Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2026,
Volumen 10, Número 5.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i5

FRAGMENTACIÓN DEL DNA ESPERMÁTICO MEDIANTE TEST DE DISPERSIÓN DE CROMATINA (SCD) Y SU CORRELACIÓN CON LOS PARÁMETROS ESPERMÁTICOS OMS 2021

IMPACT OF GAMIFICATION AS A METHODOLOGICAL STRATEGY ON ACADEMIC MOTIVATION AND LEARNING IN GENERAL DIDACTICS AMONG UNIVERSITY STUDENTS

Gladis Consuelo Vasquez Pereyra
Universidad Nacional Del Santa, Perú

Lila Marisa Maguiña Alvarado
Universidad Nacional Del Santa, Perú

Isabel Deycy Capillo Lucar
Universidad Nacional Del Santa, Perú

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i5.26219

Fragmentación del DNA Espermático Mediante Test de Dispersión de Cromatina (SCD) y su Correlación con los Parámetros Espermáticos OMS 2021

Martha Isolina García Amador[1]
mgarciaamador@yahoo.com
http://orcid.org/0009-0001-5597-8511
Instituto Mexicano de Infertilidad
México

Salvador Alejandro Campos Muñoz
drsalcamu@gmail.com
http://orcid.org/0009-0006-2649-256X
Instituto Mexicano de Infertilidad
México

Aldo Loza Mapomé
dr.aldoloza@gmail.com
http://orcid.org/0009-0007-7210-2822
Instituto Mexicano de Infertilidad
México

Luis Magdaleno Márquez
http://orcid.org/0009-0009-7680-2601
eduardo.magdaleno@alumnos.udg.mx
Instituto Mexicano de Infertilidad
México

Moisés Abraham Adel Domínguez
http://orcid.org/0009-0004-5509-8356
moises.adel@gmail.com
Instituto Mexicano de Infertilidad
México

Ruth Hernández Sánchez
http://orcid.org/0009-0009-0038-8475
ruthhers89@hotmail.com
Instituto Mexicano de Infertilidad
México

María de Lourdes Inzunza Gallardo
http://orcid.org/0009-0008-6160-2730
lulu_ig@hotmail.com
Instituto Mexicano de Infertilidad
México

Ángel Emilio Suárez Rincón
http://orcid.org/0000-0002-5793-0028
suarezae@hotmail.com
Instituto Mexicano de Infertilidad
México

Luis Arturo Ruvalcaba Castellón
http://orcid.org/0009-0009-5314-866X
luisarturoruvalcabacastellon@gmail.com
Instituto Mexicano de Infertilidad
México

[1] Autor principal
Correspondencia: mgarciaamador@yahoo.com

RESUMEN

Objetivo. Determinar el grado de fragmentación del DNA mediante la técnica de dispersión de la cromatina espermática (SCD) en las muestras seminales de una población latina masculina subfértil, y su relación con los parámetros espermáticos OMS 2021. Diseño: Un estudio de cohorte, observacional. Población: 800 masculinos subfértiles acudiendo a un centro privado de Infertilidad por subfertilidad para su respectiva evaluación y abordaje clínico. Principales medidas de resultados: Índice de fragmentación del DNA, edad, concentración, volumen espermático, morfología y motilidad espemática. Método: Evaluamos la Fragmentación de DNA en las muestras espermáticas mediante el Test de Dispersión de la Cromatina (SCD). Evaluamos los parámetros seminales utilizando Criterios OMS 2021. Utilizamos el paquete estadístico Epi-Info versión 21 para el análisis estadístico. Resultados: La población en estudio osciló en un rango de edad entre 21 y 73 años **(**media = 36.82, DE = 6.08**).** El análisis de correlación mediante el coeficiente de Pearson (r) no evidenció una asociación lineal significativa entre la variable dependiente y las independientes para la población general . Sin embargo, en un análisis post hoc identificamos una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el índice de fragmentación del ADN elevado (<30%) **y** morfología (p=0.0001), concentración (p=0.002), volumen seminal (p=0.003) y edad (p=0.008)**,** en el orden señalado. Conclusiones: En nuestra población estudio, (hombres sub-fértiles), encontramos que el sDFI anormal, estuvo asociado de manera significativa con alteración en los parámetros espermáticos evaluados y la edad mayor de 50 años.

***Palabras clave*:** DNA fragmentación; teratozoospermia; astenozoospermia; oligozoospermia; edad paterna avanzada

Sperm DNA Fragmentation via Sperm Chromatin Dispersion (SCD) Test and Its Correlation with 2021 WHO Sperm Parameters

ABSTRACT

Objective. To determine the degree of DNA fragmentation using the Sperm Chromatin Dispersion (SCD) technique in seminal samples from a subfertile Latin American male population, and its relationship with the 2021 WHO sperm parameters. Design: An observational cohort study. Population: 800 subfertile men attending a private infertility center for evaluation and clinical management. Main outcome measures: DNA fragmentation index, age, sperm concentration, semen volume, sperm morphology, and sperm motility. Method: We evaluated DNA fragmentation in sperm samples using the Sperm Chromatin Dispersion (SCD) test. Seminal parameters were assessed according to the 2021 WHO criteria. Statistical analysis was performed using the Epi-Info software package (version 21). Results: The study population ranged in age from 21 to 73 years (mean = 36.82, SD = 6.08). Correlation analysis using the Pearson coefficient (r) showed no significant linear association between the dependent and independent variables for the general study population. However, a post-hoc analysis revealed a statistically significant association ($p < 0.05$) between an elevated DNA fragmentation index (>30%) and morphology ($p = 0.0001$), concentration ($p = 0.002$), semen volume ($p = 0.003$), and age ($p = 0.008$), in that order. Conclusions: In our study population (subfertile men), we found that an abnormal sperm DNA fragmentation index (sDFI) was significantly associated with alterations in the evaluated sperm parameters and with an age greater than 50 years.

