correlación Rho de Spearman</b>	<b>Variables</b>	<b>Variables</b>	
		<b>Índice de masa corporal</b>	<b>SDF %</b>
Coefficiente de correlación	Índice de masa corporal	1	0,534**
p-value (Sig.bilateral)		-	0,000
N		88	88
Coefficiente de correlación	SDF %	0,534**	1
p-value (Sig.bilateral)		0,000	-
N		88	88

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas):  $p < 0,01$

La prueba de correlación Rho de Spearman demuestra una correlación positiva de 0,534 ( $r = 0,534$ ) y un valor de  $p = 0,000$ , lo que indica que existe una correlación positiva significativa ( $p < 0,01$ ) o directamente proporcional entre el IMC y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro con 99% de confiabilidad.

**Gráfico 1. Análisis de correspondencia simple para identificar los parámetros de IMC que tiene relación significativa con la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro**



En el gráfico 1, se observa los resultados del análisis factorial de correspondencia simple, donde se pone de manifiesto la asociación positiva o relación significativa del parámetro sobrepeso con la fragmentación de ADN en un nivel medio, la obesidad 1 y obesidad 2 con la fragmentación en el nivel crítico y el IMC normal con la fragmentación de ADN bueno.

**Tabla 6. Tasa de éxito de la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro**

Índice de Masa Corporal	Gestación				Total	
	Si		No		Nro.	%
	Nro.	%	Nro.	%		
Normal	8	9,1	14	15,9	22	25,0
Sobre peso	20	22,7	26	29,5	46	52,3
Obesidad 1	4	4,5	14	15,9	18	20,5
Obesidad 2	0	0,0	2	2,3	2	2,3
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>36,4</b>	<b>56</b>	<b>63,6</b>	<b>88</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos. \*. Tasa de éxito: 36,4%

En la tabla 6, se puede ver que la tasa de éxito de la fragmentación del ADN espermático es de 36,4% en los pacientes sometidos a fecundación in vitro.

**Tabla 7. Correlación Rho de Spearman para establecer la correlación entre el índice de masa corporal y la edad de los pacientes sometidos a fecundación in vitro.**

Correlación Rho de Spearman	Variables	Variables	
		Índice de masa corporal	Edad (años)
Coeficiente de correlación	Índice de masa corporal	1,000	0,287**
p-value (Sig.bilateral)		-	0,007
N		88	88
Coeficiente de correlación	Edad (años)	0,287**	1
p-value (Sig.bilateral)		0,007	-
N		88	88

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas):  $p < 0,01$

Al realizar la prueba de correlación Rho de Spearman se ha obtenido una correlación positiva de 0,287 ( $r = 0,287$ ) y un valor de  $p = 0,007$ , resultados que indica que existe una correlación significativa ( $p < 0,01$ ) entre el índice de masa corporal y la edad de los pacientes sometidos a fecundación in vitro, con 99% de confiabilidad.

**Tabla 8. Factores que influyen en la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro**

Factores	Fragmentación del ADN espermático						Total		Chi-cuadrado (p-valor)	
	Bueno		Medio		Critico		Nro.	%		
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%				
IMC	Normal	18	20.5	2	2.3	2	2.3	22	25	0.000
	Sobrepeso	6	6.8	33	37.5	7	8	46	52.3	
	Obesidad 1	2	2.3	4	4.5	12	13.6	18	20.5	
	Obesidad 2	0	0	0	0	2	2.3	2	2.3	
Edad (años)	Mayores de 35 años	14	15.9	31	35.2	16	18.2	61	69.3	0.040
	Menos de 35 años	12	13.6	8	9.1	7	8.0	27	30.7	
Estilos de vida	Saludable	18	20.5	17	19.3	0	0.0	35	39.8	0.000
	No saludable	8	9.1	22	25.0	23	26.1	53	60.2	
Enf. Metabólicas	Si	2	2.3	6	6.8	9	10.2	17	19.3	0.015
	No	24	27.3	33	37.5	14	15.9	71	80.7	
Total		26	29.5	39	44.3	23	26.1	88	100	

