

## Reproductive outcomes of testicular versus ejaculated sperm for intracytoplasmic sperm injection among men with high levels of DNA fragmentation in semen: systematic review and meta-analysis

Sandro C Esteves, Matheus Roque, Cara K Bradley, Nicolás Garrido

Fertil Steril 2017;108(3):456-467

### Resultados reproductivos de los espermatozoides testiculares versus los eyaculados para la inyección de espermatozoides intracitoplásmicos en hombres con altos niveles de fragmentación del ADN en el semen: revisión sistemática y metaanálisis

**Comentado por Gastón Rey Valzacchi y Gonzalo Terol**

Reproducción 2018;33(2):23-25

Actualmente se sabe que el incremento en la fragmentación del ADN espermático se asocia con un menor potencial de desarrollo embrionario y con una menor tasa de embarazo evolutivo y nacidos vivos. Probablemente esto se

deba a que el ingreso de espermatozoides con daño de ADN que no puede ser reparado por mecanismos ovocitarios lleva a la producción de embriones que detienen su desarrollo en algún momento de su evolución.

Si bien existen distintos mecanismos que pueden producir la fragmentación del ADN espermático, probablemente el de mayor repercusión sea debido a un desbalance en la producción de radicales libres y en el sistema de protección antioxidante a nivel posttesticular durante el tiempo que los espermatozoides se mantienen almacenados en el epidídimo.

Se han desarrollado distintas estrategias para mejorar el potencial reproductivo de hombres con incremento en la fragmentación del ADN espermático, siendo el más frecuentemente utilizado el tratamiento antioxidante con el fin de mejorar el posible desbalance al que nos referimos previamente. Otra manera es mediante la disminución del tiempo de abstinencia sexual a fin de evitar una prolongada exposición de los espermatozoides a los radicales libres en el tracto masculino. Para pacientes que realicen un procedimiento de FIV/ICSI es posible utilizar técnicas de selección espermática, como las

---

*Correspondencia:* Gastón Rey Valzacchi  
*Correo electrónico:* [gastonrey@procreate.com](mailto:gastonrey@procreate.com)

columnas de anexina o el PÍCSI, que permiten separar aquellos espermatozoides sin daño de ADN. Sin embargo, a pesar de todas estas medidas, los resultados reproductivos en pacientes con incremento en la fragmentación del ADN espermático no son buenos.

En base a los mecanismos fisiopatológicos previamente expuestos del daño de ADN, se ha descrito que los espermatozoides testiculares tienen una menor fragmentación del ADN espermático que los espermatozoides eyaculados, y por eso se planteó como estrategia en estos pacientes realizar el ICSI con espermatozoides recuperados del testículo.

En este metaanálisis, los autores seleccionaron 7 trabajos que cumplieron con los criterios de inclusión para evaluar los niveles de fragmentación de ADN espermático (SDF) entre espermatozoides testiculares y eyaculados, y los resultados de la inyección de espermatozoides intracitoplásmicos (ICSI) con el uso de espermatozoides testiculares (Testi-ICSI) versus eyaculados (Ejac-ICSI) en hombres no azoospermicos con SDF alto.

Debido a la heterogeneidad de los datos aportados en los diferentes estudios incluidos, para hacer un mejor análisis se subdividió en dos subgrupos: oligozoospermicos sin antecedentes de falla de ICSI y normozoospermicos con antecedentes de falla de ICSI previo.

Cinco estudios proporcionaron datos emparejados sobre SDF entre espermatozoides eyaculados y testiculares. En general, los resultados indicaron que las tasas de SDF fueron más bajas en los espermatozoides testiculares ( $8,9 \pm 5,1\%$ ) que en los eyaculados ( $33,4 \pm 12,8\%$ ) ( $p < 0,0001$ ), con una diferencia de 24,58%.

Cuatro trabajos aportaron datos de fertilización. La tasa media con el uso de Testi-ICSI y Ejac-ICSI fue del 59,8% y 68,7% ( $p < 0,001$ ) respectivamente, con una tendencia a tasas de

fecundación más bajas en el grupo Testi-ICSI. En el subgrupo normozoospermico y falla repetida de ICSI hubo una leve ventaja a favor de Testi-ICSI, sin embargo en el análisis global la ventaja fue a favor de Ejac-ICSI.

Cuatro estudios proporcionaron datos de embarazo clínico, cuyas tasas fueron más altas con Testi-ICSI que con Ejac-ICSI, siendo 50,0% y 29,4% ( $p < 0,001$ ) respectivamente. También cuatro estudios aportaron información sobre abortos espontáneos. Las tasas se redujeron con Testi-ICSI al 9,4% en comparación con Ejac-ICSI de 29,1% ( $p = 0,002$ ). Por último, en cuanto a los nacidos vivos solo dos estudios informaron resultados. La tasa de nacidos vivos para Testi-ICSI fue 46,9% y para Ejac-ICSI de 25,6% ( $p < 0,001$ ). Salvo en la tasa de fertilización, en estas últimas tres variables los resultados en ambos subgrupos fueron a favor de Testi-ICSI.

Si bien este trabajo muestra un incremento significativo en los resultados reproductivos en la utilización de esta estrategia, se debe tener en cuenta que la recuperación de espermatozoides testiculares es un procedimiento invasivo con posibles, aunque raras, complicaciones. Este metaanálisis está efectuado sobre estudios pequeños, retrospectivos y no randomizados, en los que no siempre fueron controladas variables importantes en el embarazo como los esquemas de estimulación de la mujer o su patología.

Asimismo es importante considerar que los trabajos utilizaron distintas técnicas para evaluar la fragmentación y que muchas veces distintos laboratorios que utilizan la misma técnica tienen valores de normalidad diferentes.

De manera tal que si bien esta estrategia terapéutica muestra en la literatura datos más robustos y contundentes que otras técnicas que se utilizan para la fragmentación del ADN, como las columnas de anexina o el PÍCSI, dada la invasividad de la técnica y la calidad de los estudios existentes debe ser utilizada con precaución.

En nuestra opinión la recuperación de espermatozoides testiculares para ICSI en pacientes con daño del ADN espermático está indicada cuando hay un incremento de la fragmentación del ADN espermático significativo (más de 30% con test de TUNEL), que no mejoró con alguna otra estrategia terapéutica (antioxidantes, corrección de factores, etc.), y que realizaron un tratamiento previo de ICSI con alguna técnica de selección espermática (anexina, PICSI) sin embarazo.

Es importante cuando uno está frente a estos pacientes intentar llevar el desarrollo embrio-

nario al estado de blastocisto, pues el desarrollo pobre, especialmente luego del 3er día, nos orienta a pensar en el rol del factor espermático. Asimismo en nuestra experiencia y en algún trabajo de la literatura no hay beneficio en ofrecer la recuperación de espermatozoides en pacientes criptozoospermicos, pues posiblemente la misma mala calidad que hay en el eyaculado es lo que uno recupera en el testículo (salvo que el paciente tenga una obstrucción parcial).

Por lo tanto entendemos que esta es una interesante estrategia terapéutica especialmente para casos seleccionados.