

## EFFECTOS DE LA PANDEMIA POR COVID-19 SOBRE LA CALIDAD SEMINAL

PATRICIA CHENLO<sup>1,2</sup>, JULIA ARIAGNO<sup>1,2</sup>, FLORENCIA MAURO<sup>1</sup>, HERBERTO REPETTO<sup>1</sup>,  
SUSANA CURI<sup>1,2</sup>, GABRIELA MENDELUK<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Fertilidad Masculina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. <sup>2</sup>Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica-INFIBIOC, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

**Dirección postal:** Patricia Chenlo, Hospital de Clínicas José de San Martín, Av. Córdoba 2351, 1120 Buenos Aires, Argentina

**E-mail:** pchenlo@ffyb.uba.ar

**Recibido:** 13-III-2024

**Aceptado:** 13-V-2024

### Resumen

**Introducción:** El hallazgo en testículo del receptor y la proteína transportadora del virus SARS-CoV-2, el aislamiento social preventivo obligatorio durante 2020 y la inmunización, nos condujeron a evaluar el efecto de la pandemia COVID-19 sobre las variables seminales de varones que consultaron al laboratorio.

**Materiales y métodos:** Diseño experimental analítico, observacional y retrospectivo. Se analizaron las variables seminales del espermograma y los valores cinéticos mediante un sistema computarizado, en 409 muestras de semen de pacientes que concurren al laboratorio durante abril-diciembre 2019 y abril-diciembre 2021. Los pacientes COVID positivos fueron estratificados según el tiempo transcurrido desde la enfermedad en tres grupos: menos de 3 meses (fase aguda), 4-12 meses y más de 1 año.

**Resultados:** Se halló diferencia significativa ( $p=0.013$ ) en el recuento total de espermatozoides/eyaculado en el grupo COVID positivo con respecto al grupo prepandemia y COVID negativo (Mediana (Q1-Q3): 67.49 (26.42-139.44) vs. 102.48 (43.86-197.05) y 96.72 (38.22-189.27). Al estratificar el grupo COVID positivo según el tiempo transcurrido desde la enfermedad, la disminución significativa ( $p=0.038$ ) fue durante la fase aguda, recuperándose en el tiempo hasta llegar a valores similares a los grupos prepan-

demia y COVID negativo. El aislamiento social y la vacunación no tuvieron efectos significativos en las variables seminales.

**Discusión:** El estudio evidenció cambios reversibles en la función testicular reflejado por la disminución de los espermatozoides en el total eyaculado de pacientes que habían tenido COVID-19. Estos cambios parecen estar relacionados con la fiebre y la inflamación y no a causa de la infección por el virus.

**Palabras claves:** COVID 19, semen, vacunas, pandemia

### Abstract

*Effects of the COVID-19 pandemic on seminal quality*

**Introduction:** The discovery of the presence of the SARS-CoV-2 receptor and carrier protein in the testicles, along with the mandatory preventive social isolation during 2020 and subsequent immunization, prompted us to evaluate the effect of the COVID-19 pandemic on seminal variables in males seeking consultation at the laboratory.

**Materials and methods:** An analytical and observational experimental design was employed. Seminal variables from semen analyses and kinetic values were analyzed using a computer-assisted sperm analysis

system in 409 semen samples collected from patients attending the laboratory between April and December 2019, and April and December 2021. COVID-positive patients were stratified based on the time elapsed since the illness into three groups: less than 3 months (acute phase), 4-12 months, and more than 1 year.

**Results:** A significant difference ( $p=0.013$ ) was found in the total sperm count per ejaculate in the COVID-positive group compared to the prepandemic and COVID-negative groups (Median (Q1-Q3): 67.49 (26.42-139.44) vs. 102.48 (43.86-197.05) and 96.72 (38.22-189.27)). When stratifying the COVID-positive group based on the time since the illness, the significant decrease ( $p=0.038$ ) occurred during the acute phase, with recovery over time to values similar to the prepandemic and COVID-negative groups. Social isolation and vaccination did not have significant effects on seminal variables.

**Discussion:** The study revealed reversible changes in testicular function reflected by a decrease in sperm count in the total ejaculate of patients who had experienced COVID-19. These changes appear to be related to fever and inflammation rather than the virus infection itself.