CONCLUSIÓN: En el cuadro se observa que dentro de los factores considerados en el estudio que influyen en la fragmentación del ADN espermático, se tiene que en la fragmentación crítica del ADN el 13.6% de los pacientes tienen Obesidad Tipo 1. De igual manera el 18, 2 % de los pacientes que tienen más de 35 años, presenta un Índice de fragmentación Crítica; en cuanto a los estilos de vida, los pacientes con estilos de vida no saludables, muestran un índice de fragmentación crítica con un 26,1%. Finalmente, las enfermedades metabólicas se relacionas con un índice de fragmentación crítica con un 10.2%.

Según los resultados de prueba de Chi cuadrado, existe relación significativa ( $p < 0.05$ ) entre el IMC, la edad, estilos de vida y las

enfermedades metabólicas con la Fragmentación del ADN espermático, siendo los estilos de vida los que tuvieron mayor porcentaje de influencia.

## **V. DISCUSIÓN**

Aunque los estudios realizados en la última década han confirmado una relación entre el índice de masa corporal y niveles más bajos de testosterona total, globulina transportadora de hormonas sexuales y sulfato de dehidroepiandrosterona, el impacto del IMC o componentes detallados como dislipidemia y la obesidad en la calidad del semen, especialmente en la fragmentación del ADN de los espermatozoides, sigue sin estar clara. Este estudio tuvo como objetivo determinar la relación entre el índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro. Los datos de hombres en parejas infértiles con una edad media relativamente joven sugirieron que el IMC, se correlaciona con un aumento de la fragmentación del ADN espermático. Un estudio de cohorte prospectivo realizado por Schisterman E et al<sup>31</sup> en 2014 encontró que el aumento de los niveles de colesterol libre y fosfolípidos se asoció con una disminución del tamaño de la cabeza del esperma y la proporción de espermatozoides con un acrosoma intacto.

Se ha sugerido que un exceso de tejido adiposo conduce a la conversión de testosterona en estrógenos, inhibiendo consecuentemente el eje hipotalámico-pituitario-gonadal, lo que tiene un efecto negativo sobre la espermatogénesis. Un IMC aumentado se correlaciona con una menor concentración de espermatozoides y tasas de embarazo en los ciclos de tecnología de reproducción asistida. De hecho, los niveles altos de testosterona en hombres obesos dan como resultado un aumento de la conversión de andrógenos en estrógenos, lo que provoca estrés oxidativo y desregulación de la pituitaria-hipotálamo, lo que puede contribuir a aumentar el daño del ADN espermático, tal como se observa en la tabla 1 y en la tabla 2. Por lo tanto, hubo una correlación entre el IMC y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro, así como la baja concentración de espermatozoides. Un metaanálisis en 2013 de 21 estudios

encontró que la OR para azoospermia / oligospermia en hombres con sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida fue 1,11, 1,28 y 2,04, respectivamente<sup>32</sup>. Además, la lipectomía suprapúbica en hombres infértiles mostró potencial para mejorar la calidad del semen y los resultados del embarazo.

En nuestro estudio, la prueba estadística del Chi-Cuadrado demuestra que existe relación significativa ( $p < 0,01$ ) entre el índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro, con 99% de confiabilidad tal como se aprecia en la tabla 4. Así mismo en la tabla 5 se aprecia la prueba de correlación Rho de Spearman donde demuestra una correlación positiva de 0,534 ( $r = 0,534$ ) y un valor de  $p = 0,000$ , lo que indica que existe una correlación significativa ( $p < 0,01$ ) entre el IMC y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro con 99% de confiabilidad. Es importante destacar que los datos mostraron que los pacientes con sobrepeso tienen peores resultados de fragmentación del ADN de los espermatozoides con diferencias significativas. Estos datos confirmaron de manera impresionante el impacto del IMC en la calidad del esperma utilizando un mejor indicador de la fertilidad masculina.

