



Universidad de los Andes
Facultad de Farmacia y Bioanálisis
Escuela de Bioanálisis



Fragmentación del ADN espermático.
En pacientes con varicocele que acuden a la Cátedra servicio de
urología y CEDIEG en el año 2016-2022.

Marybel Coromoto Peña
C.I. 14.401.701

TUTOR: Dr. Raynner Guillen

Mérida, marzo 2023

DEDICATORIA

La presente tesis está dedicada primeramente a Dios, por proveer la fuerza necesaria para la culminación de esta maravillosa carrera, que con mucho esfuerzo he logrado conquistar en tiempos duros y difíciles. Aumentando la fuerza como la del búfalo. (sal. 92.10).

A mis padres José Rafael y María Elena, pilares fundamental en mi vida, por su apoyo incondicional, por sus palabras sabias ,las cuales traspasan lo superficial del ser humano , confortan el corazón, animan al espíritu sanando el alma para vencer en medio de las adversidades.

A mis dos hijos producto de la bendición de Dios, mis hermanos y familiares por sus consejos y palabras de aliento que motivan, a mi hermana Ireyba por su paciencia y colaboración.

Finalmente dedico estas páginas a todas aquellas personas que de una u otra forma han contribuido para el logro de mis objetivos. Que han formado parte de este sueño hecho real. Todo mi amor y agradecimiento.

Aunque se me escapan muchas personas y quisiera nombrarlos uno a uno, igual siempre elevaré mis oraciones y agradecimiento para que Dios siempre los bendiga.

Y especialmente a mis padres que recibieron una llamada al cielo, descansando juntos, en brazos de Dios que hubieran querido vivir este momento lleno de triunfos y alegrías, pero se adelantaron a este viaje que Dios ha preparado, a todo ser humano; A Dios sea la gloria.

Marybel

AGRADECIMIENTO

Hoy quiero expresar, mi más sincero agradecimiento a quienes brindaron ayuda incondicional sin esperar nada a cambio.

- A Dios, por haberme permitido llegar a esta recta final, por ser mi compañero amigo fiel fortaleza.
- A la prestigiosa casa de estudio .Universidad de los Andes por abrir sus puerta y cumplir mi sueño Y hacerla realidad.
- A la Facultad de Farmacia y Bioanálisis por contribuir en mi formación académica, a su personal docente que fueron instrumentos especiales para adquirir conocimiento, lo que debo hacer y lo que no debo hacer, dándome las herramientas necesarias en el campo de salud, al personal administrativo sin olvidar a cada obrero de esta casa de estudio , mil gracias.
- A mi gran maestro Dr. Raynner Guillen a quien he admirado por su gran trayectoria, su vocación y dedicación en el campo de la Urología, por ayudarme y confiar en mí.

De manera especial y sincera agradezco, por su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiar mis ideas. Por enseñarme lo valioso del respeto, la humildad, el sacrificio, la lealtad hacia los pacientes.

A mis compañeros de clase por su amistad, lealtad y perseverancia en el camino de aprendizaje.

Al CEDIEG en especial al profesor Antonio Villavicencio por su colaboración, al sr. Héctor Picón por su paciencia su tiempo, sus aportes durante la investigación, mi más profundo agradecimiento y que la paz de Dios repose en tu vida y sin olvidar el aporte gratificante oportuno del Sr. Francisco Salcedo de la dirección del I.A.H.U.L.A. Que Dios bendiga su conocimiento.

Por último, al personal de las bibliotecas por su importante aporte y participación en el desarrollo de la tesis.

Marybel

www.bdigital.ula.ve

INDICE

DEDICATORIA.....	II
AGRADECIMIENTO.....	III
INDICE.....	V
RESUMEN.....	VIII
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I EL PROBLEMA	
1 Planteamiento del Problema.....	3
2 Justificación del problema.....	4
3. Objetivo de la investigación.....	6
3.1 Objetivo General.....	6
3.2 Objetivos Específico.....	6
4 Alcances y Limitaciones de la Investigación.....	7
4.1 Alcances de la Investigación.....	7
4.2 Limitaciones de la investigación.....	7
CAPITULO II MARCO TEORICOS	
1 Trabajos previos.....	8
2 Antecedentes históricos de la investigación.....	9
2.1 Varicocele.....	11
2.2 Fisiopatología.....	11
2.3 Clasificación de varicocele.....	13
2.4 Fragmentación del AND.....	14
2.5 Fragmentación del ADN espermático.....	15
2.6 Daño al ADN Espermático.....	16
2.6.1 Dos testículos.....	17
2.6.2 Las vías seminales.....	17
2.6.3 El pene.....	17
2.6.4 Los conductos o túbulos seminíferos.....	17
2.6.5 Los Espermatozoides.....	17

2.6.6 Movilidad del espermatozoide.....	18
2.6.7 Espermatogénesis.....	18
2.6.8 Espermiogénesis.....	19
2.6.9 La eyaculación.....	20
3 Pruebas analítica-clínicas.....	20
3.1 Espermiograma.....	20
3.2 Parámetros de análisis seminal según el Manual de laboratorio de la OMS WHO.2010.....	22
3.2.1 Macroscópico.....	22
3.2.1.1 Licuefacción.....	22
3.2.1.2 Volumen.....	23
3.2.1.3 PH.....	23
3.2.2 Microscópico.....	23
3.2.2.1 Morfología Espermática.....	23
3.2.2.2 Característica morfológicas espermática.....	24
4 Análisis de fragmentación del ADN espermático.....	24
5 Fundamento de Test de dispersión de cromatina espermática (SCD).....	25
6 FUNDAMENTACIÓN LEGAL.....	26
CAPITULO III Material y Método	
METODOLOGÍA.....	27
1.1 TIPO DE ESTUDIO.....	27
1.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	27
1.3. UNIVERSO.....	28
1.4 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	29
CAPÍTULO IV RESULTADOS	
RESULTADOS Y DISCUSIONES	30
CAPITULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	39
BIBLIOHEMEROGRAFIA.....	41
ANEXOS.....	46

INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS

Pacientes con varicocele según Grupo de Edad Tabla y gráfico N° 1.....	31
Pacientes con varicocele según ocupación Tabla y gráfico N° 2.....	32
Calidad espermática %. Pacientes con varicocele Tablas y gráfico N° 3.....	33
Fragmentación de ADN %. Pacientes con varicocele Tabla y gráfico N° 4.....	34
Relación entre Grupo de Edad y Calidad espermática %. Pacientes con varicocele Tabla y gráfico N° 5.....	35
Relación entre Grupo de Edad y Desfragmentación de ADN %. Pacientes con varicocele Tabla y gráfico N° 6.....	36
Relación entre la Calidad espermática % y Desfragmentación de ADN %. Pacientes con varicocele Tabla y gráfico N° 7.....	37



Universidad de los Andes
Facultad de Farmacia y Bioanálisis
Escuela de Bioanálisis



Fragmentación del ADN espermático en pacientes con varicocele que acuden al servicio de urología y CEDIEG. En el año 2016-2022.

Autor. (a):

Marybel Coromoto Peña.

Tutor:

Dr. Raynner Guillen

RESUMEN

Objetivo. Determinar la fragmentación del ADN en pacientes con varicocele que acuden a la cátedra servicio de urología del I.A.H.U.L.A y CEDIEG en el año 2016 - 2022. **Metodología:** El instrumento de recolección de la información y el procedimiento por el cual se llevó a cabo consistió en la búsqueda minuciosa de los datos del paciente y de toda la información correspondiente al proceso de investigación, en archivo, carpeta y base de datos del Centro clínico diagnóstico de infertilidad y enfermedad genética en la facultad de farmacia y bioanálisis. **Plan de análisis:** los datos recolectados fueron analizados en el paquete estadístico SPSS versión 22. para la presentación de los resultados se realizó tablas y/o gráficos, usando frecuencias absoluta y porcentual. Para la comparación de las mediciones de espermograma y Fragmentación del ADN. **Resultado:** Al evaluar los pacientes en estudio se observó que el promedio de edad fue de $28,92 \pm 6,65$ años con un mínimo de edad de 15 años y un máximo de 55 años, con una mediana de 29 años, presentándose el mayor porcentaje en los pacientes de 20 a 29 años con el 45,5% y los de 30 – 39 años con el 43,6%. En relación al ocupación de los pacientes con varicocele se observó que el 20,0% eran comerciantes, el 19,1% estudiantes, el 4,5% docentes y el 47,3% otras ocupaciones, que por ser tan dispersas se unificaron. Sin embargo el Porcentaje de Fragmentación del ADN espermático 5,3% de los 110 paciente con patología varicocele fue el más afectados por lo cual se debe tomar la medidas necesaria en el campo de salud para reducir tal porcentaje, ya que estadísticamente no significativo, sin embargo es importante tomar nota de ello. **Conclusión:** La fragmentación del ADN espermático es causada por varicocele, Los pacientes diagnosticados con varicocele necesitan ser monitoreados regularmente, este monitoreo incluye examen clínico y mediciones ecográficas de los testículos afectados. En la actualidad existen varios tratamientos para tratar el varicocele y de esta manera poder evitar la infertilidad masculina. Pues esto quiere decir que la fragmentación espermática está presente.

Palabras claves: Varicocele, espermograma, fragmentación del ADN

INTRODUCCIÓN

La fragmentación del ADN espermático está asociado a la tasa de embarazo o fertilidad, Es uno de los problemas de salud pública que afectan a la sociedad, pues conduce a familias a una vida sin fecundación, razón por la cual el Ministerio de Salud Pública lo tiene como prioridad, mejorar la calidad de vida en las parejas infértiles, debido a los altos porcentajes que este ocupa, en edad reproductiva.

