



REVISTA
UROLOGÍA
Colombiana

www.elsevier.es/uroco



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Óxido nítrico y fertilidad masculina: relación directa con los parámetros seminales

Yulieth Catherine Quintero Quinchia y Walter D. Cardona Maya*

Grupo Reproducción, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Recibido el 11 de julio de 2016; aceptado el 31 de octubre de 2016

PALABRAS CLAVE

Óxido nítrico;
Espermatozoide;
Movilidad;
Viabilidad;
Reacción acrosomal;
Mitocondria;
Ácido
desoxirribonucleico

KEYWORDS

Nitric oxide;
Spermatozoa;
Motility;
Viability;
Acrosome reaction;
Mitochondria;
Deoxyribonucleic acid

Resumen El óxido nítrico es una molécula gaseosa producto de la conversión de L-arginina a L-citrulina por una familia de isoenzimas denominadas óxido nítrico sintasas presentes en diferentes partes del cuerpo, incluyendo los órganos reproductivos. En el espermatozoide las concentraciones de óxido nítrico bajas derivan en el mantenimiento de las funciones fisiológicas, mientras que las concentraciones altas repercuten negativamente sobre la calidad espermática. © 2016 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Nitric oxide and male fertility: Direct relationship with sperm parameters

Abstract Nitric oxide is a gas molecule, and a product of converting L-arginine to L-citrulline by a family of nitric oxide synthases, isoenzymes expressed in different parts of the body, including the reproductive organs. In the sperm cells, the lower concentrations of nitric oxide arise from maintaining physiological functions, while high concentrations have a negative impact on sperm quality. © 2016 Sociedad Colombiana de Urología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El óxido nítrico (ON) fue reseñado por primera vez en 1980 en los trabajos de los profesores Furchgott y Zawasky, aunque con el nombre de factor relajante derivado del endotelio¹. Fue en 1987 cuando se acuñó el nombre de ON^{2,3}. El ON es

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: wdario.cardona@udea.edu.co
(W.D. Cardona Maya).

Tabla 1 Evidencia de la asociación del efecto positivo o negativo del óxido nítrico sobre los parámetros seminales

Parámetro seminal	Efecto del óxido nítrico	
	Positivo	Negativo
Movilidad	9, 51, 55, 58	38, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 60
Viabilidad	51, 55	52, 54, 55
ADN	70	8, 71, 72, 73, 74, 75
Capacitación	77, 78, 79, 81	77, 80
Mitocondria	85	86
Reacción acrosomal	88, 89, 90	88, 89

un gas altamente reactivo y lipofílico con una vida media corta², producto de la conversión de L-arginina a L-citrulina en presencia de oxígeno por la familia de isoenzimas ON sintasas (ONS)⁴. Las ONS incluyen las enzimas constitutivas dependientes del calcio, que se encuentran presentes en células endoteliales (ONS_e)⁵ y neuronales (ONS_n)^{6,7}. Además, se ha reportado su presencia en el testículo, el epidídimo⁸, los espermatozoides⁹, el ovario¹⁰ y el útero de los mamíferos¹¹. De manera similar, existe otro tipo de isoenzima, denominada ON sintasa inducible (ONS_i), la cual produce mayores niveles de ON¹², que es expresada en las células únicamente después de la estimulación inmunológica e inflamatoria¹³⁻¹⁸.

El ON está implicado en diversos procesos fisiológicos como la apoptosis¹⁹, la inhibición de la agregación plaquetaria²⁰, la inflamación²¹⁻²³, la respuesta inmune²⁴, la diferenciación celular²⁵, la producción de hormonas²⁶, la regulación del tono vascular², la neurotransmisión²⁷, la erección del pene²⁸⁻³¹ y la modulación de las funciones reproductivas³²⁻³⁵. Además, está involucrado en algunas funciones espermáticas que afectan tanto positiva como negativamente los parámetros seminales convencionales y funcionales de manera dependiente de las dosis y del tiempo de exposición³⁶⁻³⁸, y que cumplen, por lo tanto, un papel importante en la reproducción (tabla 1).