**Key words:** COVID 19, semen, vaccines, pandemic

## PUNTOS CLAVE

### Conocimiento actual

- La pandemia de COVID-19 es una enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 que comenzó en el año 2019.
- Las células del conducto seminífero, las espermatogonias, las células de Leydig y las células de Sertoli, han demostrado expresión del receptor viral (ACE-2).
- Se ha reportado disminución en la calidad seminal en la bibliografía consultada.

### Contribución del artículo al conocimiento actual

- Se comprobó una disminución en el número total de espermatozoides en nuestra cohorte de pacientes de Buenos Aires, que concuerda con lo informado por otros autores.
- El cambio es reversible una vez atravesada la enfermedad.

- No se alteraron las variables cinéticas.
- Las vacunas aplicadas en nuestro país no afectaron la calidad seminal.
- El aislamiento social preventivo obligatorio no tuvo consecuencias en las variables del espermograma.

La pandemia de COVID-19, conocida también como pandemia de coronavirus, causada por el virus SARS-CoV-2<sup>1</sup>, fue declarada por la OMS como una emergencia de salud pública de importancia internacional<sup>2</sup>. El virus se transmite generalmente de persona a persona a través de pequeñas gotas de saliva, conocidas como gotas de Flügge, que se emiten al hablar, estornudar, toser o respirar<sup>3</sup>. Es discutida su transmisión por vía seminal ya que no hay suficiente evidencia que la sustente<sup>4</sup>, aunque algunos autores han detectado carga viral en semen<sup>5,6</sup>.

El SARS-CoV-2 infecta a las células humanas uniendo su glicoproteína Spike (S) a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) de la célula huésped<sup>7,8</sup>. Tras la formación del complejo proteína S/ACE2, la serina-proteasa transmembrana-2 (TMPRSS2) se activa proteolíticamente y permite la entrada del virus al interior de la célula<sup>9</sup>. Por lo tanto, las células en las que ACE-2 y TMPRSS2 estén presentes son las más propensas a la infección por SARS-CoV-2<sup>10</sup>. Se ha planteado la hipótesis de que el sistema reproductor masculino es un objetivo potencial para el SARS-CoV-2, ya que las células del conducto seminífero, las espermatogonias, las células de Leydig y las células de Sertoli, cuatro tipos principales de células testiculares, muestran alta expresión de ACE-2<sup>11,12</sup>. A su vez, se han reportado molestias en el escroto relacionadas con la orquitis viral durante la infección por COVID-19<sup>13</sup>, deterioro en la histología testicular, incluidos cambios morfológicos en las células de Sertoli, pérdida y desprendimiento de las células tubulares, reducción en el número de células de Leydig y linfocitosis leve, lo que sugiere lesiones testiculares durante el curso de la enfermedad<sup>14</sup>.

Por otro lado, la pandemia ha tenido efecto social, psicológico y económico disruptivo. Durante 2020 y parte de 2021 se cerraron colegios y universidades en más de 124 países. Aproximadamente un tercio de la población mundial fue

confinada y se impusieron fuertes restricciones a la libertad de circulación, lo cual condujo a una reducción de la actividad económica y social, que podría haber tenido consecuencias sobre la función reproductiva.

A lo largo de la historia, la percepción de las personas hacia la vacunación ha sido controversial, hay quienes aceptan lo que las autoridades sanitarias recomiendan y quienes alegan intenciones ocultas detrás de la inmunización. La vacuna contra el SARS-CoV-2 no ha sido la excepción<sup>15</sup>, más aún, considerando que esas vacunas tuvieron una autorización de uso de emergencia. Díaz y col. utilizando un buscador de tendencia en Google, con el objeto de identificar la preocupación pública por los efectos secundarios de las vacunas, encontraron un aumento significativo de “COVID-19 y fertilidad”, lo que sugiere una posible causa de rechazo<sup>16</sup>.

Nuestro objetivo fue evaluar el efecto de la pandemia COVID-19 sobre las variables seminales de varones que consultaron al laboratorio de Fertilidad Masculina del Hospital de Clínicas José de San Martín.

