

Efecto de la obesidad en la fertilidad masculina

Efecto de la obesidad en la fertilidad masculina

Alcalá-Camarillo, Karen¹, Arredondo-Martínez, Jennifer Aliza¹, Pérez-Ramírez, Yeslin Amairani¹, López-Briones, Sergio², Rodríguez-Miranda, Esmeralda²

¹ Licenciatura en Médico Cirujano, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato.

² Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato.

k.alcalacamarillo@ugto.mx, ja.arredondo.martinez@ugto.mx, ya.perezramirez@ugto.mx, lobrisug@ugto.mx, erodriguez@ugto.mx

Resumen

La obesidad es una enfermedad crónica que se caracteriza por un IMC superior a 30 causado por el exceso de grasa corporal, afecta a millones de personas en el mundo y representa un problema de salud pública en ascenso considerando sus múltiples complicaciones. El espermatozoide es una célula altamente especializada conformada por cabeza, pieza intermedia y cola, que cumple con la función principal de fecundar el ovocito. Durante el trayecto en el tracto reproductor femenino, el espermatozoide lleva a cabo un proceso de capacitación donde posteriormente realizará la reacción acrosomal, proceso que permite penetrar la zona pelúcida del ovocito. En este estudio se evaluó el efecto del aumento de tejido adiposo sobre la fisiología espermática en un modelo murino, se observó un incremento en la reacción acrosomal espontánea, lo que sugiere un compromiso de la obesidad en la fertilidad masculina. Aunque la identificación de proteínas acetiladas no arrojó resultados concluyentes, los hallazgos refuerzan la hipótesis de que la obesidad afecta procesos celulares esenciales en los espermatozoides.

Palabras clave: obesidad, fertilidad masculina, espermatogénesis, acetilación de proteínas, reacción acrosomal, dieta alta en grasa.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la obesidad como una enfermedad crónica causada por una acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Un índice de masa corporal (IMC) superior a 30 se considera obesidad (Obesidad y sobrepeso, 2025). La obesidad se considera una enfermedad crónica, multifactorial y compleja que se caracteriza por el depósito excesivo de grasa que perjudica la salud y aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y dislipidemias.

Entre 1990 y 2022, la prevalencia mundial de la obesidad se duplicó, siendo México uno de los países con las cifras más altas. En mujeres mexicanas, la prevalencia aumentó de 24.9 % a 35.2 % entre 1999 y 2012; en varones, pasó de 18.5 % a 26.8 % entre los años 2000 y 2012 (Barquera *et al.*, 2024). El incremento sostenido en los casos de obesidad llevó a la Secretaría de Salud, en 2016, a declarar una emergencia epidemiológica con el fin de priorizar acciones de prevención y control. En México, al igual que en otros países sudamericanos como Argentina, Bolivia, Chile, Perú y Brasil, la obesidad presenta una mayor prevalencia en mujeres que en hombres (Barquera *et al.*, 2024). En 2022, a nivel mundial, el 16 % de los adultos mexicanos de 18 años o más presentaban obesidad, definida como un IMC igual o superior a 30 kg/m². Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2022 (Ensanut, 2022), la prevalencia de obesidad fue de 41.0 % en mujeres y 32.3 % en hombres. Además, se reportó que entre 2020 y 2022, la prevalencia de obesidad en escolares mexicanos fue de 18.1 %, mientras que en adolescentes alcanzó el 17.2 % (Barquera *et al.*, 2024).

Actualmente, la obesidad representa un gran desafío para el sistema de salud, no solo por el aumento de los costos asociados, sino también por su vínculo directo con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemia, accidentes cerebrovasculares, trastornos osteomusculares, algunos tipos de cáncer e interesantemente problemas de fertilidad tanto en hombres como en mujeres (Escobar-Morreale *et al.*, 2017). Es por lo anterior, que su prevención y control representan uno de los retos prioritarios de salud pública en México. (4)

