

*ANTICONCEPCION HORMONAL MASCULINA. REVISION*

**Autores.**

***Merino Alday Arancha.***

*(Enf. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Matrona. Hospital Son Espases. Palma de Mallorca)*

***De Vicente Díaz Evaristo Iván.***

*(Enf. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Matrón. Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo)*

**IV Master en Anticoncepción, Salud Sexual Y Reproductiva**

**Madrid 2015**

*“Teóricamente, sería uno de los mayores triunfos de la humanidad si el acto responsable de la procreación pudiera ser elevado al nivel de una conducta voluntaria e intencional y, de esta manera, separarlo del imperativo de satisfacer el impulso natural”*

*Sigmund Freud. 1898.*

## **Introducción.**

Actualmente los estudios, nos demuestran que, de una lista de ocho razones para tener relaciones sexuales, la de tener hijos es el motivo menos frecuentemente seleccionado (Hill, 1997), y esto, parece haber sido igual en todas las épocas desde la era de Pericles, Sócrates o Platón hasta la de Benedicto XVI actualmente.

Desde los conocimientos de la historia, los hombres y mujeres de cada pueblo y cultura, han deseado poder determinar el momento de la procreación, y los métodos que se han utilizado para conseguirlo han sido de lo más variado. Desde la ingestión de plomo o mercurio de las mujeres chinas, pasando por portar testículos de comadreja colgados al cuello en la Edad Media Europea, hasta la utilización de los envoltorios de golosinas como preservativos por los actuales adolescentes australianos. (1)

Pero el control de la natalidad, término acuñado por la enfermera irlandesa Margaret Sanger (3), siempre ha estado intrínsecamente asociado al género femenino y su desarrollo ha sido paralelo a la lucha de las mismas por un hueco en las sociedades del mundo. El desarrollo y aplicación de los diferentes métodos anticonceptivos no ha sido paralela para todos los países, tampoco la lucha femenina por su igualdad, pero no podemos negar, cierto efecto cascada que ejercieron algunos países, concretamente los anglosajones, en el despertar de las conciencias, en la permisibilidad y aceptación social sobre un tema tan privado y a la vez tan público como era el control de la propia natalidad.

Países como España tuvieron que esperar para aplicar libremente las medidas de control de su natalidad hasta la caída de su sistema político. La aplicación de un régimen dictatorial, que fomentaba políticas natalistas con penas de arresto mayor a quienes las infringieran (Art 416 del Código Penal) y sobre todo, la aplicación por parte de la iglesia católica de un cerco moralista con la promulgación de su sexto y noveno mandamiento, mantuvieron a la población española, lejos del control de sus propios cuerpos, de su propia sexualidad y de su propia descendencia.

Pero la verdadera revolución sobre el control de la natalidad llegó en la década de los sesenta con la introducción de la píldora anticonceptiva, este hecho, permitiría la

disociación entre sexualidad y maternidad y una liberación sexual y laboral para la mujer (2), Pero la mujer española de aquella época que quería tomar la píldora tenía que obtenerla de consultas privadas ilegales, pagarla y además llevar la contraria a la iglesia católica y a la ciencia oficial, por ejemplo, el profesor Botella Llusía en su *Tratado de Ginecología* decía estar pendiente de lo que dijese el Vaticano, puerta que dejó totalmente cerrada Pablo VI con su *Humanae Vitae* en 1968 a las ligeras aperturas detectadas en política de natalidad por el Concilio Vaticano II, que insinuaba la posibilidad a los esposos de dejar a sus conciencias el número de hijos deseados. Pablo VI no sólo lo prohibió, sino que realizó una condena expresa a toda forma de control de la natalidad, y desde entonces, la doctrina de la jerarquía de la iglesia es que todo acto sexual tiene y tendrá como fin al procreación de la especie humana.

Por lo tanto, no fue hasta la transición cuando la población española pudo, de una forma libre y legal, hacer uso de todos los métodos anticonceptivos que ya se venían aplicando en la mayor parte de los países industrializados. La despenalización llegaría en 1978, haciendo uso de la frase atribuida al Presidente del Gobierno Adolfo Suárez: "*legislemos lo que es una realidad a nivel de la calle*". (2)

Pero, ¿cuál ha sido el papel del hombre en la historia de la planificación familiar?, ¿ha contribuido a su desarrollo y aplicación?, ¿ha tomado conciencia de su papel en la regulación de la misma?, pues no.

Como antes hemos comentado, la evolución de los métodos anticonceptivos ha estado siempre unida a la evolución y al desarrollo de la mujer como persona y ser, por ello, en una sociedad global patriarcal como en las que nos hemos desarrollado, han dejado al hombre en el papel que le gusta y el cual cree que merece, el del poder. Desde el Génesis, pasando por Aristóteles, Hipócrates o Sorano de Efeso, los hombres han intentado controlar y juzgar la sexualidad y la natalidad, siempre desde un punto de vista egocéntrico y con una subordinación femenina evidente. Actualmente, esta visión ha evolucionado situando a la mujer y al hombre en un punto de paridad e independencia, aunque, en determinados aspectos la igualdad no ha llegado a su totalidad, un caso es en el tema que nos incumbe, la anticoncepción.

El hombre, aunque mucho más concienciado sobre la participación y su responsabilidad en el control de su natalidad, sigue permaneciendo en un papel secundario, cómodo y prácticamente como mero espectador, y en esto la ciencia, y el desarrollo de métodos anticonceptivos casi exclusivamente femeninos ha tenido mucho que ver.

Actualmente los hombre tienen cinco opciones en su mano para el control de su natalidad: la abstinencia sexual, el *coitus interruptus*, las relaciones sexuales sin penetración, los preservativos y la vasectomía. Tras el análisis de la Encuesta del Observatorio de Salud Sexual y Reproductiva de la Sociedad Española de Contracepción de 2014 (4)(grafica1), observamos que, el método anticonceptivo más utilizado por los Españoles es el preservativo con un 31,3%, lo sigue la píldora anticonceptiva con un 16,2% y la utilización de la vasectomía con un 7,2%. Posteriormente, mencionando a los métodos antes citados , tenemos el *coitus interruptus* con un 0,8% y la abstinencia sexual junto con la utilización de los métodos naturales en un 0,1% (las prácticas sin penetración no constan en el informe). A simple vista podríamos pensar que existe cierta compensación en la utilización de los métodos anticonceptivos por parte del ambos sexos, pero la realidad es que no es así. La utilización de métodos hormonales por parte del sexo femenino es de un 24,1%, el uso de un método definitivo por parte de la mujer estaría en un 5,5% , lo que sumaría un total de un 33,2% de métodos utilizados exclusivamente por las mujeres (24,1% de métodos hormonales y un 5,5% DIU de Cu), y lo que es peor, un 27,2% que aseguran no utilizar ningún método anticonceptivo, por lo tanto obtenemos un total de un 60,4% de la población española que, o no utiliza un método anticonceptivo en sus relaciones sexuales, o en su defecto es la mujer responsable del mismo.

