

ESTRÉS OXIDATIVO Y METABOLISMO CELULAR EN REPRODUCCIÓN HUMANA

Marco Garnique Moncada¹

RESUMEN

Se debe mantener metabólicamente óptima a la paciente antes de someterla a tratamientos de reproducción no sólo porque mejora las condiciones para el embarazo, sino que además permitirá disminuir la morbimortalidad perinatal y materna. Por ello es importante recomendar tratamientos cuando la paciente tenga un índice de masa corporal siempre menos de 30kg/m² e ideal si está entre rango de 20 y 25; asimismo, que su insulina esté por debajo de 10mU/ml, TSH < de 2,5mU/L y prolactina entre 5 a 15 ng/ml.

Palabras clave: Reproducción humana; Metabolismo celular; estrés oxidativo (Fuente DeCS BIREME).

OXIDATIVE STRESS AND CELLULAR METABOLISM IN HUMAN REPRODUCTION

ABSTRACT

The patient should be metabolically optimized before undergoing reproductive treatments not only because it improves the conditions for pregnancy, but also will reduce perinatal and maternal morbidity and mortality. Therefore it is important to recommend treatments when the patient has a body mass index always less than 30kg / m² and ideal if it is between the range of 20 and 25; also, that your insulin is below 10mU / ml, TSH <of 2.5mU / L and prolactin between 5 to 15 ng / ml.

Keywords: Human reproduction; Cellular metabolism; oxidative stress (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Si queremos entender la medicina y más aún la medicina reproductiva tenemos que ir a nuestros orígenes y seguro nos ayudará a entender más de una patología que está sin explicación ahora mismo. Por eso creo era necesario éste tema ya que con bases científicas podremos sustentar lo que venimos indicando y promoviendo, como lo es dieta, ejercicios, uso de vitaminas y oligoelementos. Poco se ha difundido en relación a éste tema y su influencia en la fertilidad.

METABOLISMO CELULAR Y PRODUCCIÓN DE ENERGÍA

Mencionaremos de forma breve que cuando casi todas las células eran anaeróbicas hace unos 300 millones de años en la tierra, algunas de ellas muy pequeñas comenzaron a aprovechar el oxígeno para la obtención de energía y algunas de éstas establecieron una Simbiosis con las de especies anaeróbicas (que fueron su célula anfitriona). La relación fue fructífera ya que la célula anfitriona pudo aprovechar la energía y tolerar las especies reactiva de oxígeno que ésta producía al formar moléculas de ATP. Las bacterias simbiotes (productoras de ATP a partir del oxígeno y los carbohidratos) conseguían protección de la célula hospedera, pero perdían independencia, éstas se convertirían así en lo que llamamos ahora Mitocondrias, verdaderas centrales energéticas para la célula y esto permitió toda la complejidad que existe hasta ahora con

la evolución del ser humano con 10 trillones de células a partir de la unión del ovocito y espermatozoide, generando así la forma más sublime del desarrollo de la especie y su cultura.

Las mitocondrias fueron capaces de tomar el O₂ del aire y hacerlo reaccionar con los carbohidratos de los nutrientes y luego formar agua y energía que se liberaba y quedaba atrapada para que la utilizara la célula de la mejor forma ya no por fermentación si no por respiración aeróbica, pero producían radicales de oxígeno, y con ello una serie de efectos perjudiciales para la misma también. Hoy se presume que esto podría desencadenar casi todas las enfermedades crónicas degenerativa, como alzheimer, cegueras, sorderas, diabetes mellitus e infertilidad entre muchas otras.

Linus Pauling (Portland, 1901) ganador de 2 premios nobel, uno de química 1954 (Naturaleza de los enlaces químicos). Fue ingeniero químico, bioquímico, Biólogo molecular e investigador médico. Padre de la medicina ortomolecular que promovió la suministración de cantidades óptimas de nutrientes vitales y que éstas podían ser más que suficiente para mejorar trastornos de salud crónicos y complejos que se padece por la alteración molecular y celular de los radicales libres.

Nos encontramos entonces que existen dos escenarios uno con toda la evolución del metabolismo celular y su gran beneficio sobre la producción de energía y de radicales libres también y por otro lado como hacer frente

¹ Médico Ginecólogo Obstetra. Asistente del Servicio de Medicina Reproductiva. Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

con los antioxidantes a lo que probablemente más daña la naturaleza de la célula es decir los radicales libres. ¿Con los antioxidantes podríamos retrasar entonces el envejecimiento?, es una pregunta hasta ahora no resuelta completamente.

