



Recomendaciones nutricionales durante la etapa adulta para hombres y mujeres en edad reproductiva

Martínez-Ramos EB^a, García-Águila CA^b, Castro-Juárez JC^c, Coronel-García R^d, Duque-Bautista H^o, Ordaz-Zurita F^o, Ramírez-García SA^c

Resumen

La salud reproductiva, en el contexto de la Organización Mundial de la Salud es definida como el derecho que tienen las parejas de ejercer su sexualidad libre del temor a un embarazo no deseado o de contraer una enfermedad que afecte el desarrollo del producto, incluye la regulación de su fecundidad a través de la atención preconcepcional con el fin de realizar labor preventiva, que culmina con el desarrollo de un adulto sano con una buena capacidad reproductiva y permite que, el embarazo, parto- puerperio, transcurran de forma segura y sin complicaciones con resultados positivos de supervivencia y bienestar para los padres e hijos. Este trabajo está enfocado en analizar las recomendaciones nutricionales en la mujer y en el hombre durante la etapa adulta orientadas a garantizar la capacidad funcional de las células gaméticas. Para ello se revisa el papel que desempeñan los nutrientes en el fenotipo funcional de las gónadas a través del análisis de cuatro modelos monogénicos, por otra parte se analizan las recomendaciones nutricionales determinantes de la calidad reproductiva como ácidos grasos omega-6 y 9, las vitaminas C y E, elementos cruciales como el zinc, selenio y nuevas alternativas que requieren estudios entre ellos el mioinositol y la melatonina.

Palabras clave: Ácidos grasos poliinsaturados, antioxidantes, modelos monogénicos, salud reproductiva.

Nutritional recommendation during the adulthood for men and women in reproductive age

Abstract

The reproductive age as defined in the context of the World Health Organization is the right the couples have to exercise their sexuality without the fear of an unwanted pregnancy or acquire a disease that affects the growth of the product. It includes the regulated fertilization through pre-conception attention in order to perform a preventive labor that culminates with the development of a healthy adult with reproductive capability and allowing the pregnancy, labor and puerperium to be carried safely and without complications. This has positive results in survival and wellness for both parents and children. This paper focuses on analyzing the nutritional recommendations in the woman and man during the adulthood oriented to guarantee the functional capabilities of gametic cells. For this, we revise the role the nutrients in the gonads functional phenotype through the analysis of four monogenic models, as well as analyzing the nutritional recommendations determinant on reproductive quality such as fatty acids, omega 6 and 9, vitamin C and E, zinc, selenium, and new alternatives requiring studies like myoinositol and melatonin.

Key words: Antioxidants, monogenic models, polyunsaturated fatty acids, reproductive health.

a. Licenciatura en Enfermería, Universidad de la Sierra Sur, Sistema de Universidades Estatales de Oaxaca.

b. Carrera de Médico Cirujano y Partero, Universidad de Guadalajara

c. Centro de Investigación en Nutrición y Alimentación, Universidad de la Sierra Sur, Sistema de Universidades Estatales de Oaxaca.

d. Departamento de Diseño, Servicios Escolares, Universidad de la Sierra Sur, Sistema de Universidades Estatales de Oaxaca.

Autor para correspondencia

Sergio Alberto Ramírez García. Licenciatura en Nutrición (Centro de Investigación en Nutrición y Alimentación), Universidad de la Sierra Sur, Sistema de Universidades Estatales de Oaxaca. Guillermo Rojas Mijangos S/N Avenida Universidad, Miahuatlán de Porfirio Díaz Oaxaca, MX. Sistema Nacional de Investigadores, Nivel C. (CONACYT-México).

Teléfono: 5721400

Contacto al correo electrónico:

sergio7genetica@hotmail.com

Introducción

La salud reproductiva depende de numerosos factores, entre ellos culturales, sociales, políticos, económicos, la condición social de la mujer, educación, vivienda, factores afectivos, genéticos y la alimentación.¹ La nutrición tiene un particular interés entre los factores ambientales y de estilo de vida. Para la Organización Mundial de la Salud, la salud reproductiva es definida como el derecho que tienen las parejas para ejercer su sexualidad libre del temor a un embarazo no deseado o de contraer una enfermedad que afecte el desarrollo del producto.² Dentro de las diferentes etapas para una buena salud reproductiva se consideran la atención preconcepcional con el fin de realizar labor preventiva, que culmina con el desarrollo de un adulto sano. Diversos acontecimientos importantes que se manifiestan durante la evolución del embarazo como la incidencia de peso bajo al nacer, niños pequeños para su edad gestacional, parto prematuro, muerte fetal intrauterina, perinatal y la mortalidad neonatal, están relacionados con la deficiencia del consumo de múltiples nutrientes, por lo tanto en 1999 la UNICEF y la OMS propusieron suplementación prenatal con diversos micronutrientes, dentro de ellos hierro y ácido fólico con el cual se proveen las necesidades diarias de estos elementos.²

En este contexto el objetivo de este trabajo es analizar las recomendaciones nutricionales en la mujer y en el hombre durante la etapa adulta en el periodo preconcepcional, enfocadas a garantizar la capacidad funcional de las células gaméticas así como también la capacidad de reproducción. Inicialmente se presentan cuatro modelos monogénicos que muestran el rol que tienen los nutrientes en la determinación del fenotipo funcional de las gónadas y posteriormente se analizan las particularidades para carbohidratos, proteínas, lípidos, derivados nitrogenados, vitaminas, minerales y oligoelementos.

