

Espermatozoides en acción: Infertilidad desconocida

Vanessa Conde-Maldonado* y Arely Anaya-Hernández

* condemv21@gmail.com

Centro de Investigación en Genética y Ambiente, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México.

La fertilización es un proceso biológico que surge de la unión de un espermatozoide y un óvulo, y tiene como finalidad la creación de un nuevo ser (figura 1). Existen diversas alteraciones que impiden que este proceso se lleve a cabo, desencadenando una patología llamada infertilidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a esta enfermedad como la incapacidad de procrear después de un año de actividad sexual regular sin protección y actualmente se ha convertido en un problema de salud mundial que afecta a millones de personas. Los datos disponibles indican que existen aproximadamente 186 millones de personas en todo el mundo que no pueden tener hijos esto debido a diversos factores provenientes del padre, la madre, o a una combinación de ambos (1, 2, 3).

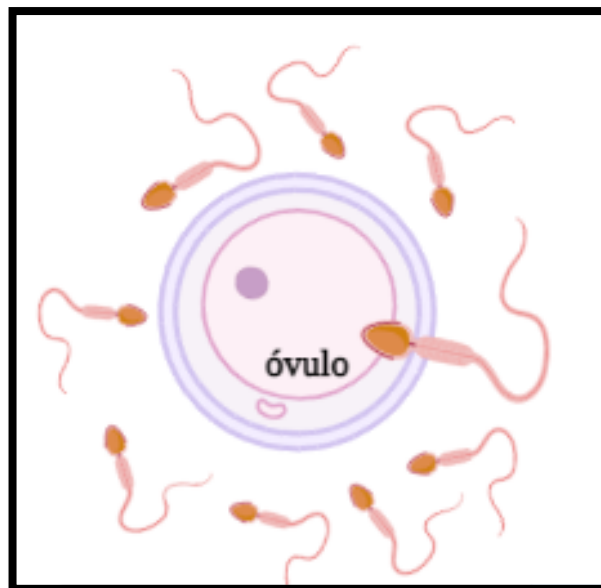


Figura 1. Espermatozoides rodeando a un óvulo. Adaptado de <https://app.biorender.com/illustrations/6299b6b81994b3ff814f96f8>

En el caso de la infertilidad masculina son múltiples los factores que afectan aproximadamente al 7% de los hombres de la población en general y comprende una amplia variedad de trastornos (hormonales e inmunológicos, infecciones del tracto genital, así como anomalías anatómicas y genéticas, siendo este factor uno de los de



Espermatozoides en acción: Infertilidad desconocida

mayor impacto). Aunque también existen otros factores como la edad, el estrés y el estilo de vida (entre ellos la obesidad, el tabaquismo y el alcoholismo), que se han asociado con una disminución en el potencial reproductivo. Los factores genéticos, de los que trataremos en profundidad en este artículo, son responsables de alrededor del 20-25% y existen cuatro categorías con diferentes características que veremos a continuación.

¿CUÁNTOS ESPERMATOZOIDES SON NECESARIOS?

El valor normal de espermatozoides en la eyaculación es de 15 millones por cada mililitro o 39 millones en el total de la muestra. Sin embargo, existe un tipo de trastorno donde se ve afectada la cantidad de espermatozoides que se producen en los testículos (espermatogénesis) siendo esta la alteración más frecuente y que representa aproximadamente el 75% de los casos. Este trastorno puede manifestarse como oligozoospermia (menor a 39 millones por eyaculación), criptozoospermia (menor a 100 mil espermatozoides por mililitro) y en casos más severos azoospermia (ausencia de espermatozoides) (figura 2). Además, se relaciona con diferentes enfermedades, donde se observan menores tasas de fecundidad tal como en el síndrome de Klinefelter cuya característica más común es la azoospermia, criptozoospermia u oligozoospermia, con una frecuencia estimada de 1 en 600 en la población general, además de otras características como pubertad espontánea y ginecomastia (aumento de volumen de las mamas) (4, 5, 6).