Concebir ha sido un mandato de suma importancia desde la creación de la humanidad. Cuando Dios, dio orden al hombre junto a su pareja, se fecundo y multiplicaos. La concepción es un fenómeno biológico maravilloso, sin embargo, a pesar de que todo está previsto para funcionar sin problema, no siempre ocurre así.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la infertilidad afecta entre el 10 – 15% de todas las parejas y de estas solo el 10% llegan a ser realmente estériles. En término de población se ha llegado a calcular que 50-80 millones de personas presentan problemas de infertilidad, lo que constituye un problema a nivel mundial.

Unas de las principales causas de la fragmentación del ADN espermático varicocele, entidad presente en el 15% de la población masculina; es diagnosticado en el 35% de los hombres con infertilidad primaria y en un 75-85% de aquéllos con infertilidad secundaria. Respecto a ésta, se ha establecido claramente que provoca un daño progresivo y dependiente al transcurso de tiempo en los testículos; además, puede conducir a una disminución en los niveles séricos de testosterona y a un aumento en las

cifras de FSH. Esto constituye una fragmentación del ADN de los espermatozoides o alteraciones del mismo.

La infertilidad masculina se debe fundamentalmente a una eyaculación deficiente en concentración y calidad e integridad de los espermatozoides, esto puede tener origen a nivel del testículo por afectación primaria o secundaria del mismo, epidídimo, vías seminales y glándulas accesorias por disfunción u obstrucción de las mismas.

Es por éstos ha aumentado el interés en desarrollar técnicas encaminadas a evaluar la fragmentación del ADN espermático, ya que en cualquier etapa del proceso de la espermatogénesis se puede producir un daño, siendo éste un fenómeno multifactorial.

Actualmente la infertilidad es un problema global que van aumentando cada día más algunos estudios han demostrado que la baja calidad del ADN del espermatozoide puede afectar la fecundación y los estudios de los parámetros seminales, puede aportar información adicional acerca de la calidad del líquido seminal

Unas de las causas que provoca la fragmentación de ADN. Es la obstrucción que producen las valvas, aumento de la presión venosa y reflujo del mismo, en la vena espermática, gonadal izquierda o vena renal en el lado izquierdo. Diagnosticada Varicocele.

Ante la sospecha de varicocele el principal método de diagnóstico debe de ser la exploración física y corroborar con alguna prueba de imagen y pruebas de laboratorios de espermiogramas

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1 Planteamiento del Problema.

Durante los ultimo 60 años, la comunidad científica ha trabajado sobre los parámetros seminales tanto convencionales como funcionales con el fin de entender el rol que éstos desempeñan en la fertilidad, sin embargo, muchas de estas técnicas son aún desconocidas por quienes realizan la evaluación del semen,(Rodríguez. al.,2011)

Un paso adelante en el camino de la investigación significa la apertura de una puerta tras la cual nos encontramos con muchas otras cerradas. Pero los extraordinarios avances en el terreno de genético han permitido hasta el momento aclarar la base molecular de la misma y al mismo tiempo han estimulado la investigación de temas biológicos más complejos. (Hans's haurse, 2013).

En la actualidad se han implementado diversas metodologías capaces de detectar daños sobre la impronta genética paterna, cada una de estas evaluando diferentes parámetros relacionados con alteraciones del ADN espermático, según los estudios los paciente con fragmentación del AND se debe a obstrucción de las venas espermáticas, (varicocele).

En Venezuela específicamente la región Andina, es inexplicable el porcentaje de pacientes masculino, que son afectado por diferentes

enfermedades en el aparato reproductor, impidiendo una generación fructífera y multiplicable de acuerdo al mandato de Dios

Pues la información genética de caracteres, lo transmite el AND nuclear espermático al fecundar una célula sexual femenina, pero si estas células sexuales masculinas son alteradas por diferentes causas, la información genética no cumple su función final.

Parejas procedente de zonas urbanas y rurales de diferentes estados del país, acuden al profesional urólogo por anhelo de resultados aceptables para una buena salud y bienestar en la sociedad. El objetivo de ésta investigación es:

¿Determinar la fragmentación del ADN en pacientes masculino con varicocele que acude a la cátedra servicio de urología I.A.H.U.L.A y CEDIEG. En el año 2016 - 2022?

2 Justificación del problema.

Realizar esta investigación sobre la fragmentación del ADN espermática causada por varicocele está justificada debido a su alta prevalencia en los estudios relacionado con la infertilidad, porque ésta compromete al 15% de las parejas en edad reproductiva, lo que constituye un problema de salud pública de primer orden, dado que al menos el 7% de los varones padecerán este problema a lo largo de su vida.

Se debe tener en cuenta que el varicocele es una patología que causa daño en la información genética de las células masculina. Se requiere estudios, especializados tratamiento oportuno y procedimiento en varones afectados, tomando en cuenta el grado de la clasificación de la enfermedad,

contar con recursos necesarios en los análisis de los exámenes de laboratorios y otros, son indicadores esenciales para lograr una terapia aceptada y eficaz.

Ofrecer un buen vivir a los pacientes que padecen de ésta patología y formar nuevas familias en el país.

Este estudio aportara conocimientos confiables al profesional de salud, quienes están al servicio de la comunidad que padecen ésta lesión. “Varicocele” y proporcionar hipótesis para futuras investigaciones.

www.bdigital.ula.ve

3. Objetivo de la investigación.

3.1 Objetivo General.

* Determinar la fragmentación del ADN en pacientes con varicocele que acuden a la cátedra servicio de urología del I.A.H.U.L.A.y CEDIEG. En el año 2016 - 2022.

3.2 Objetivos Específico.

* Determinar la fragmentación del ADN por causa de varicocele en pacientes que acuden a la cátedra servicio de urología del I.A.H.U.L.A. y CEDIEG, En el año 2016 – 2022.

* Evaluar el estrés oxidativo en pacientes con varicocele y su impacto en su ADN espermático.

* Demostrar el daño ADN espermático en pacientes con varicocele.

4 Alcances y Limitaciones de la Investigación

4.1 Alcances de la Investigación

En la presente investigación se Determinó un porcentaje significativo de rango espermático de la patología “varicocele” y el rango de fragmentación del ADN del mismo, demostrando que dicha lesión en algunos pacientes es la causante de la rotura estructural del material genético, que se debe concientizar al público en general que si padece dicha patología debe cumplir con los procedimiento médicos para corregir a tiempo un daño, que en algunos caso puede ser irreversible.

4.2 Limitaciones de la investigación.

Es importante considerar las limitaciones, al realizar ésta investigación por falta de recursos económicos, el alto costo o/y escasas del material reactivo no se realizan análisis preciso a tiempo oportuno, un grupo considerable de pacientes con esta patología (varicocele) en el I.A.HULA. Que no alcanzan los medios posibles para sus análisis prescritos.

CAPITULO II

MARCO TEORICOS.

1. Trabajos previos.

Para fundamentar teóricamente la presente investigación se hace referencia a trabajos relacionados con: “fragmentación del ADN espermático en paciente con varicocele”

Smithet al., 2010. En un estudio con hombres con varicocele palpable y oligozoospermia, mostraron una mejora significativa en el índice de fragmentación del ADN (DFI) 3 meses después varicocelectomía (DFI preoperatoria %: $35,2 \pm 13,1$ versus posoperatoria DFI% $30,2 \pm 14,7$ $p = 0,019$) También se observó entre las parejas que concibieron espontáneamente o con la tecnología de reproducción asistida (ART) en comparación con los que no (DFI%: $26,6\% \pm 13,7$ frente a $37,3\% \pm 13,9$, $P = 0,013$)

Germán López, 2011. Afirma que el varicocele es perjudicial para la fertilidad masculina a mediano y largo plazo y su corrección quirúrgica puede ofrecer mejores posibilidades de una gestación, ya sea espontánea o con técnicas de reproducción asistida.

Vivas Giovanny , Bermúdez (2013).En esta investigación indican que el varicocele puede ocasionar daños no sólo a nivel del testículo sino también del epidídimo, afectando los parámetros seminales, la secreción de NAG,

selenio, la calidad del núcleo y de la membrana espermática, lo que finalmente puede afectar la fertilidad masculina. Relación entre varicocele, indicadores de calidad del núcleo y la membrana espermática con marcadores de epidídimo, próstata y vesículas seminales.

2. Antecedentes históricos de la investigación.

En la Época Antigua, la ausencia de descendencia de una pareja era sinónimo de que la mujer de la pareja era infértil. El tema de la infertilidad masculina sólo fue considerado cuando la mujer progresó en su rol social y la pareja fue respetada como el fundamento de unidad social. Las primeras discusiones sobre el origen del poder procreador del hombre provienen de las teorías; atribuían a la saliva, vehículo del soplo de la vida, un poder procreador a la vez material y mágico. En la Grecia Antigua, Galeno estudió los testículos, preconizó que el semen procedía del filtrado de la sangre y que un hombre podía eyacular sin ser fértil (Celso, A. 2004).

Consideró que la fertilidad estaba sujeta a la aparición de los caracteres sexuales secundarios, constituye la primera descripción de las dos funciones principales de los testículos: la endocrina y procreadora. La relación entre la ausencia de testículos y la infertilidad fue reconocida por el empleo a lo largo de toda la historia de los eunucos como guardianes de harenes o de alcoba, especialmente en Oriente Medio y China.

Constantino, 1180, nos describe las teorías de la época:” el semen es una sustancia húmeda, pura y caliente, espesa y líquida, que transmite un espíritu a un entorno extraño. La semilla no es fértil mucho tiempo después de la eyaculación.” Los testículos transmitían al cuerpo una fuerza, cuya ausencia se traduce en un estado imberbe y sin deseo sexual.

El descubrimiento del espermatozoide es contemporáneo al del óvulo, segunda mitad del siglo XVII, en el microscopio. Observo “una multitud de pequeños animales vivientes, más de mil en el espacio de un grano de arena...más pequeños que los glóbulos rojos sanguíneos. Tienen el cuerpo redondeado, acabado en punta, y tienen una cola cinco o seis veces más larga que su cuerpo” (Antoine van, 1677).