Modelos monogénicos y el rol de los nutrientes en la reproducción

Existen evidencias de la participación de factores ambientales (como un estado de nutrición adecuada) y factores genéticos como determinantes de la capacidad reproductiva. Una forma de entender directamente el impacto del estado de nutrición sobre la reproducción, se puede lograr al analizar enfermedades mendelianas o monogénicas, en las cuales el fenotipo clínico es determinado por efecto de una mutación, y en estos casos se puede ver el efecto fenotípico severo por la deficiencia del nutrientes o por la falta de disposición de estos por el organismo.³ Para el caso de esta revisión seleccionamos enfermedades con un patrón de herencia recesivo que muestran una relación entre la deficiencia de un nutriente y/o exceso de nutrientes pero que cursan con alteraciones de la capacidad reproductiva. Por ello seleccionamos a la fibrosis quística, a la galactosemia, la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y la glucogenosis tipo 1.

Si consideramos que la reproducción es un mecanismo de perpetuación de las especies, en el humano está determinada por la capacidad funcional (fertilidad) que tienen las células

gaméticas, tanto el óvulo como el espermatozoide. Por otra parte, el óvulo es fecundado por el espermatozoide para formar los primordios celulares que darán origen a un producto que puede ser varón o mujer a través de un proceso de diferenciación sexual. Finalmente esta capacidad de reproducción (o diferenciación sexual) está determinada principalmente por una cascada de expresión de genes y por la interacción con factores ambientales.³ En este sentido la fibrosis quística (FQ) es un modelo importante de falta de disposición de nutrientes, ya que cursa con un síndrome de mala absorción secundario a la insuficiencia pancreática (para carbohidratos, lípidos y proteínas), y alteraciones de la capacidad reproductiva como esterilidad e infertilidad en mujeres, criptorquidia, azoospermia así como ausencia de los conductos deferentes en hombres. La FQ se debe a mutaciones en el gen que codifica para el canal de conductancia transmembranal (CFTR) (ver Figura 1), además se caracteriza por susceptibilidad a infecciones pulmonares recurrentes, retraso en el crecimiento, pancreatitis entre otros hallazgos.^{4,5}

Existen tres modelos que pueden ser usados para ejemplificar la deficiencia del nutrientes o disposición de algún nutriente y con alteraciones de la capacidad reproductiva, tenemos dos casos; la galactosemia, la deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y la glucogenosis tipo 1. La galactosemia se debe a mutaciones en los genes GALK, GALT o GALE, que codifican para la galactocinasa, galactosa-1-fosfato-uridilo transferasa (GALT) y galactosa-4-epimerasa. Estas enzimas se encargan de la conversión de la galactosa que viene de la lactosa aportada por la dieta, en glucosa y/o glucógeno en el hígado (galactocinasa, galactosa-1-fosfato-uridilo transferasa y galactosa-4-epimerasa). La falta de la conversión a glucógeno y/o glucosa se traduce en la formación de metabolitos secundarios que son tóxicos para el organismo como el galactitol, el cual al acumularse en los tejidos causa daño. Entre las alteraciones relacionadas con este, y que están estrechamente relacionadas con la reproducción, son la amenorrea e infertilidad. Algunos casos también cursan con un síndrome de mala absorción relacionado con la enfermedad de Crohn.⁶ Otras alteraciones clínicas que están presentes son la cirrosis hepática, las cataratas y el retardo mental.⁶ Algunas variantes de la enzima GALT se asocian a cáncer de ovario.⁷ Esto sugiere que las variaciones en este gen podrían ser un factor de predisposición para amenorrea e infertilidad así como cáncer de ovario.

Otro modelo es la deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Esta enzima es la clave de la vía de las pentosas fosfato, su déficit provoca anemia hemolítica relacionada con una dieta rica en habas y frijoles, este fenotipo se correlaciona con el incremento del NAD y los radicales libres superóxido (estrés oxidativo), así como la disminución de 6-fosfogluconato que alimenta a la glucólisis y la vía del glutatión (Figura 2), a este fenómeno se le conoce con el nombre de favismo.⁸ Las variantes del gen que codifica para la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa son comunes en zonas endémicas de malaria, esto se debe a que el *Plasmodium falciparum*, responsable del paludismo, no puede parasitar los eritrocitos con estas variantes, aumentando la sobrevivencia de la