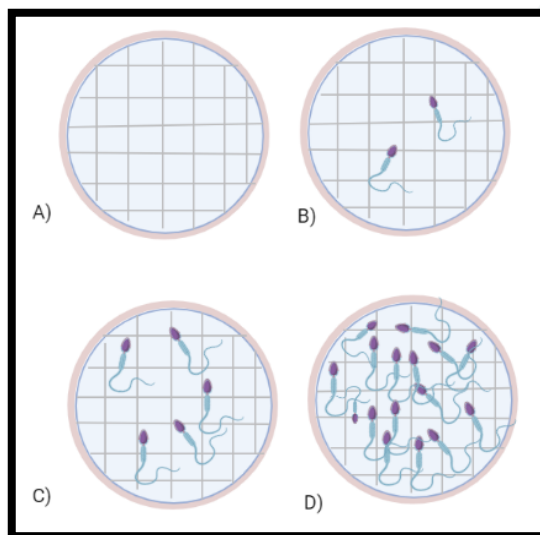


Figura 2. Cantidad de espermatozoides en muestras espermáticas: A) azoospermia (sin espermatozoides), B) oligozoospermia (escasos espermatozoides), C) criptozoospermia (pocos espermatozoides, D) normal. Adaptado de Krausz, 2011 <https://app.biorender.com/illustrations/62991911f45155824cd6a24e>



Espermatozoides en acción: Infertilidad desconocida

En el síndrome de Chapelle cuyos pacientes presentan menor estatura, una mayor incidencia de testículos mal descendidos y ginecomastia, ocurre la azoospermia sin excepción y tiene una frecuencia de 1 de cada 20 mil. En el síndrome de Morris (donde los pacientes presentan insensibilidad completa a los andrógenos, SIA) 1 de cada 20 mil a 64 mil recién nacidos varones presentan apariencia femenina, pero caracteres genéticos masculinos. Por último, en el síndrome de Reifenstein (donde los pacientes poseen insensibilidad androgénica parcial, PAIS) si bien hay presencia del genital masculino, éstos tienen diversas anomalías como hipospadias (anormalidades en la abertura de la uretra -conducto por el que se expulsa la orina-) y la incapacidad de uno o ambos testículos para descender al escroto y por ende una alteración en la producción de los espermatozoides. Se estima que este síndrome afecta a 1 de cada 99 mil personas (5, 6).

UN VIAJE INESPERADO

Para que los espermatozoides puedan salir por medio de la eyaculación y por ende llegar a su lugar de destino tienen que pasar por los conductos deferentes (figura 3), por lo que, una interferencia con el sistema de transporte del esperma puede ver afectada la fertilidad masculina. Estos problemas se observan cuando hay ausencia de nacimiento de uno o ambos conductos deferentes causando una falla en el desarrollo de las vesículas seminales (señaladas en la figura 3), del epidídimo (lugar por donde se almacenan los espermatozoides para su maduración) (figura 3). Estas alteraciones podrían conducir a la oligozoospermia o azoospermia y se caracterizan por la presencia de testículos normales (5, 6).

Ciertos cambios en el ADN determinan la gravedad de la enfermedad, la ausencia de un solo conducto deferente (CUAVD) es una condición rara con una prevalencia de 1 a 2% en hombres infértiles. Por el contrario, la ausencia de ambos conductos deferentes (CBAVD) se caracteriza por la alteración del semen, ya sea en su volumen (menor a un mililitro), al presentar un pH ácido (menor a 7) y/o con ausencia de espermatozoides maduros (5, 6, 7).

