

Parámetros de los espermatozoides antes y después de recibir una vacuna ARNm de COVID-19

Daniel C. Gonzalez, BS Daniel E. Nassau, MD Kajal Khodamoradi, PhD Emad Ibrahim, MD Ruben Blachman-Braun, MD Jesse Ory, MD Ranjith Ramasamy, MD

Department of Urology, University of Miami, Miami, Florida.

JAMA, doi:10.1001/jama.2021.9976, 17 de junio, 2021.

Las 2 vacunas de mRNA, BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) y mRNA1273 (Moderna), recibieron la autorización de uso de emergencia de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos. A pesar de la alta eficacia y de los pocos eventos adversos encontrados en ensayos clínicos, solo el 56% de las personas en los Estados Unidos informaron que querían recibir la vacuna.¹

Una de las razones de la vacilación de la vacuna es el posible efecto negativo sobre la fertilidad.² Debido a que la toxicidad reproductiva no fue evaluada en los ensayos clínicos y el SARS-CoV-2 se ha asociado con disminuciones en los parámetros de los espermatozoides,³ evaluamos los parámetros de los espermatozoides antes y después de la administración de la vacuna de ARNm.

Métodos | Este estudio prospectivo de un solo centro en la Universidad de Miami reclutó voluntarios sanos de entre 18 y 50 años, programados para la vacuna ARNm COVID-19, a través de folletos publicados en todo el hospital universitario y correos electrónicos de listas internas. La junta de revisión institucional de la Universidad de Miami aprobó el estudio y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes.

Los hombres fueron preseleccionados para asegurarse de que no tuvieran antecedentes de problemas de fertilidad. Aquellos con síntomas de COVID-19 o que habían tenido una prueba positiva dentro de los 90 días, fueron excluidos. Los participantes proporcionaron una muestra de semen después de 2 a 7 días de abstinencia, antes de recibir la primera dosis de vacuna y aproximadamente 70 días después de la segunda. Los análisis de semen fueron realizados por andrólogos capacitados según las pautas de la Organización Mundial de la Salud e incluyeron el volumen de semen, la concentración de espermatozoides, la motilidad de los espermatozoides, y el recuento total de espermatozoides móviles (TMSC).⁴ Se incluyeron individuos con oligospermia (concentración de espermatozoides <15 millones / ml). Después de calcular la distribución de datos en la prueba de normalidad, se informaron las medianas y los rangos intercuartílicos (IQR) para todas las variables. Se utilizó la prueba de suma de rangos de Wilcoxon para comparar los parámetros del semen antes y después de la vacunación. El cambio en TMSC se presenta gráficamente. El análisis estadístico se realizó con SPSS versión 24 (IBM). Se consideró estadísticamente significativo un valor de p de 2 colas inferior a 0,05.

Resultados | Entre el 17 de diciembre del 2020 y el 12 de enero del 2021, 45 hombres se ofrecieron como voluntarios (mediana de edad, 28 años [IQR, 25-31]); el seguimiento de las muestras se obtuvo a una mediana de 75 días (IQR, 70-86) después de la segunda dosis. El estudio finalizó el 24 de abril del 2021. Las muestras de referencia se obtuvieron después de una mediana del período de abstinencia de 2,8 días (IQR, 2-3) y las muestras de seguimiento después de una mediana de 3 días (IQR, 3-4).

De los 45 hombres, 21 (46,7%) recibieron BNT162b2 y 24 (53,3%) recibieron ARNm-1273.

La concentración basal de espermatozoides y el TMSC fueron 26 millones / ml (IQR, 19,5-34) y 36 millones (IQR, 18-51), respectivamente. Después de la segunda dosis de vacuna, la concentración media de espermatozoides aumentó significativamente a 30 millones / ml (IQR, 21,5-40,5; p = 0,02) y la mediana de TMSC a 44 millones (IQR, 27,5-98; P = 0,001).

El volumen de semen y la motilidad de los espermatozoides también aumentaron significativamente (**Tabla**).

8 de los 45 hombres eran oligospermicos antes de la vacuna (concentración media, 8,5 millones / ml [IQR, 5,1-12]). De estos 8, 7 hombres habían aumentado la concentración de los espermatozoides a rango normozoospermico en el seguimiento (concentración media, 22 millones / ml [IQR, 17-25,5]) y 1 hombre permaneció oligospermico. Ningún hombre se volvió azoospermico después de la vacuna.