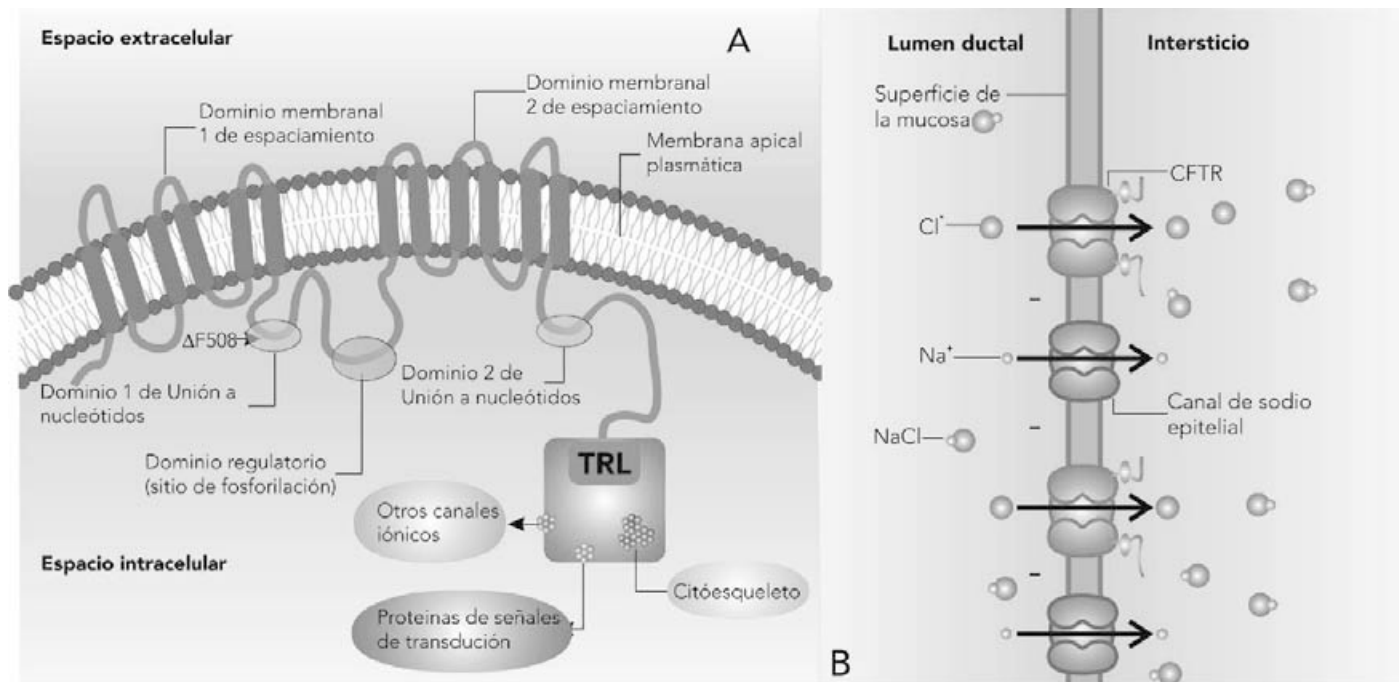


Figura 1. Canal de Conductancia Transmembranal de Fibrosis Quística. A) Muestra topología de dominios funcionales. B) Función panorámica como canal para el cloro.

población, en algunos casos se ha reportado obesidad e infertilidad en los *propositus*.⁸

La deficiencia de G6PD se considera un importante factor de riesgo heredado para muerte neonatal o discapacidad por kernicterus.⁸ Se propone que la deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa inhibe la motilidad del espermatozoide por el incremento de los radicales superóxido, la inhibición de la vía de la hexosa monofosfato, disminuyendo los niveles de NADH, el cual es sustrato de la enzima NAD oxidasa de los espermatozoides, así como también disminuye la motilidad del axonema, por fosforilación e inmovilización del espermatozoide. Estos eventos en algunos estudios *in vitro* correlacionan con la lipoperoxidación de las membranas de los espermatozoides (Figura 3) y el incremento en el líquido seminal de radicales superóxido (lucospermia, detrimento de la condensación de la cromatina).^{9,11}

El último modelo donde se encuentra alterada la disposición de un nutriente y que tiene un impacto en la capacidad reproductiva, es la deficiencia de la glucosa-6-fosfatasa (de la vía glucolítica así como de la ruta gluconeogénica), cuando esta enzima está deficiente no puede salir la glucosa del hígado a los tejidos periféricos. El fenotipo clínico se caracteriza por hipoglucemias crónicas y acidosis metabólica por hiperlactatemia. Si no se corrige se desarrollan complicaciones secundarias como dislipidemia, hiperuricemia, glomeruloesclerosis, retardo en la pubertad en varones como en mujeres y en algunos casos infertilidad.¹² El mecanismo que lleva a esta última de las complicaciones es desconocido, se ha postulado que pudiera estar implicado en el daño a las células germinales por la hiperlactacidemia, aunque el fenotipo es menos severo comparado con los otros desórdenes monogénicos que se analizaron, ya que esta deficiencia afecta al desarrollo sexual en la mayoría de casos

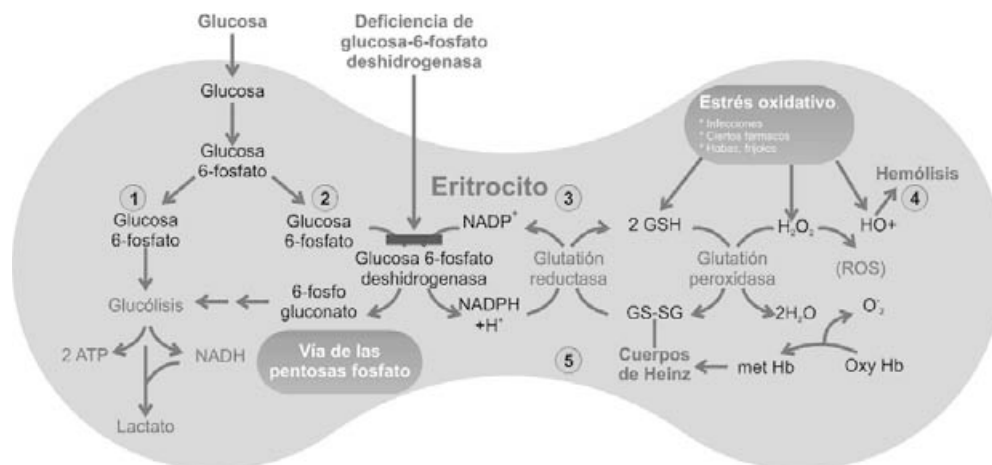


Figura 2. Se muestra la vía de la pentosa fosfato en el eritrocito y el sitio del bloqueo metabólico por la deficiencia de la glucosa-6-fosfatasa, también se aprecia como esta vía está acoplada con la vía de detoxificación del estrés oxidativo.

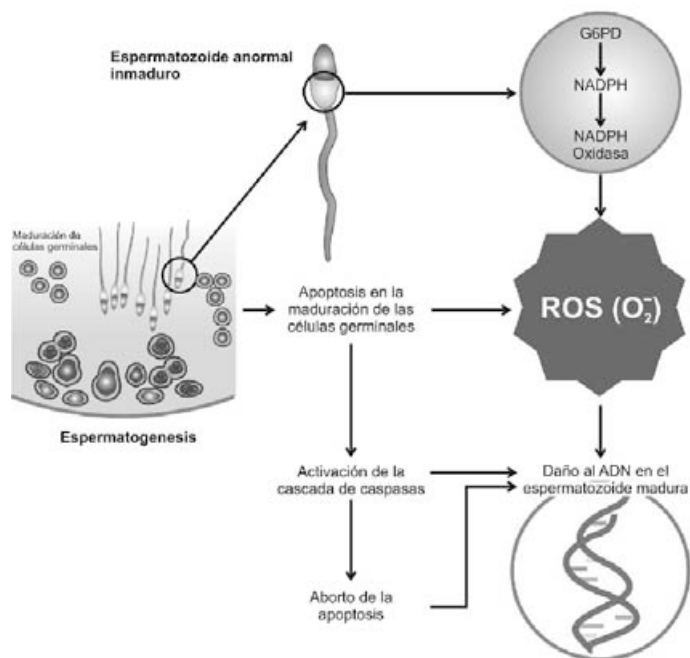


Figura 3. Mecanismo de la infertilidad masculina por deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD). Modificación de Cocuzza M, Suresh C et al. *International Braz. J. Urol.* 2007;33(5):603-621.