La función definitiva del espermatozoide no fue definitivamente demostrada sino hasta con los experimentos de (Thumas y Prévost ,1924).

Calister, 1841 demostró que los espermatozoides derivaban de células del testículo”

Aunque estos trabajos de finales del siglo XIX y principios del XX se consideran pioneros en el descubrimiento de la asociación entre varicocele e infertilidad en el varón, el artículo más importante en la historia de esta patología relacionada fue el que confirmó definitivamente que el varicocele produce infertilidad en un alto porcentaje de los pacientes que lo padecen. (Tulloch, 1952).

Los trabajos de MacLeod en los años sesenta del pasado siglo inician los estudios fisiopatológicos del semen. Este autor introduce el concepto de “patrón de estrés” en el análisis del seminograma de los pacientes infértiles con varicocele y también el incremento de formas “tapping” (afiladas) de los espermatozoides. Según MacLeod el patrón de estrés se caracteriza por un incremento del número de células amorfas y células germinales inmaduras así como también en la aparición de más del 15% de formas “tapping” y una alteración de la movilidad espermática en el 90% de estos pacientes.

En 1973 Zorngiotti demuestra por vez primera y de forma clara la relación existente entre el varicocele, la elevación de la temperatura testicular y la

calidad del semen, lo que evidenció que las alteraciones venosas producen hipertermia local, alterando la función del testículo y la espermatogénesis.

Se desconoce la relación exacta entre una fertilidad masculina disminuida y el varicocele, pero este guarda clara relación con anomalías seminales, volumen testicular disminuido y deterioro de la función de las células de Leydig según un estudio de la fertilidad en 40 pacientes con varicocele realizado en Nicaragua (Armando Gonzales al. 1987)

2.1 Varicocele.

La palabra varicocele viene del latín varix, que significa várice o dilatación de una o varias venas dentro la piel flácida que sostiene los testículos (escroto), y del griego kele, que significa “tumor, hernia”. Partiendo del origen etimológico de esta patología; el varicocele está caracterizado por aneurisma del plexo venoso pampiniforme del cordón espermático y reflujo venoso del mismo (López Germán (2011).

Clínicamente, se encuentran con más frecuencia en el lado izquierdo, aunque existe una gran variación entre la prevalencia de varicocele bilateral, que van desde 30% a 80%. Un varicocele del lado derecho aislado es extremadamente raro y aumenta preocupación por una masa retroperitoneal subyacente (López German ,2011).

2.2 Fisiopatología:

La formación de varicocele es más frecuente del lado izquierdo. Las venas desembocan en la vena espermática interna, en la región del anillo inguinal interno, dicha vena se sitúa por fuera del conducto deferente, y en el

lado izquierdo desemboca la vena renal, en tanto que el lado derecho drena en la vena cava.

Este padecimiento se caracteriza por incompetencia de las válvulas en la vena espermática interna, la cual, sumada a la fuerza de gravedad, puede conducir a un drenaje deficiente del plexo venoso pampiniforme, debido a la elongación y dilatación gradual a la que son sometidas (Paublo,et. 2011).

Aún no se ha afirmado la fisiopatología exacta de las lesiones inducidas por el varicocele. No obstante, el aumento de la temperatura testicular y el reflujo venoso espermático parecen tener una función importante en la disfunción testicular ocasionada por el varicocele, dando lugar a una apoptosis, a su vez responsable de toxicidad sobre las células de Sertoli y las células germinales, así como a una afectación de las células de Leydig.

www.bdigital.ula.ve

Existe también estrés oxidativo, así como factores genéticos (microdelección del cromosoma Y, delección de los canales de calcio). Por lo tanto, las causas son multi factoriales de fragmentación de ADN (hayden, RP .1916).

La apoptosis es un mecanismo de muerte celular involucrado en inflamación, diferenciación celular y proliferación. Se caracteriza por cambios morfológicos y bioquímicos que incluyen ensanchamiento de la membrana plasmática, exposición de fosfatidilserina, condensación nuclear y fragmentación del ADN. (Taatjes, D.J. 2008).

Durante la apoptosis, las roturas del ADN ocurren en dos etapas: la primera es el clivaje en los dominios de asa de la cromatina para generar fragmentos de ADN de masa molecular relativamente alta; la segunda etapa

es el clivaje de esas partes "sueltas" del ADN internucleosomal en fragmentos de ADN de masa molecular pequeña (Samejima K, 2001)

Las caspasas son mediadores clave de la fragmentación del ADN. Activan casi todas las vías de apoptosis a través de un amplio rango de proteínas nucleares y citoplasmáticas. No obstante, la ausencia o el inactivar las caspasas no previene la fragmentación de ADN. Se han descrito diversas nucleasas como responsables en la degradación del ADN durante la apoptosis, dos de las principales son la endonucleasa G (EndoG) y el factor de fragmentación del ADN (DFF). (Kitazumi, I.2010)

2.3 Clasificación de varicocele.

El varicocele es una dilatación del plexo pampiniforme del cordón espermático. Su gravedad se gradúa casi siempre con la clasificación definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (who, 2000)

El Varicocele puede ser clasificado según el grado de severidad.

*Grado 1; subclínico, solo se identifica mediante ecografía doppler.

*Grado 2; pequeño palpable sólo con el paciente de pie y realizar una maniobra de Valsalva concurrente.

*Grado 3; palpable moderada con el paciente de pie, sin una maniobra de Valsalva.

*Grado 4; grande visible a través de la piel del escroto y palpable con el paciente de pie.

Varicocele clínicos se definen como varicocele que son palpables en el examen físico, y sólo estos varicocele se han asociado con la infertilidad. (Patrick C., et al 2004).

El estudio mediante ecografía-Doppler testicular permite visualizar las venas dilatadas, evaluar el tamaño de los testículos y precisar el aspecto de los epidídimos. También puede visualizar un reflujo venoso patológico con la maniobra de Valsalva (lo que puede evidenciar un varicocele subclínico). En el caso de un varón infértil, se puede completar el espermograma con determinaciones de concentraciones hormonales (hormona folículo estimulante [FSH], hormona luteinizante [LH], testosterona), lo que permite evaluar las consecuencias del varicocele sobre las células de Sertoli y de Leydig. La flebografía espermática sólo se realiza en el marco de un tratamiento. (Cuzin, B. 2019).

www.bdigital.ula.ve

2.4 Fragmentación del ADN

La fragmentación del ADN se ha descrito desde los trabajos de Hans Ris y Mirsky (1949), quienes mencionan que la estructura de los cromosomas cambia por eventos espontáneos o en condiciones experimentales (rayos X, etc.) que causan roturas (fragmentación) de los mismos.

El conjunto de ADN, histonas y proteínas no histónicas, forma las estructuras de alto orden llamadas cromatina. Su unidad básica es el nucleosoma, que consiste en alrededor de 146 pares de bases de ADN envuelto alrededor de un octámero de histona. La estructura de la cromatina se modifica por distintos mecanismos y es un factor regulatorio para diversos procesos biológicos que incluyen la replicación del ADN, su reparación, división celular y transcripción. (Luger, K. 1997).

El concepto estricto de Fragmentación del ADN fue introducido, por (Williamson, 1970) cuando aisló ADN de hepatocitos de embrión de ratón. El ADN aislado presentaba diferentes grados de absorción para una marca determinada y esta diferencia es común entre el ADN del citoplasma y el ADN nuclear. Por lo tanto, formuló la hipótesis de que los fragmentos de ADN citoplasmáticos correspondían a una degradación específica de ADN nuclear asociada a muerte celular o apoptosis. (Kitazumi I, 2011).

2.5 Fragmentación del ADN espermático

El ADN del espermatozoide aporta la mitad del material genético a la descendencia y se requiere que sea sano para la fertilización, el desarrollo del embrión, el correcto desarrollo fetal y posnatal, de lo contrario un ADN anormal altera cualquiera de éstos procesos (Irvine, et 2000).

La espermatogénesis es el mecanismo encargado de la producción, crecimiento, maduración y liberación del empaquetamiento del ADN de las células germinales masculinas de espermatogonias diploides a espermatozoides maduros haploides, (WHO, 1990).

La célula germinal masculina, como cualquier célula somática, contiene histonas que son reemplazadas por proteínas de transición y, finalmente, por portaminas durante la espermatogénesis. El espermatozoide maduro contiene, en su composición nuclear, protaminas con abundante cantidad de residuos de arginina que permiten el “ultra empaquetamiento” del ADN, para reducir el acceso de moléculas pequeñas que puedan dañarlo. (Miller.D.2010)

Este proceso de intercambio de proteínas depende de la topoisomerasa-II-beta, una enzima implicada en la ruptura de la cadena de ADN en la espermátide alongada, que a su vez es regulada por la enzima poli-ADPribosa polimerasa 1 y 2. Las alteraciones en el metabolismo de la enzima poli-ADP-ribosa, por causas genéticas o farmacológicas, conducen a una deficiente estructuración de la condensación nuclear y sobreproducción de histonas, que provocan la infertilidad masculina. (Gabriel, 2006).

Por lo tanto, una de las manifestaciones del origen de la fragmentación de ADN en espermatozoides eyaculados incluye lesiones de la cadena simple o doble del ADN, debido al incompleto empaquetamiento nuclear.

2.6 Daño al ADN Espermatocico

En cualquier etapa del proceso de la espermatogénesis se puede producir un daño en el ADN espermático, éste es un fenómeno multifactorial que puede afectar tanto al ADN mitocondrial como al nuclear. Se conocen algunos factores que pueden producir daño irreversible en el ADN del gameto masculino, éstos pueden ocurrir durante la producción o el transporte de las células espermáticas e incluyen:

La generación de radicales libres de oxígeno o estrés oxidativo (incluidos el radical hidroxil y óxido nítrico durante el transporte espermático a través de los túbulos seminíferos y el epidídimo), el empaquetamiento anormal de la cromatina. (Vasquez, col .2000)

Estrés oxidativo: Altera estructuras espermáticas esenciales. (Rosario, 2007).