***Keywords*:** DNA fragmentation; teratozoospermia; asthenozoospermia; oligozoospermia; advanced paternal age

Artículo recibido 20 julio 2026
Aceptado para publicación: 20 agosto 2026

INTRODUCCIÓN

En el ADN celular frecuentemente ocurren alteraciones a nivel de la estructura química o en la secuencia de nucleótidos. La fragmentación del ADN espermático se define como roturas del ADN de la cadena sencilla o doble en el espermatozoide (Robinson 2012) (1) y es una de las causas de subfertilidad en el varón. Es un marcador de daño de la cromatina, estructura compacta altamente organizada que consta de ADN y nucleoproteínas heterogéneas. Las consecuencias biológicas del daño dependen del tipo de lesión, de su localización, y se relacionan con un empaquetamiento nuclear inadecuado. La ruptura en las cadenas de ADN hacen al espermatozoide más susceptible a alteraciones en el trayecto post-testicular, aunque siguen siendo funcionales en gran medida. A pesar del daño pueden llegar a fertilizar un ovocito de manera exitosa, e incluso producir embriones de etapa temprana de alta calidad, sin duda pasando por la transmisión del daño durante la fertilización (Newman 2022) (2).

El daño al ADN puede afectar tanto el ADN mitocondrial como el nuclear, y ocurrir en diferentes puntos en la vía seminal; espermiogénesis, tránsito epididimario, o posterior a la eyaculación. En diferentes publicaciones ha sido relacionado con diferentes factores como índice de masa corporal, (Wyrobek AJ, 2006) (3), edad (Kort H, 2006) (4), cigarro (Viloria T 2007) (5) etc., o patologías como varicocele (Saleh RA, 2008) (6), cáncer (Gosálvez J 2008) (7) y/o padecimientos infecciosos de la vía seminal específicamente Chlamydia y Mycoplasma (Gallegos G 2008) (8) ; exposición a fertilizantes, rayos X, así como apoptosis (9-14) y/o estres oxidativo, entre otros. Por su parte, Fernández et al, (15) señalaron un vínculo entre la fragmentación del ADN, el daño oxidativo y liberación de citocromo c de las mitocondrias, que a su vez desencadena la activación de la caspasa. Mientras, (Gorczyca W 1993) (16). sugirieron la posibilidad de apoptosis incompleta, principalmente en la transición de espermatocitos a espermátidas. Una reciente publicaciónn de Aitken y Luliis (2021), llama la atención sobre el ataque a los radicales libres, específicamente del peróxido de hidrógeno, que puede provocar la formación de 8-oxo-desoxiguanosina, indicativo de daño en el ADN. El espermatozoide utiliza la 8-oxoguanina glicosilasa (OGG1) para reparar las bases dañadas. Este proceso crea un sitio abásico que desestabiliza la cadena de ADN y aumenta el riesgo de rotura de la cadena. El estrés oxidativo excesivo puede abrumar a OGG1, lo que resulta en lesiones persistentes del ADN (17).

La prueba de dispersión de la cromatina espermática (SCD) se basa en la visualización de halos de bucles de ADN disperso, en los espermatozoides con integridad en su ADN (Makhlouf AA 2006) (18). SCD es la técnica utilizada para la evaluación del sDFI en las muestras seminales en el presente estudio, cuyo objetivo ha sido determinar el grado de fragmentación del ADN en las muestras espermáticas de una población latina masculina subfértil, que acudió a valoración en un centro privado de fertilidad, en un período de 5 años.

MATERIALES Y MÉTODO

Tipo de estudio

Estudio retrospectivo observacional realizado en un Instituto privado de Infertilidad (Instituto Mexicano de Infertilidad) (IMI) ubicado en la ciudad de Guadalajara México, en el período enero 2018-enero 2023.

Descripción de la población / Participantes

Incluimos 961 sujetos que asistieron a consulta al Instituto Mexicano de Infertilidad por subfertilidad, en el periodo comprendido de enero 2018 a enero 2023, independientemente de la etiología subyacente para su evaluación. De ellos, 161 fueron excluidos por datos incompletos, participando finalmente 800 masculinos subfértiles. Los hallazgos seminales fueron inicialmente clasificados de acuerdo con los parámetros establecidos por la OMS 2010 (19) y finalmente reclasificados de acuerdo a OMS revisada de 2021 (20), en una muestra espermática recogida con 3-4 días de abstinencia sexual.

Definimos subfertilidad como la dificultad para concebir un hijo, no la imposibilidad. Es decir, un tiempo mayor a lo esperado para conseguir un embarazo en forma natural. Que puede conllevar a un mayor tiempo para lograrlo o la necesidad de terapias de reproducción de alta o baja complejidad.

Comparamos la variable dependiente (Indice de Fragmentación del ADN; sDFI) con variables independientes (volumen, concentración, etc.) considerando como valores normales: volumen ≥1,4mL, concentración ≥16mill/mL, morfología ≥4% y movilidad ≥ 30% de progresivas (A+B). Además, evaluamos el Grado de fragmentación del ADN mediante la técnica de dispersión de cromatina (SCD).

Criterios de inclusión

Todos los pacientes que acudieron a la consulta en el período señalado con algún condicionante de subfertilidad fueron incluidos en este estudio, antecedentes de fallos en el logro de embarazo por cualquier técnica de baja o alta complejidad en reproducción, así como; aquellos cuya pareja tenía antecedentes de aborto, o pérdida gestacional recurrente. Además aquellos con antecedentes de espermatobioscopía con alteraciones en los parámetros básicos.

Criterios de Exclusión

Fueron excluidos del estudio pacientes con antecedentes de cáncer testicular, azospérmicos, aquellos que no cumplían con los días requeridos de abstinencia sexual y los que por alguna razón no pudieron recoger la muestra seminal.

Colección y análisis del semen

Las muestras de semen se obtuvieron por masturbación en frascos estériles. Se pidió a los participantes que se abstuvieran de eyacular durante 2 a 4 días antes de la recolección. Se instruyó a los pacientes para que siguieran estrictamente el período de abstinencia, y condiciones alrededor de la colección de la muestra, tales como, el no uso de ningún material potencialmente contaminante, saliva, gel, cremas o lubricantes. Todos los sujetos utilizaron una sala de colección ubicada junto al laboratorio de andrología. Dejamos licuar el semen durante 30 minutos, y tomamos una alícuota para valoraciones macroscópicas y microscópicas. Las muestras espermáticas se evaluaron en cuanto a volumen, concentración, motilidad, vitalidad y morfología siguiendo el manual de la Organización Mundial de la Salud de 2021.