con retraso en la pubertad. El control metabólico y nutricional de la hipoglucemia-hiperlactatemia se vuelve importante para la prevención de las complicaciones crónicas secundarias a la deficiencia.¹³

De estos modelos podemos concluir que la disposición de nutrientes durante la gametogénesis es importante, sobre todo de carbohidratos que son el principal aporte energético y cuando se ve alterada su disposición como en el caso de la fibrosis quística, la galactosemia, la glucogenosis tipo 1 y la deficiencia de glucosa-6-fosfatasa, se presentan alteraciones de la capacidad reproductiva. Como no existe un texto o trabajo publicado que demuestre que la dieta es un factor que incide directamente en la reproducción, presentamos estos modelos de enfermedad que son los errores de la naturaleza, en donde se ve el fenotipo en toda su expresión. Ciertamente hay que aclarar para los médicos y profesionales de la salud, que en las enfermedades monogénicas analizadas, los nutrientes no condicionan el desarrollo de la enfermedad, pero está alterada la disposición de nutrientes importantes, en ellas el control dietético es importante, ya que de progresar las enfermedades a complicaciones crónicas se puede alterar la capacidad reproductiva.⁴⁻¹³ Más adelante ya analizamos por separado el rol de cada nutriente para mejorar la capacidad reproductiva desde el punto de vista de ésta como un rasgo multifactorial.

Recomendaciones nutricionales para el consumo de carbohidratos

Los desórdenes mendelianos muestran la importancia que tiene el metabolismo de los hidratos de carbono en relación a la reproducción ya que éstos son una fuente importante de energía, y el óvulo así como el espermatozoide requieren una

gran cantidad de energía, sobre todo para mantener activo el ciclo los ácidos tricarboxílicos para generar ATP a través de los equivalentes reductores NADH_2 , FADH_2 , GTP al acoplarse con la fosforilación oxidativa así como la cadena transportadora de electrones en la membrana mitocondrial interna y en la matriz. Se sabe que durante el proceso de fecundación se transmiten alrededor de 1000 mitocondrias por óvulo y una por espermatozoide, lo cual muestra la necesidad de un aporte de carbohidratos durante la edad adulta, más para el varón si la pareja tiene planes de concepción.¹²

Hay que considerar que entre los 25 y 55 años el crecimiento corporal ya se completó, por lo cual suele haber muy pocos cambios en cuanto a requerimientos nutricionales. Los requerimientos calóricos disminuyen a partir de esta edad en relación a los índices de metabolismo basal, por lo cual hay que reducir los carbohidratos hasta en un 30-40% para no favorecer el incremento de peso, así como resistencia a la insulina. Se recomienda que un adulto de aproximadamente 70 kg consuma de 100-125 gr de carbohidratos al día. De 50-60% de la ingesta calórica deben ser carbohidratos, de los cuales preferentemente deben ser polisacáridos entre 40-50% y el 10% azúcares simples o refinados, para reducir el efecto incretínico que puede conducir a hiperinsulinismo e hipersensibilidad (resistencia o hiposensibilidad, dentro de la fisiopatología) a la insulina, que *per se* impide la ovulación (Figura 4).¹⁴ Dentro de las pacientes que no ovulan, la fisiopatología indica que el proceso se relaciona a la aromatización periférica de los andrógenos por la cantidad de grasa y estimulación de las células de la teca, no directamente por la resistencia a la insulina. El desbalance en este rubro, sobre todo en la mujer adulta en edad fértil, puede conducir al desequilibrio energético, por la resistencia a la insulina, dislipidemia, disfunción endotelial así como obesidad, los cuales pueden conducir a hígado graso, síndrome antifosfolípidos, enfermedad trofoblástica gestacional, prehipertensión. Estas patologías conducen a complicaciones a nivel de hígado y riñón como necrosis hepática así como microalbuminuria y eclampsia o síndrome HELLP (Anemia hemolítica, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia por sus siglas en inglés).¹⁵

El exceso de carbohidratos también puede conducir al incremento de la masa grasa magra y masa grasa muscular por la vía de la acetil-CoA, favoreciendo en los adipocitos los depósitos de ácidos grasos así como de triglicéridos a través de la ruta alternativa de la fructosa, llevando al desarrollo de obesidad visceral. Una de las posibles hipótesis que podrían explicar esto es la alteración en la expresión del transportador tipo 4 de glucosa en los tejidos periféricos y está relacionado con el incremento de dieta rica en grasas y la activación del factor proliferador de los peroxisomas gama (PPAR γ).¹⁶

La obesidad central está muy relacionada con el desarrollo de fertilidad. Se ha descrito una alteración en los oocitos así como en los cigotos en un modelo murino tras una dieta materna obesogénica durante 6 semanas basada principalmente de azúcares simples 7-10%, 3-20% de grasas, 28-50% de polisacáridos, 15-23% de proteínas. Esta dieta incrementó en las ratas el potencial mitocondrial así como la biogénesis de mitocondrias (revelado por el número de copias de ADN mitocondrial, ARNm, TFAM, niveles NADPH_2 ,