El aparato reproductor masculino está formado por varios órganos que según su función se podrían clasificar en cuatro grupos:

2.6.1 Dos testículos: tienen una doble función, por una parte producen los espermatozoides mediante un proceso llamado espermatogénesis y por otra ejercen una importante regulación endocrina, tanto a nivel reproductor como sobre otros órganos y funciones de nuestro cuerpo.

2.6.2 Las vías seminales, que también son dobles hasta su conexión con la próstata: transportan los espermatozoides a lo largo del sistema reproductor. Las glándulas accesorias: aportan una serie de sustancias vitales para la función reproductora porque forman el líquido seminal, y además tienen una función nutritiva o reguladora.

2.6.3 El pene: deposita el semen en la vagina.

2.6.4 Los conductos o túbulos seminíferos son los conductos productores de los espermatozoides. En cuanto a la vascularización, los testículos están irrigados por las arterias espermáticas (la arteria deferencial y la arteria funicular). Del drenaje sanguíneo están encargadas las venas espermáticas y cuando se obstruyen producen el varicocele. (López, col. 2021).

La estructura básica del espermatozoide.

*morfo citología

2.6.5 Los Espermatozoides.

Son células especializadas que estructuralmente se dividir: la cabeza, que contiene la información genética o estructuras requeridas para la fecundación y el flagelo (cola) que aporta la energía para la movilidad.

Morfológicamente: está formado por cuatro partes principales 1) Acrosomal o vesícula acrosomal, 2) el núcleo que contiene el ADN altamente compactado 3) la pieza intermedia, que contiene gran cantidad de mitocondria y flagelo que contiene el axonema, y proteína motora para dineína. El espermatozoide humano mide aproximadamente de 45 a 50 μm de longitud y se desplaza a una velocidad promedio de 75 $\mu\text{m/s}$ (Velázquez, 2009)

2.6.6 Movilidad del espermatozoide.

La movilidad es uno de los parámetros más importantes en la evaluación de una muestra de semen. Un espermatozoide inmóvil es incapaz de atravesar el moco cervical femenino y mucho menos las envolturas del ovocito. (López. Col, 2012)

Cambios bioquímicos y fisiológicos requeridos por el espermatozoide para liberar el contenido acrosomal. En la capacitación, el espermatozoide adquiere tres características: Reacción acrosómica. Unión a la zona pelúcida del ovocito. Hipermovilidad. (Hans Haurse ,2013)

2.6.7 Espermatogénesis.

Comienza desde la pubertad, comprende todos los fenómenos mediante los cuales la espermatogonia se transforma en espermatozoides, en estas células ocurre diverso cambio a medida que se da su formación en los túbulos seminíferos de los testículos, al igual que durante la etapa de maduración y preparación para la fecundación a lo largo del aparato reproductor masculino y femenino.

Poco antes de la pubertad los cordones sexuales se torna hueco para formar los túbulos seminíferos, al igual a las células germinales primordiales dan origen a la espermatogonia troncales. Una vez alcanzada la pubertad, por acción de testosterona, la espermatogonia señala el comienzo de la espermatogénesis, dividiéndose en mitosis y meiosis para generar nuevas células redondas llamadas espermatides (Sadler, 2004)

Durante el proceso de división de esta célula, desde la espermatogonia hasta la formación de espermatides, la citocinesis es incompleta y las generaciones sucesivas permanecen unidas por puentes citoplasmáticos con un estrecho contacto con las células de Sertoli de tal forma que esta célula le proporciona sostén y protección a las células germinales, al igual que participa en su nutrición y la liberación de los espermatozoides maduros (Sadler, 2004).

La espermatogénesis está regulada por la hormona Luteinizante (LH) producida por la hipófisis, la LH se une a los receptores de las células Leydig responsable de la secreción o son las que estimula la producción de testosterona. Esta estimula a las células de Sertoli para promover la espermatogénesis. De igual manera la hormona folículo estimulante (FSH) se une a las células de Sertoli estimula la producción de líquido testicular y la síntesis de proteínas intracelulares que constituyen los receptores andrógenos (Sadler, 2004).

2.6.8 Espermiogénesis.

Es el proceso a través del cual las espermátidas se convierten en espermatozoides. Estos cambios incluyen: a) formación del acrosoma que contiene la enzima que ayuda a la penetración del ovocito y capas celulares que lo rodean durante la fecundación b) condensación del núcleo c.)

Formación de cuello y pieza intermedia de la cola d) eliminación de la mayor parte del citoplasma (sadler, 2004).

Los espermatozoides totalmente formados pasan directamente a la luz de los túbulos seminíferos y son empujados por los elementos contráctiles que se encuentra en la pared y de esto, al epidídimo, donde alcanza su movilidad completa. Los trastornos de la espermatogénesis son de origen genético o ligado a factores extrínsecos:

Las causas genéticas se manifiestan, bien de modo evidente en caso de anomalías cromosómicas por ejemplo, o bien en el estudio de su fertilidad de la pareja o en la fecundación. Los pacientes afectados producen pocos o ningún espermatozoide o espermatozoides en número normal pero no fecundadores.

Los factores extrínsecos afectan a la espermatogénesis durante la vida, resultando en una producción reducida de espermatozoides y en infertilidad. (López, col, 2012).

2.6.9 La eyaculación

En la fase de excitación sexual los cilindros se llenan de sangre y se produce la erección. El glande, que aumenta su tamaño casi al doble, está provisto de abundantes terminaciones nerviosas sensitivas. El meato urinario se dilata y hay una elevación parcial de los testículos y un engrosamiento de la túnica y piel testicular. (López, col, 2012).

3 Pruebas analítico-clínicas.

3.1 Espermiograma.

El espermiograma es la primera etapa diagnóstica de la fertilidad masculina. Sólo este examen permite orientar hacia una participación masculina en la sub fertilidad de pareja o confirmarla. También es el punto de partida de un proceso etiológico. (López, col 2012).

Es el principal medio diagnóstico que se requiere para valorar el manejo definitivo del paciente, se requiere de por lo menos 2 espermogramas en todos los casos, se obtiene por masturbación o coito con preservativos especiales, debe haber una abstinencia sexual mayor de 48 horas y menor de 7 días, y se transportado a temperatura de (20°C a 37°C) (Vásquez, col. 2009).

El estudio andrológico está indicado cuando el espermiograma presenta anomalías con respecto a los valores de referencia. En los resultados del espermiograma se basan decisiones clínicas importantes y el estudio de análisis espermáticos de laboratorio completo resulta esencial.

La OMS ha normalizado el análisis del eyaculado y lo ha difundido mediante la publicación del Manual de laboratorio de la OMS de quinta edición WHO 2010.

Aunque en muchas de esta edición de Manual se indica la conveniencia de que cada laboratorio establezcan sus propios valores de referencias. Pues el objetivo de estos manuales facilitar la interpretación de valores obtenidos de un análisis de semen, en función de los resultados obtenido en seminograma, describen diferentes patología (América ,2006).

La ausencia de espermatozoides en el líquido seminal, que en términos generales, se debe a poca producción de espermatozoides o a una obstrucción de las estructuras, por donde son transportadas dichas celdas.

Indica un daño severo en el epitelio germinal. Según los estudios esta patología se conoce como (Azoospermia), con una mayor incidencia de obstrucción del aparato genital masculino y anomalías genéticas, puede ser de origen Secretor; no obstructivo. (Sin producción espermatozoides) o Excretor, obstructivo; (Hay producción de espermatozoides), pero debido a una obstrucción en las vías seminales, impide la salida de espermatozoides. (López, col 2012).

Este análisis consiste en la recogida de semen para medir el recuento los espermatozoides y examen microscopio. El procedimiento es económico y técnicamente sencillo, permite estudiar la fecundidad masculina confirmar o descartar patología en caso de varicocele.

La muestra se obtiene mediante la masturbación, en un recipiente de plástico limpio y dos horas para procesamiento. Ya que existen factores que afectan la morfología y movilidad espermática, o calidad seminal.

3.2 Parametros de análisis seminal según el Manual de laboratorio de la OMS WHO.2010

3.2.1 Macroscópico:

3.2.1.1 Licuefacción

La licuefacción se realiza mediante una simple observación visual. La licuefacción ocurre normalmente a temperatura ambiente en los primeros 15 minutos tras recoger la muestra. Se considera anormal cuando no ocurre en 60 minutos.

Viscosidad: se considera anormal cuando se forma un filamento de más de 2 cm; para considerarse normal debe caer gota a gota.

Aspecto: un semen normal homogéneo opalescente gris.

3.2.1.2 Volumen aceptado 1.5ml.

Un volumen bajo es indicativo de algunas alteraciones: Obstrucciones de vías seminales, Un volumen alto puede ser producido por el aumento de volumen de secreción de algunas glándulas, en caso de inflamación. (López, col 2015)

3.2.1.3 PH:

El límite inferior de referencia establecido es de 7,2.

3.2.2 Microscópico.

Evaluar la muestra con objetivo 100x, usando para ello un ocular 10x y objetivo 10x. En esta primera observación vamos a estudiar las agregaciones, las aglutinaciones y por último las células no espermáticas.

Utilizaremos portaobjetos con su cubreobjetos correspondiente, con una profundidad de campo de 20 micras, para que no se obstaculice el libre movimiento de los espermatozoides. Muestra debe estar atemperada a 37°C y homogenizada. (López, col, 2015).

3.2.2.1 Morfología Espermática.

Criterio morfológico del estricto de Kruger.

Los criterios de análisis de la morfología espermática según Kruger el límite de normalidad se sitúa en el 14% esto quiere decir que una muestra con de 86% anormales se considera patológica. A diferencia de la OMS la morfología espermática lo considera Normal 4%, y anormal 96%.

