



# Medicina Reproductiva y Embriología Clínica

[www.elsevier.es/mrec](http://www.elsevier.es/mrec)

ASEBIR

## REVISIÓN

# La selección espermática mediante técnica de separación magnética de células activadas (MACS) en las técnicas de reproducción asistida

Yamileth Motato-Moscoso\*, Ana Ortega-García y Marita Espejo-Catena

Instituto FIVIR, Valencia, España

Recibido el 3 de mayo de 2017; aceptado el 21 de junio de 2017

### PALABRAS CLAVE

Fragmentación de ADN;  
Células activadas magnéticamente;  
Apoptosis;  
Selección espermática

### KEYWORDS

DNA fragmentation;  
Magnetically activated cells;  
Apoptosis;  
Sperm selection

**Resumen** La integridad espermática es esencial para asegurar la competencia reproductiva. Varios estudios han demostrado que los espermatozoides eyaculados presentan cambios asociados con la apoptosis, en particular EPS, disminución de la integridad PMM y fragmentación del ADN.

Las células activadas magnéticamente con microesferas de anexina V reconocen los residuos de fosfatidilserina externalizados en la superficie de los espermatozoides apoptóticos. Además, el uso de microesferas de anexina V para seleccionar espermatozoides no apoptóticos reduce el porcentaje de células alteradas con fragmentación de ADN y aneuploidía, mejorando la posibilidad de embarazo después de los tratamientos de reproducción asistida.

En esta revisión nuestro objetivo es evaluar el posible valor de la selección por células activadas magnéticamente en pacientes infértiles sometidos a tratamientos de reproducción asistida.

© 2017 Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción y Sociedad Española de Fertilidad. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### The Sperm Selection By Magnetic Activated Cell Sorting (Macs) In Assisted Reproduction Techniques

**Abstract** The sperm integrity is essential to ensure reproductive competence. Several studies have shown that ejaculated sperm exhibit changes associated with apoptosis, in particular externalisation of phosphatidylserine, decreased MMP integrity, and DNA fragmentation.

The classification of magnetically activated cells with Annexin V microspheres recognises phosphatidylserine residues externalised on the surface of apoptotic spermatozoa. In addition,

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [laboratorio@fivir.es](mailto:laboratorio@fivir.es) (Y. Motato-Moscoso).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medre.2017.06.004>

2340-9320/© 2017 Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción y Sociedad Española de Fertilidad. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

the use of Annexin V microspheres to select non-apoptotic spermatozoa reduces the percentage of altered cells with DNA fragmentation and aneuploidy, improving the possibility of pregnancy after assisted reproduction techniques.

In this review, our objective is to evaluate the possible value of activated cell magnetic classification technology in infertile patients undergoing assisted reproduction techniques.

© 2017 Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción y Sociedad Española de Fertilidad. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Aunque en las últimas décadas los tratamientos de reproducción asistida han ido incrementando su efectividad en términos de tasa de gestación y tasa de recién nacido vivo, aún hay un número significativo de parejas que siguen sin conseguir el embarazo. Al contrario de lo que ocurre con los ovocitos, que pueden obtenerse en número limitado tras un tratamiento de estimulación ovárica controlada, una muestra de eyaculado puede llegar a contener hasta cientos de millones de espermatozoides por mililitro (ml), y cada uno de ellos puede presentar características moleculares diferentes como resultado de los procesos de recombinación meiótica durante la espermatogénesis (García-Herrero et al., 2011).

Se estima que la infertilidad masculina, directa o indirectamente, es la responsable aproximadamente del 50% de los casos de parejas en edad reproductiva con problemas relacionados con la fertilidad (Schlegel 2009), por lo que queda clara la necesidad de analizar las características seminales como parte fundamental en el estudio de la pareja infértil. De forma rutinaria, y como punto de partida, se examina el volumen del eyaculado, la concentración, la motilidad y la morfología espermática según los parámetros establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), (World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research 2010); sin embargo se ha podido determinar que entre un 10% y un 15% de los hombres que presentan parámetros dentro de estos rangos de normalidad son infértiles. Por tanto, el seminograma, una prueba básica utilizada para la orientación diagnóstica y terapéutica de la pareja, no es suficiente para predecir el potencial fecundante del espermatozoide, la capacidad de dar lugar a un embrión sano, un embarazo evolutivo y tampoco tiene la capacidad de suministrar información acerca de otras posibles causas de la infertilidad, que incluye tanto defectos en la membrana del espermatozoide (Rajeev y Reddy 2004), como alteraciones genéticas/moleculares (Nakamura et al., 2001, Ferlin et al., 2007), defectos en la cromatina (Erenpreiss et al., 2006), o el efecto de los factores ambientales (Sinawat, 2000), todas con un impacto negativo en los tratamientos de reproducción asistida (TRA) (Seli et al., 2004).

Es por esta razón que en la rutina clínica, y con el objetivo de realizar un análisis más exhaustivo de la calidad espermática, se han introducido otras pruebas, como la tinción vital, la prueba hipoosmótica, las pruebas de especies reactivas de oxígeno (o *reactive oxygen species*) y la prueba de fragmentación del ADN espermático. En particular, la evaluación del

daño del ADN en los espermatozoides y su impacto en los resultados reproductivos ha recibido especial atención, ya que una cantidad creciente de datos demuestran que los altos niveles de fragmentación del ADN están correlacionados con menores tasas de fecundación, de implantación y un aumento de la incidencia de aborto (Giwerzman et al., 2010, Zini y Sigman 2009, Larson et al., 2000).

El daño en la estructura de la cromatina espermática puede ocurrir en cualquier etapa de la espermatogénesis y puede ser inducido por factores internos como la apoptosis, la rotura de ADN no reparada durante la remodelación de la cromatina en la espermiogénesis, los radicales libres de oxígeno durante el transporte de los espermatozoides a través de los túbulos seminíferos y el epidídimo, las caspasas endógenas y endonucleasas e, incluso, por factores externos como tóxicos ambientales, quimioterapia, radioterapia (Sakkas y Alvarez 2010), condiciones y tiempo de almacenamiento o técnicas de capacitación espermática (Lo et al., 2002, Jackson et al., 2010).

Por otra parte, se ha planteado la hipótesis de que los espermatozoides aneuploides pueden también conducir a la fragmentación del ADN bloqueando el desarrollo espermático, y producir de esta manera espermatozoides anómalos (Muriel et al., 2007). Aunque algunos autores apoyan este planteamiento al evidenciar una correlación positiva entre la presencia de aneuploidías y fragmentación espermática (Enciso et al., 2013), existen otros que no han encontrado dicha correlación (Balasuriya et al., 2011, Bronet et al., 2012). Además, y aunque se ha reportado que las aneuploidías de origen materno son las principales causas de los abortos espontáneos después de un tratamiento de reproducción asistida, se ha podido establecer que entre el 5-10% de las aneuploidías autosómicas y entre el 50-80% de las aneuploidías cromosómicas sexuales tienen origen paterno (Hassold et al., 2007, Nicolaidis y Petersen 1998).

Así pues se ha intentado analizar la integridad del ADN previo a un tratamiento de infertilidad, pero los métodos utilizados para detectar roturas o el nivel de protaminación o compactación de la cromatina tienen la particularidad de generar la destrucción del espermatozoide (Tavalaee et al., 2009), lo que imposibilita su posterior uso en estos tratamientos.

## Apoptosis espermática e infertilidad masculina

La apoptosis es el conjunto de alteraciones celulares morfológicas y bioquímicas que conducen a la muerte celular, y puede originarse como respuesta a estímulos específicos,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8783150>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8783150>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)