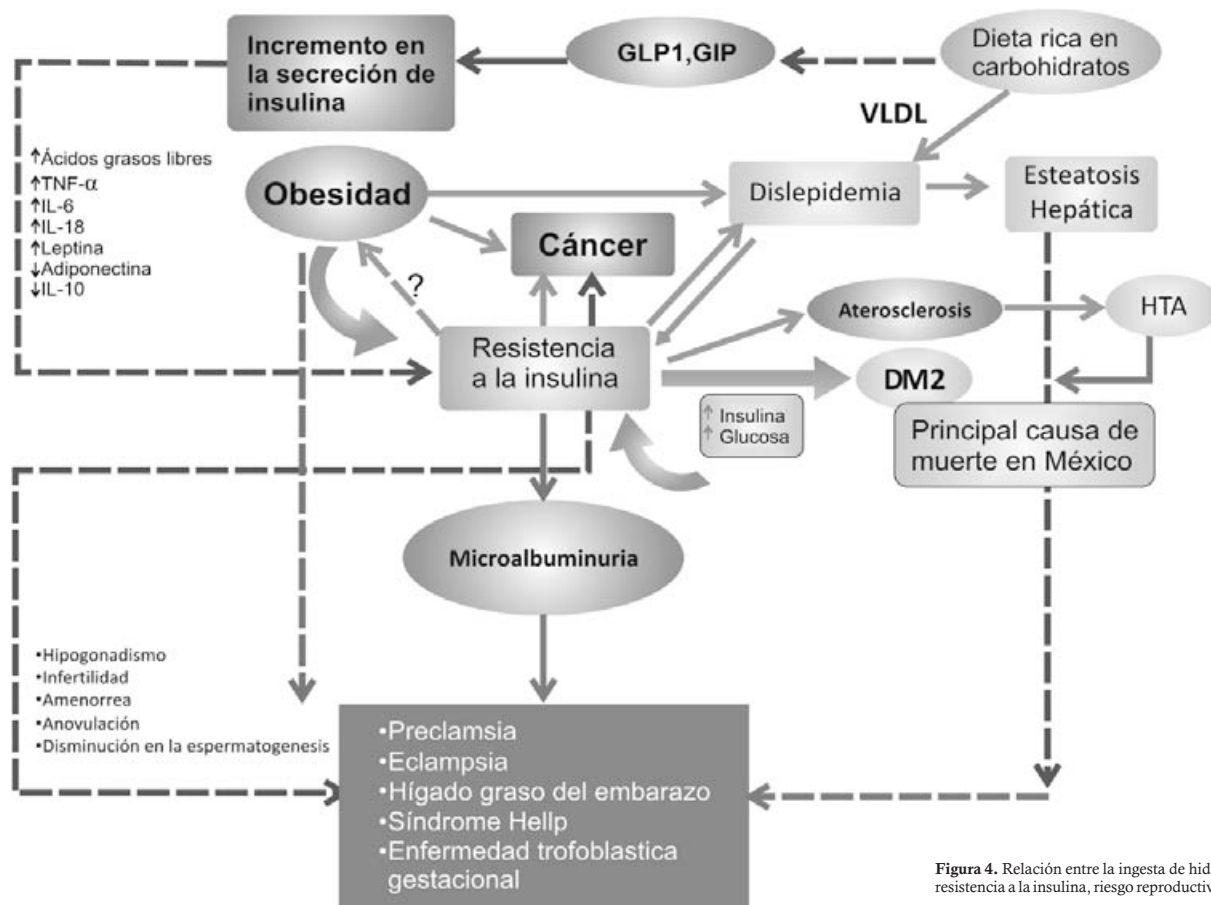


Figura 4. Relación entre la ingesta de hidratos de carbono, resistencia a la insulina, riesgo reproductivo.

FADH₂), por otra parte incrementó las especies reactivas de oxígeno (ROS), los niveles de glutatión disminuyeron, lo que afectó severamente la formación del blastocisto ($p < 0.02$), por lo cual hubo un exceso de nutrientes, en especial de hidratos de carbono, de manera que este dato preconcepcional puede ser de pronóstico malo en mujeres obesas.¹⁷

En algunas formas sindrómicas de obesidad como el síndrome de Prader-Willi (SPW) y de Cohen que cursan con alteraciones en la homeostasis de los carbohidratos, se refleja la relación de la obesidad con el hipogonadismo hipogonadotrófico e infertilidad (tanto en varones como en mujeres).¹⁸⁻¹⁹ En los varones con SPW con obesidad severa, se ha descrito ausencia de espermatogonias.²⁰ Las premisas aportadas tanto en el modelo obesogénico murino y en estas formas sindrómicas que cursan con alteraciones de la homeostasis de hidratos de carbono con obesidad, conllevan a elucidar que existe otro mecanismo más complejo que regula el balance energético, sobre todo de carbohidratos durante el último trimestre del embarazo, ya que puede existir una reprogramación genética o impronta, que puede conducir a la infertilidad, se ha descrito impronta para IGF-2 (Factor de crecimiento semejante a la insulina tipo 2 por sus siglas en inglés), el cual es un regulador de la homeostasis de carbohidratos, en oligozoospermia.²¹

De este apartado podemos concluir que las recomendaciones alimentarias para el consumo de carbohidratos sugieren que se debe reducir la ingesta durante

la etapa adulta (25-55 años) tanto en varones como en mujeres quienes tienen planeada una concepción. Se recomienda que la dieta sea balanceada, evaluando la sensibilidad a la insulina para evitar el desarrollo de alteraciones metabólicas como el hígado graso, sobre todo en la mujer ya que durante el embarazo se pueden presentar comorbilidades como diabetes gestacional, preeclampsia, síndrome HELLP, entre otras alteraciones relacionadas.