## Materiales y métodos

Diseño experimental analítico, observacional, retrospectivo.

Se estudiaron 409 varones que concurrieron al Laboratorio de Fertilidad Masculina del Hospital de Clínicas José de San Martín, durante el período abril-diciembre 2019 (prepandemia n=178) y abril-diciembre 2021 (n=231) con solicitud de estudio seminal. No se incluyeron los controles pos-vasectomía ni los pacientes con agenesia de vesícula seminal y conducto deferente.

Las variables volumen, pH, viscosidad, licuefacción, número de espermatozoides, morfología, vitalidad y movilidad espermática se analizaron según estandarización OMS<sup>17,18</sup> y los valores cinéticos de velocidad curvilínea (VCL), velocidad lineal (VSL), velocidad promedio (VAP), linealidad (LIN), rectitud (STR), amplitud lateral de la cabeza (ALH), oscilación (WOB), frecuencia del batido flagelar (BCF) mediante un sistema computarizado de análisis de semen CASA (SCA Microptic)<sup>19</sup>.

Durante el período marzo 2020-2021, el laboratorio de fertilidad, perteneciente a la Universidad de Buenos Aires, permaneció cerrado para la atención de pacientes. Una vez habilitado al público, en el interrogatorio preanalítico realizado a los pacientes se dejaba constancia si habían sufrido COVID y en caso positivo se registraba la fecha de la

infección por SARS-CoV-2. Todos los datos reportados por los pacientes fueron validados en el Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino (SISA) del Ministerio de Salud de la Nación, del cual también se registró información sobre el esquema de vacunación del paciente.

El presente trabajo contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina.

De los 231 pacientes que concurrieron en el período 2021, el 45% (n=104) estuvo expuestos al virus. A su vez los pacientes COVID positivos fueron estratificados según el tiempo transcurrido desde la enfermedad, en tres grupos: fase aguda, menos de 3 meses (n: 29), de 4-12 meses (n:47) y más de 1 año (n:28).

## Análisis estadístico

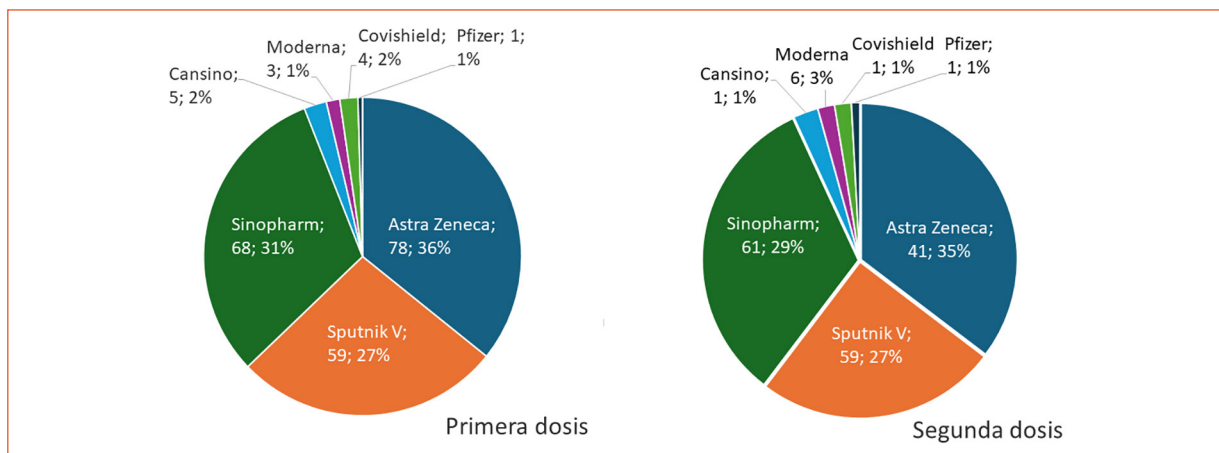
El análisis de los datos se llevó a cabo con el programa estadístico MedCalc versión 20 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2021). Para comparar las variables categóricas, se empleó la prueba de Chi-cuadrado y los resultados se expresaron en %. Para las variables cuantitativas, se analizó el desempeño de distribución normal mediante la prueba de Shapiro-Wilk y la homogeneidad de la varianza mediante el Test de Levene, supuestos que no fueron cumplimentados, por lo cual se recurrió a la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis. Las variables cuantitativas se expresaron con la mediana y el intervalo intercuartílico (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>). Se consideró como significativo p<0.05.