3.2.2.2 Característica morfológica espermática.

Normales----->	4%
Morfología de McLeod----->	25%
Cab.amorfas-----<	35%
Cab. Pequeñas-----<	41%
Cab.alargadas-----<	5%
Tapering-----<	2%
Colas defectuosa-----<	7%
Pieza media anormal-----<	14%
Total-----	100

4. Analisis de fragmentación del ADN espermático.

Existen diferentes pruebas para medir la fragmentación del ADN espermático, Test de túnel, Test de cometa SCSA, estas detectan el daño al ADN de cadena dobles pero o de cadenas sencillas pero son técnicas caras se necesitan de instrumentos especiales.

La técnica más extendida dentro de los laboratorios de reproducción asistida por su sencilla metodología es de SCD (Sperm Chromatin Dispersion) del halo nuclear de los espermatozoides sano, detectan solo el daño en cadena sencilla. Indicando el porcentaje de fragmentación del mismo (Teresa, 2017).

Ensayo COMET.

Es una técnica que permite valorar y diagnosticar la fragmentación del ADN de cadena sencilla como cadena de cadena doble en muestra de esperma. Es una prueba muy similar a una electroforesis. el resultado visual final es la formación de una especie de “cometa” cuya longitud es directamente proporcional al grado de la fragmentación. (teraza.2017)

5. Fundamento de Test de dispersión de cromatina espermática (SCD).

La prueba se basa en eliminar las proteínas nucleares donde empaquetan las cadenas del ADN. De esta manera los espermatozoides que tienen cromatina íntegra, pueden formar halos expandidos (asas largas de cadenas de ADN) alrededor de la cabeza; lo que indica que el ADN espermático se encuentra intacto, mientras que el ADN fraccionado no se despliega.

www.bdigital.ula.ve

Características relevantes de fragmentación del ADN.

Características Macro y Microscópica.

Volumen----->	1.5ml
Color-----	blanquecino
Aspecto-----	opalescente
Células redondas/ml-----<	de 5 x10 ⁶
Leucocitos permia-----<	de 1,0 x 10 ⁶ /ml
Agregaciones-----	0
Aglutinaciones-----	0
Viscosidad-----	aumentada (+++)

Resultado de Test. Fragmentación del ADN espermático:

(Sperm Chromatin Dispersión por sus siglas en inglés)

SCD%;

Valor de referencia > 30% desfavorable

15-30% favorable

<15%Muy buena integridad ADN

6. FUNDAMENTACIÓN LEGAL.

Constitución de la República Bolivariana de Venezuela.

Artículo 83.

www.bdigital.ula.ve

La salud es un derecho social y fundamental, obligación del Estado ,que lo garantizara como parte del derecho de la vida .El Estado promoverá y desarrollara política orientadas a elevar la calidad de vida ,el bienestar colectivo y el acceso a los servicios.

Una persona con mala salud no podrá estudiar o trabajar adecuadamente y no podrá disfrutar completamente de su vida, por lo tanto, el derecho a la salud constituye un derecho fundamental de todos los seres humanos.

CAPITULO III

MARCO METODOLOGICO

1. METODOLOGÍA.

1.1. TIPO DE ESTUDIO.

Según Hurtado, 2010 el tipo de investigación está relacionado con el logro esperado durante el proceso de investigación, Específicamente pueden ser exploratoria, descriptiva analítica comparativa explicativa predictiva proyectiva interactiva confirmativa y evaluativa. En tal sentido esta investigación es primaria de tipo analítica confirmativa. La Fragmentación de ADN espermático en paciente con varicocele en paciente del HULA con sus respectivos análisis CEDIEG

El estudio de la investigación sólo se limitará a observar, medir y analizar estadísticamente la fragmentación de ADN espermático en pacientes afectados por varicocele

1.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

El diseño de la investigación se refiere a las diferentes estrategias que utilizara el investigador para responder las preguntas de la investigación (Patella y Martínez, 2010). Hurtado 2010 se refirió a donde y cuando se recopiló la información necesaria y la amplitud de la misma con el de responder la interrogativa.

El diseño de estudio que se utilizará en la investigación experimental analítico, cuali- cuantitativo.

Confirmativo analítico.

La investigación se basa en los diferentes casos de pacientes por varicocele. Además observan la diferencia entre de los rango de calidad espermática y el rango de fragmentación (ADN) de los pacientes con varicocele. Tomando en cuenta la edad, procedencia, profesión de los años 2016 y-2022.

Cualitativa.

Se obtendrá datos confiables y minuciosos del % de la fragmentación den ADN espermático de los 110 pacientes afectados con varicocele.

Cuantitativa.

Se busca cuantificar la información recolectada de la base de datos, aplicando un análisis estadístico; de fragmentación del ADN y de calidad espermática de los pacientes que acuden a la cátedra servicio de urología del I.A.H.U.L.A. En la ciudad de Mérida y realizarón sus análisis espermáticos en CEDIEG. Durante los años 2016-2022.

1.3. UNIVERSO.

Las personas en estudio son pacientes que han sido diagnosticados con varicocele en los años 2016 2022 en el Instituto Autónomo Hospital universitario de los Andes ciudad de Mérida. De diferentes zona de los estados de Venezuela. Y con análisis espermáticos en CEDIEG.

1.4 POBLACIÓN Y MUESTRA.

La población de estudio está conformada con 110 pacientes diagnosticados con varicocele en base de datos (CEDIEG) de la facultad de farmacia y bioanálisis de la Universidad de los Andes.

Fuente de información: la información fue recolectada a partir de fuentes primarias.

Instrumento de recolección de la información: el procedimiento por el cual se llevó a cabo la recolección de la información, consistió en la búsqueda minuciosa de los datos de los pacientes y toda información correspondiente al proceso de la investigación: en archivo, carpeta y base de datos del Centro clínico diagnóstico de infertilidad y enfermedad genética en la facultad de farmacia y bioanálisis, facultad bioanálisis.

Plan de análisis: los datos recolectados fueron analizados en el paquete estadístico SPSS versión 22. para la presentación de los resultados se hizo en tablas y/o gráficos, usando frecuencias absoluta y porcentual. Para demostrar las mediciones de espermograma y Fragmentación del ADN espermático. (SDC).

Sistema de variables.

Las variables que guardan relación con el objetivo de esta investigación son las siguientes; variables dependiente (VD) Fragmentación del ADN espermático y variable independiente (VI) varicoceles.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIONES

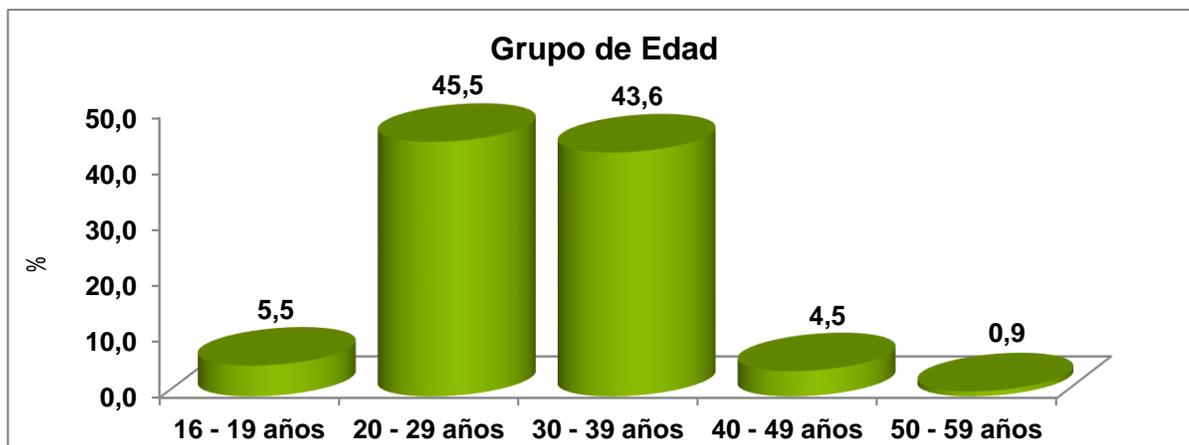
4.1.Resultado

Durante el periodo en estudio se evaluaron a 110 pacientes con diagnóstico de varicocele en el laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes en el periodo de 2016 Y2022.

Tabla 1. Pacientes con varicocele según Grupo de Edad. Frecuencia y porcentaje. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

Grupo de Edad	Frecuencia	Porcentaje
15 - 19 años	6	5,5
20 - 29 años	50	45,5
30 - 39 años	48	43,6
40 - 49 años	5	4,5
50 - 59 años	1	0,9
Total	110	100,0

Fuente: Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.



Fuente: Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

Gráfico 1. Pacientes con varicocele según Grupo de Edad. Porcentaje. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

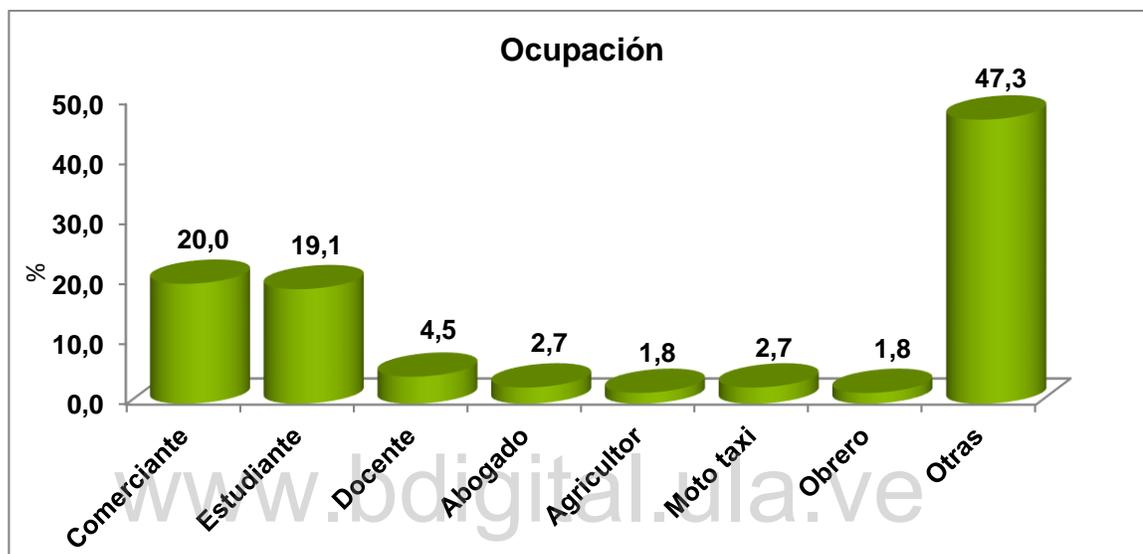
Al evaluar los pacientes en estudio se observó que el promedio de edad fue de $28,92 \pm 6,65$ años con un mínimo de edad de 15 años y un máximo de 55 años, con una mediana de 29 años, presentándose el mayor porcentaje en los pacientes de 20 a 29 años con el 45,5% y los de 30 – 39 años con el 43,6%.