La obesidad influye negativamente en varios aspectos de la salud reproductiva del varón, entre los que se incluye la capacidad de producir espermatozoides sanos y mantener una función sexual normal. Este efecto puede provocar infertilidad masculina definida como la incapacidad de lograr un embarazo tras 12 meses de relaciones sexuales regulares sin anticoncepción. En hombres con obesidad, se ha documentado una disminución significativa en la concentración de espermatozoides, la motilidad progresiva y la integridad del ADN espermático (Cannarella *et al.*, 2024; Service *et al.*, 2023; Santi *et al.*, 2023). Este deterioro en la calidad seminal se asocia con el aumento del tejido adiposo, que favorece un entorno inflamatorio que desequilibra el eje hormonal, afectando la producción y maduración espermática. El incremento del peso corporal se relaciona también con una reducción en la cantidad y calidad del esperma, posicionando a la obesidad como un factor de riesgo no transmisible en la infertilidad masculina (Cannarella *et al.*, 2024; Santi *et al.*, 2023). Además, se ha observado que estos efectos no se limitan al presente reproductivo del varón, ya que la obesidad puede inducir alteraciones epigenéticas en las células germinales, comprometiendo la funcionalidad del espermatozoide y potencialmente influyendo en la salud reproductiva de futuras generaciones (Craig *et al.*, 2017).

Antecedentes

El espermatozoide es una célula altamente especializada cuyo objetivo es lograr la fecundación del ovocito. Para cumplir esta función, presenta una estructura polarizada: la cabeza, que contiene el núcleo y el acrosoma; la pieza intermedia, donde se encuentran las mitocondrias; y la cola, encargada de su motilidad. Esta movilidad es impulsada por energía derivada de rutas metabólicas bien diferenciadas: la glucólisis, que ocurre principalmente en la cabeza y la pieza principal, y la fosforilación oxidativa, que se desarrolla en la pieza intermedia mitocondrial. Ambos sistemas energéticos funcionan de manera complementaria y su predominancia varía entre especies, aunque en general permiten una respuesta flexible a los cambios del entorno durante el tránsito espermático por el tracto reproductivo femenino. (Abruzzese *et al.*, 2024). Además, el citoesqueleto de actina cumple un papel fundamental en la organización interna del espermatozoide, especialmente en la regulación de su forma, motilidad y preparación para eventos posteriores como la capacitación y la reacción acrosómica. La actina filamentosa (F-actina) se encuentra organizada en regiones específicas de la célula, y su dinámica de polimerización y despolimerización está finamente controlada por proteínas como la gelsolina y la cofilina, lo que permite mantener la integridad estructural del espermatozoide hasta que se active para fecundar. (Breitbart & Finkelstein, 2018). Estos aspectos metabólicos y estructurales son esenciales para que el espermatozoide responda adecuadamente a las señales del tracto reproductivo femenino y puedan iniciar los cambios funcionales que caracterizan a la capacitación.

Al proceso mediante el cual el espermatozoide madura funcionalmente dentro del tracto reproductivo femenino y adquiere la capacidad de fecundar se le conoce como capacitación. Esta transformación abarca una secuencia de eventos bioquímicos, entre ellos la pérdida de colesterol y proteínas inhibitoras en la membrana plasmática, la activación de canales iónicos, y el aumento intracelular de AMPc, calcio y especies reactivas de oxígeno. Estos cambios activan diversas rutas de señalización como la vía cAMP/PKA, que culmina en una fosforilación generalizada de proteínas, necesaria para la reconfiguración del espermatozoide. (Nixon & Bromfield, 2018). Un elemento clave de este proceso es la reorganización del citoesqueleto de actina. Durante la capacitación, la F-actina se polimeriza en regiones específicas de la cabeza y cola del espermatozoide, contribuyendo tanto a la estabilidad estructural como al desarrollo de la motilidad hiperactivada. Esta motilidad especial es esencial para la navegación en el ambiente del tracto femenino y para alcanzar el sitio de fecundación. (Breitbart & Finkelstein, 2018).

Una vez capacitado, el espermatozoide está listo para llevar a cabo la reacción acrosomal, un paso decisivo en el proceso de fecundación que depende directamente de las modificaciones adquiridas durante esta fase.

La reacción acrosomal es un evento de exocitosis del acrosoma, mediante el cual se liberan enzimas que permiten al espermatozoide penetrar la zona pelúcida del ovocito. Es desencadenada fisiológicamente por estímulos como la interacción con la zona pelúcida o la progesterona y está regulada con precisión por señales intracelulares como pH, calcio y fosforilación de proteínas (Breitbart *et al.*, 2023). Esta reacción implica la fusión de la membrana plasmática del espermatozoide con la membrana del acrosoma y una remodelación del citoesqueleto espermático para la liberación de las enzimas hidrolíticas. Iniesta-Cuerda *et al.* (2025) resaltan que, durante su migración hacia la ampolla uterina, los espermatozoides experimentan una alcalinización intracelular, un cambio que parece ser crucial para activar los mecanismos moleculares asociados a la reacción acrosomal. Este aumento del pH facilita diversas modificaciones bioquímicas y estructurales que preparan al espermatozoide para la exocitosis acrosomal. En conjunto, estos antecedentes indican que la reacción acrosomal depende de ajustes finos en el pH así como la señalización intracelular en el espermatozoide, condiciones que podrían alterarse debido a factores metabólicos.