Espermatozoides en acción: Infertilidad desconocida

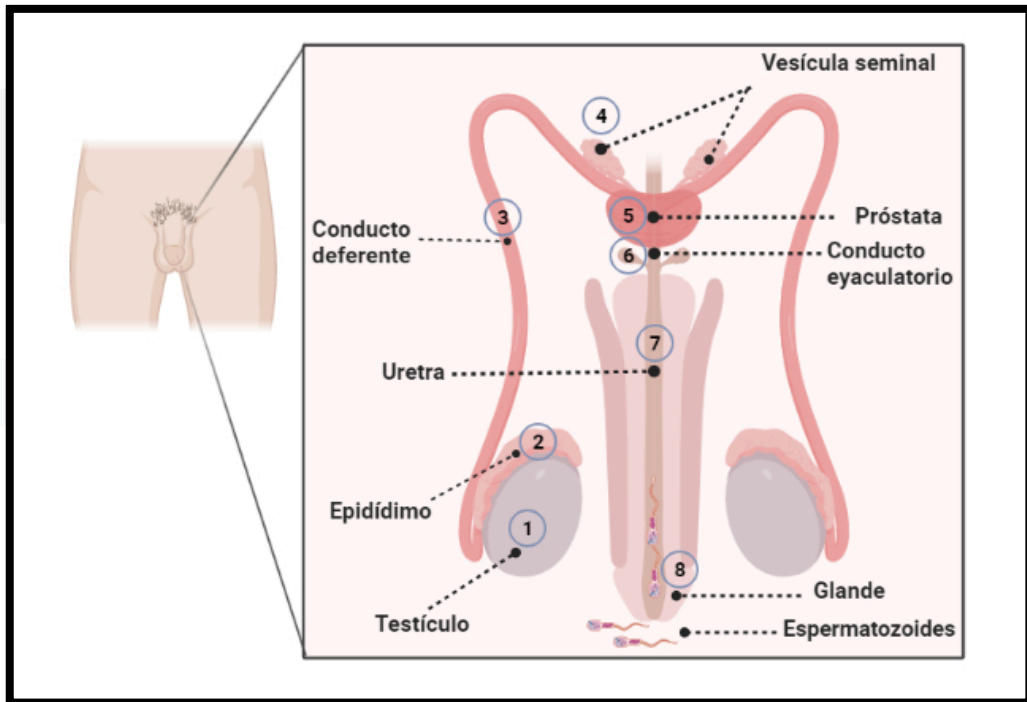


Figura 3. Estructuras que integran al aparato reproductor masculino. Adaptado de <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/aparato-reproductor> en <https://app.biorender.com/illustrations/62991d514b816e32630b4c48>

PERO... ¿QUÉ LUGAR OCUPA EL CEREBRO EN ESTE PROCESO

Las neuronas del cerebro son las encargadas de estimular la secreción de diversas hormonas, sustancias químicas que son indispensables para mantener el equilibrio en el cuerpo y las que se encargan de diversos procesos entre ellos: el crecimiento, la maduración de los huesos y del sistema nervioso, favorecen la formación de espermatozoides y óvulos, etc. Teniendo en cuenta que las hormonas son importantes para muchos procesos, un defecto en la regulación hormonal de los testículos se asocia con bajos niveles de secreción de las hormonas FSH (foliculoestimulante) y LH (luteinizante) por la hipófisis (glándula en la base del cráneo que controla la actividad de otras glándulas), ocasionada por la deficiencia en la producción de hormona liberadora de gonadotropinas hipotalámicas (GnRH) y se asocian a una disminución en la calidad y cantidad de los espermatozoides. Esto se puede notar en pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico (HCH), el cual es caracterizado por la ausencia o



Espermatozoides en acción: Infertilidad desconocida

incompleto desarrollo de caracteres sexuales, pubertad ausente o retrasada, escaso o ausencia total de vello corporal, ginecomastia (inflamación del tejido mamario masculino), micropene y volumen espermático bajo (menor a 5 mililitros), con una incidencia de 1 en 8 mil hombres. Por otro lado, en el Síndrome de Kallmann los pacientes presentan anomalías del desarrollo, como paladar hendido, defectos craneofaciales, defectos dentales, insuficiencia renal, y también se observa azoospermia u oligozoospermia. Esta condición es heterogénea y en el 60% de los casos es esporádica, ocurriendo sin que existan antecedentes familiares. Se estima que la incidencia mundial varía de 1 en 10 mil a 1 en 86 mil hombres (7, 8).

UN PROBLEMA DE CALIDAD

El espermatozoide parece ser morfológicamente simple, con una cabeza y una cola, sin embargo, como se aprecia en la figura 4, se identifican diferentes partes en su interior. Consta de un núcleo, donde se encuentra contenida la información genética, un acrosoma (que es una especie de capuchón encargado de perforar al óvulo) y las mitocondrias (que son organelos que le proporcionan energía), todas estas estructuras son importantes para realizar su función de manera adecuada (figura 4). Existen condiciones patológicas que son muy raras y pueden afectar a la morfología y motilidad (movilidad) espermática. Esta categoría incluye en primer lugar a la macrozoospermia o macrocefalia espermática que se caracteriza por la aparición de espermatozoides con cabezas grandes y múltiples flagelos (colas) (figura 5). Esta condición es rara, tiene una prevalencia menor del 1% en la población de hombres subfértiles. En segunda instancia se encuentra la globozoospermia, caracterizada por la producción de espermatozoides de cabeza redonda y sin acrosoma (figuras 4 y 5), por tanto, no ocurrirá la fertilización. Esta condición es muy rara y afecta al 0,1% de los hombres infértiles (6, 7, 8).