Tabla 2. Pacientes con varicocele según ocupación. Frecuencia y porcentaje. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

Ocupación	Frecuencia	Porcentaje
Comerciante	22	20,0
Estudiante	21	19,1
Docente	5	4,5
Abogado	3	2,7
Agricultor	2	1,8

Moto taxi	3	2,7
Obrero	2	1,8
Otras	52	47,3
Total	110	100,0

Fuente: Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.



Fuente: Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

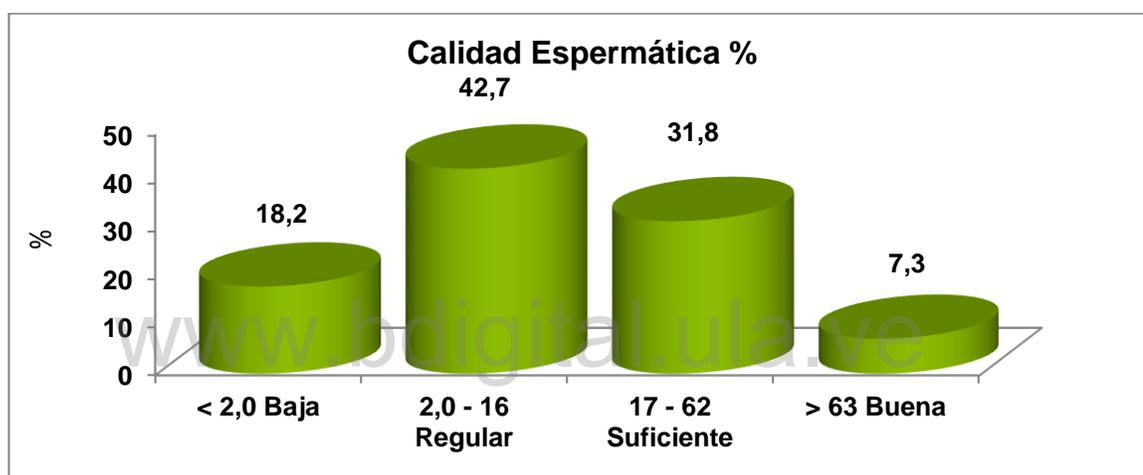
Gráfico 2. Pacientes con varicocele según ocupación. Porcentaje. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

En relación al ocupación de los pacientes con varicocele se observó que el 20,0% eran comerciantes, el 19,1% estudiantes, el 4,5% docentes y el 47,3% otras ocupaciones, que por ser tan dispersas se unificaron.

Tabla 3. Calidad espermática %. Pacientes con varicocele. Frecuencia y porcentaje. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

Calidad Espermática %	Frecuencia	Porcentaje
< 2,0 Baja	20	18,2
2,0 - 16 Regular	47	42,7
17 - 62 Suficiente	35	31,8
> 63 Buena	8	7,3
Total	110	100,0

Fuente: Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.



Fuente: Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

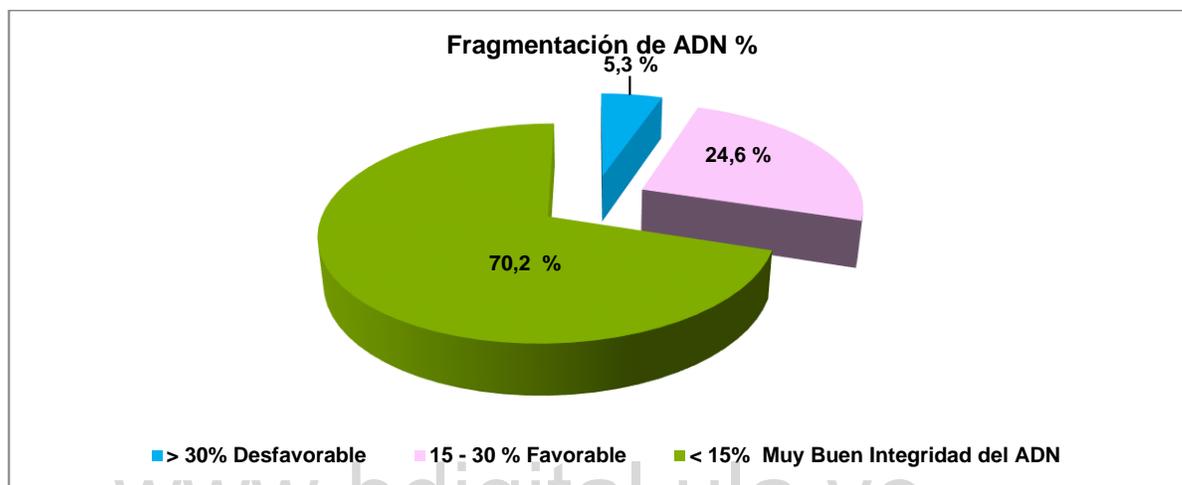
Gráfico 3. Calidad espermática regular 42%. Y 18% baja en los Pacientes con varicocele. Porcentaje. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

Tabla 4. Fragmentación de ADN %. Pacientes con varicocele. Frecuencia y porcentaje. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

Fragmentación de ADN %	Frecuencia	Porcentaje
> 30% Desfavorable	3	5,3

15 - 30 % Favorable	14	24,6
< 15% Muy Buen Integridad del ADN	40	70,2
Total	57	100,0

Fuente: Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.



Fuente: Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

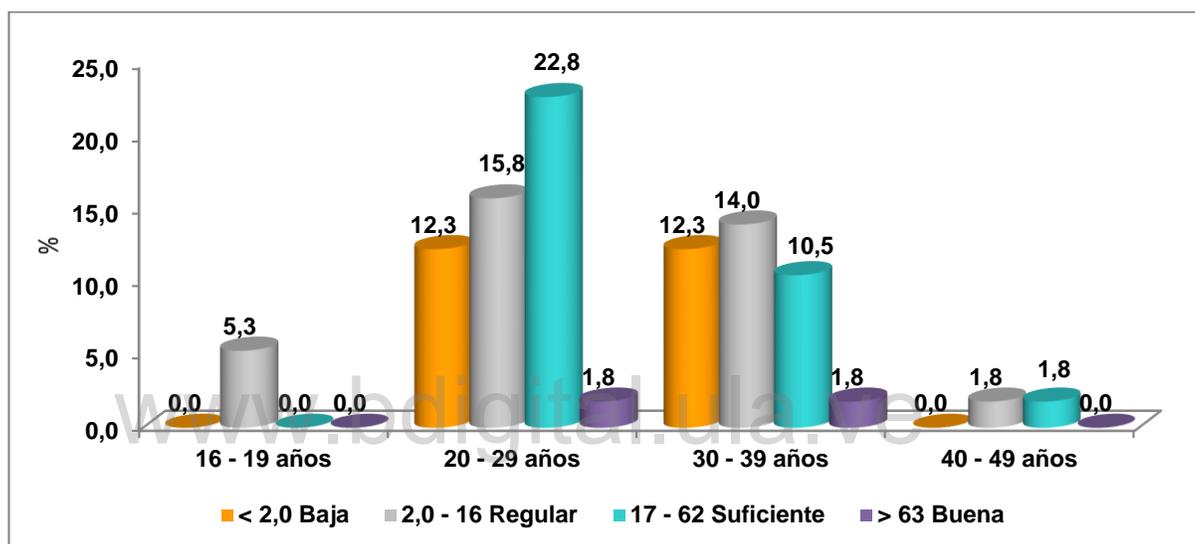
Gráfico 4. Fragmentación de ADN %. Pacientes con varicocele. Porcentaje. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

Tabla 5. Relación entre Grupo de Edad y Calidad espermática %. Pacientes con varicocele. Frecuencia y porcentaje. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

Grupo de Edad	Calidad espermática %								Total	
	< 2,0 Baja		2,0 - 16 Regular		17 - 62 Suficiente		> 63 Buena			
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
16 - 19 años	0	0,0	3	5,3	0	0,0	0	0,0	3	5,3

20 - 29 años	7	12,3	9	15,8	13	22,8	1	1,8	30	52,6
30 - 39 años	7	12,3	8	14,0	6	10,5	1	1,8	22	38,6
40 - 49 años	0	0,0	1	1,8	1	1,8	0	0,0	2	3,5
Total	14	24,6	21	36,8	20	35,1	2	3,5	57	100,0

Fuente: Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.