Según lo propuesto por Iniesta-Cuerda *et al.* (2025), la acetilación de proteínas es una modificación postraducciona y de regulación precisa, puede ocurrir de forma enzimática o no enzimática. En los espermatozoides (células transcripcionalmente inactivas), estas modificaciones adquieren relevancia ya que regulan procesos funcionales. Los autores plantean que en condiciones de pH alcalino se incrementan los niveles de acetilación de proteínas espermáticas, incluso cuando la actividad de las acetiltransferasas está inhibida evidenciando un proceso no enzimático fortalecido por la alcalinización celular, lo que afecta negativamente la motilidad y capacidad para inducir la reacción acrosomal. Este fenómeno tendría implicaciones directas sobre la motilidad y la competencia para fecundar del espermatozoide.

Asimismo, múltiples investigaciones han evidenciado que la obesidad no sólo compromete los parámetros seminales clásicos, sino que también afecta la fisiología molecular de los espermatozoides. La obesidad podría contribuir a las alteraciones en el patrón de modificaciones postraduccionales clave en los espermatozoides afectando su motilidad y la capacidad para completar con éxito la reacción acrosomal. Iniesta-Cuerda *et al.* (2025) mencionan que el exceso de lípidos y los cambios en el metabolismo energético pueden modificar la disponibilidad de sustratos como el acetil-CoA, esencial para la acetilación proteica. En sus estudios proteómicos humanos, Liu *et al.* (2015) han demostrado que los hombres con obesidad presentan una reducción significativa de proteínas esenciales para la motilidad espermática.

Esta información sugiere que la obesidad no solo afecta la calidad espermática como el número, motilidad o morfología, sino que compromete su función a nivel molecular. Las alteraciones propias de esta condición pueden perturbar procesos celulares fundamentales, incluyendo la disponibilidad de sustratos como el acetil-CoA y la regulación de modificaciones postraduccionales. Dado que esta modificación ha demostrado ser crucial para la función de los espermatozoides, resulta fundamental comprender cómo la obesidad puede interferir en dichos mecanismos. Esta perspectiva refuerza la necesidad de investigar cómo las modificaciones postraduccionales, en condiciones metabólicas alteradas, afectan la fertilidad masculina.

Metodología

Animales

Se utilizaron ratones macho sanos de la cepa C57BL/6 de 6 a 7 semanas de edad proporcionados por el Bioterio De la División Ciencias de la Salud de la Universidad de Guanajuato Campus León. Los ratones se alojaron en el bioterio ubicado en la sede San Carlos de la Universidad de Guanajuato Campus León bajo condiciones estándar de temperatura constante ($22 \pm 1^\circ\text{C}$) con ciclos 12:12 horas (encendido de la luz a las 08:00 horas) de luz/oscuridad. Los animales se dividieron en el grupo control (n=3) con dieta estándar LabChow 5001 (4% de grasa, 14% de proteína y 82% de carbohidrato LabDiet 5001 - <https://petfoods.com.mx/work/labdiet/>) y en el grupo experimental (n=3) con dieta alta en grasa (34.3% de grasa, 27.3% de proteína y 38.4% de carbohidrato). Ambos grupos dispusieron de agua purificada para beber a libre demanda. El régimen alimenticio se mantuvo durante 7 semanas registrándose el consumo de alimento y el peso de cada ratón semanalmente. Después de este tiempo los ratones se sacrificaron por dislocación cervical de acuerdo con las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio señalado en la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 (Ver Aspectos).