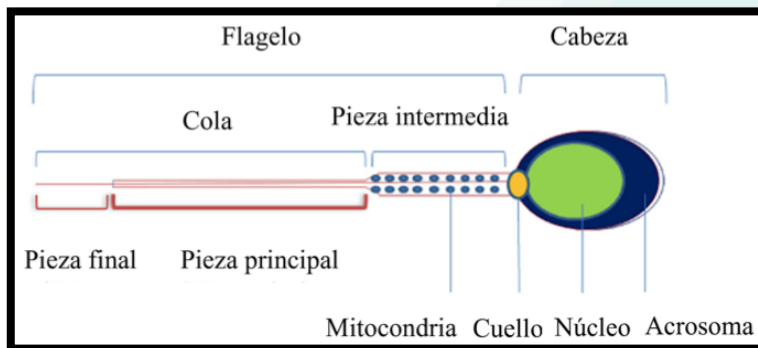


Figura 4. Morfología del espermatozoide: la cabeza del espermatozoide contiene al núcleo y el acrosoma. El flagelo (cola) consta de tres partes: la pieza intermedia (que contiene mitocondrias), la pieza principal y la pieza final. Adaptado de Miller et al., 2015 (12).



Espermatozoides en acción: Infertilidad desconocida

En cuanto a los espermatozoides sin cabeza (acefálicos, ver figura 5), el defecto se debe a la falla de la unión de la cola al centro espermático durante la última fase de formación (espermatogénesis) (6, 7, 8). También se sabe que existen múltiples anomalías morfológicas de los flagelos espermáticos (MMAF), incluidos la ausencia, el enrollado, el doblado, el angulado, los flagelos irregulares o cortos y finalmente el síndrome de Kartagener que es un trastorno caracterizado por una enfermedad respiratoria crónica debida a infecciones del tracto respiratorio, órganos internos posicionados anormalmente y disminución del porcentaje de espermatozoides móviles (astenozoospermia) severa o total (figura 5) (7,8).

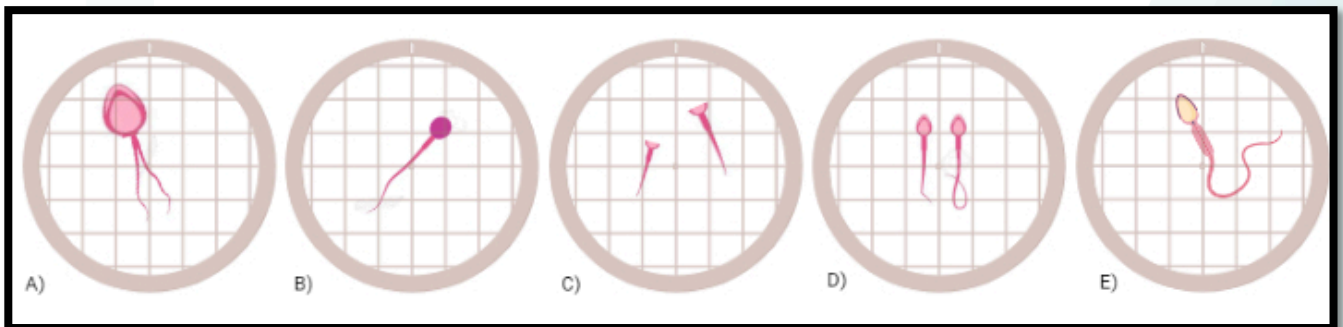


Figura 5. Calidad de los espermatozoides en muestras espermáticas: A) macrozoospermia (espermatozoide con cabeza grande), B) globozoospermia (cabeza redonda), C) espermatozoides sin cabeza (acefálicos), D) anomalías morfológicas de los flagelos (colas cortas, largas o dobladas), E) espermatozoide normal. Adaptado de <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v24n2/end05213.pdf>, <https://app.biorender.com/illustrations/6253b2e7fc98fe4c9f000791>

A TODA VELOCIDAD...

Los espermatozoides recién eyaculados no son capaces de fertilizar al óvulo, necesitan pasar por un proceso de capacitación, es decir, deben someterse a diferentes cambios para poder fusionarse con el óvulo una vez dentro del tracto reproductor femenino. Los experimentos realizados durante muchos años han logrado definir que los espermatozoides competentes tienen más calcio en su interior. Normalmente estamos familiarizados con escuchar que el calcio lo encontramos en lácteos y que aporta rigidez a nuestros huesos y efectivamente la mayor cantidad de calcio que obtenemos de la dieta se encuentra en nuestros huesos, pero también en una menor proporción se encuentra libre en la sangre y tienen múltiples funciones regulatorias (9, 10).