Técnica Dispersión de la Cromatina espermática para la detección de Fragmentación del ADN

Utilizamos El Sperm DNA Kit de Nanog-Biotec, compuesto por 12 laminillas pretratadas, 12 tubos Eppendorf con agarosa de bajo punto de fusión, una botella con solución de lisis de 120ml, y un vial con solución ácida desnaturalizante de 2ml. Además, de una botella de colorante Wright de 40ml y una de buffer Wright 40ml. El kit permaceció a temperaturas entre 2 y 30^0C. Una vez abierta la solución de lisis permaneció en refrigeración protegida de la luz y las laminillas pretratadas en un ambiente seco, lejos de la humedad.

Las muestras fueron procesadas en la forma convencional de acuerdo a las especificaciones del fabricante y las descritas por otros autores (Fernández JL 2005, Gorczyca W 1993 y Singh NP 1988, Evenson 2002, Esteves S 20022) (15, 16, 21-23). Finalmente utilizamos un microscopio de inmersión de campo claro 100x para el conteo de un mínimo de 500 células y procedimos a la evaluación del Índice de Fragmentación).

El Índice de Fragmentación fue calculado mediante la siguiente fórmula:

$$sDFI\% = \frac{\text{Fragmentado + Degradado}}{\text{Total de Células cuantificadas}}$$

Valores de referencia

El valor de corte para la FxDNA en este estudio fue establecido con base en los resultados publicados por Evenson et al (2002) (22).

Normal: 0-15%, Intermedio: 16-30% y Anormal > 30%.

Interpretación de resultados del test (SCD)

La técnica SCD, o halo, se basa en el principio que el ADN fragmentado no produce el halo característico de sus formas helicoidales observadas en los espermatozoides con ADN no fragmentado. De manera que, los espermatozoides que contienen ADN íntegro muestran halos de cromatina dispersa de tamaño grande o mediano que rodean un núcleo compacto y bien definido después de desnaturalización ácida y eliminación de proteínas nucleares. (Fernández 2005) (15). Es una técnica simple, y fácilmente estandarizable en laboratorios andrológicos (Cicaré J) (24). Conviene destacar que ésta es una técnica en la que al menos deben ser cuantificados 500 espermatozoides, por lo que no aplica para pacientes con criptozoospermia.

Análisis Estadístico

Utilizamos el paquete estadístico Epi-Info versión 21 para hacer un análisis descriptivo de las variables. Efectuamos un análisis por tendencia de las variables cuantitativas en estudio. Posteriormente fueron agrupadas en forma categórica y realizamos un análisis comparativo con diferentes puntos de corte. Además, realizamos tablas de contingencia y un análisis mediante chi2 para determinar la evaluación entre el índice de fragmentación de ADN y parámetros seminales. Un valor de $p < 0.05$, fue considerado significativo.

RESULTADOS

Incluimos en el estudio un total de 800 varones subfértiles, con un rango de edad entre 21 y 73 años (media = 36,82, DE = 6,08). Los valores seminales promedio fueron los siguientes: volumen seminal (media = 2.9 mL, DE = 1.46), concentración espermática (media = 103.17 $\times 10^6$/mL, DE = 81.45), morfología espermática normal (media = 3.68%, DE = 2.29) y movilidad progresiva total (media = 47.32%, DE = 18.00) (Tabla 1) (Gráfico 1). Observamos que el 73.79% de los participantes presentó al menos un parámetro seminal alterado, siendo la teratozoospermia (<4%) la alteración más frecuente en 287/800 casos (35.87%), seguida de astenozoospermia (<30%) en 156/800 (19.5%), hipospermia (<1.4 mL) en 79/800 (9.8%) y oligozoospermia. (<15 $\times 10^6$/mL) en 69/800 (8,62%).

El índice de fragmentación del ADN espermático (sDFI) mostró valores entre 16% y 29% en el 36.8% de la población, mientras que un sDFI > 30% se registró en el 11.8% de los casos (media = 19%, DE = 10) (Gráfico 2).

El análisis de evaluación mediante el coeficiente de Pearson (r) no evidenció una asociación lineal significativa entre la variable dependiente y las independientes (Gráfico 3). Sin embargo, al reagrupar las variables cuantitativas conforme a sus valores de referencia clínica (OMS 2021), identificamos una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el índice de fragmentación del ADN elevado y los parámetros de morfología (p=0.0001), concentración (p=0.002), volumen seminal (p=0.003) y edad (p=0.008), en el orden señalado.

En cuanto al análisis de movilidad espermática y su relación con fragmentación elevada (>30%), de acuerdo con los criterios establecidos (OMS 2021), no observamos significancia estadística inicial. No obstante, al aplicar un ajuste en el punto de corte de movilidad (<14%), se demuestra una asociación significativa entre un sDFI >30% y movilidad <14% (p= 0.0005) (Gráfico 4).

DISCUSIÓN

Los Criterios de OMS para la evaluación seminal inicial permiten una idea global de la condición del varón, y detectan causas seminales genuinas de infertilidad masculina con un 89.6% de sensibilidad es decir, en 9 de cada 10 hombres con un problema genuino de infertilidad (ASHA Sharma 2017) (25). La mayoría de los estudios demuestran una asociación inversa entre la tasa de fragmentación del ADN y la calidad espermática (concentración, motilidad, vitalidad y morfología) Rougier N et al 2013 (26),

Marsidy AM et al 2021 (27), Sánchez 2021 (28), Daniel C. González (29) (26-29), coincidiendo en que la fragmentación del ADN empeora con la edad, y asociándola entre otras cosas con daño mitocondrial y stress oxidativo (Oliveira et al., 2014) Petersen et al. (2018), Esteves 2021 (30-32).