Pero, ¿cómo debe ser un anticonceptivo masculino para ser aceptado por el mismo y su pareja? (9), bien, pues éste debe gozar de una independencia del acto sexual, debería ser aceptable tanto para el hombre como por su pareja, uno de los puntos más importantes es que no debería de interferir en la libido, potencia ni actividad sexual masculina. Por supuesto debe de estar libre de efectos secundarios a corto y

a largo plazo, no debe influir en la futura descendencia y gozar de una efectividad similar a los métodos femeninos comparable.

Por ello nos sorprende la inexistencia actual de un método anticonceptivo masculino equivalente a los métodos hormonales femeninos, que actúen sobre la Espermiogénesis masculina o sobre la capacidad fecundante de los espermatozoides. Según el Dr Lertxundi en su *“Anticoncepción hormonal masculina. En busca de el píldoro”*. Podemos explicar la inexistencia de los mismos en seis puntos básicos.

El primer punto es el desconocimiento global de los problemas sexuales masculinos, que aunque actualmente se ha evolucionado bastante, aún queda un largo camino por recorrer. Otro punto muy importante son los prejuicios ideológicos como esa perspectiva de vinculación a lo largo de la historia entre la virilidad y la capacidad reproductiva. La tercera sería que existe un gran problema con obtener una muestra representativa para los diferentes estudios de investigación dada la naturaleza de los mismos y los riesgos que se corren , principalmente un embarazo no deseado. Después existe un escaso interés de las industrias farmacéuticas por el desarrollo de métodos hormonales masculinos , alegando que; existen métodos femeninos mucho más asequibles y seguros, y que son mucho más fáciles de poner en práctica, ya que es mucho más sencillo impedir la ovulación que impedir el desarrollo de espermatozoides. Y por último nos describe un posible prejuicio cultural femenino de confianza hacia el hombre en la correcta utilización del método.

Es por todo ello, que nos ha parecido muy importante hacer una revisión sobre la situación de los métodos anticonceptivos masculinos, cómo están ahora, y hacia donde caminan las investigaciones actuales. Para ello pasaremos a explicar brevemente unos conceptos elementales sobre la anatomo-fisiología de sistema reproductor masculino y su regulación hormonal, básico para el entendimiento posterior de la acción de los métodos hormonales masculinos .

## **Recuerdo Anatómico-Fisiológico del Aprto. Reproductor Masculino.**

El aparato genital masculino es un órgano común para el sistema urinario y sistema reproductor. Está compuesto básicamente por el pene y los testículos, que a diferencia del órgano reproductor femenino, éste se encuentra fuera de la cavidad abdominal. (10)

El pene es el órgano copulador masculino y en su interior presenta un cuerpo cavernoso y uno esponjoso, que en el momento de la excitación se llenan de sangre. Ambos están atravesados por un conducto denominado uretra que, como antes hemos comentado, es común para la externalización tanto del producto procedente de las vías urinarias como del reproductor. El aparato genital masculino está compuesto también por una serie de glándulas, las cuales nutrirán, darán sustento y hasta lubricarán a los espermatozoides, conservándolos en las mejores condiciones para su salida y posterior fecundación al óvulo, estas son; la Vesícula Seminal, la Próstata y las glándulas de Cowper. (anexo 1)

El testículo es a la vez glándula de secreción interna y órgano productor de espermatozoides. Está contenido dentro del escroto, pesa aprox. 20 gr y mide de 4 a 5 cm de longitud por 3,5 cm de altura y 3cm de grosor. Está rodeado por una capa fibrosa, resistente y tejido propio formado por los túbulos seminíferos, de 2 a 3 por lóbulo (de 200 a 300 túbulos por lóbulo) separados por tejido conjuntivo que contiene las células intersticiales de Leydig. Los túbulos seminíferos miden de 50 a 80 cm de longitud cada uno (un total de 980 metros de largo) y tienen un diámetro de 180 micrómetros. Éstos, convergen en un túbulo recto que desembocará en una red testicular o *rete testis de haller*, de aquí, surgen los 15 conductos eferentes formando el Epidídimo, localizado en la zona posterior al testículo. El epidídimo está formado por enrollamientos tan intensos de túbulos seminíferos que da la impresión de ser una estructura compacta. Desde éste parte el conducto Deferente atravesando el trayecto inguinal, penetrando en la cavidad abdominal y descendiendo por la pared posterior de la vejiga hasta las vesículas Seminales. Este conducto forma parte del Cordón espermático. (anexo 2)

Las arterias que riegan al testículo son las Arterias Testiculares provenientes de la Aorta Abdominal. Por su parte, las venas que drenan los mismos, son las venas Testiculares provenientes del entramado de los vasos del Plexo de Pampiniforme que rodea a las Arterias Testiculares. Su distribución por los *testes* no es aleatoria, obedece a un anatomía que contribuye, junto con su externalización de los mismos de la pared abdominal, a mantener una temperatura inferior a la temperatura corporal para la fabricación y mantenimiento de los espermatozoides.

Los testículos reciben fibras nerviosas tanto de la división simpática como Parasimpática del Sistema Nervioso Autónomo. Las fibras nerviosas, junto con los vasos sanguíneos y linfáticos y el Conducto Deferente (antes citado), viajan protegidos en una funda de tejido conectivo llamada Cordón Espermático, el cual desembocará en las Vesículas Seminales, que atravesará la Próstata y llegará al exterior atravesando la uretra.

Uno de los procesos más importantes que tiene lugar en los testículos es la Gametogénesis, proceso por el cual se formarán gametos . Dicho proceso se basa en la realización de la meiosis por parte de las células germinales para obtener células haploides ( $n$ ) con capacidad de fusión , que tras la fecundación formarán el cigoto, que ya será de nuevo una célula diploide ( $2n$ ), y que será el origen de todas las células del organismo.

Las células germinales aparecen en una fase temprana del desarrollo embrionario, más o menos a la 3 semana, dichas células provienen del Mesénquima Extraembrionario que rodea al Alantoides, de aquí emigran hacia las crestas genitales (futuras gónadas) donde seguirán proliferando por mitosis y posteriormente se diferenciarán en espermatogonias u en ovogonias, dependiendo si la gónada dará lugar a testículos u ovarios.

Las células de Sertoli localizadas en el testículo son las encargadas de expresar un gen determinado, el gen *Sry*, encargado de determinar la masculinidad, y que se encuentra en el cromosoma Y.