Obtención de la muestra de espermatozoides

Los espermatozoides de ratones se obtuvieron de la cola del epidídimo tal como lo describe reportado por Tulsiani et al (1989). Se realizó un swim up colocando la cola del epidídimo con varios cortes en el fondo de un microtubo de 2 mL, que contenga previamente 1.2 mL de medio Wittens (en mM: NaCl 100.0, KCl 4.4, Lactato 4.8, Piruvato de sodio 0.80, KH_2PO_4 1.2, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 1.2, Glucosa 5.4, HEPES 20.0, 1.6 Ca^{2+} , 3mg/mL BSA, 26 HCO_3^-). Después de 20 minutos se tomó 1.0 mL y se contará el número de células en una cámara de Neubauer. Las células se dividieron en dos partes iguales, de la primera se tomaron 50 μL y se fijaron con 50 μL de formaldehído al 10% (Cf 3%) el resto de la muestra se centrifugó a 12 rpm durante 10 minutos, se desechó el sobrenadante y el pellet se le agregó 5 μL de inhibidores de proteasas, y se almacenaron a -80°C , esta muestra se consideró como tiempo cero (t_0). A la segunda parte de las células se les agregó 1 mL de medio wittens y se incubaron durante 60 minutos a 37°C , se le consideró como tiempo uno (t_1), después de los 60 minutos, se tomaron 50 μL de células para fijarlas, el resto de la muestra se centrifugó tal como se describió previamente para el t_0 . La reacción acrosomal se cuantificó en el t_0 y el t_1 mediante la tinción con azul Coomassie G-250 como lo describe Visconti et al (1999). Las muestras de espermatozoides fijadas se centrifugaron durante 10 min a 12000 rpm a 4°C . El pellet celular se suspendió en 50 μL de PBS (pH 7.4 con HCl, 137 mM NaCl, 2.7 mM KCl, 10 mM Na_2HPO_4 , 1.8 mM KH_2PO_4). Se tomaron 20 μL y se colocaron sobre un portaobjetos de vidrio dejándolo secar al aire. A continuación, a la muestra seca se agregó una gota de azul de Coomassie G-250, después de 1 minuto el portaobjetos se enjuagó suavemente con agua destilada. Luego se secaron al aire, para posteriormente observar la muestra en el microscopio. Las células no reaccionadas fueron aquellas en las que se observó el acrosoma teñido en azul, la ausencia del acrosoma indicó espermatozoides reaccionados. Se contaron 300 células para determinar el porcentaje de reacción acrosomal.

Lisis celular y extracción de proteínas

Las muestras celulares correspondientes a los tiempos t_0 (antes de la capacitación) y t_1 (posterior a la capacitación), previamente almacenadas a -80°C , fueron descongeladas del hielo y tratadas con el fin de extraer las proteínas necesarias para el análisis por electroforesis. Para la extracción de proteínas, a cada muestra se le añadieron 10 μL de buffer SLB 2X compuesto por solución salina, detergente SDS (dodecil sulfato de sodio) y Tris-HCL, así como 1 μL de β -mercaptoetanol $\geq 98\%$ como agente reductor. Posteriormente, para asegurar una ruptura eficiente de las células y una adecuada disolución de las proteínas, las muestras fueron sometidas a 3 ciclos de agitación en vórtex durante 5 segundos seguidas de un reposo en frío por 3 minutos. Después del tratamiento en frío, las muestras fueron hervidas durante 5 minutos con el objetivo de desnaturar completamente las proteínas, facilitando su migración durante la electroforesis. Finalmente, se centrifugaron a 12,000 rpm durante 8 minutos a temperatura ambiente. El sobrenadante que contenía las proteínas solubles fue recolectado cuidadosamente y almacenado para su posterior carga en el gel de poliacrilamida.

Electroforesis y western blot

Las proteínas obtenidas de los espermatozoides fueron separadas mediante electroforesis en gel de poliacrilamida (SDS-PAGE) bajo condiciones desnaturantes. Se preparó un gel bicapa compuesto por una fase de separación (resolving) y una fase de apilamiento (stacking). La fase de separación se elaboró con 3.33 mL de acrilamida 30%, 2.5 mL de Tris-HCl pH 8.8, 0.1 mL de SDS al 10%, 4.0 mL de agua destilada, 40 μL de persulfato de amonio (APS) al 10% y 8.5 μL de tetrametiletilendiamina (TEMED). Una vez polimerizada ésta capa, se añadió la fase de apilamiento compuesta por 660 μL de acrilamida 30%, 1.25 mL de Tris-HCl pH 6.8, 50 μL de SDS al 10%, 2.97 mL de agua destilada, 50 μL de APS al 10% y 2.5 μL de TEMED.

Una vez polimerizado el gel, se colocó en la cámara de electroforesis y se cubrió con buffer de corrida.

Las muestras fueron tratadas con Laemmli sample buffer (LSB 65.8 mM Tris-HCl pH 6.8, 2.1% SDS, 26.3% (w/v) glycerol, 0.01% azul de bromofenol) y posteriormente hervidas por 5 minutos para la desnaturación completa de las proteínas. Se agregó β -mercaptoetanol a cada muestra antes de cargar 10 μL por pozo.