Recomendaciones nutricionales para el consumo de lípidos

Los lípidos son una fuente energética importante para el organismo, en el adulto se recomienda que el consumo oscile entre 30-35% de la energía total consumida. Se recomienda menos de un 10% de grasas saturadas, 10-15% de monoinsaturados y de 8-10% de poliinsaturados, como parte de una dieta equilibrada. El ácido linoleico y el linolénico son esenciales, por lo que deben de encontrarse en cantidades de 2-6%.¹⁵ Considerando esto, desde el punto de vista reproductivo se debe hacer un ajuste en el porcentaje por varias razones;

- Se ha demostrado en modelos *in vitro* que cuando los ácidos grasos saturados oleico, palmítico, linoleico y esteárico se encuentran en altas concentraciones, se correlacionan con una pobre morfología de los folículos ováricos, con un factor de riesgo de 8.28 para la endometriosis y el porcentaje de oocitos es bajo.²²

- b) Para el caso de las grasas trans sus niveles séricos son inversamente proporcionales a la concentración de espermatozoides.²³
- c) Los suplementos con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (eicosapentaenoico, alfa linolénico y docosahexaenoico) tienen alta capacidad antioxidante, y puede considerarse para el tratamiento de infertilidad en varones con oligoastenoteratozoospermia.²⁴
- d) El ácido linoleico y araquidónico son los principales omega-6, son cruciales para la espermatogénesis por su incorporación a la membrana celular del espermatozoo. Para cuestiones de reproducción se recomienda un consumo de omega-6/omega 3 con un tasa 1:1. El incremento en la tasa afecta la calidad del semen, esta tasa es afectada en oligozoospermia y astenozoospermia. En este sentido se ha reportado que en hombres con alta tasa de fertilidad mantienen niveles séricos altos en la tasa omega-6/omega 3 y reduce el estrés oxidativo así como al daño al ADN del espermatozoide.²⁴
- e) Algunos hombres tienen una tasa ácido araquidónico/docosahexaenoico y otros ácido araquidónico/eicosapentaenoico alta. Los ácidos docosahexaenoico, eicosapentaenoico y alfa-linolénico son una buena opción terapéutica adyuvante en pacientes sometidos a técnicas de reproducción asistida.²⁴

Recomendaciones nutricionales para el consumo de sustancias nitrogenadas

L-carnitina. La L-carnitina o 3-hidroxi-4-trimetilaminobutirato es una amina cuaternaria. Como suplemento alimentario se puede encontrar como L-carnitina o acetil-carnitina.²⁵ Es indispensable para el metabolismo energético, ya que activa la beta oxidación de los ácidos grasos del citosol a la matriz mitocondrial al conjugarse con la acetil-CoA, para posteriormente trasladarse en la mitocondria por medio de acilcarnitil transferasa y formar ATP. Su ingesta diaria se estima alrededor de 2-12 $\mu\text{mol}/\text{día}/\text{kg}$ de peso. La homeostasis en el humano se produce por síntesis, absorción de la dieta y reabsorción a nivel tubular renal. En el humano se produce en el hígado, riñones así como en el cerebro a partir de la lisina y metionina. Se puede ingerir en particular de las carnes rojas, su síntesis requiere como cofactores vitamina C, vitamina B3 y vitamina B6. Es transportada a los tejidos por medio de transportador catiónico orgánico 2 (OCTN2) (SLC22A5) con una constante de $K_m=4.3 \mu\text{Molar}$ a nivel renal, a nivel hepático $>500 \mu\text{Molar}$.²⁶ Se recomienda una dosis diaria entre 3 g ya que incrementa la movilidad de espermatozoide en un 26-37%, también está involucrada en el proceso de maduración del esperma, en el epidídimo es crucial en la oxidación de los ácidos grasos. Se ha administrado como suplemento en pacientes con astenozoospermia a dosis de 3-4 g/día durante 6 meses, en algunas parejas se ha logrado el embarazo.²⁵⁻²⁷

Arginina. Es un aminoácido básico precursor de la síntesis de putresina y espermina, esenciales para la movilidad del

espermatozoide. Se recomiendan alrededor de 4 g por día. En el hombre tiene cierta influencia sobre el número de espermatozoides y su movilidad.²⁷

Glutación. Es un tripéptido, con una alta capacidad antioxidante, por ser un reductor, importante particularmente en el ambiente altamente de oxidación del eritrocito, el consumo de glutación a dosis mayores a 600 mg/dL incrementa la motilidad del espermatozoide por lo cual se recomienda en la dieta.²⁷

Recomendaciones nutricionales para el consumo de minerales y oligoelementos

Zinc (Zn). Es un mineral traza, es requerido como cofactor por más de 200 enzimas en el organismo. Se recomiendan 90-200 mg 2 veces al día. Su deficiencia produce una disminución en los niveles de testosterona, también disminuye el conteo espermático (producción) así como la movilidad del espermatozoide. En casos de infertilidad se pueden administrar hasta 800 mg al día durante 3 meses.²⁵ El zinc está indicado también en casos de infertilidad idiopática con pobre conteo espermático (oligospermia).²⁷ Este mineral es importante para la calidad del oocito, maduración, implantación, placentación, crecimiento fetal, ovulación y desarrollo de órganos.²⁸ También su deficiencia se ha asociado con el desarrollo de complicaciones en el embarazo como ruptura prematura de membranas, preeclampsia, retardo del trabajo de parto, retardo en el crecimiento fetal y malformaciones congénitas, de ahí que la mujer adulta en edad fértil debe llevar una dieta balanceada que incluya zinc, con el objetivo de prevenir estas alteraciones.²⁹

Selenio (Se). El consumo de selenio a dosis mayores a 600 mg/dL incrementa la motilidad, morfología y conteo de los espermatozoides.²⁷ En los varones como en las mujeres es muy importante el selenio ya que es cofactor de las selenoproteínas que participan como protectores contra el estrés oxidativo, este es el caso de la glutación peroxidasa, tioreductasas, desiodonidasas, sobre todo en los tirocitos, glándulas suprarrenales, testículos y ovario.³⁰