El proceso en sí de la espermatogénesis tiene lugar en los túbulos seminíferos localizados en los testículos. Su génesis comienza en la zona más exterior al túbulo y conforme va madurando, y por tanto ganando funcionalidad, irá adentrándose hacia el centro del túbulo, donde una vez reconstituido viajará hasta el Epidídimo donde esperará hasta que sea utilizado. En el hombre el número de

espermatozoides, y por lo tanto su número de espermatogonias y sus mitosis (células madre a partir de las que obtendremos espermatozoides), aumentará desde la pubertad. Como hemos comentado, estas espermatogonias se situarán en la porción más externa del tubo, seguidas a las mismas nos encontraremos a los espermatozitos primarios, y rodeando a todos las células de Sertoli, cuyo papel de sustrato de las mismas es indispensable. En el exterior de los túbulos, y entre los mismos, encontramos a las células de Leydig, células protagonistas de la secreción de testosterona y que tras la pubertad aumentaran su secreción hormonal.

Pero también debemos decir que la función testicular no es autónoma, sino que está regulada por el conocido eje Hipotálamo-Hipofisario-Testículo. El Hipotálamo segrega la Hormona Liberadora de Gonadotropinas (GnRH) que actúa sobre la Adenohipófisis, la cual segrega la Hormona Foliculoestimulante (FSH) y la Hormona Luteinizante (LH). Dicha secreción de GnRH está modulada por picos de secreción de más o menos cada 90-120 minutos, dichos picos podrían ser modificados aumentándose por impulsos Alfa-adrenérgicos (Noradrenalina y Prostaglandinas), o disminuyéndose por la secreción de endorfinas, testosterona, progesterona o prolactina.

La FSH hipofisaria actúa sobre los receptores específicos de las células de Sertoli situadas en los Túbulos Seminíferos testiculares dando lugar a la formación de espermatozoides, la antes mencionada Espermiogénesis, aunque para ello, es necesaria la producción de Testosterona producida por las Células de Leydig para que ésta pueda completarse. De la inhibición de la FSH no se tienen todos los mecanismos muy claros, lo que sí se sabe es que una hormona, la Inhibina producida por las Células de Sertoli, puede frenar la secreción de FSH. También se sabe que la propia Testosterona y el Estradiol son capaces de disminuir los niveles séricos de la FSH.

La LH hipofisaria estimula la producción de Testosterona en las Células de Leydig situadas en el intersticio testicular, al igual que su homóloga la FSH, su liberación es un proceso pulsátil a intervalos de 90 minutos aprox. (más frecuente por la noche). La acción de la LH sobre estas células producirá la síntesis de Testosterona. Su regulación la efectuará mediante retroalimentación negativa sobre la secreción de la LH a nivel de Hipófisis y también directamente sobre la Síntesis de GnRH a nivel Hipotalámico (anexo 3). La Testosterona es una hormona

básica para el hombre y su desarrollo, aparte de la función sexual en la Espermioogénesis, se le atribuyen otras funciones relacionadas con la sexualidad masculina como puede ser el deseo o la erección. Aparte de esto, la Testosterona actúa sobre múltiples órganos como la cognición humana, el control de la masa magra corporal, la eritropoyesis, el metabolismo lipídico, la piel, la faringe...etc.

Por último comentar algunas de las características básicas del producto que se obtiene tras la eyaculación; el semen. El Semen es un líquido viscoso y blanquecino constituido por las secreciones Bulbouretrales, Uretrales, Glándulas Seminales y Próstata (90%) combinado con los espermatozoides (10%). El volumen promedio en cada expulsión es de 1,5-5 ml con un máximo de 15 ml, dependiendo mucho de la abstinencia sexual previa y del nivel de excitación. Su PH es alrededor de 7,5, una ligera alcalinidad que le será útil a los espermatozoides cuando se encuentren en la vagina donde el PH es ácido. Su densidad es muy alta, alrededor de 50-150 millones de espermatozoides/ml, por lo que cada eyaculación puede contener de 20-150 millones de espermatozoides/ml, eso sí, para que la capacidad de fecundar de los mismos sea la adecuada, éstos deben de cumplir una serie de requisitos en cuanto a su cantidad, concentración, movilidad y morfología, cualquier desviación en alguno de estos parámetros originaría una dificultad , en mayor o menos grado, del fin reproductivo de los mismos. (grafica2)

## **METODOLOGIA.**

Se realizó una revisión bibliográfica nacional e internacional de los artículos publicados en las bases de datos PubMed, Cinahl, Biblioteca Cochrane..., aplicando un límite temporal de 5 años. A posteriori, se seleccionaron otros artículos con mayor antigüedad, debido al interés del estudio por recordar tanto la evolución histórica de la contracepción masculina , así como su fisiología endocrina.

La selección de los artículos se realizó en función de los siguientes criterios: estudios con metodología cuantitativa, revisiones bibliográficas, informes de asociaciones profesionales y libros publicados. Se excluyeron los estudios con metodología cualitativa, los estudios realizados fuera del ámbito profesional y los estudios no accesibles en su totalidad.

Las palabras claves utilizadas fueron seleccionadas según la terminología Mesh y Decs: Anticoncepción Hormonal Masculina, en Español y Hormonal Masculine Contraception, en Inglés.

La estrategia de búsqueda se basó en combinar los artículos elegidos con los operadores booleanos AND y OR.

El idioma de los estudios seleccionados era el Español o el Inglés, del ámbito nacional e internacional, y correspondían a investigaciones llevadas en humanos y animales.

## **RESULTADOS.**

La contracepción es un derecho humano básico por su rol en la salud, calidad de vida y bienestar de la mujer y la sociedad en general. Desde la introducción de los anticonceptivos hormonales femeninos la responsabilidad de la anticoncepción ha sido siempre femenina. Actualmente, sólo hay unos pocos métodos anticonceptivos disponibles para hombres que son los llamados 'barrera' o vasectomía, aunque recientemente el interés de los hombres por tomar responsabilidad en este aspecto ha aumentado. Debido a que un tercio de las parejas en el mundo confían en métodos masculinos (12) y éstos presentan alta tasa de fallo del preservativo y falta de reversibilidad de la vasectomía, se ha hecho evidente la necesidad de innovación en este campo, y en las últimas décadas se han realizado numerosos estudios que han aportado grandes avances en el desarrollo de un anticonceptivo masculino seguro, reversible y efectivo y que contribuya a una igualdad en la planificación familiar. Dentro de éstos encontramos de dos tipos: hormonales y no hormonales (11) (12) (13) en diferentes formas de presentación que se pueden adaptar a las singularidades del individuo.

Los métodos hormonales contraceptivos masculinos están basados en la supresión del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, y por lo tanto de la espermatogénesis. La hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) secretada por el hipotálamo provoca una liberación pulsátil de hormona luteinizante (LH) y folículoestimulante (FSH) desde la glándula pituitaria al torrente sanguíneo. La LH estimula las células de Leydig en los testículos para la producción de testosterona, mientras que la FSH actúa en las células de Sertoli haciendo posible la espermatogénesis. Ambas FSH y LH son necesarias para que el proceso normal de espermatogénesis ocurra en los hombres. Por lo tanto, la supresión de estas hormonas conduce a la azoospermia, aunque como se ha descrito en varios estudios, hay hombres que continúan produciendo espermatozoides en bajas cantidades presentes en el semen. Este proceso de espermatogénesis está regulado mediante feed-back negativo de testosterona al hipotálamo y la glándula hipófisis, por lo que la administración exógena de testosterona suprimiría la liberación de GnRH, LH y FSH, causando una

inhibición reversible de la producción endógena de testosterona y de la espermatogénesis(15)(18)(19).