La electroforesis se realizó a 120 V constantes hasta que el frente de carga alcanzó la base del gel, asegurando una separación eficiente de las proteínas según su peso molecular.

Una vez separadas las proteínas, el gel se transfirió a una membrana de fluoruro de polivinilideno (PVDF) para identificar proteínas acetiladas utilizando un anticuerpo dirigido contra lisina acetilada (Ac-Lys). La transferencia se realizó en un sistema Trans-Blot Turbo Transfer System durante 10 minutos a 1.5 mAmp. Para evitar la unión inespecífica del anticuerpo, después de la transferencia la membrana de PVDF se incubó con leche Svelty semidescremada al 5% durante una hora a temperatura ambiente en agitación constante. Después de este tiempo, la membrana se incubó con el anticuerpo Antiacetil lisina acoplada a la peroxidasa de rábano (HRP) (1:1000) durante toda la noche a 4 °C.

La detección de las proteínas acetiladas se realizó con el kit Western Lightning™ Plus-ECL siguiendo las indicaciones del proveedor. La membrana se expuso durante distintos tiempos para obtener la imagen de las proteínas separadas de acuerdo con su peso molecular utilizando el equipo de revelado iBright Imagin Systems THERMO FISHER SCIENTIFIC. Posteriormente la membrana de PVDF se lavó 3 veces con TBST durante 5 minutos a agitación a temperatura ambiente. A continuación, la membrana se incubó en stripping buffer (SDS al 10%, β-mercaptoetanol 100 mM y Tris-HCl 0.5 M pH 6.89) a 70 °C durante 30 minutos con agitación constante, con el fin de eliminar los anticuerpos previamente unidos.

Posteriormente se realizaron seis lavados con TBS-T, cada uno de 5 minutos en agitación constante para eliminar completamente los residuos del buffer reductor. A continuación, se repitió el bloqueo con leche al 5% en TBS-T durante 60 minutos a temperatura ambiente. Luego la membrana se incubó con anticuerpo contra β-actina (1:1000), y se incubó nuevamente toda la noche a 4°C en agitación constante. La detección de β-actina se realizó como previamente se describió.

Resultados

Peso corporal

Durante las 7 semanas, se observaron aumento de peso corporal en los grupos de ratones control que en el grupo de ratones obesos después de 7 semanas de tratamiento. Los ratones alimentados con dieta alta en grasa (RO1, RO2, RO3) presentaron un incremento de 8.7 ± 0.1 g (n=3). En contraste, los ratones del grupo control (RC1 y RC2) mostraron un incremento de 2.9 ± 0.8 g (n=2). Cabe destacar que el ratón RC1 fue sacrificado durante la sexta semana, por lo que su curva de peso se interrumpe. En la figura 1 se muestra el registro semanal del peso corporal normalizado.

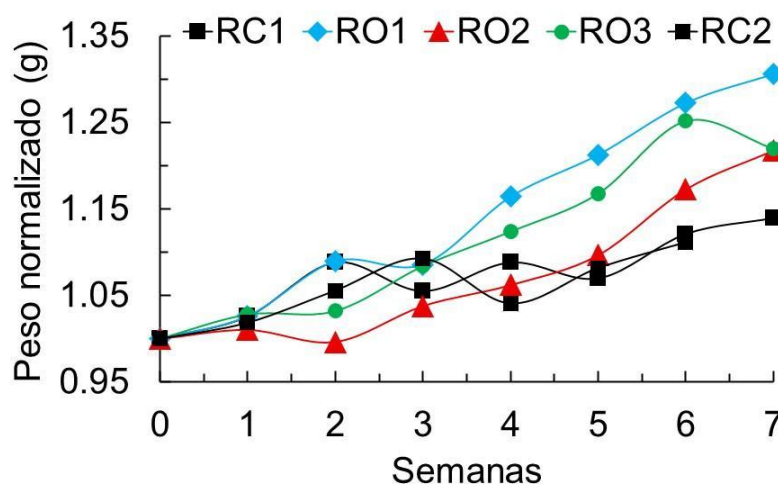


Figura 1. Peso corporal normalizado de ratones alimentados con dieta estándar (RC1, RC2) y dieta alta en grasa (RO1, RO2 y RO3) Los datos se normalizaron otorgando el valor de 1 al peso de la semana 1.