Espermatozoides en acción: Infertilidad desconocida

Entonces, los espermatozoides con mayor cantidad de calcio en su interior son capaces de fertilizar al óvulo en comparación con los que tienen menor cantidad y este aumento de calcio puede llevar a cabo dos procesos vitales para la fertilidad: la penetración del espermatozoide al óvulo (gracias a la reacción acrosomal) y la hiperactivación, que no es más que el cambio en el movimiento de los flagelos, es decir, movimientos asimétricos “a manera de látigos” y una fuerza de natación más vigorosa y rápida. Pero... ¿Cómo entra el calcio al flagelo? Existe un canal que se encuentra localizado en la pieza principal del flagelo de los espermatozoides maduros que funge como una compuerta de entrada para el calcio, este se denomina CatSper y se produce exclusivamente en testículos, por lo que una mutación (cambios en el ADN) en CatSper se encuentra relacionado con la astenozoospermia (espermatozoides con poca movilidad). Esta patología afecta al 1,09 % de la población en general (10, 11).

En términos genéticos, la infertilidad masculina puede ser clasificada debida a un único defecto de un gen, o a un defecto en el número y estructura de los cromosomas (el ADN se superenrolla para formar los cromosomas, los humanos tenemos 46 en total). En la actualidad, se ha observado que uno de los más grandes riesgos de infertilidad masculina son los factores genéticos provocados por la contaminación ambiental, ya que algunos estudios demuestran que la exposición a diversos compuestos tóxicos encontrados en prácticamente todo lo que se consume y/o se utiliza a diario (productos farmacéuticos, fibra óptica, cremas, jabones, cosméticos, amalgamas en los dientes, artículos de tocador, los juguetes para niños, así como la quema de carbón y desechos derivados del petróleo, la exposición a los recipientes de plástico al microondas o la congelación) es capaz de producir daños, causando efectos nocivos en el sistema reproductivo tanto de especies animales como de humanos (10, 11).

REFERENCIAS

1. Zegers, H. F., Adamson, G. D., Mouzon, J., Ishihara, O., Mansour, R., Nygren, K., Sullivan, E., Vanderpoel, S. 2012. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology, & World Health Organization. Fertility and sterility, 92:5.
2. Gnoth, C., Godehardt, E., Frank-Herrmann, P., Friol, K., Tigges, J., Freundl, G. 2005. Definition and prevalence of subfertility and infertility. Human reproduction, 20: 5.

**Espermatozoides en acción: Infertilidad desconocida****REFERENCIAS**

3. Starc, A., Trampuš, M., Pavan-Jukić, D., Rotim, C., Jukić, T., Polona-Mivšek, A. 2019. Infertility and sexual dysfunctions: a systematic literature Review. *Acta clinica Croatica*, 58:3.
4. Gutiérrez-Amavizca, B. E., Figuera, L. E., Orozco-Castellanos, R. 2012. Síndrome de Kallmann. *Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 50:2.
5. Krausz C. 2011. Male infertility: pathogenesis and clinical diagnosis. *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism*, 25:2.
6. Krausz, C., Cioppi, F., Riera-Escamilla, A. 2018. Testing for genetic contributions to infertility: potential clinical impact. *Expert review of molecular diagnostics*, 18:4.
7. Yan, Y., Yang, X., Liu, Y., Shen, Y., Tu, W., Dong, Q., Yang, D., Ma, Y., Yang, Y. 2017. Copy number variation of functional RBMY1 is associated with sperm motility: an azoospermia factor-linked candidate for asthenozoospermia. *Human reproduction (Oxford, England)*, 32:7.
8. Soda, T., Miyagawa, Y., Ueda, N., Takezawa, K., Okuda, H., Fukuhara, S., Fujita, K., Kiuchi, H., Uemura, M., Okamoto, Y., Tsujimura, A., Tanaka, H., Nonomura, N. 2017. Systematic characterization of human testis-specific actin capping protein β 3 as a possible biomarker for male infertility. *Human reproduction (Oxford, England)*, 32:3.
9. Borrego, J A., Varona, S. J., Areces, D. G., Formoso, M. E. 2012. Hospital Ginecobstétrico "Ramón González Coro". Plaza de la Revolución. *Rev Cubana Obstet Ginecol.*, 38:3.
10. Rahban, R., Nef, S. 2020. CatSper: The complex main gate of calcium entry in mammalian spermatozoa. *Molecular and cellular endocrinology*, 518.
11. Singh, A. P., Rajender, S. 2015. CatSper channel, sperm function and male fertility. *Reproductive biomedicine online*, 30:1.
12. Miller, M. R., Mansell, S. A., Meyers, S. A., Lishko, P. V. 2015. Flagellar ion channels of sperm: similarities and differences between species. *Cell calcium*, 58:1.

Cita este artículo como: Conde-Maldonado, Vanessa y Anaya-Hernández, Arely. 2022. Espermatozoides en acción: infertilidad desconocida. *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 3(4): 46–53. ISSN: 2415–234X.

Disponible en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>