Muchos estudios apuntan que disminuir la producción de radicales libres es beneficioso para la célula, que los antioxidantes son buenos para protegernos de enfermedades, que los antioxidantes nos sirven para protegernos del estrés que viene de fuera (estilo de vida, polución medioambiental) y que el envejecimiento es el estrés que viene de adentro de las mitocondrias. Se ha probado que hay jóvenes enfermos y viejos sanos; Las mitocondrias parece ser responsables de nuestro envejecimiento y es que debajo del parkinson, alzheimer, cáncer, infertilidad, etc debajo de todo esto está el envejecimiento (proceso básico de toda enfermedad)

INFLUENCIA EN REPRODUCCIÓN HUMANA

También sabemos que entre las diferentes especies el 90% de la diferencia de longevidad es genética. Pero entre los individuos de la misma especie el 75% es ambiental (polución medio ambiental, dieta inadecuada, falta de ejercicios, estrés, tabaco, etc).

Y que tiene que ver la infertilidad en todo esto?, mucho, primero que el Ovocito tiene unas 100,000 mitocondrias y el espermatozoide solo unas pocas y que las mitocondrias que tienen nuestros hijos son todas heredadas de la madre y que dentro de los procesos de envejecimiento cuando una célula tiene alterada sus mitocondrias ésta procede a la apoptosis y ésta es quizás la causa más común de infertilidad en nuestros tiempos, quizás haya una apoptosis programada genéticamente, esto es una hipótesis actualmente; pero quizás sea la falta de protección en nuestros tiempos de grandes cantidades de noxas (estilo de vida, consumo de carbohidratos, falta de ejercicios, sueño apropiado, estrés crónico, polución 700 veces más que en los años 1930, entre muchas otras más por ejemplo). Éste es un mundo nuevo (por velocidad de los cambios en los estilos de vida) para nuestro código genético, ya que éste casi no ha variado en los últimos 25,000 años de "evolución".

Estamos viendo si existe alguna posibilidad de retrasar el envejecimiento o mejorar las condiciones para que los pacientes logren un embarazo sin tanta tecnología o usando la tecnología lo logren lo más pronto posible. Entonces, ¿Los antioxidantes son una opción?

Los factores masculinos representan al menos el 50% de todos los casos de infertilidad en todo el mundo ahora. Algunos factores como radiación, tabaquismo, varicocele, infección, infección del tracto urinario, factores ambientales, deficiencias nutricionales y estrés oxidativo contribuyen a la infertilidad masculina. El estrés oxidativo

se produce cuando la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) supera las defensas antioxidantes naturales del cuerpo. Los antioxidantes ordinarios en el semen incluyen vitamina E, vitamina C, superóxido dismutasa, glutatión y tioredoxina. Estos antioxidantes neutralizan la actividad de los radicales libres y protegen los espermatozoides de los ROS que ya se producen. La evidencia muestra una menor capacidad antioxidante del semen en los hombres infértiles que explican la reducción de los antioxidantes del semen y altos niveles de ROS en comparación con los hombres fértiles.

En un estudio de revisión del 2016: "Antioxidant supplements and semen parameters: An evidence based review" Concluye que, aunque la mayoría de los estudios revisados hay asociación significativa entre los suplementos antioxidantes en uno o dos parámetros de semen, la administración de suplementos como L-carnitina, selenio, vitamina C y vitamina E puede conducir a mejorar la concentración de espermatozoides, la motilidad, la morfología y a veces la integridad del ADN.

En relación al metabolismo celular la restricción calórica genera cambios el más importante es la baja de insulina que en roedores baja un 40% y en Primates baja hasta el 80%, esto disminuye la producción de radicales libres a la mitad y baja el daño oxidativo en las mitocondrias. Esto está demostrado en numerosas investigaciones, incluso el retraso del envejecimiento.

La resistencia a la insulina (RI) útil para nuestros ancestros, resulta perjudicial para el estilo de vida que en general ahora llevamos, nuestros genes no se han adaptado, ya que los cambios han sido violentos en los últimos tiempos. Actualmente la RI se relaciona con procesos como la obesidad y aterosclerosis prematura, cáncer e infertilidad. Se ha descrito como la resistencia a la insulina genera alteraciones de la fertilidad tanto en el varón como en la mujer.