Reacción acrosomal

El porcentaje de reacción acrosomal se evaluó utilizando la técnica de Coomassie G-250 como se describió previamente. Después de la tinción se observaron por microscopía de campo claro un total de 300 células por condición. En los espermatozoides sin reacción acrosómica, se observa una banda azul oscura (punta de flecha azul), mientras que esta banda está ausente en los espermatozoides con reacción acrosómica (puntas de flecha negras).

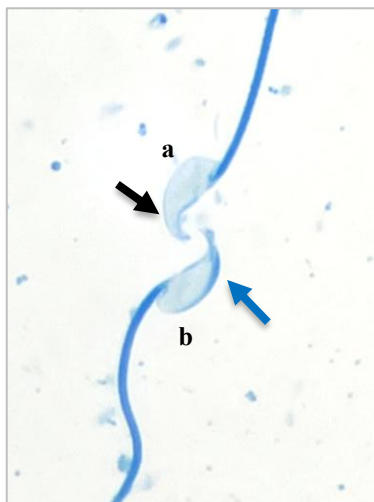


Figura 2. Reacción acrosomal en espermatozoides de ratón.

Los espermatozoides se evaluaron para determinar la presencia o ausencia del acrosoma intacto utilizando la tinción con Coomassie G-250 y posteriormente se observaron por microscopía de campo claro. Se muestra un espermatozoide reaccionado (a) y con una flecha azul se señala el acrosoma intacto en un espermatozoide no reaccionado (b).

La reacción se cuantificó a tiempo cero (después de los 10 minutos del swim up, t_0) y a tiempo uno (después de una hora de capacitación, t_1). En el grupo control se observó ~20% de reacción acrosomal al t_0 , y ~45% al t_1 . Por otro lado, el grupo con obesidad, al t_0 también se observó ~20% mientras que para el t_1 fue de ~55% (figura 3).

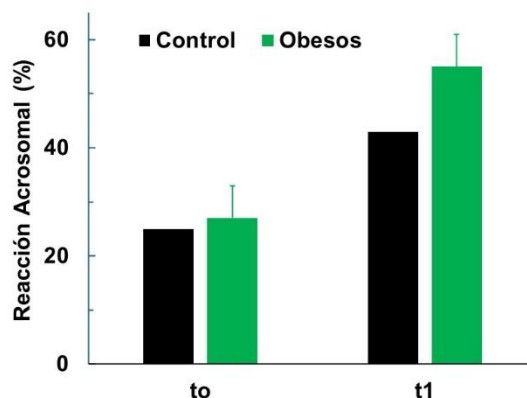


Figura 3. Reacción acrosomal ratón. Se cuantificó el porcentaje de reacción acrosomal en espermatozoides de ratones control y con obesidad a t_0 y t_1 .

Western blot

Se solubilizaron espermatozoides del grupo control y con obesidad a t0 y t1, posteriormente las muestras con $1-2 \times 10^6$ de células se corrieron por electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecil sulfato de sodio como previamente se describió. El gel se transfirió a una membrana de PVDF y se utilizó el anticuerpo monoclonal contra acetil lisina, conjugado con peroxidasa de rábano. A pesar de que previamente se realizaron ensayos con espermatozoides de ratón control para encontrar la concentración óptima de anticuerpo siendo esta 1:1000 la dilución, los resultados obtenidos con los espermatozoides del grupo de ratones obesos no fueron concluyentes (Datos no mostrados).

Discusión

En los últimos 50 años, a nivel mundial se ha observado una disminución en la calidad espermática y un aumento en la obesidad (Liu & Ding, 2017; Taha *et al.*, 2016) lo que ha llevado a plantear a la obesidad como un factor de riesgo que perjudica la fertilidad masculina. Se ha reportado que el crecimiento de tejido adiposo altera eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, la esteroidogénesis testicular y la regulación metabólica, incluyendo la insulina, las citocinas y las adipocinas (Leisegang *et al.*, 2020).