Cuando no se consume selenio en cantidades indicadas se puede presentar mixedema por hipotiroidismo e infertilidad sobre todo en la mujer. Su deficiencia se produce de forma secundaria en la fibrosis quística (misma que cursa con infertilidad en varones y mujeres), incrementa el riesgo de enfermedades coronarias, así como las enfermedades de Keshan (que cursa con una cardiomiopatía) y Kaashin-Beck (se presenta como osteoartropatía). El desarrollo de estas enfermedades crónicas disminuye en el varón la capacidad reproductiva.³⁰

Por otra parte se ha asociado la deficiencia de selenio con el retardo en el crecimiento fetal y embarazos de pronóstico fatal, de ahí la importancia de su consumo preconcepcionalmente.²⁹

Magnesio (Mg). Este elemento es crucial para el control de la presión arterial, su deficiencia está asociada al desarrollo de preeclampsia, parto pretérmino y bajo peso al nacimiento, como suplemento es útil para evitar la pérdida del crecimiento

fetal durante el embarazo. La administración en la mujer de la pareja que tiene planeado tener un hijo es importante, sobre todo para la prevención de la enfermedad hipertensiva del embarazo.²⁹

Cromo (Cr). Es un metal el cual está incluido en muchos suplementos alimentarios, se utiliza normalmente en la terapéutica para mejorar la sensibilidad a la insulina a nivel periférico, mejorando el riesgo de padecimientos cardiovasculares. Sin embargo hay que manejarlo con precaución sobre todo en la mujer en edad fértil, considerando que en modelos murinos produce atresia folicular de las células de la granulosa a través de la activación de la expresión de BCL2, AKT, e incremento en la fosforilación de TRP53 y MAPK3/1 y PARP.³¹

Hierro (Fe). El hierro es un metal importante en el humano ya que se une a la hemoglobina, rol crucial para el transporte de oxígeno. Es importante consumir en el primer trimestre del embarazo para prevenir el desarrollo de anemia ferropénica, sin embargo preconcepcional es vital porque puede reducir el riesgo de hemorragia durante el parto y bajo peso al nacimiento.²⁹

Recomendaciones nutricionales para el consumo de vitaminas liposolubles

Vitamina A. Los requerimientos de vitamina A en la reproducción fueron los primeros en ser estudiados alrededor de los años 1900, en el desarrollo de los ojos de los embriones de ratas. Se le conoce con el nombre de ácido retinoico (RA) o ácido trans-retinoico. Esta molécula es esencial para el desarrollo normal de vertebrados, incluyendo el modelado del sistema nervioso central siendo muy importante en el desarrollo de los embriones de hombres como mujeres.³² La deficiencia conduce al desarrollo de defectos embrionarios, sea por defecto en el receptor para los retinoides, por deficiencia de la misma vitamina o por el incremento en el catabolismo de la enzima CYP26, que genera el patrón de respuesta del ácido retinoico necesario para el desarrollo posterior del cerebro. Esta vitamina es requerida durante el periodo de organogénesis temprana gonadal, también se ha descrito fallo en la implantación del ovulo tras la deficiencia.³³ Se ha reportado que mantiene la espermatogénesis y es crucial para la diferenciación del tracto genital masculino, es un iniciador de la meiosis, la deficiencia bloquea el desarrollo de las espermatogonias durante la mitosis y bloquea la formación de espermatocitos en la meiosis. Su exceso es teratogénico (produce paladar hendido, espina bífida), por lo cual la recomendación preconcepcional en la pareja que desea programar un embarazo es que debe ser monitoreada y usada con precaución en caso de ser requerida como suplemento.³³ En general, las dosis altas de vitamina A afectan la palatogénesis a través de la interferencia con la proliferación celular y factores de crecimiento tales como el TGFβ y el PDGF. Pueden alterar las etapas de palatogénesis: la hipertrofia de estante, la elevación estante al afectar la composición de la matriz extracelular y la hidratación y durante la fusión estante, que puede afectar a la diferenciación

del epitelio y de la apoptosis, lo que impide la formación de un paladar continuo.³⁴

Vitamina E. Conocida como alfa tocoferol, es el mejor antioxidante demostrado a nivel de membrana de los espermatozoides, así como en los ovocitos, se encarga de neutralizar tres tipos de radicales libres: superóxido, peróxido de hidrógeno y los radicales hidroxilo se recomienda a dosis de 600 mg/día, esta disminuye los niveles de malondialdehído (MDA) incrementando la motilidad espermática, en estudios *in vitro* incrementa la capacidad de penetración del espermatozoide al óvulo, también se ha documentado que incrementa el conteo espermático.^{27,35} Su efecto es proporcional a la dosis. La administración de 100 mg tres veces por día durante seis meses en pacientes con astenozoospermia con pareja femenina sana, muestra un decremento en la lipoperoxidación, incrementando la motilidad del espermatozoide así como el aumento en la tasa de embarazos.^{9,25}

Recomendaciones nutricionales para el consumo de vitaminas hidrosolubles

Vitamina C. También conocida como ácido ascórbico, es un antioxidante importante de cadena ramificada, neutraliza a los hidroxilos, superóxido y al peróxido de hidrógeno. Se ha demostrado que previene la aglutinación de espermatozoides así como la lipoperoxidación de las membranas tanto de los oocitos como del espermatozoide, además participa en el reciclado de la vitamina E.³⁵ Cuando la vitamina C se administra en la dieta, incrementa directamente su nivel en el plasma seminal. Se relaciona directamente con la calidad del espermatozoide, por lo cual se prescribe como suplemento alimentario de 250-1000 mg al día. Su deficiencia o reducción a 5 mg/día, está involucrada con el desarrollo de infertilidad, ya que incrementa el daño al ADN de los espermatozoides y oocitos inducido por el radical H₂O₂.²⁷ La administración oral de 200 mg con vitamina E y glutatión por dos meses reduce los niveles de la hidroxiguanina (8-OH-dG) en el espermatozoide, también incrementa su conteo.⁹ Adicionalmente la deficiencia también se ha asociado a complicaciones del embarazo.²⁹