Fuente: Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

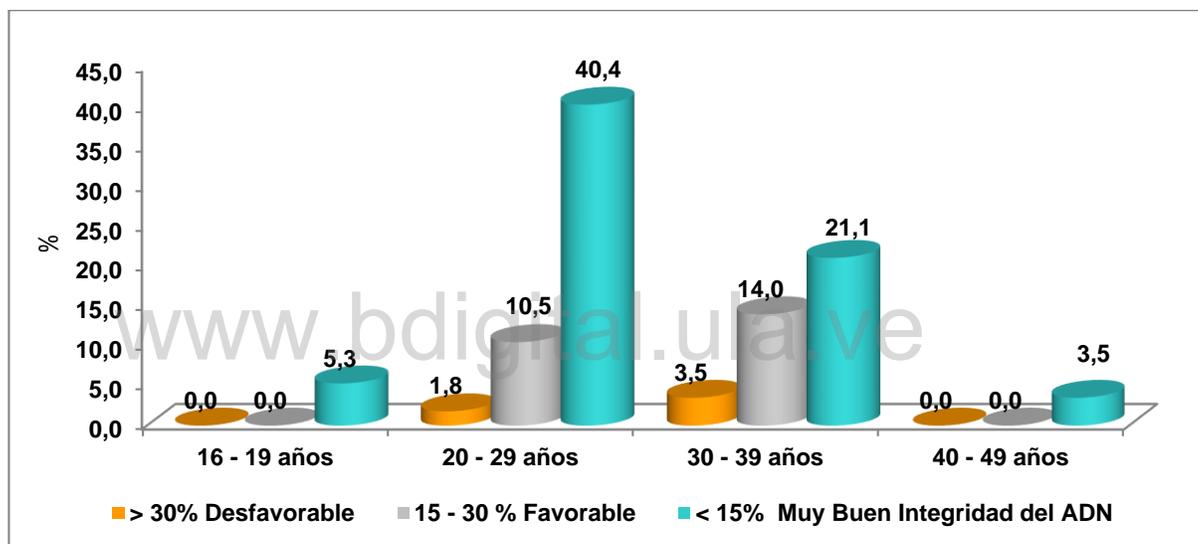
Gráfico 5. Relación entre Grupo de Edad y Calidad espermática %. Pacientes con varicocele. Porcentaje. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

Tabla 6. Relación entre Grupo de Edad y Desfragmentación de ADN %. Pacientes con varicocele. Frecuencia y porcentaje. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

Grupo de Edad	Desfragmentación de ADN %			Total
	> 30%	15 - 30 %	< 15% Muy Buen	

	Desfavorable		Favorable		Integridad del ADN			
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
16 - 19 años	0	0,0	0	0,0	3	5,3	3	5,3
20 - 29 años	1	1,8	6	10,5	23	40,4	30	52,6
30 - 39 años	2	3,5	8	14,0	12	21,1	22	38,6
40 - 49 años	0	0,0	0	0,0	2	3,5	2	3,5
Total	3	5,3	14	24,6	40	70,2	57	100,0

Fuente: Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.



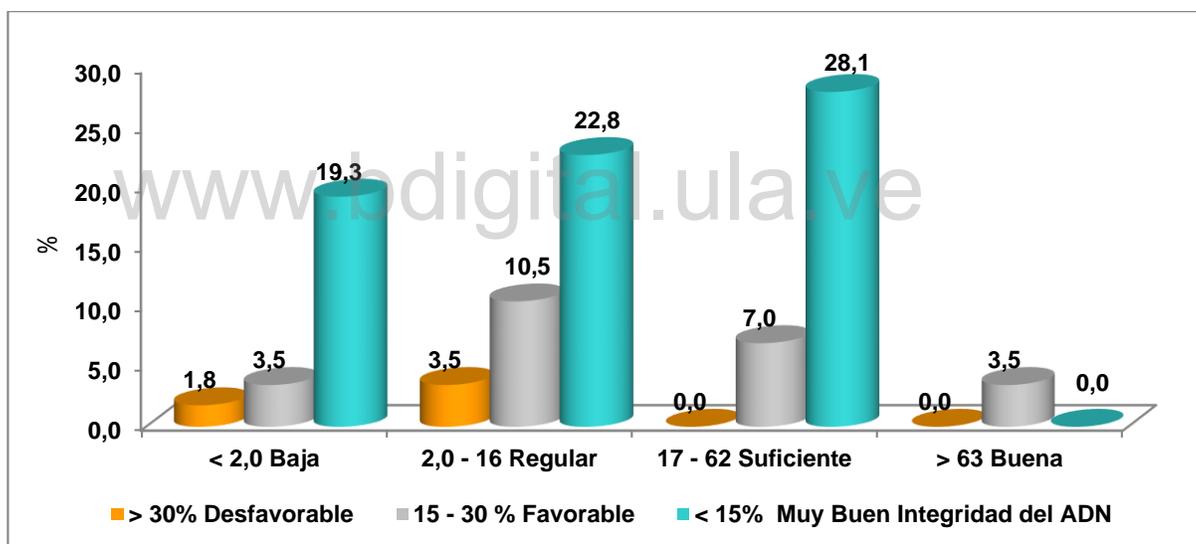
Fuente: Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

Gráfico 6. Relación entre Grupo de Edad y Desfragmentación de ADN %. Pacientes con varicocele. Porcentaje. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

Tabla 7. Relación entre la Calidad espermática % y Desfragmentación de ADN %. Pacientes con varicocele. Frecuencia y porcentaje. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

Calidad espermática	Desfragmentación de ADN %						Total	
	> 30%		15 - 30 %		< 15% Muy Buen Integridad del ADN			
	Desfavorable		Favorable					
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%		
< 2,0 Baja	1	1,8	2	3,5	11	19,3	14	24,6
2,0 - 16 Regular	2	3,5	6	10,5	13	22,8	21	36,8
17 - 62 Suficiente	0	0,0	4	7,0	16	28,1	20	35,1
> 63 Buena	0	0,0	2	3,5	0	0,0	2	3,5
Total	3	5,3	14	24,6	40	70,2	57	100,0

Fuente: Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.



Fuente: Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

Gráfico 7. Relación entre Grupo de Edad y Desfragmentación de ADN %. Pacientes con varicocele. Porcentaje. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Laboratorio de Diagnóstico de Infertilidad y Enfermedades Genéticas.

4.2 Discusiones

Varicocele es una causa de fragmentación del ADN espermático que lleva al infertilidad masculinas, en este estudio se demuestra que los pacientes con alto porcentaje (%) afectados, son de edad adulto juvenil que oscila entre 20 años a 39 año de edad y un 10,5 % en la relación de la variable fragmentación del ADN espermático con la calidad de espermática los cuales están propenso de abordar los límites y sufrir daño ADN espermático, produciendo impacto de estrés oxidativo por multifactores externos he interno, con un 20% en pacientes comerciantes y/u otras ocupaciones en el ámbito laboral el 47,3%, patología puede afectar a cualquier persona de sexo masculino pero debe tomase en cuenta que en este estudio de investigación. El porcentaje (%) Test de Fragmentación del ADN espermático 5,3% de los 110 paciente con patología varicocele fue el más afectados por los cual se debe tomar la medidas necesaria en el campo de salud para reducir tal porcentaje, y no multiplique al paso de tiempo tiempo.

CAPITULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Esta patología se manifiesta con mayor frecuencia en varones menores de 40 años de edad y mayor de 15 años.

Desde la antigüedad han surgidos estudios con esta patología.

La fragmentación del ADN espermático es causada por varicocele, Los pacientes diagnosticados con varicocele necesitan ser monitoreados regularmente, este monitoreo incluye examen clínico y mediciones ecográficas de los testículos afectados.

En la actualidad existen varios tratamientos para tratar el varicocele y de esta manera poder evitar la infertilidad masculina. Pues esto quiere decir que la fragmentación espermática está presente.

Existe una estrecha relación de la fragmentación de ADN espermático con patología varicocele.

5.2 Recomendaciones

La exploración de los pacientes debe hacerse de pie para poder obtener un mejor diagnóstico.

Se recomienda utilizar estudios ecográficos en el varicocele solo si existe duda clínica diagnóstica.

Se sugiere realizar espermogramas a toda sospecha varicocele con estudio complementario.

Se recomienda a todo paciente con patología varicoceles solicitar el análisis: De Fragmentación del ADN espermático (SDC).

El paciente joven con varicocele con o sin tratamiento y semen normal debe ser vigilado con análisis de semen cada año o cada dos años con valoración.

www.bdigital.ula.ve

BIBLIOHEMOGRAFIA

Actas Urológicas Españolas Volume 44, Issue 5, June 2020, Pages 276-280

Artículo de revisión

Artículo Cuzin B. Tratamiento del varicocele. EMC Urología 2019; 51 (1):

Artículo de revisión. A Critical Appraisal on the Role of Varicocele in Male Infertility Ricardo Miyaoka and Sandro C. Esteves. Center for Male Reproduction, Av. Dr. Heitor Penteado 1464, Campinas 13075-460, Sao Paulo, Brazil. 26 September 2011.

B. Cuzin (beatrice.cuzin@chu-lyon.fr).Service d'urologie et de la transplantation, Groupe hospitalier Édouard-Herriot, 5, place d'Ars 69437Lyon cedex, France

Berdugo J, Andrade-Rocha F, Cardona-Maya W. Parámetros seminales en hombres

Fértiles de dos poblaciones sudamericanas. Arch Esp Urol 2009; 62: 646-650.

Bjorndahl L.Mortimer D, Barratt ChLR, et.al A, practical guide to Basic laboratory Andrology.USA: Cambridge University press, 2010 PP. 5-51.

Campbell Urología. Walsh Patrick C (et al) 8va edición. Buenos Aires. Medica Panamericana. 2004. Pag 1650 – 1652; 1718 – 1727. Tomo II.

Celso, A.C.: Los ocho libros de la Medicina. Vol. 2. Barcelona, 1966.monográfico: varicocele e infertilidad masculina Arch. Esp. Urol., 57, 9 (876-882), 2004.Arch. Esp. Urol., 57, 9 (876-882), 2004

Chemes HE, Rawe VY. The making of abnormal spermatozoa: cellular and molecular mechanisms underlying pathological spermiogenesis. *Cell Tissue Res* 2010; 341(3):349-57.