El objetivo de la anticoncepción hormonal masculina es conseguir una supresión de la espermatogénesis suficiente para lograr azoospermia, aunque estudios recientes han relacionado embarazo con cifras de severa oligospermia (<1millón/ml) en tasas de 1% por año, una tasa de eficacia similar a la de los AHO femeninos. Por lo tanto, la severa oligospermia es considerada el estándar a conseguir por los métodos anticonceptivos hormonales masculinos (1). Se requiere un tiempo de 2 a 3 meses para conseguir el máximo efecto de los anticonceptivos, similar al de la vasectomía (11)(13)(15)(17).

El efecto buscado de los AHM es conseguir la supresión de la producción endógena de testosterona mediante un feed back negativo en el hipotálamo y la glándula hipófisis. Por este motivo, es importante reemplazar la testosterona periférica con andrógenos sintéticos para evitar el desarrollo de síntomas relacionados con deficiencia androgénica (15), como disminución de la libido, disfunción eréctil, cambios de humor y alteración de ciertos procesos metabólicos. Por otra parte, dosis suprafisiológicas de testosterona van asociadas con efectos indeseables como acné, aumento de concentración de hemoglobina y disminución de colesterol HDL. Por todo lo expuesto anteriormente es de vital importancia administrar dosis que ayuden a mantener los niveles de andrógenos en la sangre, y por tanto su acción en los tejidos, dentro de los límites fisiológicos.

Los diferentes tipos de testosterona estudiados en su eficacia y seguridad como posibles sustancias para anticoncepción masculina son las siguientes:

### **Testosterona Enantato (11) (12)(17):**

La OMS realizó dos estudios multicéntricos sobre anticonceptivos hormonales masculinos entre finales de los 80 y principios de los 90, utilizando testosterona enantato en inyecciones intramusculares como único agente contraceptivo. Según los resultados del primer estudio esta sustancia es un método contraceptivo reversible y eficaz, consiguiendo azoospermia en el 65% y oligospermia (<3 millones espermatozoides/ml) de los usuarios tras 4 meses, con un índice de Pearl de 0-0,8. El segundo estudio consistió en la inyección semanal de 200mg de testosterona enantato en 399 hombres, la mayoría asiáticos. Todos menos 8 (2%) resultaron azoospermicos, la tasa de fertilidad disminuyó hasta un 8,1% personas-año, con ningún embarazo resultante de padre azoospermico. Tras el cese de las inyecciones, la producción de espermatozoides de todos los sujetos volvió a la normalidad.

No se registraron efectos adversos serios durante estos estudios. Sin embargo, sí se observaron inconvenientes para el uso de esta sustancia como método anticonceptivo único: El período de espera de 4 meses desde la primera inyección hasta que se consigue el efecto anticonceptivo, la fertilidad en los hombres en los que no se consiguió severa oligospermia y las inyecciones semanales. Los efectos secundarios parecían ser dosis-dependientes y reversibles, incluían acné, aumento de peso, disminución del volumen testicular, aumento de hemoglobina y descenso en 10-15% de los niveles de HDL en sangre.

Cabe destacar de estos estudios que, si bien con los inconvenientes encontrados, mantenían la calidad de vida y demostraron aceptabilidad, reversibilidad y eficacia anticonceptiva en un gran número de hombres.

### **Testosterona Undecanoato(11) (12)(15)(17):**

La testosterona undecanoato inyectable se administra cada 10-12 semanas para la restitución de testosterona en hombres con hipogonadismo. Dos amplios estudios realizados en China consistían en la inyección mensual de 500mg o 1000mg de esta sustancia, y sus resultados la calificaron como altamente aceptable, efectiva y segura para la anticoncepción hormonal masculina, con una tasa de fertilidad del

1,1% y una eficacia contraceptiva del 95-97% , tras 24-30 meses de tratamiento. El grupo en el que se administraban 1000mg todos ellos alcanzaron la azoospermia y con mayor rapidez que el grupo de 500mg (15).

El tiempo requerido para la recuperación de la producción espermática es de unos 6 meses, menor que con la testosterona enantato. Los efectos adversos más enunciados fueron molestias en el lugar de inyección, acné, disminución del volumen testicular y aumento de la concentración de hemoglobina.

Es importante en este estudio destacar la falta de uniformidad de que se encuentra en su eficacia anticonceptiva, mientras que los hombres asiáticos consiguen unas tasas de azzospermia del 90%, en hombres europeos la cifra fue de 60%. La base teórica de esta diferencia étnica no ha sido encontrada, pero este hecho pone en evidencia la necesidad de encontrar terapias alternativas eficaces en todos los grupos étnicos.

Las autoridades chinas consideraron este producto inconveniente para el mercado contraceptivo chino y no aprobaron su comercialización.

### **Testosterona Oral (18)**

Se administran en regímenes de 2-3 veces al día, y las tasas de supresión de espermatogénesis no han demostrado ser suficientes para provocar infertilidad.

### **Implantes de Testosterona (11) (12)(15)(18)**

Ofrecen una alternativa a la vía de administración, consiguen una liberación de testosterona en concentraciones estables y tienen una duración de 3-6 meses. Como pasa con la testosterona inyectable, estos implantes combinados con progesterona son más efectivos. Handelsman and co demostraron azoospermia severa en dos meses tras implante de 1200mg de un implante únicamente de testosterona (18). Según estudios realizados, en combinación con etonogestrel consigue una tasa de azoospermia del 85%, y con depotmedroxyprogesterona (300mg) también consigue resultados eficaces y bien tolerados, con cero embarazos en 426 personas-meses. Parece presentar menos efectos secundarios que los inyectables, destacando un menor efecto en el HDL. Aunque no se han

estudiado las consecuencias a largo plazo, minimizar los efectos no relacionados con el uso anticonceptivo son una meta deseable para estos productos, que permitirían aumentar y propagar su utilización. Por otro lado, implantes de testosterona junto con estradiol han demostrado ser poco efectivos y presentar efectos hipoandrogénicos e hiperestrogénicos en los pacientes (18). Kinninburg and co demostraron poca efectividad de un implante de 150nanogramos de etonogestrel y 400 mg de testosterona.

### **Testosterona Transdérmica(18):**

Se administra en parches en caso de hipogonadismo, pero éstos no han mostrado eficacia anticonceptiva, incluso combinados con progestágenos. Menos de un 50% de los hombres alcanzan azoospermia, presumiblemente porque la absorción de menores cantidades de testosterona junto con la ausencia de picos de concentración de esta sustancia no son suficientes para suprimir el funcionamiento de las gonadotropinas.

