

Biomarcadores en el plasma seminal: hacia un diagnóstico de infertilidad personalizado y terapias reproductivas de precisión.

Soliz Cano, Celina Micaela¹; De Blas, Gerardo A.²

¹ Universidad Nacional de Cuyo, Facultad de Ciencias Médicas.

² Universidad Nacional de Cuyo, Facultad de Ciencias Médicas, Instituto de Histología y Embriología "Dr. Mario H. Burgos"- CONICET.

Correo electrónico de contacto: gdeblas@fcm.uncu.edu.ar

Recibido: 8 de setiembre de 2025 – Aceptado: 8 de octubre de 2025

Palabras claves: Plasma seminal, Infertilidad masculina, Cortisol, Calcio, Reacción acrosomal.

Keywords: Seminal plasma, Male infertility, Cortisol, Calcium, Acrosome reaction.

Introducción: La infertilidad constituye un problema de salud pública de creciente relevancia, definida como la imposibilidad de alcanzar un embarazo clínico tras doce meses de relaciones sexuales regulares sin protección. Se estima que afecta a una de cada seis parejas, con el factor masculino implicado en aproximadamente el 50% de los casos.

En paralelo a su aumento, alrededor del 30% de los diagnósticos corresponden a Esterilidad Sin Causa Aparente (ESCA), lo que refleja la necesidad de nuevas herramientas diagnósticas y una comprensión más amplia de los mecanismos implicados. Dentro de los factores asociados, los cambios en el estilo de vida —alimentación, contaminación ambiental, obesidad, consumo de alcohol, tabaquismo y salud mental— han adquirido relevancia. En este contexto, el cortisol, hormona relacionada con el estrés agudo y crónico, se postula como un modulador clave de la fisiología espermática.

El plasma seminal constituye un microambiente esencial mínimamente invasivo que refleja el estado fisiológico y molecular del tracto reproductor masculino, aportando biomarcadores que no se detectan en los espermatozoides y que complementan al espermograma. Creemos que es clave para comprender la infertilidad, mejorar el diagnóstico andrológico y optimizar la elección de las terapias reproductivas.

Objetivo: Evaluar el plasma seminal como material biológico para la identificación de biomarcadores asociados a disfunciones espermáticas en la infertilidad masculina, con el fin de validar nuevas pruebas bioquímicas que incrementen la sensibilidad y precisión diagnóstica, así como analizar el impacto funcional de dichos biomarcadores sobre la fisiología espermática.

Metodología: Diseño experimental exploratorio. Se recolectaron muestras de semen y saliva de donantes sanos universitarios en periodo de estrés académico agudo (semana previa a un examen final). Criterios de inclusión: varones mayores de edad, 48 horas de abstinencia, sin patologías relevantes ni

consumo reciente de alcohol, cafeína o tabaco. Se evaluaron parámetros del espermograma básico según la OMS (volumen, concentración, morfología, motilidad). Se aisló la fracción vital y móvil mediante swim-up; se incubaron durante 3 horas en condiciones capacitantes. Por último, se evaluaron movilización intracelular de Ca^{2+} , reacción acrosomal (RA) y motilidad tras estímulo con progesterona. Cuantificamos el cortisol salival medido en condiciones controladas como marcador de estrés. Se aplicaron curvas dosis-respuesta de hidrocortisona (HdC, cortisol sintético) para determinar la concentración a utilizar.

Resultados: El análisis seminal indicó que 39 de las 40 muestras evaluadas presentaron parámetros dentro de la normalidad según los criterios de la OMS (volumen $\geq 1,6$ mL, morfología normal $\geq 4\%$, concentración ≥ 16 millones/mL, motilidad progresiva $\geq 30\%$). En relación con el cortisol salival, 12 individuos mostraron valores elevados ($>0,69$ $\mu\text{g/dL}$), sin encontrarse correlación significativa con los parámetros básicos del espermograma. Este resultado sugiere que, en contextos de estrés agudo como el académico, el impacto inmediato sobre las variables seminales convencionales resulta limitado. Para explorar el efecto del cortisol en la fisiología espermática, se analizó la movilización de calcio intracelular inducida por progesterona. Mediante una curva dosis-respuesta con hidrocortisona (HdC, análogo sintético del cortisol) se determinó una concentración inhibitoria cincuenta (IC_{50}) de $6,8$ μM . Los ensayos fluorométricos confirmaron que la HdC no modifica directamente los niveles de Ca^{2+} intracelular, pero inhibe de forma significativa el aumento provocado por la progesterona. En cuanto a la motilidad, los espermatozoides expuestos a HdC no presentaron diferencias significativas respecto a los estimulados con progesterona en los parámetros cinemáticos analizados (VAP, VCL, VSL, LIN, STR, WOB). Finalmente, al evaluar la reacción acrosomal (RA), se observó que la HdC no ejerció efectos directos, aunque sí inhibió de manera significativa la RA inducida por progesterona, proceso esencial para la fecundación.