## Resultados

Las características etarias de los varones de cada grupo no mostraron diferencia estadísticamente significativa; prepandemia 37 años (31-42); COVID negativo 37.5 años (31-42) y COVID positivo 35.5 años (31-42) (p= 0.89). Tampoco el período de abstinencia sexual, con una mediana de 4 días en los tres grupos, con un mínimo de 2 y un máximo de 7 días, algo esperable ya que los estudios se llevaron a cabo según estandarización OMS. El 70% de los pacientes que concurrieron durante el período 2021 habían recibido al menos una primera dosis de vacunación al momento de realizar el espermograma. La distribución de las vacunas recibidas se muestra en la Figura 1.

En las variables cualitativas no se hallaron diferencias significativas (Tabla 1) y en las cuantitativas se halló diferencia significativa (p=0.013) en el recuento total de espermatozoides/eyacu-

**Figura 1** | Distribución de las vacunas aplicadas a los pacientes que concurren a realizar el estudio de semen durante el año 2021



**Tabla 1** | Variables cualitativas estudio inicial macroscópico del semen

Variable		Prepandemia %	COVID negativo %	COVID positivo %
Aspecto	Opalescente	60.6	67.2	60.6
	Ligeramente opalescente	26.3	22.7	24.0
	Translúcido	13.1	10.2	15.4
NS (p=0.68)				
Color	Amarillento	37.7	37.5	34.6
	Blanco	1.1	0.0	1.0
	Blanquecino	61.2	62.5	64.4
NS (p= 0.78)				
Licuefacción	Completa	95.4	97.7	98.1
	Incompleta	4.6%	2.3	1.9
NS (p=0.63)				
Viscosidad	Normal (< 2 cm)	70.3	74.2	69.2
	Ligeramente aumentada	4.6	5.5	9.6
	Aumentada	19.4	16.4	16.3
	Muy aumentada (>4 cm)	5.7	3.9	4.8
NS (p=0.66)				

lado en el grupo COVID positivo con respecto al grupo prepandemia y COVID negativo (Tabla 2). Al estratificar el grupo COVID positivo según el tiempo transcurrido desde la enfermedad al momento del estudio, la disminución significativa del recuento total de espermatozoides (p=0.038) se halló en la fase aguda y la variable se recuperaba en el tiempo hasta llegar a valores similares a los grupos prepandemia y COVID negativo (Figura 2).

De las variables cinéticas estudiadas con un sistema CASA, la única que mostró diferencia estadística significativa fue la amplitud lateral de la cabeza (ALH) p=0.008, del grupo prepandemia con respecto a los pacientes que concurren en 2021.