La administración de testosterona en geles también es eficaz en el tratamiento del hipogonadismo y, en combinación con progestágenos, ha mostrado un índice de supresión de la espermatogénesis mayor que con los parches. La combinación de inyecciones de DMPA cada 12 semanas con testosterona en gel resulta en una tasa de azoospermia del 90%; los efectos secundarios de este régimen fueron bien tolerados y reversibles, acné leve, mínimo aumento de peso y pequeño descenso del HDL, mientras que la concentración de hematocrito se mantuvo sin afectación. El principal inconveniente encontrado fue la necesidad de aplicación diaria del gel y su potencial transferencia a mujeres y niños, aunque esto puede ser prevenido con un consejo adecuado sobre tiempo y lugar de aplicación y medidas de seguridad (11).

Un estudio publicado en EEUU en 2014 sobre la aceptabilidad y uso del método del gel, que consistía en aplicación sobre abdomen, brazos o pecho, observó una satisfacción alta o muy alta en el 55% de los participantes, un tercio de éstos lo utilizaría como agente anticonceptivo principal y según la mayoría era cómodo, no interfería en su rutina diaria y se secaba en 5 minutos. Las principales reticencias del resto de los participantes a utilizarlo estaban relacionadas con la falta de

prevención en transmisión de ETS, sorprendentemente el factor del uso diario no se resaltó como un inconveniente por parte de los participantes, lo que pone de manifiesto su potencial como anticonceptivo hormonal masculino en la población general (14).

A continuación vamos a hablar de las combinaciones testosterona-progesterona (11)(15)(18), que si bien hemos mencionado anteriormente en relación a los diferentes tipos de testosterona, ahora vamos a profundizar con más detalle según el tipo de progestágeno utilizado.

Los progestágenos actúan conjuntamente con la testosterona consiguiendo una mayor inhibición de la secreción de gonadotropinas, con una consiguiente mejora en la supresión de la producción de espermatozoides; ésto se debe a que se consigue una mayor supresión de la secreción de gonadotropinas desde la hipófisis(15).

Los diferentes progestágenos que se utilizan varían en su estructura, lo que les confiere una actividad androgénica distinta de la de la progesterona pura. La primera y segunda generación de progestágenos (derivados del 19-nortestosterona) tienden a ser androgénicos, mientras que la tercera y cuarta generación presentan menor actividad androgénica. Estudios realizados muestran una efectividad en torno al 96%, efectos secundarios bien tolerados y aceptación de los pacientes buena, con este tipo de preparados (18).

### **Levonorgestrel y Testosterona (11) (12) (18)**

Es de primera generación y ha sido ampliamente utilizado en mujeres, presenta buena biodisponibilidad oral. Se han realizado numerosos estudios para analizar su comportamiento en combinación con la testosterona, y se han encontrado resultados de mayor azoospermia y severa oligospermia que la testosterona enantato como agente único. Si bien los participantes presentaron mayor aumento de peso y mayor disminución de colesterol HDL, con bajas dosis de levonorgestrel la capacidad anticonceptiva es la misma y los efectos secundarios son mucho menores. También hay estudios que han analizado la efectividad del levonorgestrel

en implante en combinación con la testosterona undecanoato, encontrado diferencias entre los participantes asiáticos y los no asiáticos, aunque en ambos grupos consiguió un 90% de severa oligospermia.

### **Etonogestrel y Testosterona (11) (12) (18)**

Utilizado como anticonceptivo femenino como implante y como píldoras en forma de desogestrel, la combinación de implantes de éstos junto con los de testosterona decanoato consigue unos niveles de azoospermia del 78-85%, con una baja incidencia de efectos secundarios. Combinado con inyecciones de testosterona undecanoato la cifra sube a 94%, con efectos secundarios mínimos y bien tolerados, sin cambios en HDL(1). Encontramos otro estudio que relaciona los implantes de etonogestrel con inyecciones de testosterona en dosis de 750 o 1000mg cada 12 semanas, cuyo resultado fue una supresión de la espermatogénesis en un 91% de los participantes, con buena tolerancia y reversibilidad (12). Otros estudios analizan los implantes de etonogestrel como método único, que si bien muy efectivos en mujeres, se ha demostrado que un hombre debería ponerse 3 implantes a la vez para conseguir suficientes azoospermia, siendo además otro inconveniente el hecho de que este tipo de implantes tienen que ser retirados quirúrgicamente (18).

### **Noretisterona enantato (NETE) y Testosterona(11) (12)**

Es un progestágeno de segunda generación, con efectos antiandrogénicos y antiestrogénicos y administrado de forma intramuscular u oral consigue azoospermia en un 90% de los hombres, con el restante 10% en estado de severa oligospermia.(11) Estudios han sido realizados con dosis de 200mg de NETE y 1000mg de testosterona inyectado cada 6 semanas, consiguió supresión de espermatogénesis en 13 de 14 participantes, y esta cifra fue del 90% cuando se espaciaron las inyecciones a 8 semanas(12). Ha seguido la investigación OMS y CONRAD, y aunque los resultados no han sido todavía publicados, informes preliminares sugieren buena tolerancia y efecto contraceptivo eficaz. Como efectos

secundarios encontramos acné, aumento de la libido, molestias en el lugar de inyección, mialgia y desórdenes emocionales, todos clasificados como moderados. Sin embargo, en marzo de 2011 se registraron dos efectos adversos serios, ambos afectando al estado emocional, y el Comité encargado de la OMS recomendó el cese de la administración de las inyecciones(12).

### **Acetato de Medroxiprogesterona Depot y Testosterona**

Es un progestágeno inyectable de larga duración, con inyecciones cada 12 semanas. En combinación con implantes de testosterona de 4-6 meses de duración se han observado resultados de 96% de eficacia anticonceptiva, con efectos secundarios mínimos y un ligero aumento de la concentración de hemoglobina. En combinación con testosterona en gel el 90% de los hombres alcanzaron oligospermia, con menores efectos secundarios(15). Debido al efecto de larga duración del DMPA, ésta puede seguir inhibiendo la acción de las gonadotropinas más allá del momento terapéutico, induciendo un hipogonadismo temporal en algunos hombres.

### **Nestorona y Testosterona**

Es un derivado del 19-norprogesterona y se presenta en forma de gel, lo que permite ofrecer un producto contraceptivo en forma de gel con esta sustancia y la testosterona.

En un estudio que se ha llevado a cabo con 99 participantes, se consiguió azoospermia o severa oligospermia en el 89% de los hombres, y en cuatro de ellos hubo un rebrote en la producción de espermatozoides. Los efectos secundarios que se encontraron fueron acné, pequeño aumento de peso, pequeña disminución en el HDL colesterol y un ligero aumento de la glucemia en ayunas manteniéndose en los límites normales.

Un gel combinado nestorona-testosterona está siendo desarrollado actualmente, pudiendo ser una prometedora opción contraceptiva masculina.