En la tabla 7, al realizar la prueba de correlación Rho de Spearman se ha obtenido una correlación positiva de 0,287 ( $r = 0,287$ ) y un valor de  $p = 0,007$ , resultados que indica que existe una correlación significativa ( $p < 0,01$ ) entre el índice de masa corporal y la edad de los pacientes sometidos a fecundación in vitro, con 99% de confiabilidad. Estudios recientes han informado que la dislipidemia tiene efectos negativos sobre la capacidad reproductiva masculina, al aumentar los niveles de especies reactivas de oxígeno a nivel molecular. Un estudio de 2010 que utilizó un ensayo cometa neutral para evaluar la integridad del ADN del esperma concluyó que los hombres obesos, pero no los hombres con sobrepeso, tenían niveles más altos de daño en el ADN<sup>33</sup>.

Además, Kort et al<sup>34</sup>. realizaron un ensayo de cromatina de la estructura del esperma y encontraron que los hombres con sobrepeso y obesidad tenían tasas significativamente más altas de espermatozoides con ADN fragmentado en comparación con los hombres del grupo normal. Otro estudio, que midió los niveles de 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHdG) para evaluar el estrés oxidativo seminal, informó que la fragmentación del ADN de los espermatozoides se asoció positivamente con todas las medidas de adiposidad (IMC, grasa corporal y circunferencia de la cintura). Si bien los últimos estudios se han centrado principalmente en la relación entre la fragmentación del ADN de los espermatozoides y la obesidad, los datos que evalúan el efecto del IMC en la fragmentación del ADN aún son limitados. En nuestro estudio presenta datos preliminares para evaluar el impacto de IMC en la capacidad reproductiva, midiendo los niveles de fragmentación del ADN. Se necesitan estudios adicionales para confirmar los resultados en diferentes poblaciones utilizando varios ensayos.

Finalmente confirmamos la hipótesis pues encontramos que, en los hombres de parejas infértiles, existe relación significativa entre el índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro ( $p < 0,01$ ). El IMC tiene un papel importante en el desarrollo de la fragmentación del ADN de los espermatozoides, al menos en personas con IMC aumentado y, por lo tanto, debe evaluarse, para una detección precoz del aumento de la fragmentación del ADN espermático. Se deben realizar más estudios en hombres de edad avanzada y con un tamaño de muestra más grande para determinar con precisión el impacto del IMC en la calidad del esperma.

Nuestro estudio está limitado por el tamaño de la muestra. El estudio involucró muestras de hombres que asistían a una clínica de fertilidad, que probablemente tengan una menor calidad de semen y una mayor tasa de patología en comparación con la población general, lo que limita la posible generalización de este estudio a todos los hombres en edad reproductiva.

## CONCLUSIONES

1. Existe una relación directa estadísticamente significativa entre el índice de masa corporal y la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro, el IMC tiene un papel importante en el desarrollo de la fragmentación del ADN de los espermatozoides, al menos en personas con IMC aumentado y, por lo tanto, debe evaluarse a tiempo para tener una mayor tasa de éxito de fecundación.
2. Los tipos de índice de masa corporal: el sobrepeso y la obesidad tienen relación significativa con la fragmentación del ADN espermático en pacientes sometidos a fecundación in vitro.
3. La tasa de éxito en la fecundación in vitro de pacientes con IMC normal es más alta en comparación con la de los pacientes con índice de masa corporal aumentado.
4. Existe una correlación positiva entre la edad y la fragmentación de ADN espermático.