Discusión: Los parámetros evaluados en el espermograma no identificaron efectos agudos del cortisol. En cambio, los análisis funcionales revelaron una inhibición significativa de la señalización de Ca^{2+} y de la reacción acrosomal (RA) activados por la progesterona, lo que sugiere que el estrés podría comprometer la fertilidad sin alterar los indicadores clásicos.

El plasma seminal surge como una matriz funcional valiosa que permite descubrir biomarcadores más informativos que el espermograma básico. En la literatura reciente, enfoques ómicos (proteómica, metabolómica, transcriptómica) han identificado biomarcadores sensibles y específicos, actualmente en fase final de desarrollo clínico. Además, se han descrito perfiles proteómicos diferenciales en casos

de infertilidad primaria y secundaria (como ANXA2, CDC42, SEMG1, SEMG2 y APP), y en situaciones de azoospermia, proteínas-específicas presentes en plasma seminal (LDHC, HSPA2, PGK2, DPEP3) predicen el éxito de recuperación quirúrgica [1,2]. Asimismo, el estrés oxidativo en plasma seminal se ha asociado claramente con infertilidad masculina. Estudios específicos indican que los niveles de GSH y el potencial antioxidante total (TRAP) se correlacionan con parámetros espermáticos y tiempo de concepción, y que GSH tiene alto poder predictivo ($AUC \approx 0,90$) en infertilidad masculina [3].

El presente estudio aporta evidencia funcional que complementa estos hallazgos moleculares y bioquímicos. La inhibición de la señalización de Ca^{2+} y de la RA por hidrocortisona representa un mecanismo plausible que conecta estrés psicosocial con infertilidad sin alteraciones detectables mediante el espermograma—especialmente en casos de ESCA. El uso combinado de biomarcadores funcionales en plasma seminal aporta una dimensión molecular que impulsa hacia un diagnóstico andrológico de precisión.

Conclusión: El presente trabajo aporta evidencia sobre la acción del cortisol en la fisiología espermática: si bien los parámetros básicos del espermograma no se alteraron en donantes con niveles elevados de cortisol salival, se comprobó que esta hormona inhibe procesos fundamentales como el aumento de calcio intracelular —segundo mensajero esencial para la función celular— y la reacción acrosomal inducida por progesterona. Estos resultados destacan la necesidad de complementar las evaluaciones convencionales del espermograma con el análisis del plasma seminal, una herramienta capaz de revelar biomarcadores funcionales y de impulsar diagnósticos de mayor precisión en infertilidad masculina. Asimismo, el estudio enfatiza la importancia de integrar la dimensión emocional y psicosocial en el abordaje clínico, abriendo la posibilidad de diseñar estrategias terapéuticas personalizadas que optimicen las tasas de éxito en reproducción asistida y aporten soluciones diagnósticas a los casos clasificados como ESCA.

Bibliografía

1. Kumar N, Kant S. Emerging role of novel seminal plasma biomarkers in male infertility: a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Aug;253:170-9. [doi:10.1016/j.ejogrb.2020.08.004](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.08.004).
2. Jeřeta M, Pospřilová A, Mekiřnová L, Franzová K, Ventruba P, Lousová E, Kempisty B, Ořdian T, řáková J, Crha I. Non-invasive diagnostics of male spermatogenesis from seminal plasma: seminal proteins. *Diagnostics (Basel).* 2023 Jul 25;13(15):2468. [doi:10.3390/diagnostics13152468](https://doi.org/10.3390/diagnostics13152468).



3. Krzyściak W, Papież M, Bąk E, Morava E, Krzyściak P, Ligęzka A, Gniadek A, Vyhouskaya P, Janeczko J. Sperm antioxidant biomarkers and their correlation with clinical condition and lifestyle with regard to male reproductive potential. J Clin Med. 2020 Jun 4;9(6):1785. [doi:10.3390/jcm9061785](https://doi.org/10.3390/jcm9061785).