En nuestro estudio utilizando un valor de Fragmentación del ADN >30% como punto de corte, encontramos que el coeficiente de correlación de Pearson no mostró una relación lineal significativa entre el sDFI, variables seminales y la edad de los pacientes en la población general. La fragmentación elevada no se correlacionó con el valor de corte establecido por OMS para una motilidad normal, estuvo asociada de manera significativa con una motilidad ≤14% (p= 0.0005). Su asociación si fue significativa con los puntos de corte ya establecidos en la clasificación OMS 2021 para el resto de parámetros (morfología, volumen y concentración anormal).

Fragmentación del ADN y edad

Hasta el momento no existe un punto de corte específico, establecido de manera universal para definir edad paterna avanzada, tampoco una edad consensuada en la que la fragmentación del DNA se incremente de manera significativa. Una revisión reciente considera edad paterna avanzada >40 años acorde con sus resultados, sin embargo, no alcanzaron a concretar metaanálisis debido a la heterogeneidad de los estudios incluidos (29) (D Glez 2022). Otros han coincidido con este valor de corte, y han informado que este grupo de edad representa más del 25% de los hombres que inician tratamientos altamente complejos con sus parejas en todo el mundo (33,34) (Evenson et al., 2020; Kaarouch et al., 2018.), En nuestra población, en un análisis post hoc al reagrupar las principales variables atendiendo a la edad de los pacientes encontramos que la fragmentación elevada se asoció con la edad mayor de 50 años de manera significativa (33 vs 11%) (p=0.0008), no así cuando utilizamos los 40 años como punto de corte.

Otro estudio llevado a cabo por (Pino et al 2020) (35) en 2678 hombres con edad promedio 39.2 ±6 años; observaron que los mayores de 50 años presentaron un aumento estadísticamente significativo del daño del ADN y tuvieron 4,58 veces más probabilidades de presentar fragmentación del ADN espermático que los hombres de 21 a 30 años (Pino). Aris Kaltsas et al (2024) en un metanálisis reciente también concluyeron que la edad masculina mayor de 50 años se asoció a una reducción en los parámetros seminales (36).

Por su parte, Sanchez-Mellado L (2023), et al concluyeron que la edad masculina >51 años tuvo una correlación significativamente positiva con el valor obtenido por SCD (p=0,0253) en un valor de corte muy similar al nuestro (28). Mientras una revisión sistemática publicada en 2022 (Glez D, et al) observaron que la mayoría de los artículos (17/19) reportaron que la edad paterna avanzada se asociaba con un aumento significativo en la fragmentación del ADN, usando en su mayoría ensayos SCSA y SCD para evaluar la fragmentación (29).

Capacidad intrínseca de reparación de los gametos

Se ha considerado que los espermatozoides maduros cuentan con cierta capacidad de reparación del ADN durante la espermatogénesis la cual se hace efectiva a través de diferentes mecanismos reparadores como; escisión de nucleótidos, escisión de bases, desajuste del ADN y reparación posterior a la replicación (Gunes 2015) (37), estas reparaciones cesan durante la fase de remodelación de la cromatina de la espermiogénesis, cuando los nucleosomas que contienen histonas son reemplazados por protaminas (Derijick 2008) (38) en esta etapa, el ADN está empaquetado, y es menos activo desde el punto de vista transcripcional, limitando de manera importante su capacidad de auto-reparación (Musson R, 2022)) (39), de manera que no existen mecanismos que corrijan el daño que ocurre en su tránsito y almacenamiento por y en el epidídimo o posterior a la eyaculación (Gonzalez-Marin 2012) (40) y el daño por tanto puede ser heredado durante la fertilización.

Estudios recientes han confirmado que los ovocitos en la etapa de metafase II tienen la capacidad de reparar el ADN dañado y mantener la integridad genómica (Stringer 2018) (41). La evidencia actual también respalda la hipótesis de que los ovocitos de mayor calidad tienen mejor capacidad de reparación del ADN espermático dando como resultado embriones de mayor calidad (Marinaro J. 2022) (42), y que el envejecimiento ovocitario reduce la eficiencia de reparación del ADN, debido a una menor expresión de genes claves como BRCA1, MRE11, RAD51 y ATM (TITUS 2013) (43).

Sugerencias en el manejo de los varones con elevada Fragmentación del ADN

Para el manejo de este grupo de pacientes ha sido sugerido la administración de antioxidantes de manera mesurada (Esteves 2025) (44), controlar los factores promotores de estrés oxidativo y el estilo de vida, tratar las patologías de base determinantes (varicocele, Diabetes Mellitus etc) (Roque 2018, Lira-Neto 2021) (45,46) y utilizar técnicas auxiliares para la selección especializada del espermatozoide previo a

la microinyección como; la morfología de orgánulos espermáticos móviles (MSOME), (Souza Setti) 2013 (47), la unión al ácido hialurónico (PICSI) (Novoselsky 2021) (48), Magnetic Activated Cell Clasification (MACS) (Hasanen et al. 2020 Pacheco A et al 2020) (49,50), chips y técnicas basadas en el potencial de los microfluidos (Gary 2017 (51), (Taylor 2021 (52), Pujol 2022,(53) Zaha 2023 (54) (Zymot,) (51-54), o la espectroscopía de Ramán y/o su mejor versión Surface Enhanced Raman Spectroscope (SERS) (Zheng C 2024) (55). En última estancia Esteves et al, han destacado beneficios para la microinyección con espermatozoides testiculares en comparación con los del eyaculado, adjudicándoles niveles más bajos de sDFI (56,57).

Limitaciones

En el marco de las limitantes de este estudio podemos mencionar la ausencia de algunos datos epidemo-demográficos complementarios que podrían ser de interés. Sin embargo, algunos estudios previos han demostrado correlaciones erráticas o ninguna con IMC, tabaquismo, etc. Así como; las básicamente atribuidas a la sensibilidad y especificidad de la técnica utilizada para la evaluación del sDFI, y el valor de corte.