Cocuzza, M. Clinical relevance of routine semen analysis and Comhaire, F. & Vermeulen, L. Human semen analysis. *Hum Reprod Update* 1, 343-362 (1995).

Duncan JS, Turowec JP, Vilk G, Li SS, Gloor GB, Litchfield DW: Regulation of cell proliferation and survival: convergence of protein kinases and caspases. *Biochim Biophys Acta* 2010, 1804(3):505-510. Links

Giovanny Vivas Acevedo, Dra. María Isabel Camejo Bermúdez, Estudio Relación entre varicocele, indicadores de calidad del núcleo y la membrana espermática con marcadores de epidídimo, próstata y vesículas seminales. Mérida – Venezuela, 2013 Halliwell B. Free radicals and other reactive species in disease. *El S* 2005.

Hans Haurse Manual de la enfermera moderna Instituto parramon ediciones S.A, Lepanto 264, Barcelona- 13(España) vol.III

Hayden RP, Tanrikut C. Testosterone and varicocele. *UrolClin North Am* 2016; 43:223–32.

Jayaraj R, Gupta N, Rao PV: Multiple signal transduction pathways in okadaic acid induced apopto. Luger K, Mader AW, Richmond RK, Sargent DF, Richmond TJ: Crystal structure of the nucleosome core particle at 2.8 Å resolution. *Nature* 1997, 389(6648):251-260.

Kitazumi I, Maseki Y, Nomura Y, Shimanuki A, Sugita Y, Tsukahara M: Okadaic acid induces DNA fragmentation via caspase-3-dependent and

caspase-3-independent pathways in Chinese hamster ovary (CHO)-K1 cells. FEBS J 2010, 277(2):404-412. Links

Kitazumi I, Tsukahara M: Regulation of DNA fragmentation: the role of caspases and phosphorylation. FEBS J 2011, 278(3):427-441. Links

Kuss, R.; Gregoir, W.: Histoire Illustrée de l'urologie de l'Antiquité à nos jours. 487-489; Les Editions Roger Dacosta, París, 1988.

López Germán (2011). "El varicocele y su efecto sobre la fertilidad masculina" from: www.infertilidadnicaragua.com

Luger K, Mader AW, Richmond RK, Sargent DF, Richmond TJ: Crystal structure of the nucleosome core particle at 2.8 a resolution. Nature 1997, 389(6648):251-260.

Macleod, J.: Seminal cytology in the presence of varicocele. Fertil. Steril.; 16: 735. 1965: Further observations on the role of varicocele in human male infertility. Fétil. Steril.; 20: 545. 1969.

Manual de laboratorio para el análisis del semen Autores: M^a José López García, Aurora Urbano Felices, Marta Cárdenas Povedano Revisores: Javier M^a Gutiérrez Romero, Iratxe López Pelayo

Miller D, Brinkworth. Paternal DNA packaging in spermatozoa: more than the sum of its parts? DNA, histones, protamines and epigenetics. Reproduction 2010; 139:287-301.

M. Smith, J. C. Romijn, M. F. Wildhagen, J. L. M. Veldhoven, R. F. A. Weber, and G. R. Dohle, "Decreased sperm DNA fragmentation after surgical varicocelectomy is associated with increased pregnancy rate," Journal of Urology, vol. 183, no. 1, pp. 270–274, 2010.

Ris H, Mirsky AE: The state of the chromosomes in the interphase nucleus. The Journal of general physiology 1949, 32(4):489-502. Links

Rodríguez E, Gil-Villa AM, Aguirre-Acevedo DC, Cardona-Maya W, Cadavid ÁP. Evaluación de parámetros seminales no convencionales en individuos cuyas parejas

Presentan muerte embrionaria temprana recurrente: en busca de un valor de referencia. Biomédica 2011; 31: 100-107.

Samejima K, Tone S, Earnshaw WC: CAD/DFF40 nuclease is dispensable for high molecular weight DNA cleavage and stage I chromatin condensation in apoptosis. J Biol Chem 2001, 276(48):45427-45432. Links

Sáenz C, G. J. (1999). Urología en esquemas ed. Ateneo. Buenos Aires Argentina.

Taatjes DJ, Sobel BE, Budd RC: Morphological and cytochemical determination of cell death by apoptosis. Histochem Cell Biol 2008, 129(1):33-43. Links

The practice committee of American Society for Reproductive Medicine, Birmingham Alabama. Report on Varicocele and infertility. Vol. 86, suppl 4, November 2006.

Tullloh, W.S.: A consideration of sterility factors in the light of subsequent pregnancies: Subfertility in the male. Trans. Edinburgh Obstet. Soc.; 59:29. 1952.

Vanlangenhove P, Dhondt E, Everaert K, Defreyne L. Pathophysiology, diagnosis and treatment of varicoceles: a review. *Minerva Urol Nefrol* 2014; 66:257–82.

Vásquez Daniel E, C. D, Cenen Carmona y col. (2009). "Varicocele testicular en adolescentes " *Salud uninorte* 25 (2): 245-259.

WHO Laboratory Manual for the examination and Processing of Human Semen. World Health Organization press 5th edn (2010).

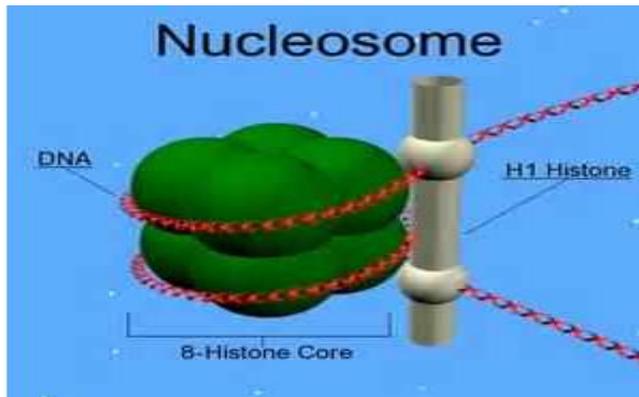
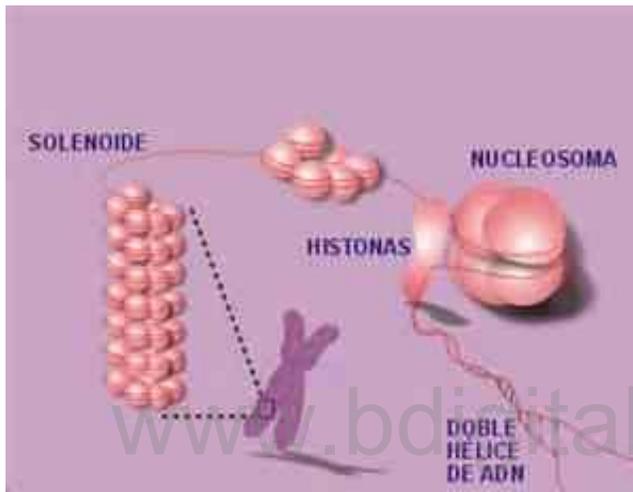
Williamson R: Properties of rapidly labelled deoxyribonucleic acid fragments isolated from the cytoplasm of primary cultures of embryonic mouse liver cells. *Journal of molecular biology* 1970, 51(1):157-168. Links

W, M. J. (2002). *Urología General de Smith*. Ed. Manual Moderno. México

Zhang X, San Gabriel M, Zini A. Sperm nuclear histone to protamine ratio in fertile and infertile men: evidence of heterogeneous subpopulations of spermatozoa in the ejaculate. *J Androl* 2006; 27:414-20. www.ginecologiyobstetricia.org.mx

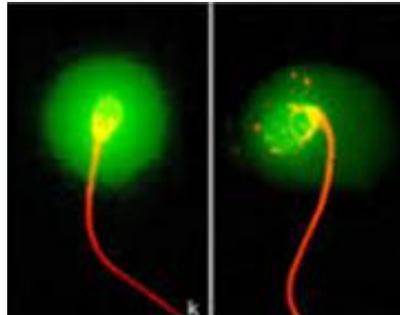
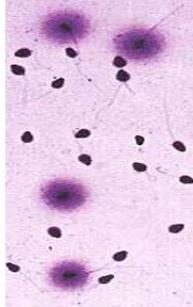
Zorgniotti O, A.; Macleod, J.: Studies in temperature, human semen quality, and varicocele. *Fertil. Steril.*; 24: 854. 1973.

ANEXOS



**FORMAS DE EXPANSIÓN DE LAS CADENAS DE ADN ÍNTEGRO
O INTACTO , DONDE SE DISOLVIERON LAS PROTEÍNAS**

DE SOSTEN EN EL NUCLEO SOSTÉN EN EL NÚCLEO



www.bdigital.ula.ve

**FORMAS DE ADN FRACCIONADO SIN PROTEÍNAS NUCLEARES
Y SIN EXPANSIÓN DE LAS CADENAS**

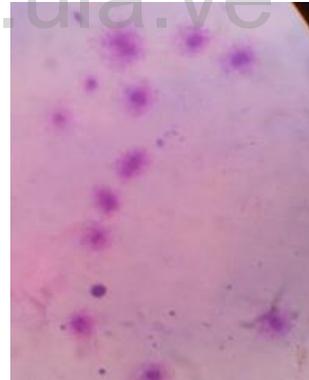
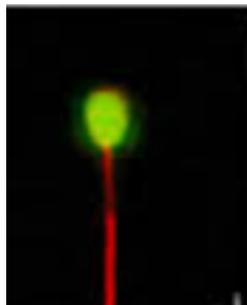
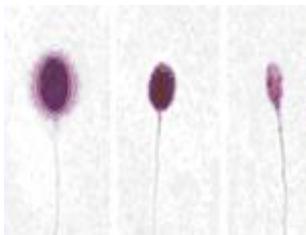


Imagen de dispersión de la cromatina nuclear en espermatozoides del paciente

www.bdigital.ula.ve