La leptina está implicada en la regulación del peso corporal, así como en la función reproductiva ya que actúa de manera endocrina y paracrina. Se ha comprobado que ésta es liberada por ovocitos y embriones preimplantatoria en ratones y en humanos, lo cual sugiere su participación en el diálogo materno-embriionario durante la implantación. Que tanto la mujer como el varón estén metabólicamente sanos en reproducción, es de vital importancia ya que los gametos es su producción más fina para la creación de un nuevo ser y si éstos están defectuosos toda la cadena de pasos para obtener el fin que es un bebé sano puede verse interrumpida en cualquiera de los eslabones; por ello no basta con el embarazo, eso es sólo un paso inicial el objetivo está aún lejos. En el varón la calidad seminal cuenta y ello se hace relevante cuando se muestran las tasas de embarazos más altas en Inseminaciones Intrauterinas Heterólogas (semen de donante) en parejas en el que el factor masculino era el problema y se terminó con un embarazo por medio de éste tipo de

tratamientos. En la mujer cumple un rol más importante ya que no sólo es su gameto en el ovario, es también su medio de implantación en el útero; donde intervienen a parte de la inmunología que no trataremos en éste tópico, es de gran relevancia todas las condiciones hormonales ya sea endocrina, paracrina e intracrina intervienen por ejemplo la insulina, la leptina, la prolactina, la hormona de crecimiento, la hormona tiroidea entre muchas otras aún no conocidas. Por ello debemos mantener metabólicamente óptima a la paciente antes de someterla a tratamientos de reproducción no sólo porque mejora las condiciones para el embarazo, sino que además permitirá disminuir la morbimortalidad perinatal y materna. Por ello es importante recomendar tratamientos cuando la paciente tenga un IMC siempre menos de 30kg/mt² e ideal si está entre 20 y 25. Que su insulina esté por debajo de 10mU/ml, TSH < de 2.5mU/L (aún en estudio), Prolactina entre 5 – 15 ng/ml. Claro que existen muchas pacientes embarazadas con valores fuera de éste rango pero ellas seguro no llegarán al consultorio de reproducción asistida, las que llegarán al consultorio por una serie de condiciones y variables no se terminaron de adaptar a esta condición metabólica y deberíamos ponerlas en óptimas condiciones metabólicas en las que normalmente la gran mayoría de pacientes sí embarazan.

Financiamiento: Autofinanciado

Conflicto de interés: El autor declara no tener algún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aitken R, Irvine D, Wu F. Prospective analysis of sperm-oocyte fusion and reactive oxygen species generation as criteria for the diagnosis of infertility. *Am J Obstet Gynecol.* 1991; 164: 542-551.
2. Cervero A, Horcajadas JA, Domínguez F, Pellicer A, Simón C. Leptin system in embryo development and implantation: a protein in search of a function. *Reprod Biomed Online* .2005;10:217-23.
3. Neel JV. Diabetes mellitus: a thrifty genotype rendered detrimental by progress? *Am J Human Genet.* 1962;14:353-362.
4. Olayemi F. review on some causes of male infertility. *Afr J Biotech.* 2010; 9: .
5. Sedigheh A, Reihane B, Akram G, Azadeh N. Antioxidant supplements and semen parameters: An evidence based review. *Int J Reprod BioMed* 2016;14: 729-736.
6. Sharlip ID, Jarow JP, Belker AM, Lipshultz LI, Sigman M, Thomas AJ, et al. Best practice policies for male infertility. *Fertil Steril.* 2002; 77: 873-882.
7. Sukcharoen N, Keith J, Irvine DS, Aitken RJ. Predicting the fertilizing potential of human sperm suspensions in vitro: importance of sperm morphology and leukocyte contamination. *Fertil Steril* 1995; 63: 1293-1300.
8. Tremellen K. Oxidative stress and male infertility-a clinical perspective. *Hum Reprod Update* 2008; 14: 243-258
9. Wong WY, Thomas CM, Merkus JM, Zielhuis GA, Steegers-Theunissen RP. Male factor subfertility: possible causes and the impact of nutritional factors. *Fertil Steril* 2000;73: 435-442.

Correspondencia:

Dirección: Av. Juan de aliaga 651. Dpto. 801. Magdalena de Mar.
 Celular: 997361014
 E-mail: marcogarnique@yahoo.es