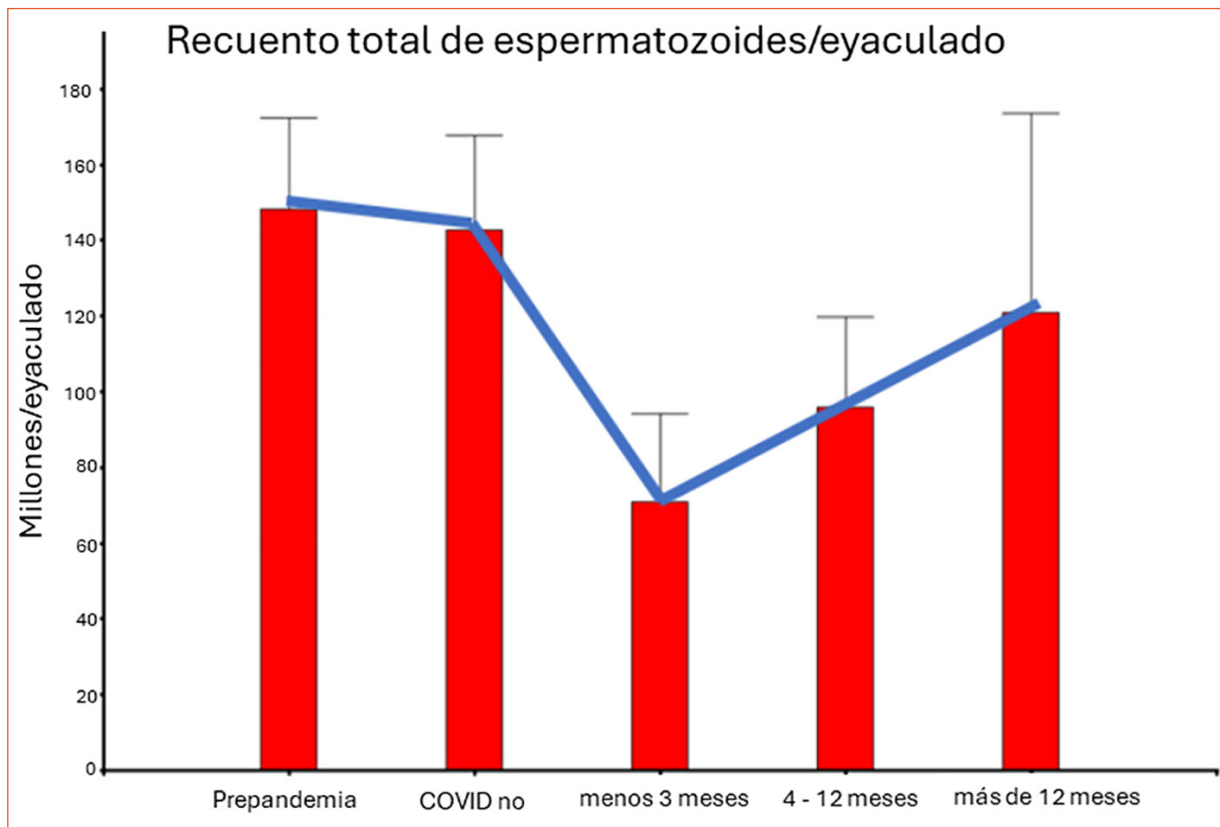
Al comparar el recuento total de espermatozoides de los pacientes COVID negativos vacunados vs. los no vacunados, no se observó diferencia significativa,  $86.02 \times 10^6$  esp/eyac

**Tabla 2** | Resumen de las variables cuantitativas en los tres grupos de pacientes, prepandemia, COVID negativo y COVID positivo

Variable	Prepandemia Mediana (Q1-Q3)	COVID negativo Mediana (Q1-Q3)	COVID positivo Mediana (Q1-Q3)
Volumen (ml)	2.5 (1.7-3.4)	2.5 (1.7-3.3)	2.3 (1.3-3.1)
NS (p= 0.097)			
Concentración (10 <sup>6</sup> esp/ml)	44.3 (19.8-81.2)	40.3 (17.4-79.7)	38.8 (16.7-64.5)
NS (p= 0.46)			
N° total esper (10 <sup>6</sup> esp/eyac)	102.48 (43.9-197.0)	96.72 (38.2-189.0)	67.49 (26.4-139.0)
**p=0.013			**
Móviles (%)	45.5 (30.8-59.9)	44.6 (29.6-62.1)	44.8 (28.0-57.4)
NS (p=0.83)			
Móviles progresivos (%)	33.9 (21.2-50.0)	38.9 (24.95-54.75)	42.7 (23.3-52.2)
NS (p=0.26)			
Móviles progresivos rápidos (%)	13.3 (6.8-21.8)	13.5 (7.3-21.4)	11.3 (4.8-22.9)
NS (p=0.70)			
Móviles progresivos rápidos totales	15.99 (3.64-31.12)	14.65 (3.26-32.35)	7.60 (1.67-22.35)
**p=0.024 (10 <sup>6</sup> /eyac)			**
Móviles progresivos totales	38.42 (11.47-74.81)	42.36 (13.50-87.15)	33.47 (11.19-60.12)
NS (p=0.38) (10 <sup>6</sup> /eyac)			
Vivos (%)	76 (65-85)	78 (66-88)	78 (68-87)
NS (p=0.09)			
Vivos totales (vivos/eyac)	79.31(27.12-150.48)	73.29(31.01-153.10)	52.64(18.55-109.32)
**p=0.027			**
Formas normales (%)	7 (4-11)	7 (5-12)	7 (3-10)
NS (p=0.23)			
Formas normales totales (N/eyac)	7.14 (2.43-18.30)	8.24 (1.82-20.17)	5.17 (0.66-11.39)
**p = 0.010			**
VCL móviles (µm/s)	46.57 (38.05-55.60)	44.21 (37.08-52.36)	43.93(35.07-51.43)
NS (p=0.15)			
VSL móviles (µm/s)	25.40 (19.35-31.29)	23.37 (19.38-28.38)	23.72(16.97-29.06)
NS (p=0.26)			
VAP móviles (µm/s)	33.55 (26.97-39.78)	31.38 (26.58-36.88)	30.79(24.66-37.20)
NS (p=0.14)			
LIN móviles (%)	50.89(45.16-55.46)	50.70(43.65-56.35)	49.27(45.74-57.2)
NS (p=0.88)			
STR móviles (%)	69.12(64.40-73.05)	69.05(63.39-75.05)	68.30(64.76-73.88)
NS (p=0.94)			
WOB móviles (%)	70.36(67.02-73.67)	70.16(65.95-74.74)	70.66(66.32-73.19)
NS (p=0.98)			
ALH móviles (µm)	1.985 (1.78-2.39)	1.90 (1.64-2.248)	1.86(1.653-2.215)
***p= 0.008	***		
BCF móviles (Hz)	5.68 (4.87-6.83)	5.81 (5.07-6.56)	5.80 (4.58-6.71)
NS (p=0.79)			