Para entender como la obesidad afecta los mecanismos moleculares del espermatozoide y por lo tanto tener un impacto directo en la fertilidad masculina, en este trabajo se utilizó un modelo murino sometido a una dieta alta en grasa. Nuestros resultados mostraron que después de 7 semanas, hubo un aumento de 8.7 ± 0.1 g (n=3) en el peso corporal de los ratones del grupo con obesidad, mientras que el grupo control el aumento fue de 2.9 ± 0.8 g (n=3). Es importante destacar que el peso inicial de los ratones control fue mayor alrededor de 5 g que el de los ratones del grupo con obesidad siendo ideal que los pesos y edad de todos los ratones sea prácticamente el mismo. Por otro lado, no se realizó un cálculo de la muestra por lo que se utilizaron 3 ratones que fueron los que se encontraban disponibles para iniciar el tratamiento. Otro factor importante por considerar es el número de semanas de tratamiento. Se ha descrito que la cepa de ratones que utilizamos en este trabajo C57BL/6 aumenta de peso rápidamente al alimentarse con dietas ricas en grasas o hipercalóricas. Estudios han demostrado que el aumento de peso puede alcanzar el 194 % en 12 semanas con estas dietas, lo que incrementa drásticamente la masa de tejido adiposo (<https://www.criver.com/products-services/research-models-services/preconditioning-services/custom-diets/c57bl6-dio-mice-metabolic-research?region=3616>). Debido a las fechas establecidas en el verano de la ciencia UG, así como por la disponibilidad de animales en el bioterio de la División de Ciencias de la Salud, en este trabajo el tratamiento con la dieta alta en grasa solo fue por 7 semanas factor que pudo influir en los resultados obtenidos.

Después de las 7 semanas de tratamiento, se obtuvieron los espermatozoides de la cola del epidídimo. Se cuantificó la reacción acrosomal a t0, es decir entre 15 y 20 minutos, tiempo que tarda el swim up; y al t1, 60 minutos después.

El porcentaje de reacción acrosomal fue prácticamente la misma en los dos grupos, sin embargo, el grupo con obesidad, la reacción acrosomal fue mayor. No se realizó una prueba estadística para saber si esta diferencia en el t1 era estadísticamente significativa, sin embargo, los resultados (no publicados) hechos en el laboratorio de biomedicina traslacional, muestran este mismo hallazgo. La reacción acrosomal es un proceso necesario que le ocurre al espermatozoide para que pueda fecundar al óvulo de la misma especie. En condiciones fisiológicas normales solo los espermatozoides capacitados llevan a cabo la reacción acrosomal inducida por la Zona Pelúcida, sin embargo, puede haber reacción acrosomal espontánea, es decir sin inductor, que ocurre mucho antes de llegar a la vecindad del óvulo lo que impediría una fecundación exitosa. Se tiene la noción de que la reacción acrosomal espontánea es un evento anormal que ocurre en espermatozoides dañados (Inoue *et al.*, 2003). Existen por lo menos dos mecanismos protegen a los espermatozoides de la reacción acrosomal espontánea de forma prematura; el primero es la polimerización de actina y el segundo es la acetilación de proteínas en residuos de lisina (Bowker *et al.*, 2022), ambos mecanismos suceden durante la capacitación de los espermatozoides (Ritagliati *et al.*, 2018; Breitbart & Grinshtein, 2023). Nuestros datos muestran que la reacción acrosomal espontánea en el grupo control aumentó del t0 al t1 pero el cambio fue mayor en el grupo de obesidad, lo que sugiere que en los espermatozoides de ratones obesos los procesos de polimerización de actina G y/o la acetilación de proteínas se encuentren afectados.

Finalmente se realizaron experimentos de western blot para identificar alguna diferencia en el grado de acetilación de los espermatozoides de grupo control y el grupo con obesidad a t0 y t1, sin embargo, A pesar de haber encontrado la concentración óptima de anticuerpo los resultados no fueron concluyentes (datos no mostrados).

Agradecimientos

Al XXX Verano de la Ciencia de la Universidad de Guanajuato, Campus León, por la oportunidad brindada para realizar este proyecto.

A la doctora Esmeralda Rodríguez Miranda y al doctor Sergio López Briones por su valiosa guía y acompañamiento.

Al Bioterio de la División de Ciencias de la Salud y a la MVZ Cristina Araiza Martínez, responsable del mismo, por el apoyo y las facilidades otorgadas durante el desarrollo de las actividades experimentales.

A la Dirección de Apoyo a la Investigación y Posgrado de la Universidad de Guanajuato por la beca otorgada a K.A.C. (A2468/2025), J.A.A.M. (A2781/2025) y Y.A.P.R. (A2348/2025), a través del Programa del XXX Verano de la Ciencia.