A pesar de los múltiples beneficios, los efectos perjudiciales del ON se originan al combinarse con el anión superóxido (O²⁻) formando peroxinitrito (ONOO⁻)³⁹, una especie reactiva del nitrógeno que conduce a apoptosis, necrosis⁴⁰, oxidación de proteínas⁴¹, además del daño del ADN^{42,43}, de las mitocondrias⁴⁴ y de los lípidos⁴⁵. De otro lado, en algunas alteraciones médicas como las afecciones renales, disfunción inmune⁴⁶, hipertensión arterial⁴⁷ y disfunción endotelial⁴⁸, los niveles de antagonistas competitivos de la ONS (N-monometil-L-arginina [L-NMMA] y N-N-dimetil-L-arginina asimétrica [L-ADMA]) aumentan y favorecen la disminución de la síntesis de ON⁴⁹.

El objetivo de esta revisión es describir el efecto del ON sobre algunos parámetros espermáticos convencionales y funcionales.

El óxido nítrico: efectos sobre la movilidad y la viabilidad espermática

Los espermatozoides son producidos en los testículos en un proceso celular que tarda alrededor de 64 días. Cuando son

eyaculados, poseen un movimiento característico de desplazamiento, el cual les permite viajar en busca del oocito por el tracto reproductivo femenino, lugar en el que sufren una serie de modificaciones en las proteínas conocido como capacitación espermática⁵⁰.

En las primeras investigaciones sobre la relación entre el ON, la movilidad y la viabilidad espermática se utilizaron compuestos liberadores de ON. Aunque los hallazgos reportados son contradictorios^{38,51,52}, las discrepancias no repercuten en la calidad de los estudios, debido a que obedecen, más que a errores metodológicos, a diferencias en las condiciones experimentales. Hellstrom et al., en 1994, indicaron que los niveles bajos de nitroprusiato de sodio (NPS) eran beneficiosos para el mantenimiento de la movilidad y la viabilidad de los espermatozoides hasta 6 h después de la descongelación. Las muestras de espermatozoides criopreservados tratadas con 50 y 100 nM de NPS mantenían la velocidad curvilínea y reducían la lipoperoxidación de la membrana plasmática respecto al control⁵¹.

En contraste, Roselli et al.⁵² y Weinberg et al.³⁸, un año después, concluyeron que los donantes de ON reducen el movimiento espermático. Roselli et al. evaluaron el efecto del NPS (0,25 a 2,5 mM) y la S-nitroso-N-acetil-DL-penicilamina (SNAP, 0,012 a 0,6 mM) sobre la movilidad celular, evidenciando un aumento de los espermatozoides inmóviles de manera dependiente de la concentración y una correlación positiva con el porcentaje de espermatozoides muertos. Además, lograron comprobar que la inhibición de ON mediante NG-nitro-L-arginina metil ester (L-NAME) conserva la movilidad y la viabilidad⁵². Por su parte, Weinberg et al. reportaron que el ON reduce el desplazamiento de los espermatozoides, quizás por un mecanismo que implica la inhibición de la respiración celular independiente de una elevación de guanósil monofosfato cíclico (GMPc) intracelular. La exposición de los espermatozoides con NPS (1 mM), linsidomina (100 a 125 μM) y ON puro (25 a 125 μM) indujo la inhibición de la movilidad de forma dependiente de la dosis. Lo contrario ocurrió con la exposición a los agentes que elevan el GMPc³⁸.

A partir de estos resultados discordantes sobre el papel fisiológico del ON en el movimiento del espermatozoide se realizaron otros interesantes estudios³⁴⁻⁵⁶. Por ejemplo, Nobunaga et al. trataron muestras de semen de 108 individuos infértiles y 15 hombres fértiles con NPS (10 μM) en presencia o ausencia de oxihemoglobina y observaron que en los individuos infértiles las concentraciones de nitrito (NO₂), un producto final del ON, fueron mayores, especialmente en las muestras seminales con leucocitos. Además, observaron una correlación negativa entre los niveles de NO₂ y el movimiento espermático, y propusieron las elevadas concentraciones de ON como una posible causa de astenozoospermia⁵³. De manera similar, en 2006, Amiri et al. ratificaron las conclusiones anteriores en ausencia de donantes de ON: en las muestras seminales de los pacientes infértiles, la producción de ON fue mayor (5,47 ± 1,01 μmol/l) que en el grupo control (3,88 ± 0,53 μmol/l), lo que corrobora el efecto perjudicial sobre la movilidad y la viabilidad en hombres infértiles. Sin embargo, no se encontró relación entre la presencia de leucocitos y la concentración de ON⁵⁴.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8829540>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8829540>

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