## RECOMENDACIONES

1. Como consecuencia de nuestros hallazgos, todo paciente con infertilidad y sobrepeso, debe ser sometido precozmente a un programa de nutricional y de estilo de vida saludable.
2. Realizar un estudio exhaustivo en una población mayor en distintos lugares del Perú, con el fin de corroborar los resultados encontrados en este trabajo de investigación.
3. Realizar estudios multicéntricos retrospectivos y prospectivos en centros especializados y determinar otros factores causantes de la infertilidad masculina.
4. Los centros especializados de reproducción asistida deben tomar como referencia los resultados de este estudio para evaluar al paciente y tener mayores tasas de éxito de fecundación.

## REFERENCIAS

1. Jorge E, Chavarro M, Thomas L, Toth M, Diane L, Wright P et al. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. *Rev. Male Factor*. 2010; 93 (7); 2222-2231.
2. Wang Y, Beydoun M, Liang L, Caballero B, Kumanyika S. Will all Americans become overweight or obese? Estimating the progression and cost of the US obesity epidemic. *Obesity*. 2008; 16: 2323–2330.
3. James R, Craig M, Timothy G. Jenkins P, Douglas T, Carrell P, James M, Hotaling M. Obesity, male infertility, and the sperm epigenome. *Rev. Views and Reviews*. 2017; 107 (4): 848-859.
4. Sepidarkish M, Maleki A, Maroufizadeh S, Rezaeinejad M, Almas A, Razavi M. The effect of body mass index on sperm DNA fragmentation: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity*. 2020; 44: 549–558.
5. Henkel R, Franken D. Sperm DNA fragmentation: origin and impact on human reproduction. *J Reprod Stem Cell Biotechnol*. 2011; 2: 88–108.
6. Tam M, Nguyen D, Duong D, Quynh N, Tran T. Impact of body mass index and metabolic syndrome on sperm DNA fragmentation in males from infertile couples: A cross-sectional study from Vietnam. *Metabol Open*. 2020; 7:100054.
7. Macdonald A, Stewart A, Farquhar C. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones in New Zealand men: a cross-sectional study in fertility clinics. *Hum Reprod*. 2013;28(12):3178-87.

8. Cancino P, et al. Repercusiones del índice de masa corporal masculina en los resultados de ICSI. *Ginecol Obstet Mex.* 2017; 85 (8): 531-540.
9. Oliveira J, et al. Association between body mass index and sperm quality and sperm DNA integrity. A large population study. *Andrologia.* 2018; 50 (3). 12889.
10. Macdonald A, Stewart A, Farquhar C. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones in New Zealand men: a cross-sectional study in fertility clinics. *Hum Reprod.* 2013; 28 (12):3178-87.
11. Rodríguez B. Fragmentación del ADN espermático e infertilidad masculina. *Rev Cubana Endocrinol.* 2017; 28 (3): 1-5.
12. Agarwal A, Majzoub A, Esteves S, Ko E, Ramasamy R, Zini A. Clinical utility of sperm DNA fragmentation testing: practice recommendations based on clinical scenarios. *Transl Androl Urol.* 2016; 5: 935-50.
13. Al Omrani B, Al Eisa N, Javed M, Al Ghedan M, Al Matrafi H, Al Sufyan H. Associations of sperm DNA fragmentation with lifestyle factors and semen parameters of Saudi men and its impact on ICSI outcome. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018;16 (1):49.
14. González-Marín C, Gosálvez J, Roy R. Types, causes, detection and repair of DNA fragmentation in animal and human sperm cells. *Int J Mol Sci.* 2012;13(11):14026–52.
15. Intasqui P, Camargo M, Del Giudice PT, Spaine DM, Carvalho VM, Cardozo KHM, et al. Sperm nuclear DNA fragmentation rate is associated with differential protein expression and enriched functions in human seminal plasma. *BJU Int.* 2013;112(6):835–43.