Referencias

- Abruzzese, G. A., Sanchez-Rodriguez, A., & Roldan, E. R. S. (2024). Sperm metabolism. *Molecular Reproduction and Development*, 91(10), e23772. <https://doi.org/10.1002/mrd.23772>
- Barquera, S., Hernández-Barrera, L., Oviedo-Solis, C., Rodríguez-Ramírez, S., Monterrubio-Flores, E., Trejo-Valdivia, B., Martínez-Tapia, B., Aguilar-Salinas, C., Galván-Valencia, O., Chávez-Manzanera, E., Rivera-Dommarco, J., & Campos-Nonato, I. (2024). Obesidad en adultos. *Salud Pública de México*, 66(4), 414–424. <https://doi.org/10.21149/15863>
- Bowker, Z., Goldstein, S., & Breitbart, H. (2022). Protein acetylation protects sperm from spontaneous acrosome reaction. *Theriogenology*, 191, 231–238. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.08.005>
- Breitbart, H., & Finkelstein, M. (2018). Actin cytoskeleton and sperm function. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 506(2), 372–377. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.11.001>
- Breitbart, H., & Grinshtein, E. (2023). Mechanisms that protect mammalian sperm from the spontaneous acrosome reaction. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(23), 17005. <https://doi.org/10.3390/ijms242317005>
- Escobar-Morreale, H. F., Santacruz, E., Luque-Ramírez, M., & Botella Carretero, J. I. (2017). Prevalence of 'obesity-associated gonadal dysfunction' in severely obese men and women and its resolution after bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 23(4), 390–408. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx012>
- Iniesta-Cuerda, M., Nevoral, J., Krapf, D., Garde, J., Soler Valls, A. J., & Yeste, M. (2025). Decoding a novel non-enzymatic protein acetylation mechanism in sperm that is essential for fertilizing potential. *Biological Research*, 58, 30. <https://doi.org/10.1186/s40659-025-00613-6>
- Inoue, N., Ikawa, M., Nakanishi, T., Matsumoto, M., Nomura, M., Seya, T., & Okabe, M. (2003). Disruption of mouse CD46 causes an accelerated spontaneous acrosome reaction in sperm. *Molecular and Cellular Biology*, 23(7), 2614–2622. <https://doi.org/10.1128/MCB.23.7.2614-2622.2003>
- Leisegang, K., Sengupta, P., Agarwal, A., & Henkel, R. (2020). Obesity and male infertility: Mechanisms and management. *Andrologia*, 53(1), e13617. <https://doi.org/10.1111/and.13617>
- Liu, Y., & Ding, Z. (2017). Obesity, a serious etiologic factor for male subfertility in modern society. *Reproduction*, 154(4), R123–R131. <https://doi.org/10.1530/REP-17-0161>
- Liu, Y., Zhao, J., Jiang, R., Wang, X., Wang, H., & Zhao, Y. (2015). Proteomic pattern changes associated with obesity-induced asthenozoospermia. *Andrology*, 3(2), 200–209. <https://doi.org/10.1111/andr.289>
- Nixon, B., & Bromfield, E. G. (2018). Sperm capacitation. In M. Skinner (Ed.), *Encyclopedia of Reproduction* (2nd ed., Vol. 3, pp. 272–283). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.64464-1>
- Obesidad y sobrepeso. (s/f). Who.int. Recuperado el 13 de julio de 2025, <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

- Ritagliati, C., Luque, G. M., Stival, C., Baro Graf, C., Buffone, M. G., & Krapf, D. (2018). Lysine acetylation modulates mouse sperm capacitation. *Scientific Reports*, 8, 13334. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31557-5>
- Taha, E. A., Sayed, S. K., Gaber, H. D., Hafez, A. H. Z., Ghandour, H., Zahran, A., & Mostafa, T. (2016). Does being overweight affect seminal variables in fertile men? *Reproductive Biomedicine Online*, 33(6), 703–708.
- Tulsiani, D. R., Skudlarek, M. D., & Orgebin-Crist, M. C. (1989). Novel alpha-D-mannosidase of rat sperm plasma membranes: Characterization and potential role in sperm-egg interactions. *Journal of Cell Biology*, 109(3), 1257–1267.
- Visconti, P. E., Galantino-Homer, H., Ning, X., Moore, G. D., Valenzuela, J. P., Jorgez, C. J., Alvarez, J. G., & Kopf, G. S. (1999). Cholesterol efflux-mediated signal transduction in mammalian sperm. Beta-cyclodextrins initiate transmembrane signaling, leading to increased protein tyrosine phosphorylation and capacitation. *The Journal of Biological Chemistry*, 274(5), 3235–3242.