esp: espermatozoides; eyac: eyaculado; VCL: velocidad curvilínea; VSL velocidad lineal; VAP: velocidad promedio; LIN: linealidad; STR: rectitud; ALH: amplitud lateral de la cabeza; WOB: oscilación; BCF: frecuencia del batido flagelar

**Figura 2** | Recuento total de espermatozoides/eyaculado en los diferentes grupos estudiados: Prepandemia, COVID negativo, COVID positivo dentro de los 3 meses de la enfermedad, COVID positivo entre 3 y 12 meses de la enfermedad, COVID positivo luego de 1 año desde la enfermedad



(35.78-169,93) vs  $113.60 \times 10^6$  esp/eyac (45.26-201.17)  $p=0.2701$ .

### Discusión

Diferentes tipos de virus, incluidos el de la gripe, de las parotiditis, Zika, de inmunodeficiencia humana (HIV) entre otros, tienen la capacidad de afectar la función reproductiva masculina<sup>20</sup>. Mas allá de los efectos directos que producen los virus sobre los testículos, existen también efectos indirectos como la inflamación, la fiebre y la desregulación del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal, que puede causar el deterioro de la secreción de testosterona o la producción de espermatozoides<sup>21</sup>.

En el año 2019 un nuevo virus se sumó a esta lista: el SARS-CoV-2 o COVID-19, siendo objeto de debate hasta hoy en día los efectos que podría producir a largo plazo sobre la fertilidad

masculina. Numerosos autores han estudiado las consecuencias sobre los parámetros seminales y la mayoría coinciden en que el número de espermatozoides totales y la movilidad progresiva se deterioran y que luego de un periodo se recuperan, pero los resultados son variables en cuanto a vitalidad y morfología espermática<sup>22-24</sup>.

Nuestro laboratorio ha estudiado el efecto de la pandemia del COVID-19 sobre las variables seminales en una población de pacientes de Buenos Aires, Argentina, que ha acudido al Laboratorio de Fertilidad Masculina del Hospital de Clínicas José de San Martín los años 2019 y 2021.