### **Acetato de Ciproterona (11)**

Es una sustancia antiandrogénica que combinada con la testosterona consigue una profunda supresión de la espermatogénesis con efectos secundarios mínimos. A diferencia de otras opciones la combinación CPA y testosterona produce una ligera pérdida de peso y disminución en la concentración de hemoglobina, ambos dosis-dependiente y con una rápida y profunda supresión de la espermatogénesis. Según estudios realizados, la combinación de CPA diaria oral con inyecciones de testosterona undecanoato resultaron en azoospermia o severa oligospermia en el 100% de los participantes, consiguiendo resultados muy inferiores en la combinación con testosterona enantato; aún con altas dosis de testosterona, se observó un descenso en los niveles de hemoglobina en sangre.

Existen otras sustancias, a parte de la testosterona junto o sin progestágenos, que también están siendo estudiadas como potenciales agentes de anticoncepción hormonal masculina, son las siguientes:

### **Antagonistas de las hormonas liberadoras de Gonadotropinas (15) (18).**

Otra explicación para aquellos casos en los que las terapias progestágenos/testosterona fallan en conseguir la azoospermia es que no se llega a inhibir al 100% la producción de gonadotropinas, y en este aspecto los antagonistas de la GnRH son capaces de suprimir la producción de FSH y LH horas después de su administración, ya que no activan los receptores de la pituitaria. Se han realizado dos estudios con inyecciones subcutáneas del péptido Nal-Glu combinándolo con testosterona enantato y se encontró azoospermia reversible en 14 de los 16 participantes. Este estudio mantuvo la administración de testosterona más Nal-Glu durante 12 semanas, y la azoospermia se mantuvo durante 20 semanas tras suspender el Nal-Glu(15). Sin embargo, un tercer estudio no pudo demostrar su eficacia comparándolo con testosterona enantato como único agente. Otro estudio analizó la capacidad anticonceptiva de otro antagonista, el cetrolix, junto al 19-nortestosterona, consiguiendo azoospermia en los 6 participantes, pero no se mantuvo tras la supresión del cetrolix(15).

Ambos Nal-Glu y Cetrolix requieren inyecciones subcutáneas diarias, lo que no permite clasificarlos como anticonceptivos aceptables a largo plazo. Otras sustancias antagonistas de GnRH, tanto inyectables como orales, están siendo estudiadas, y a diferencia de los progestágenos, estas sustancias combinadas con testosterona no se asocian a efectos metabólicos adversos, por lo que merece un mayor estudio.

### **Andrógenos Alternativos (11)**

7-alfa-metil-19-nortestosterona (MENT) es un esteroide androgénico-anabólico, con cinco veces más capacidad androgénica que la testosterona in vitro. Es un potente andrógeno sintético resistente a la 5 alfa reductasa, pero sensible a la aromatasa. Se presenta en forma de implante que requiere un recambio anual o incluso menos frecuente. La adición de un grupo metil en la posición del carbón 7 hace que se consigan metabolitos más potentes a partir de los andrógenos, debido a su acción sobre la próstata, como el dihidrotestosterona en el caso de la testosterona, que tiene la capacidad de aumentar la capacidad de los andrógenos en los tejidos. Además, MENT se aromatizan a estrógenos, lo que es importante para la salud ósea en los usuarios a largo plazo.

El primer estudio realizado con los MENT sobre 11 participantes consiguió azoospermia en 8 de ellos, que se mantuvo durante 12 meses y tuvo una recuperación de los niveles normales de espermatogénesis tras 3 meses después de la retirada. No obstante, estudios más recientes que han analizado la actuación de implantes MENT con los de etonogestrel y levonorgestrel han obtenido resultados poco satisfactorios, con tasas de azoospermia del 50-60% e irregularidad en el proceso de supresión de esperma. Éstos resultados pueden deberse a las diferentes dosis utilizadas en los estudios, que no serían suficientes para que la cantidad necesaria de MENT se liberara en la sangre, comparada con las dosis utilizadas en el primer estudio. Nuevas fórmulas de implantes con MENT están siendo desarrolladas y serán probadas en el futuro.

## **Dimetandrolona Undecanoato (DMAU) (11)(20)**

Es un potente sintético del 19-norandrógeno, éste y su metabolito dimetandrolona (DMA) ligan con los receptores de andrógenos y progesterona, resultando en actividad androgénica y progestacional in vitro e in vivo. Esto hace que sirva como agente único en la anticoncepción masculina. Presenta biodisponibilidad oral e intramuscular, lo que le permite comercializarlo como la 'píldora masculina' o como inyectable de larga duración. Un estudio con conejos demostró una buena reversibilidad con los DMAU oral, y en otro con ratas se observó un aumento de masa muscular y densidad mineral ósea, además de disminución de grasa y aumento de peso, debido a sus efectos anabólicos.

Aunque los estudios en animales han obtenido buenos resultados, su efecto en hombres todavía está en proceso de investigación. En un estudio realizado en fase 1, con dosis única y dentro del rango de seguridad se consiguió sólo parcialmente la supresión de gonadotropinas y testosterona. Concentraciones efectivas de esta sustancia por vía oral tan sólo se encontraron en hombres que la ingirieron en dosis de 800mg y con comida grasa, como también se ha observado con la testosterona undecanoato oral, que requiere absorción linfática para optimizar sus concentraciones en sangre (20). Se observó buena tolerancia y no se observaron efectos secundarios. Se está estudiando actualmente la forma de aumentar la biodisponibilidad oral de DMAU y la efectividad de su forma intramuscular como anticonceptivo de larga duración, reversible y único.

## CONCLUSIÓN

Se han realizado grandes avances en este campo en las últimas 4 décadas que apoyan la factibilidad de un anticonceptivo hormonal masculino. Aún con estos datos, el interés de la industria farmacéutica ha sido mínimo, y en la actualidad han cesado las inversiones para su desarrollo. Ésto es debido a la percepción de baja rentabilidad de éste nuevo producto, ya que las empresas esperan mayor margen de ganancias en la inversión en el desarrollo de, por ejemplo, fármacos para enfermedades crónicas, que arriesgarse con un producto nuevo para hombres sanos que tiene que competir con los anticonceptivos femeninos ya existentes. Las esperanzas están ahora en los países en vías de desarrollo, como China, India o Brasil, donde existe la prioridad de revertir la curva de crecimiento del país, por lo que las necesidades de planificación familiar están aumentando, con lo que también debería aumentar su mercado local de anticonceptivos(17).

Según los estudios revisados, las sustancias más adecuadas para la AHM tanto por su eficacia como por el hallazgo de menor tasa de efectos secundarios y la calidad de vida que presenta entre sus usuarios serían las combinaciones de testosterona en implante o gel con progestágenos inyectables, ya que alcanzan una tasa de azoospermia mayor del 90% y su administración es relativamente cómoda (17). También la combinación de implante de etonogestrel más inyecciones de testosterona undecanoato cumple los requerimientos anteriores (17). Por lo tanto, preparados depot e implantes subdérmicos serían vías más adecuadas de administración (17). Otras formas que teóricamente deberían actuar alcanzando mayor tasa de eficacia con menores efectos secundarios, como los Antagonistas de GnRH, MENT O DMAU, deben ser estudiados más amplia y profundamente para comprobar su aplicabilidad (11).