Fortalezas

Es uno de los primeros estudios en población latina incluyendo una amplia cohorte de varones subfértiles para la evaluación en primera línea de la Fragmentación del ADN mediante la técnica SCD.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio de población (hombres subfértiles), encontramos que la probabilidad de tener una sDFI anormal, estuvo asociada de manera significativa con alteraciones en los parámetros espermáticos rutinariamente evaluados y la edad mayor de 50 años. Particularmente, consideramos que la evaluación de la Fragmentación del ADN espermático es especialmente necesaria en pacientes de edad avanzada y con factores de riesgo demostrado, sin embargo, al tratarse de un análisis complementario no invasivo, puede ser solicitado incluso de rutina, para obtener mayor información diagnóstica y justificar el manejo subsecuente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Robinson L, Gallos ID, Conner SJ, Rajkhowa M, Miller D, Lewis S, Kirkman-Brown J, Coomarasamy A: The effect of sperm DNA fragmentation on miscarriage rates: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction* 2012, 27(10): 2908-2917
2. Newman H, Catt S, Vining B, Vollenhoven B, Horta F. DNA repair and response to sperm DNA damage in oocytes and embryos, and the potential consequences in ART: a systematic review. Mol *Hum Reprod* 2022; 1–14. https://doi.org/10.1093/molehr/gaab071
3. Wyrobek AJ, Eskenazi B, Young S, Arnheim N, Tiemann- Boege I, Jabs EW, et al. Advancing age has differential effects on DNA damage, chromatin integrity, gene mutations, and aneuploidies in sperm. PNAS. 2006; 103:9601-6.
4. Kort HI, Massey JB, Elsner CW, Mitchell-Leef D, Shapiro DB, Witt MA, et al. Impact of body mass index values on sperm quantity and quality. J Androl. 2006; 27:450-2.
5. Viloria T, Garrido N, Fernández Remohi J, Pellicer A, Meseguer M. Sperm selection by swim-up in terms of DNA fragmentation as measured by the sperm chromatin dispersion (SCD) test is altered in heavy smokers. Fertil Steril. 2007; 88:523-25.
6. Saleh RA, Agarwal A, Sharma RK, Said TM, Sikka SC, Thomas AJ Jr. Evaluation of nuclear DNA damage in spermatozoa from infertile men with varicocele. Fertil Steril 2003; 80:1431–6.
7. Gosálvez J, Caballero P, C. López-Fernández C, Fernández JL, Núñez R. Fragmentación del ADN espermático. *Rev Int Androl*. 2008; 6(3):193-209.
8. Gallegos G, Ramos B, Santiso R, Goyanes V, Gosálvez J, Fernández JL. Sperm DNA fragmentation in infertile men with genitourinary infection by Chlamydia trachomatis and Mycoplasma. Fertil Steril. 2008; 90:328-34.
9. Wu GJ, Chang FW, Lee SS, Cheng YY, Chen CH, Chen IC. Apoptosis-related phenotype of ejaculated spermatozoa in patients with varicocele. Fertil Steril 2009;91:831–7.
10. Sakkas D, Moffatt O, Manicardi GC, Mariethoz E, Tarozzi N, Bizzaro D. Nature of DNA damage in ejaculated human spermatozoa and the possible involvement of apoptosis. Biol Reprod 2002;66:1061–7.

11. Sakkas D, Seli E, Bizzaro D, Tarozzi N, Manicardi GC. Abnormal spermatozoa in the ejaculate: abortive apoptosis and faulty nuclear remodeling during spermatogenesis. Reprod Biomed Online 2003;7:428–32.

12. Oehninger S, Morshedi M, Weng SL, Taylor S, Duran H, Beebe S. Presence and significance of somatic cell apoptosis markers in human ejaculated spermatozoa. *Reprod Biomed Online* 2003; 7:469–76.

13. Singh NP, Muller CH, Berger RE. Effects of age on DNA double-strand breaks and apoptosis in human sperm. *Fertil Steril* 2003; 80:1420–30.

14. Moustafa MH, Sharma RK, Thornton J, Mascha E, Abdel-Hafez MA, Thomas AJ Jr, et al. Relationship between ROS production, apoptosis and DNA denaturation in spermatozoa from patients examined for infertility. *Hum Reprod* 2004;19:129–38.

15. Fernández JL, Muriel L, Goyanes V, Segrelles E, Gosalvez J, Enciso M, et al. Simple determination of human sperm DNA fragmentation with an improved sperm chromatin dispersion test. Fertil Steril 2005; 84:833-42.

16. Gorczyca W, Gong J, Darzynkiewicz Z. Detection of DNA strand breaks in individual apoptotic cells by the in situ terminal deoxynucleotidyl transferase and nick translation assays. *Cancer Res.* 1993; 53:1945-51.

17. Aitken RJ, Bakos HW. Should we be measuring DNA damage in human spermatozoa? New light on an old question. Hum Reprod. 2021; 36:1175-85. doi: 10.1093/humrep/deab004.

18. Makhlouf AA, Niederberger C. DNA integrity tests in clinical practice: it is not a simple matter o black and white (or red and green). J Androl. 2006; 27:316-23.

19. World Health Organization. Laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva: WHO Press; 2010.

20. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Sixth Edition. ISBN 978-92-4-003078-7 (electronic version). 2021.

21. Singh NP, Muller CH, Berger RE. Effects of age on DNA double-strand breaks and apoptosis in human sperm. Fertil Steril 2003; 80:1420–30.

22. Evenson DP, Larson KL, Jost LK. Sperm chromatin structure assay: its clinical use for detecting sperm DNA fragmentation in male infertility and comparisons with other techniques. J Androl. 2002; 23(1): 25–43, doi: 10.1002/j.1939-4640.2002.tb02599.x, indexed in Pubmed: 11780920.

23. Esteves SC, López-Fernández C, González Martínez M, et al. Reliability of the sperm chromatin dispersion assay to evaluate sperm deoxyribonucleic acid damage in men with infertility. Fertil Steril 2022; 117:64-73.

24. Cicaré J, et al. Incorporación del test de dispersión de la cromatina espermática al laboratorio andrológico. *Rev Int Androl*. 2016.

25. Asha Sharma. Male infertility; evidences, risk factors, causes, diagnosis and management in human. Annals of clinical and laboratory Research. 2017;5(3):188. ISSN 2386-5180).