16. Skowronek F, Casanova G, Alciaturi J, Capurro A, Cantu L, Montes JM, et al. DNA sperm damage correlates with nuclear ultrastructural sperm defects in teratozoospermic men. *Andrologia*. 2012;44(1):59–65.
17. Dupont C, Faure C, Sermondade N, Boubaya M, Eustache F, Clément P, et al. Obesity leads to higher risk of sperm DNA damage in infertile patients. *Asian J Androl*. 2013;15(5):622.
18. Bakos H, Mitchell M, Setchell B, Lane M. The effect of paternal diet-induced obesity on sperm function and fertilization in a mouse model. *Int J Androl*. 2011;34(5pt1):402–10.
19. Giuseppe B, et al. How much does obesity affect the male reproductive function?. *International Journal of Obesity Supplements*. 2019; 9: 50–64.
20. Bohacek J, Mansuy I. Epigenetic inheritance of disease and disease risk. *Neuropsychopharmacology*. 2013; 38: 220-236.
21. Soubry A, et al. Paternal obesity is associated with IGF2 hypomethylation in newborns: results from a Newborn Epigenetics Study (NEST) cohort. *BMC Med*. 2013; 11: 29.
22. James R, et al. Obesity, male infertility, and the sperm epigenome. *Rev. Fertility and sterility*. 2017; 107 (4): 489.
23. Ashok A, et al. Male infertility. *The Lancet*. 2020 (citado el 01 de enero del 2021). Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32667-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32667-2).
24. Nuttall, F. Body Mass Index. *Nutr Today*. 2015; 50(3): 117–128.
25. Garabed E. Adolphe Quetelet (1796-1874)--the average man and indices of obesity. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(1):47-51.

26. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i-xii, 1-253.
27. Yang H, et al. The effect of sperm DNA fragmentation index on assisted reproductive technology outcomes and its relationship with semen parameters and lifestyle. *Transl Androl Urol.* 2019; 8(4): 356–365.
28. Gongora A, Sanchez S, Cubillos S, Cuneo S. Fragmentación del ADN del espermatozoide y su influencia en la fertilidad de la pareja. *Rev Mex Med Reprod.* 2011; 3: 105-111.
29. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2013.
30. Laxme V, et al. Sperm chromatin structure assay versus sperm chromatin dispersion kits: Technical repeatability and choice of assisted reproductive technology procedure. *Clin Exp Reprod Med.* 2020;47(4):277-283. doi:10.5653/cerm.2020.03860.
31. Schisterman E et al. Concentraciones de lípidos y calidad del semen: el estudio LIFE *Int J Androl.* 2014; 2 (3): 4-15.
32. Sermondade N et al. IMC en relación con el recuento de espermatozoides: una revisión sistemática actualizada y un metanálisis colaborativo. *Rev. Hum Reprod.* 2013; 19 (3):12 – 31.
33. Chavarro J, Toth T, Wright D, Meeker J, Hauser R. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. *Rev. Fertil Steril.* 2010; 93 (7): 2222-2231.

34. Hapa H, et al. Impacto de los valores del índice de masa corporal en la cantidad y calidad de los espermatozoides J Androl. 2016; 27: 450 – 452.



## ANEXO 2

**Tabla de doble entrada para determinar el impacto del IMC en la fragmentación de ADN espermático.**

<b>PACIENTES SOMETIDOS A FECUNDACIÓN IN VITRO 2018-2020</b>						
.	V.I	V.D.	SDF%			TOTAL
			<b>&lt;15% Bueno</b>	<b>16-29% Medio</b>	<b>&gt;30% Crítico</b>	
	<b>IMC</b>	<b>18.5-24.9</b>				
		<b>≥ 25</b>				
		<b>25-29.9</b>				
		<b>≥ 30</b>				
		<b>30 -34.9</b>				
		<b>35 – 39.9</b>				
		<b>≥ 40</b>				

<b>PARÁMETROS EVALUADOS</b>	<b>RESULTADOS</b>
Espermatozoides fragmentados	.....
Espermatozoides no fragmentados	.....
Total de espermatozoides evaluados	.....
<b>SDF%</b>	<b>.....</b>