## **DISCUSIÓN**

Tras repasar la bibliografía presente, se puede afirmar que las grandes lagunas en el desarrollo de AHM adecuados son, en primer lugar, la determinación de la dosis adecuada para conseguir oligospermia sin afectación de los efectos extragonadales de la testosterona y, en segundo lugar, la falta de uniformidad entre etnias e incluso entre hombres de la misma etnia.

En un principio se asumía que la dosis de testosterona necesaria para realizar la espermatogénesis era mucho mayor que aquella requerida para mantener las funciones extragonadales de la testosterona, pero numerosos estudios realizados en ratones sugieren que esto no es así (16), la evidencia científica demuestra que dosis muy bajas de testosterona, necesaria para mantener las funciones extragonadales de los hombres, son suficientes para producir la espermatogénesis.

Según los estudios revisados, los asiáticos suelen ser más sensibles a los anticonceptivos hormonales mientras que la respuesta de los caucásicos es más rápida pero más corta que la de los primeros. Los estudios que se han llevado a cabo han sido incapaces de dar una explicación científica a este hecho (16), entre las hipótesis que se barajan se incluye el peso del parénquima testicular, la tasa de producción de testosterona, grasa corporal, aceptación cultural, niveles de actividad de 5 $\alpha$ -reductasa y presencia de polimorfismos de uridina difosfoglucuronosil transferasa (gen responsable de la glucuronidación hepática de la testosterona) (18) (17).

Si bien, la falta de supresión de la espermatogénesis en algunos hombres a pesar del tratamiento hormonal plantea la hipótesis de que la producción de andrógeno intratesticular, no dependiente de las gonadotropinas, sea suficiente para mantener bajos niveles de espermatogénesis en algunos hombres. Un trabajo reciente ha demostrado la potencia del ketoconazol con y sin durasterida (inhibidor de 5 $\alpha$ -reductasa) para disminuir aún más los niveles de andrógenos intratesticular en hombres con tratamiento hormonal anticonceptivo, aunque se necesitan más estudios para afirmar que el tratamiento hormonal de

progestágenos/testosterona más ketoconazol con o sin durasteride pueda ser eficaz en hombres que no alcanzan azoospermia (11)(13).

Un análisis integrado de los determinantes para la supresión de la espermatogénesis ha demostrado que la coadministración con progestágenos aumenta el porcentaje y la duración de la supresión, también su efecto es mayor cuanto menos edad y menor concentración de testosterona en sangre. Sin embargo, la distribución de polimorfismos de andrógenos y FSH no difiere entre supresiones completas o parciales. Estos hallazgos sugieren la necesidad de una optimización en la dosis (11).

En cuanto a las vías de administración, según algunos estudios (17) estos fármacos en forma oral presentan desventajas como un mayor paso hepático y por lo tanto unos efectos importantes ruta dependientes, junto a una biodisponibilidad inconsistente. La testosterona de corta duración (oral, parche o gel) son suficientes para la reposición androgénica pero no para anticoncepción hormonal, mientras que las inyecciones intramusculares semanales pueden producir niveles suprafisiológicos de testosterona que pueden producir efectos androgénicos excesivos y provocar una depleción de testosterona intratesticular lejos de los niveles óptimos (17).

Otra de las limitaciones son sus efectos secundarios potenciales, uno de ellos es un incremento de hipertrofia prostática benigna o cáncer de próstata, aunque se requieren más estudios para confirmar esta hipótesis (15).

La dificultad de encontrar la dosis óptima que evite la espermatogénesis y no provoque efectos secundarios indeseables ha provocado que se comience a estudiar una alternativa a los anticonceptivos androgénicos, los métodos anticonceptivos masculino “no hormonales” que, mediante diferentes métodos, tienen como objetivo generar unos espermatozoides sin capacidad fecundativa (19).