26. Rougier N, Uriondo H, Papier, Checa MA, Sueldo C, M.D.,[a,c] and Álvarez Sedo Ch. Changes in DNA fragmentation during sperm preparation for intracytoplasmic sperm injection over time. Fertil Steril 2013; 100:69–74.

27. Marsidi AM, Kipling LM, Kawwass JF and Mehta A. Influence of paternal age on assisted reproductive technology cycles and perinatal outcomes. Fertil Steril 2021; 116: 380-7.

28. Sánchez Sanchez-Mellado L, Herrero Fernández S, Bronet F, Requena A.,Garcia-Velasco JA, Pacheco A. Utility of different sperm DNA fragmentation tests for the assessment of male factor and reproductive outcomes in autologous cycles. P-1012:30 PM Monday, October 16, 2023.

29. Gonzalez DC, Ory J, Blachman-Braun R, Nackeeran S, Best JC, Ramasamy R. Advanced Paternal Age and Sperm DNA Fragmentation: A Systematic Review. pISSN: 2287-4208 / eISSN: 2287-4690 World J Mens Health 2022; 40(1): 104-115.

30. Oliveira JBA, Petersen CG, Mauri AL, Vagnini LD, Baruffi RLR, Franco JG Jr. The effects of age on sperm quality: an evaluation of 1,500 semen samples. JBRA Assist Reprod. 2014;18:34-41. DOI: 10.5935/1518-0557.20140002

31. Petersen CG, Mauri AL, Vagnini LD, Renzi A, Petersen B, Mattila M, Comar V, Ricci J, Dieamant F, Oliveira JBA, Ba- ruffi RLR, Franco JG. The effects of male age on sperm DNA

damage: an evaluation of 2,178 semen samples. JBRA Assist Reprod. 2018;22:323-30. PMID: 30106542. DOI: 10.5935/1518-0557.20180047

32. Esteves SC, Zini A, Coward RM, Evenson DP, Gosálvez J, Lewis SEM, Sharma R, Humaidan P. Sperm DNA fragmentation testing: Summary evidence and clinical practice recommendations. Andrologia. 2021 Mar;53(2):e13874. doi: 10.1111/and.13874. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33108829; PMCID: PMC7988559.

33. Evenson DP, Djira G, Kasperson K, Christianson J. Relationships between the age of 25,445 men attending infertility clinics and sperm chromatin structure assay (SCSA®) defined sperm DNA and chromatin integrity. Fertil Steril 2020;114:311-20.

34. Kaarouch I, Bouamoud N, Madkour A, Louanjli N, Saadani B, Assou S, et al. Paternal age: negative impact on sperm genome decays and IVF outcomes after 40 years. Mol Reprod Dev 2018;85:271-80.

35. Pino V, sanz A, Valdés N, Crosby J and Mackena A. The effects of aging on semen parameters and sperm DNA fragmentation. JBRA Assisted Reproduction 2020;**24**(1):82-86 doi: 10.5935/1518-0557.20190058.

36. Kaltsas, A., Zikopoulos, A., Vrachnis, D., Skentou, C., Symeonidis, E. N., Dimitriadis, F., Stavros, S., Chrisofos, M., Sofikitis, N., Vrachnis, N., & Zachariou, A. (2024). Advanced Paternal Age in Focus: Unraveling Its Influence on Assisted Reproductive Technology Outcomes. Journal of Clinical Medicine, 13(10), 2731. https://doi.org/10.3390/jcm13102731

37. Gunes S, Al-Sadaan M, Agarwal A. Spermatogenesis, DNA damage and DNA repair mechanisms in male infertility. Reprod Biomed Online 2015; 31:309–19.

38. Derijck A, van der Heijden G, Giele M, Philippens M, de Boer P. DNA double- strand break repair in parental chromatin of mouse zygotes, the first cell cy- cle as an origin of de novo mutation. Hum Mol Genet 2008;17:1922–37.

39. Musson R, Gasior q, Bisogno S, Ptak GE. DNA damage in preimplantation Î embryos and gametes: specification, clinical relevance and repair strategies. Hum Reprod Update 2022 ;28:376–99.

40. Gonzalez-Marin C, Gosalvez J, Roy R: Types, causes, detection and repair of DNA fragmentation in animal and human sperm cells. *Int J Mol Sci* 2012, 13(11):14026-14052.

41. Stringer JM, Winship A, Liew SH, Hutt K. The capacity of oocytes for DNA repair. Cell Mol Life Sci 2018; 75:2777–92.

42. Marinaro Jessica A. Sperm DNA fragmentation and its interaction with female factors . Fertil Steril 2023; 120:715–9.

43. Titus S, Li F, Stobezki R, Akula K, Unsal E, Jeong K, et al. Impairment of BRCA1-related DNA double-strand break repair leads to ovarian aging in mice and humans. Sci Transl Med 2013; 5:172ra21.

44. Esteves SC. From Double Helix to Double Trouble: Sperm DNA Fragmentation Unveiled – A Reproductive Urologist Perspective (AUA Bruce Stewart Memorial Lecture. Expert Opinion 2025; 51 (1): e20249924, January - February, 2025 doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2024.9924.

45. Roque M, Esteves SC. Effect of varicocele repair on sperm DNA fragmentation: a review. Int Urol Nephrol. 2018; 50:583- 603. doi: 10.1007/s11255-018-1839-4.

46. Lira Neto FT, Roque M, Esteves SC. Effect of varicocelectomy on sperm deoxyribonucleic acid fragmentation rates in infertile men with clinical varicocele: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 2021;116:696-712. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.04.003.

