

# FRAGMENTACIÓN DEL ADN ESPÉRMATICO

## DEFINICIÓN DE FRAGMENTACIÓN DEL ADN ESPERMÁTICO

### ¿Qué es la fragmentación del ADN espermático y cuál es su importancia?

La fragmentación del ADN espermático, tal y como indica su nombre, se refiere a roturas o lesiones en el material genético del espermatozoide.

A mayor número de lesiones, menor será la integridad del material genético y las probabilidades de que se produzca un embarazo a término.

### ¿Pueden ser reparadas estas lesiones del ADN?

En algunos casos el ovocito puede reparar el daño del ADN del espermatozoide que lo ha fecundado. Esto va a depender de varios factores:

- El tipo de lesión del ADN.
- El porcentaje de ADN del espermatozoide afectado.
- La calidad del ovocito, ya que de ello va a depender si se puede reparar o no el daño de ADN en el espermatozoide. Este parámetro está generalmente ligado a la edad de la paciente.

### ¿Es posible que entre muestra y muestra de un mismo paciente existan diferencias?

Sí, los niveles de fragmentación del ADN pueden diferir de una muestra a otra obtenida una o varias semanas después.

### ¿Existe algún tratamiento que mejore los niveles de fragmentación del ADN espermático?

Algunos estudios indican que el tratamiento con antioxidantes puede reducir significativamente los niveles de fragmentación de ADN. Aún así, existe la posibilidad de que algunos pacientes no respondan al tratamiento, sobre todo cuando el daño de ADN es inducido por factores tóxicos o altas temperaturas que activan caspasas y endonucleasas espermáticas. En estos casos la práctica recomendada sería el uso de espermatozoides procedentes de testículo, ya que se ha observado que su grado de fragmentación suele ser significativamente menor.

---

## DIFERENCIAS ENTRE SEMINOGRAMA Y TEST PARA DETECTAR LA FRAGMENTACIÓN

### ¿Puede un seminograma detectar las lesiones en el material genético de un espermatozoide?

No, el seminograma valora otros parámetros de la muestra de semen como la concentración de espermatozoides, la motilidad de éstos o la morfología, pero no tiene en cuenta la integridad del material genético.

## CAUSAS

### ¿Qué provoca que se dañe en el ADN del espermatozoide?

Las causas son varias y pueden ser de tipo intrínseco o inducidas por factores externos.

Los factores intrínsecos incluyen:

-Selección ineficiente: La producción de espermatozoides se localiza en los túbulos seminíferos (testículos) y en algunos casos los espermatozoides y sus células progenitoras sufren alteraciones de tipo genético que resultan en roturas del ADN. Estos espermatozoides dañados son generalmente seleccionados y eliminados, pero si el mecanismo de selección falla aparecen espermatozoides con el ADN fragmentado en el eyaculado.

-Maduración incorrecta: Los espermatozoides sufren un proceso de maduración en el epidídimo que se conoce como maduración epididimaria. Este proceso de maduración conlleva al empaquetamiento de la cromatina nuclear y la adquisición de la motilidad espermática. Si este proceso no se lleva a cabo correctamente se pueden producir lesiones en el ADN espermático.

Los factores externos incluyen:

-Daño inducido por radio/quimioterapia.

-Varicocele.

-Episodio de fiebre alta.

-Exposición a elevadas temperaturas.

-Enfermedad inflamatoria aguda y crónica.

-El estrés oxidativo post-testicular : Durante el transporte de los espermatozoides a través del epidídimo se puede producir fragmentación del ADN espermático. Uno de los mecanismos principales es el relacionado con la producción de radicales libres, ya sea por espermatozoides inmaduros o por las células epiteliales del epidídimo, que dañan directamente el material genético del espermatozoide. Además, la activación de caspasas y endonucleasas espermáticas por factores tóxicos y temperaturas elevadas también puede inducir fragmentación del ADN.

---

## MÉTODOS DE DETECCIÓN PARA LA FRAGMENTACION DEL ADN ESPERMÁTICO

### ¿Cómo se detecta la fragmentación en el ADN espermático?

Existen varios métodos para medir los niveles de fragmentación. En nuestro centro utilizamos el test de TUNEL, que es el test recomendado por líderes de opinión en estudios de fragmentación de ADN.

### ¿En qué se diferencian un métodos del otros?

La mayoría de los test de fragmentacion, incluyendo el test SCSA y el test SCD, miden daño potencial y susceptibilidad a la desnaturalización del ADN y por ello tienen un nivel predictivo más bajo. Por el contrario, el test TUNEL mide daño real y tiene un alto valor predictivo en técnicas de reproducción asistida. Actualmente el valor de corte de normalidad recomendado para el test TUNEL es del < 15%.

Para realizar el test TUNEL, los espermatozoides se reaccionan con una enzima y aquellos espermatozoides con ADN fragmentado muestra o bien una coloracion por microscopia de campo claro o fluorescencia de color verde si se visualizan por microscopia de fluorescencia.

## INDICACIONES CLÍNICAS

### ¿En qué casos está indicado el test de fragmentación del ADN espermático?

Este test se recomienda en los siguientes casos:

- Infertilidad idiopática (de causa desconocida)
  - Tras fallos repetidos en técnicas de reproducción asistida.
  - Casos donde se ha observado una mala calidad embrionaria.
  - Pacientes que han sufrido abortos de repetición.
  - Varicocele.
  - Varones infértiles con edades superiores a los 40 años.
  - Casos de congelación de semen (se comprueba que la muestra congelada tenga unos niveles de fragmentación aceptables).
  - Episodio febril en los últimos 3 meses.
-