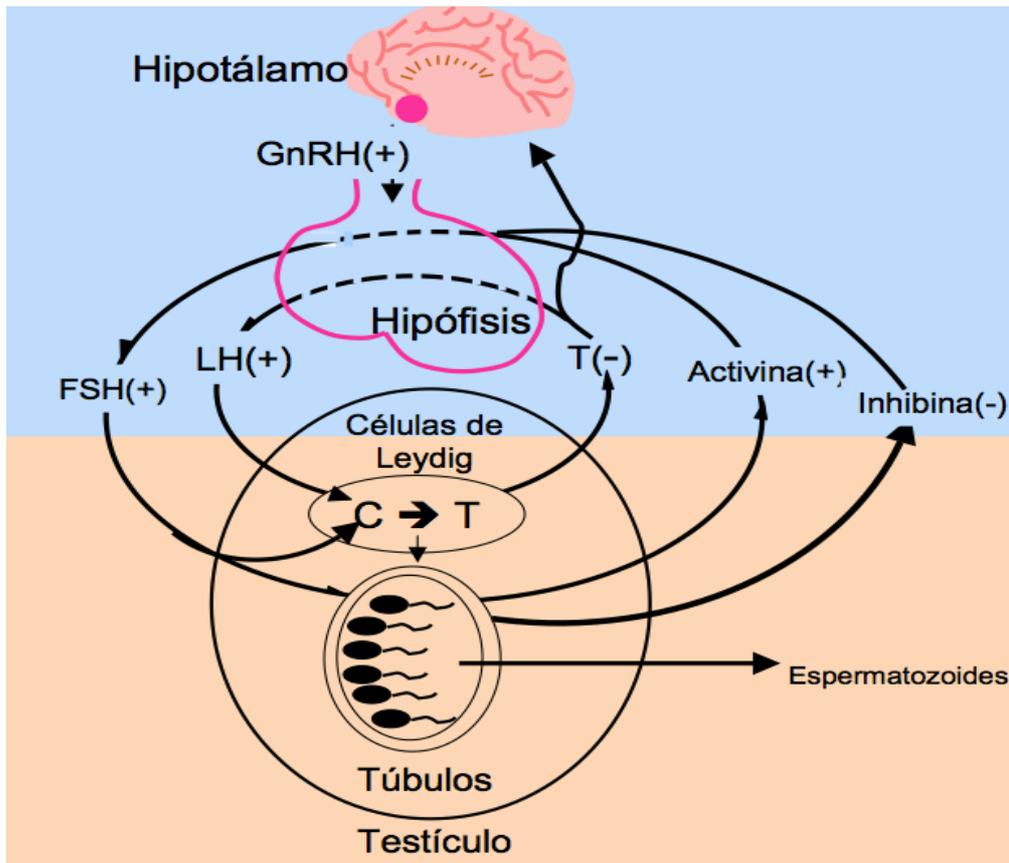
## Bibliografía

1. Knowles J. Historia de los Métodos Anticonceptivos. Planned Parenthood Federation of America. New York. 2012.
2. Blázquez Martínez JM. Los Anticonceptivos en la Antigüedad Clásica, en : Blázquez Martínez JM. El mediterráneo y España en la Antigüedad. Historia, Religión y Arte. Madrid. 2003. P. 447-462.
3. Hesham Al-Inany, M.D. Gametogé Martínez Salmeán J. Historia de la Anticoncepción en España. Observatori de Drets sexuals i Drets reproductius. Associació de Planificació Familiar de Catalunya i Balears (APFCIB).
4. Nesis y Fertilización. Gynaecology & Obstetrics dept. Kasr El-Aini hospital, Cairo University, Egypt.
5. Díaz A., Rojas N., Merzon G., Martínez A. (2001) Biología 2000. McGraw Hill Interamericana de Venezuela S.A. Caracas.
6. Martos A. Breve Historia del Condón y de los Métodos Anticonceptivos. Madrid. Nowtilus S.L. 2010.
7. Lertxundi R. Anticoncepción Hormonal Masculina. En busca de “el Píldoro”. Congreso Sociedad Española de Contracepción. Granada 2007.
8. Estudio Poblacional sobre el uso y la opinión de Métodos Anticonceptivos en España 2014. Documento de Observatorio. Sociedad Española de Contracepción. 2014. [www.sec.es](http://www.sec.es).
9. Lertxundi R. Master en Anticoncepción, Salud Sexual y Reproductiva. SEC. Madrid. 2015.
10. Cruz N, et al. Tratado de Andrología y Medicina Sexual. Editorial Panamericana. 2012.
11. J. Chao, S.T Page, R.A. Anderson/Male contraception/ Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 28 (2014) 845-857.
12. Constantino Antonietta, Gava Giulia, Berra Marta and Meriggiola Maria Cristina/ Advances in male hormonal contraception/ Indian J Med Res 2014 nov(Suppl 1):S58-S62.
13. Driák D, Svandová I. Perspectives of male contraception, 2013; 152(6):263-6.

14. Mara Y. Roth et al. Acceptability of a transdermal gel-based male hormonal contraceptive in a randomized controlled trial. *Contraception* 90, May 2014, 407-412.
15. M. Vivek, B. Ganapathi /Male contraception/ *Indian Journal of Endocrinology*/ 2012 Nov-Dec; 16(6):910-917.
16. Oduwole O.O., Vydra N., Wood N.E.M, Samanta L., Owen L., Keevil B., Donaldson M., Naresh K., Huhtaniemi I.T. / Overlapping dose response of spermatogenic and extragonadal testosterone actions jeopardize the principle of hormonal male contraception/ *The FASEB Journal* vol.28 n<sup>o</sup> 6, June 2014, 2566-2576.
17. D.J. Handelsman/ *Endotext*, South Darmouth:MDText.com, Inc;2000.
18. Kogan P., Moshe W., /Male Contraception. History and Development/ *Urol Clin N Am* 41(2014) 145-161.
19. Fern E. M., Goldberg E./Male Contraception: Another Holy Grail/ Elsevier. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 24, (2014), 419-424.
20. Surampudi P. et al./Single, escalating dose pharmacokinetics, safety and food effects of a new oral androgen dimethandrolone undecanoate in a man: prototype oral male hormonal contraceptive/ *Andrology*, 2014, 2, 579-587.



### Anexo 3.



## Gráficas.

Gráfica 1.

	TOTAL	EDAD						
		de 15 a 19 años	de 20 a 24	de 25 a 29	de 30 a 34	de 35 a 39	de 40 a 44	de 45 a 49 años
Preservativo	31,3%	37,6%	47,1%	33,4%	33,3%	27,0%	28,8%	20,0%
Píldora	16,2%	8,8%	26,5%	28,4%	20,9%	17,2%	8,4%	6,4%
Mini Píldora o píldora solo gestagenos	0,3%			0,6%	0,5%	0,7%		
DIU (Dispositivo Intra Uterino) de cobre	3,6%		2,4%	1,6%	2,7%	5,3%	6,6%	5,2%
DIU (Dispositivo Intra Uterino) Mirena Hormonal	2,5%			0,5%	2,0%	5,3%	4,0%	4,1%
Anillo vaginal	3,2%	1,2%	6,4%	8,4%	4,8%	1,2%	1,0%	0,1%
Parche (pegado en la piel)	1,3%	0,4%	0,8%	4,2%	1,6%	0,8%	0,7%	0,2%
Inyectable (inyecciones trimestrales)	0,1%	0,5%	0,8%					
Implante subcutáneo	0,5%			0,5%	1,9%	0,4%	0,2%	
Diafragma	0,0%	0,4%						
Coitus interruptus (marcha atrás)	0,8%			1,4%	1,3%	0,6%	1,3%	0,5%
Métodos naturales de control y abstinencia periódica (Ogino, etc...)	0,1%					0,4%		0,1%
Espemicidas (cremas u óvulos vaginales)	0,0%				0,2%			
Otro	0,1%			0,4%				0,2%
Ligadura de trompas/método Essure (Obstrucción tubarica)	5,5%			0,4%	2,2%	6,2%	11,1%	13,9%
No utiliza ninguno pero su pareja tiene la vasectomía	7,2%			0,5%	2,1%	9,3%	17,4%	15,9%
Ninguno	27,3%	51,1%	16,0%	19,6%	26,4%	25,5%	20,5%	33,3%
NS/NC	0,0%							0,2%

Gráfica 2.

Parámetro	Valor normal	Anomalía
Volumen	≥2 mL	Aspermia: ausencia de eyaculado Hipospermia: <2 mL
Viscosidad	≤ 2 cm	
Licuefacción	Completa	
Color	Nacarado	
pH	>7,2	
Concentración	≥20 millones de spz/mL	Oligozoospermia
Nº spz por eyaculado	≥40 millones de spz	
Movilidad	≥50% de los spz con motilidad a + b, o bien ≥25% con motilidad a.	Astenozoospermia
Morfología	Aún no se han podido estudiar usando criterios OMS-99 varones fértiles para establecer un valor de referencia. Lo único que está establecido es que varones con <15% de formas normales tienen menor probabilidad de éxito en FIV.	Teratozoospermia
Vitalidad:	≥75% de formas no teñidas	Necrozoospermia
MAR o IBT test (detecta Ac antispz)	≥50% de spz móviles no unidos a bolitas	Factor masculino inmunológico

Términos no descritos por la OMS 99 pero aceptados internacionalmente referentes a la calidad seminal son:

- Criptozoospermia: ausencia de espermatozoides en la observación microscópica de una muestra, pero observándose éstos al analizar el sedimento de la muestra tras centrifugación.
- Polizoospermia: cuando la concentración de espermatozoides es >250 mill/mL, no estando claro si esta elevada concentración es causa de esterilidad.