47. Souza Setti A, Paes de Almeida Ferreira Braga D, Iaconelli A. Jr, Aoki T, Edson Borges Jr. Twelve years of MSOME and IMSI: a review. Reproductive BioMedicine Online (2013) 27, 338–352

48. Novoselsky Persky M, Hershko-Klement A, Solnica A, Bdolah Y, Hurwitz A, Ketzin El Gilad M, Nefesh I, Esh-Broder E. Conventional ICSI vs. physiological selection of spermatozoa for ICSI (picsi) in sibling oocytes. Andrology. 2021;9(3):873-877. doi: 10.1111/andr.12982. Epub 2021 Feb 17.PMID: 33523582

49. Hasanen E., Elquisis K., El Tanbouly S., A. E. Hussin., Alkhadr H., Zaki H., and Agarwal A. PICSI vs. MACS for abnormal sperm DNA fragmentation ICSI cases: a prospective randomized trial. Jounal of Assisted Reproduction and genetics. 2020; (37): 2605-13.

50. Pacheco A, Blanco A, Bronet F, Cruz M, García Fernández J, and García-Velasco JA. Magnetic-Activated Cell Sorting (MACS): A Useful Sperm-Selection Technique in Cases of High Levels of Sperm DNA Fragmentation. Journal of clinical Medicine. J. Clin. Med. **2020**, 9, 3976; doi:10.3390/jcm9123976

51. Smith GD, and Takayama S. Application of microfluidic technologies to human assisted reproduction. Molecular Human Reproduction 2017; 23(4): 257–268.

52. Taylor, T. H., Patrick, J. L., Manns, J. N., Whelan, J., Clayborne, A. & Katz, S. Outcomes of oocytes ICSI with sperm processed with either density gradient preperation or the zymot preparation device, a prospective randomized study utilizing sibling oocytes. Fertility and Sterility 2021; 116(3), e42.

53. Pujol, A., García-Peiró, A., Ribas-Maynou, J., Lafuente, R., Mataró, D., & Vassena, R. A microfluidic sperm-sorting device reduces the proportion of sperm with double-stranded DNA fragmentation. Zygote 2022; 30(2), 200-205.

54. Zaha I, Naghi P, Stefan L, Bunescu C, Radu M, Muresan ME, et al. Comparative study of sperm selection techniques for pregnancy rates in an unselected IVF-ICSI population. J Pers Med 2023; 13:619.

55. Zheng C, Zhang L, Huang H, Wang X, Van Schepdael A, Ye J.Raman spectroscopy: A promising analytical tool used in human reproductive medicine. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 2024;249: https://doi.org/10.1016/j.jpba.2024.116366

56. Esteves SC, Sánchez-Martín F, Sánchez-Martín P, Schneider DT, Gosálvez J. Comparison of reproductive outcome in oligozoospermic men with high sperm DNA fragmentation undergoing intracytoplasmic sperm injection with ejaculated and testicular sperm. Fertil Steril. 2015;104: 1398-405. doi: 10.1016/j. fertnstert.2015.08.028.

57. Esteves SC, Roque M, Bradley CK, Garrido N. 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. Fertil Steril 2017; 108:456–67

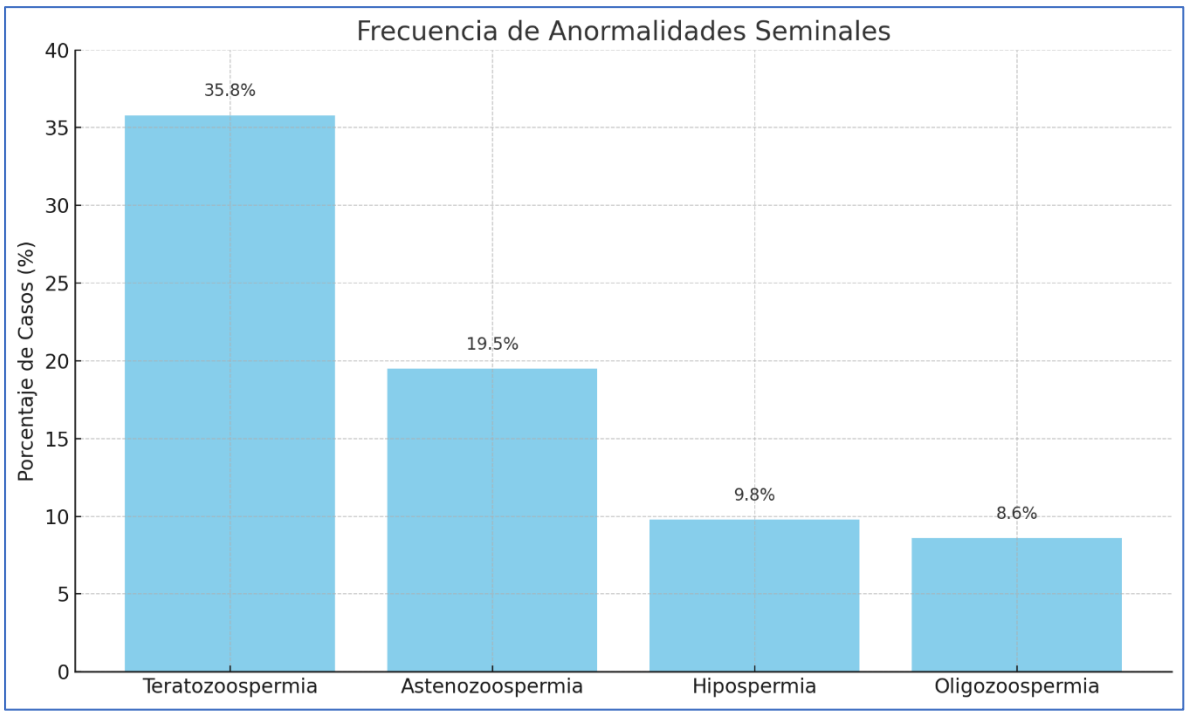
ANEXOS

Tabla 1. Valores seminales promedio y sus alteraciones en 800 masculinos subfértiles. Clasificación revisada OMS 2021.