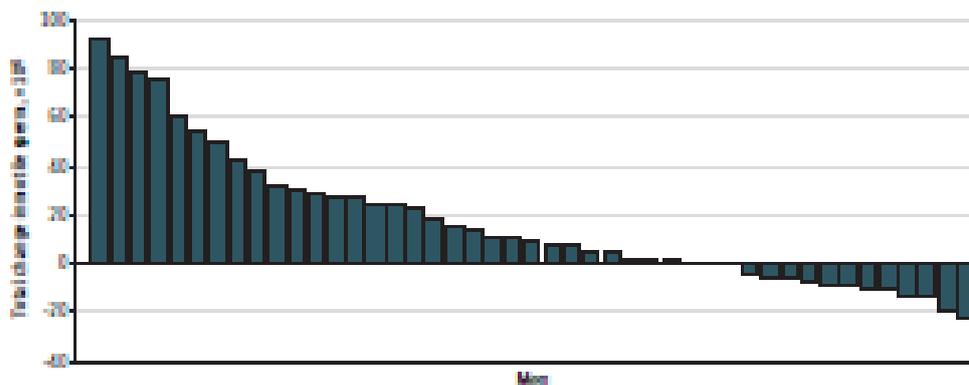
El diagrama de cascada muestra el cambio de la TMSC desde la línea de base (rango, -22 millones a 93 millones) para cada hombre (**Figura**).

Table. Change in Semen Analysis Parameters Before and After COVID-19 Vaccination

Parameter	Normal value	Median (IQR)		P value
		Baseline	Follow-up	
No. of participants		45	45	
Volume, ml	>1.5	2.2 (1.5-3.8)	2.7 (1.8-3.6)	.01
Sperm concentration, million/ml	>15	26 (19.5-34)	30 (21.5-40.5)	.02
Total motility, %	>40	58 (52.5-65)	65 (58-70)	.001
TMSC, million	>9	36 (18-51)	44 (27.5-98)	.001

Abbreviations: IQR, interquartile range; TMSC, total motile sperm count.

Figure. Waterfall Plot Showing Changes in Total Motile Sperm Count Parameters Within Participants Before and After COVID-19 Vaccination



Each bar represents an individual participant.

Discusión | En este estudio de parámetros espermáticos antes y después de las 2 dosis de una vacuna de ARNm de COVID-19, no hubo disminución de ningún parámetro de espermatozoides entre esta pequeña cohorte de hombres sanos.

Debido a que las vacunas contienen ARNm y no el virus vivo, es poco probable que la vacuna afecte a los parámetros de los espermatozoides. Si bien estos resultados mostraron aumentos estadísticamente significativos en todos los parámetros de los espermatozoides, la magnitud

del cambio está dentro de la variación individual normal y puede estar influenciada por regresión a la media.⁵ Además, el aumento puede deberse al aumento del tiempo de abstinencia antes de la segunda muestra. Los hombres con oligospermia no experimentaron una mayor disminución.

Las limitaciones del estudio incluyen el pequeño número de hombres inscriptos, la limitada posibilidad de generalización más allá de los hombres jóvenes y sanos; el seguimiento corto; y falta de un grupo de control. Además, mientras el análisis de semen es la base de la evaluación de la fertilidad masculina, es un predictor imperfecto del potencial de fertilidad. A pesar de esto, el marco de tiempo del estudio abarca el ciclo de vida completo de los espermatozoides.

Referencias

1. Szilagyi PGTK, Thomas K, Shah MD, et al. National trends in the US public's likelihood of getting a COVID-19 vaccine: April 1 to December 8, 2020. *JAMA*. 2020;325(4):396-398. doi:[10.1001/jama.2020.26419](https://doi.org/10.1001/jama.2020.26419)
2. Berry SD, Johnson KS, Myles L, et al. Lessons learned from frontline skilled nursing facility staff regarding COVID-19 vaccine hesitancy. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(5):1140-1146. doi:[10.1111/jgs.17136](https://doi.org/10.1111/jgs.17136)
3. Best JC, Kuchakulla M, Khodamoradi K, et al. Evaluation of SARS-CoV-2 in human semen and effect on total sperm number: a prospective observational study. *World J Mens Health*. 2021;39(e12).
4. Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Hum Reprod Update*. 2010; 16(3):231-245. doi:[10.1093/humupd/dmp048](https://doi.org/10.1093/humupd/dmp048)
5. Keel BA. Within- and between-subject variation in semen parameters in infertile men and normal semen donors. *Fertil Steril*. 2006;85(1):128-134. doi: [10.1016/j.fertnstert.2005.06.048](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.06.048)

Traducción: Ramiro Heredia (ramiroherediamd@gmail.com)