En las variables estudiadas, se observó una disminución significativa en el recuento total de espermatozoides durante la fase aguda de la infección<sup>25</sup>. Al no hallar diferencia en la concentración espermática ni el volumen eyacula-



do, podríamos inferir que la producción testicular de espermatozoides es la que se encuentra afectada, lo cual se asociaría al estado febril del paciente en los primeros días de la infección. Frente a esta observación y sumado a la baja evidencia encontrada de la presencia del virus en el eyaculado podríamos vincular nuestros resultados a la fisiopatología de la termorregulación testicular que se ve alterada junto con la temperatura corporal, afectando el proceso espermatogénico<sup>26</sup>. La magnitud de la diferencia de temperatura, la duración y el momento en la etapa del ciclo espermatogénico durante el episodio febril, puede causar efectos variables sobre los espermatozoides resultantes<sup>27</sup>. Carlsen y col., han reportado que fiebre durante más de 1 día, cuando los espermatozoides eyaculados estaban experimentando espermiogénesis (9 a 32 días antes de la eyaculación) causó alteración en las variables espermáticas. Dado que se estima que el ciclo espermatogénico en humanos es de aproximadamente 74 días<sup>28,29</sup>, estos hallazgos sugieren que las secuelas del COVID-19 podrían durar un ciclo espermatogénico, lo que concuerda con nuestros resultados hallados en la fase aguda.

En la movilidad espermática no se encontraron diferencias como lo evidencia el estudio de las variables cinéticas. El hallazgo de la diferencia significativa en la ALH, lo interpretamos como un resultado estadístico sin impacto clínico, y que no se relaciona con la presencia del virus.

La disminución en el número total de espermatozoides con morfología normal y con movilidad progresiva rápida y vivos totales, es consecuencia de la reducción de la producción celular, y no resultado de un efecto sobre la calidad espermática.

La funcionalidad de las glándulas anexas, principalmente vesículas seminales y próstata,

no se vieron afectadas por la presencia viral, ya que ni el volumen, pH, licuefacción ni viscosidad mostraron diferencia entre los grupos.

El desconocimiento de posibles efectos de la vacuna sobre la calidad reproductiva nos condujo a estudiar en los pacientes COVID negativos la acción de las diferentes vacunas aplicadas. En los primeros tiempos, en nuestro país mayoritariamente fueron a vector viral (Sinopham, Astra Zéneca y Sputnik V), y posteriormente estuvieron disponibles las mRNA (Pfizer, Moderna).

Al igual que otros autores<sup>30,31</sup>, nuestros resultados muestran que las vacunas fueron inocuas sobre la calidad espermática. Si bien generaban un estado de malestar, no producían estados febriles significativos.

Finalmente, queremos resaltar el hecho de que el aislamiento social preventivo y obligatorio que ocurrió en Argentina durante todo el año 2020, no tuvo consecuencias sobre las variables seminales, ya que los valores prepandemia no mostraron diferencias con el grupo COVID negativo.

En conclusión, este estudio sugiere que la pandemia por COVID-19 pudo afectar la calidad seminal, como se demuestra por la reducción significativa del número total de espermatozoides tras la infección, sin embargo, este cambio es reversible una vez atravesada la enfermedad.

---

**Agradecimientos:** Los autores agradecen el financiamiento proporcionado por la Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad de Buenos Aires- UBACYT Código: 20720220100001BA y al apoyo del Dr. Louis Bujan con quien se firmó un Acuerdo de Colaboración entre el Centre *Hospitalier Universitaire* de Toulouse, Francia, y nuestra Institución titulado: "Academic agreement for the study of the effect of SARS-COV-2 in male fertility and assisted reproduction" que solventó parte de los estudios reportados.