Variables	n (%)	Valores Promedio
Teratozoospermia (< 4% FN)	287/800 **(35,8%)**	3.73% (DE ± 2.29)
Astenozoospermia (< 30% A+B)	156/800 **(19.5%)**	47.32% (DE ± 18.00)
Hipospermia (< 1.4 mL)	79/800 **(9.8%)**	2.99% (DE ±1.46)
Oligozoospermia (< 15 mill/mL)	69/800 **(8.6%)**	103.17% (DE ± 81.45)

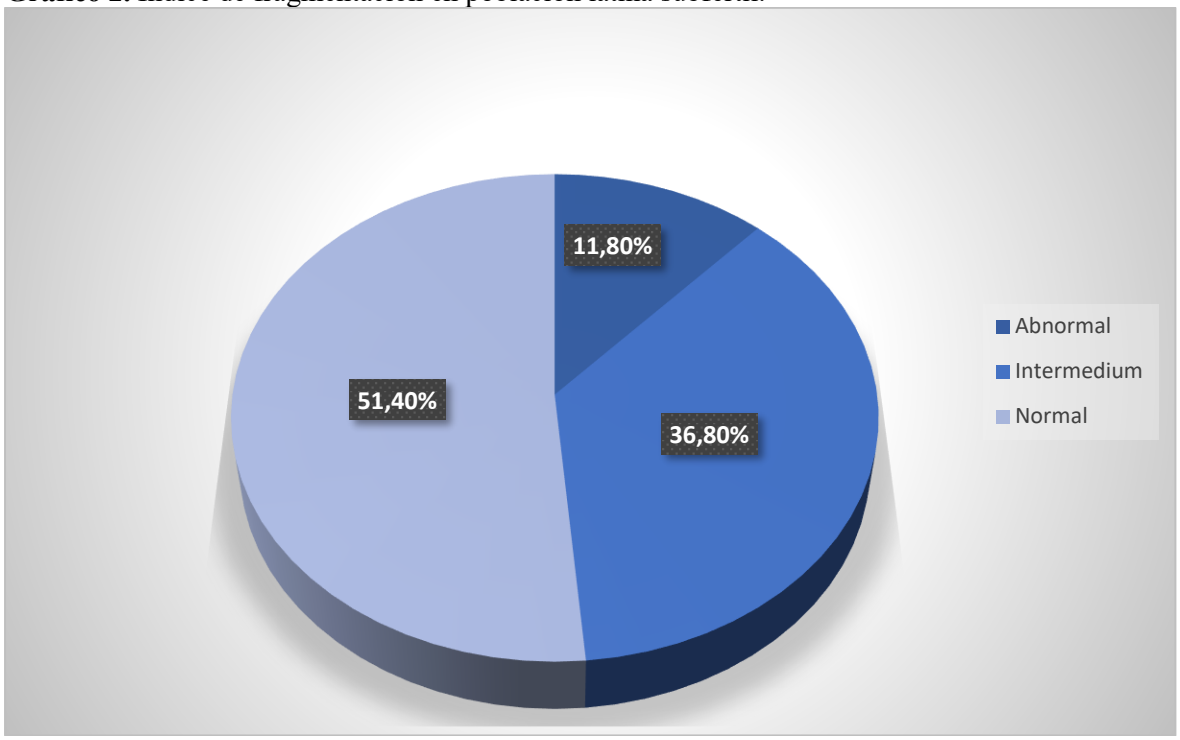
García et al.

Gráfico 1. Alteraciones seminales en 800 masculinos subfértiles. Clasificación OMS 2021.



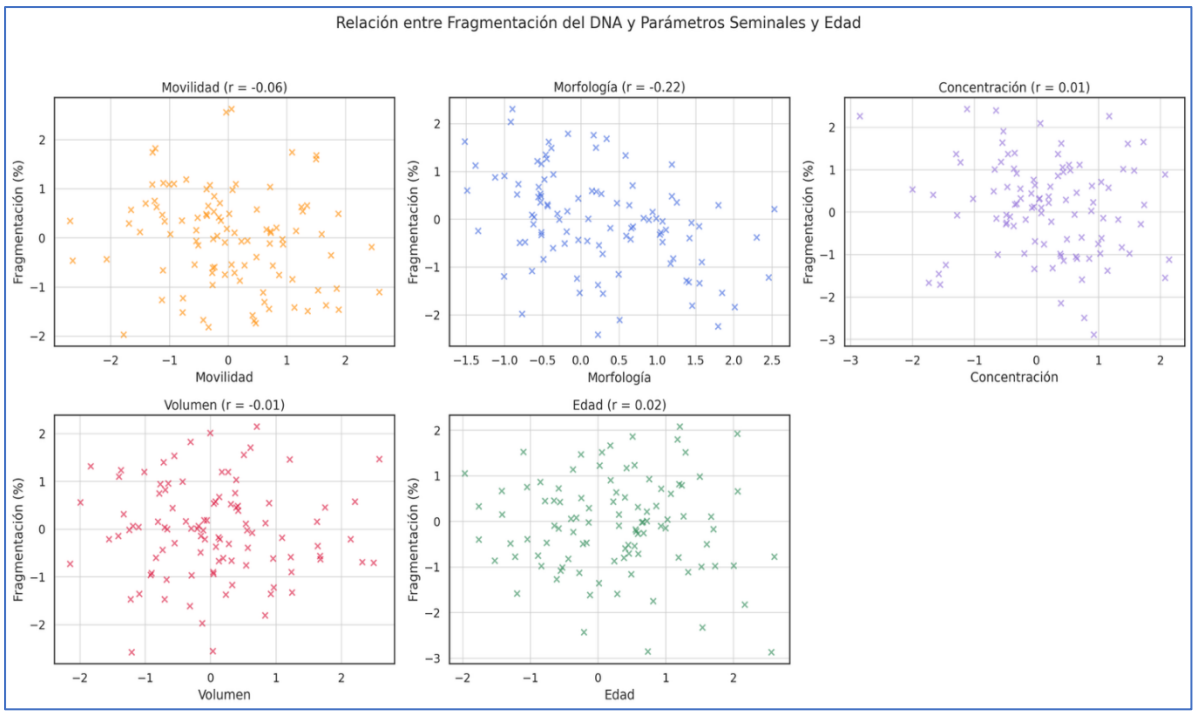
García et al.

Gráfico 2. Índice de fragmentación en población latina subfértil.



García et al.

Gráfico 3. Coeficientes "r" Pearson.



García et al.

Gráfico 4. IFxDNA y su relación con los parámetros seminales en latinos subfértiles.