---

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506.
2. Organización Mundial de la Salud. En: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>; consultado febrero 2024.
3. Polianski IJ. Airborne infection with Covid-19? A historical look at a current controversy. *Microbes Infect* 2021; 23: 104851.
4. Pennanen-Iire C, Prereira-Lourenço M, Padoa A, et al. Sexual health implications of COVID-19 pandemic. *Sex Med Rev* 2021; 9: 3-14.
5. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open* 2020; 3: e208292.
6. Machado B, Barcelos Barra G, Scherzer N, et al. Presence of SARS-CoV-2 RNA in semen-cohort study in the United States COVID-19 positive patients. *Infect Dis Rep* 2021; 13: 96-101.
7. Chilamakuri R, Agarwal S. COVID-19: characteristics and therapeutics. *Cells* 2021; 10: 206.
8. Shirbhate E, Pandey J, Patel VK, et al. Understanding the role of ACE-2 receptor in pathogenesis of COVID-19 disease: a potential approach for therapeutic intervention. *Pharmacol Rep* 2021; 73: 1539-50.
9. Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell* 2020; 181: 281-92.
10. Shulla A, Heald-Sargent T, Subramanya G, Zhao J, Perlman S, Gallagher T. A transmembrane serine protease is linked to the severe acute respiratory syndrome coronavirus receptor and activates virus entry. *J Virol* 2011; 85: 873-82.
11. Wang Z, Xu X. scRNA-seq profiling of human testes reveals the presence of ACE2 receptor, a target for SARS-CoV-2 infection in spermatogonia, leydig and sertoli cells. *Cells* 2020; 9: 920.
12. Shen Q, Xiao X, Aierken A, et al. The ACE2 expression in sertoli cells and germ cells may cause male reproductive disorder after SARS-CoV-2 infection. *J Cell Mol Med* 2020; 24: 9472-7.
13. Peña GM, Gámez MC, Carballo GO, & Pendás BR. Sexual and reproductive health in times of COVID-19. *Rev Cubana Salud Pública* 2021; 47: e2864.
14. Dubin J, Bennett N, Halpernet J. The adverse impact of COVID-19 on men's health *Curr Opin Urol* 2022, 32: 146-51
15. Hernández Rincón EH, Lamus Lemus F, Díaz Quijano DM, Rojas Alarcón KN, Torres Segura JJ, Acevedo Moreno LF. Resistencia de la población hacia la vacunación en época de epidemias: a propósito de la COVID-19. *Rev Panam Salud Publica* 2022; 46: e148.
16. Diaz P, Reddy P, Ramasahayam R, Kuchakulla M, Ramasamy R. COVID-19 vaccine hesitancy linked to increased internet search queries for side effects on fertility potential in the initial rollout phase following emergency use authorization. *Andrologia* 2021; 53: e14156.
17. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, 5<sup>th</sup> edition, Geneva: WHO; 2010.
18. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, 6<sup>th</sup> edition. Geneva: WHO; 2021.
19. Chenlo P, Ariagno J, Curi S, et al. Estudio del semen humano: implementación de un método objetivo. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 2013; 47: 61-9
20. Liu W, Han R, Wu H Han D. Viral threat to male fertility. *Andrologia* 2018; 50: e13140
21. Tiwari S, Niranjana KC, Thapa S, et al. Semen parameters in men recovered from COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Middle East Fertility Soc J* 2021; 26: 44
22. Guo TH, Sang MY, Bai S, et al. Semen parameters after recovery from COVID-19. *Asian J Androl* 2021; 23: 479-83
23. Gacci M, Coppi M, Baldi E, et al. Semen impairment and occurrence of SARS-CoV-2 virus in semen after recovery from COVID-19. *Hum Reprod* 2021; 36: 1520-9.
24. Guo T, Sang M, Bai S, et al. Semen parameters in men recovered from COVID-19. *Asian J Androl* 2021; 23: 479-83.



25. Sergerie M, Mieusset R, Croute F, Daudin M, Bujan L. High risk of temporary alteration of semen parameters after recent acute febrile illness. *Fertil Steril* 2007; 88: 970.e1-7.
26. Durairajanayagam D, Agarwal A, Ong C. Causes, effects and molecular mechanisms of testicular heat stress. *Reprod Biomed Online* 2015; 30: 14-27.
27. Carlsen E, Andersson AM, Petersen JH, Skakkebaek NE. History of febrile illness and variation in semen quality. *Hum Reprod* 2003; 18: 2089-92.
28. Heller CG, Clermont Y. Spermatogenesis in man: an estimate of its duration. *Science* 1963; 140: 184-6.
29. Heller CH, Clermont Y. Kinetics of the germinal epithelium in man. *Recent Prog Horm Res* 1964; 20: 545-75.
30. Borrás A, Guimerà M, Barral Y, Agustí I, Manau Trullàs MD. SARS-CoV-2 pandemic and assisted reproduction. *Clin Invest Ginecol Obstet* 2020; 47: 96-105.
31. Gonzalez DC, Nassau DE, Khodamoradi K, et al. Sperm parameters before and after COVID-19 mRNA vaccination. *JAMA* 2021; 326: 273-4.