Vitamina B12. La metilcobalamina es indispensable en la síntesis de ADN, ARN, así como en la replicación celular. Esto es importante en los espermatozoides. Se recomienda desde 1500-6000 µg/día. Su consumo sostenido por más de tres meses incrementa la movilidad espermática y en un 27% mejora el conteo espermático.²⁷

Ácido fólico. Esta vitamina se puede administrar a largo plazo como suplemento, la deficiencia se asocia a síndrome demencial similar al Alzheimer, así como a riesgo para malformaciones congénitas (defectos del tubo neural, bajo peso al nacimiento, parto pretérmino, mortalidad perinatal, falta de crecimiento fetal) y embarazo complicado. La administración preconcepcional disminuye el riesgo cardiovascular, importante en los varones adultos en edad fértil para reducir el riesgo de complicaciones secundarias como impotencia.²⁹

Recomendaciones nutricionales misceláneas

Coenzima Q-10 y sus análogos Q-7. La coenzima Q-10 y sus análogos son antioxidantes no enzimáticos que incrementan las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y protegen contra el daño peroxidativo en las membranas de las células gaméticas. Tiene una actividad pro-oxidante al favorecer el reciclado de la vitamina E. Los suplementos orales de 60 mg/día muestran un incremento en la tasa de fertilización en inyección intracitoplasmática de esperma, en varones infértiles normospermicos.⁹ A dosis de 10 mg/día incrementa el conteo así como la movilidad de los espermatozoides.²⁷

Mioinositol y melatonina. El mioinositol es un alcohol derivado de los fosfolípidos, mientras que la melatonina es la hormona producida por la glándula pineal, este tiene un potente efecto antioxidante directo. En el sistema reproductivo femenino mantienen la calidad de oocito y en el varón la calidad del esperma, el esquema de dosis como suplementos es controvertido, pero también se ha reportado son cruciales para el desarrollo embrionario y embarazo normal.³⁶

Conclusiones

Esta revisión muestra que para brindar orientación

nutricional en la etapa adulta con enfoque reproductivo, se requiere una reorganización de la dieta con un balance adecuado entre carbohidratos, proteínas y lípidos, ya que algunas de estas moléculas presentan metabolitos tóxicos pero para las células gaméticas masculina y femenina, como los radicales libres, los cuales a mayor cantidad propician falla en la ovulación, daño a los oocitos, a los espermatozoides, alteración de la movilidad de los espermatozoides entre otras. Las recomendaciones nutricionales también van orientadas en el consumo de minerales, oligoelementos, vitaminas y otras moléculas derivadas. El elemento fisiopatológico que hay que impactar desde la nutrición para mejorar la calidad reproductiva en el adulto es el estrés oxidativo, esto se revela ya que muchos de los nutrientes como sustancias nitrogenadas, vitaminas y minerales, actúan en rutas interrelacionadas de esta vía. Sin embargo hacen falta más estudios a largo plazo para analizar el impacto de la alimentación durante la gametogénesis y mejorar la calidad reproductiva tanto en el varón como la mujer.

Agradecimientos

Al PIFI por financiamiento, referencia PIFI-201320MSU0023N-04. Meta 2 Acción 2.2, BMS2.2.3.

Referencias bibliográficas

- Willimas-Netter. Manual de Obstetricia y Ginecología en la Salud de la Mujer, 2007 (2da Ed.) México, México: Doyma-Masson.
- Haider, Yakob, A Bhutta. Effect of multiple micronutrient supplementation during pregnancy on maternal and birth outcomes. *BMC Public Health* 2011;11(Suppl 3):S19.
- Farrel, Kosorok, Axova, Hen, Koscik, Runs et al. Nutritional benefits of neonatal screening for cystic fibrosis. Wisconsin Cystic Fibrosis Neonatal Screening Study Group. *Engl J Med.* 1997; Oct 2; 337(14):963-9.
- Groman JD, Meyer ME, Wilmott RW, Zeitlin PL, Cutting GR. Variant cystic fibrosis phenotypes in the absence of CFTR mutations. *N Engl J Med.*, 2002 Aug 8; 347(6):401-7.
- Pérez-García G, Ramírez-García SA, Flores-Martínez S, Corona-Hernández JL, Raya-Trigueros A, Rodríguez-Lara SQ, Ornelas-Arana ML. Fibrosis Quística; publicado en Texto de Bioquímica. 6ª. Edición en español: México, México; Cuellar Ayala; ISBN: 978-607-00-4120-4. 2011, 44-45.
- Elsas LJ, Langley E, Steele J, Evinger J, Fridovich-Keil A, Brown R et al. Galactosemia: A Strategy to Identify New Biochemical Phenotypes and Molecular Genotypes. *Am. J. Hum. Genet.*, 1995; 56: 630-639.
- Pérez-García G, Ornelas-Arana ML, Soto-Blanquel MA y González-Pérez G. Texto de Bioquímica. México, México: JYPEE-HIGHLIGHTS/Cuellar Ayala. (2011).
- Pérez-García G, Ornelas-Arana M y Pérez-Aranda M. Vía de las pentosas y deficiencia de la enzima glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (g6pd). *Bioquímica Casos Clínicos. Correlación Clínica, Bioquímica y Genética* (1ª ed.). México, México: Gráficos de México; 2005.
- Agarwal A, Makker K et al. Clinical relevance of oxidative stress in male factor infertility: an update. *Am J Reprod Immunol.*, 2008; 59: 2-11.
- Saleh RA, Agarwal A, Nelson DR, Nada EA, El-Tonsy M.H, Alvarez JG et al. Increased damage of sperm nuclear DNA in normozoospermic infertile men: a prospective study. *Fertil Steril* 2002;78:313-318.
- Cocuzza M, Suresh C et al. Clinical Relevance of Oxidative Stress and Sperm Chromatin Damage in Male Infertility: An Evidence Based Analysis. *International Braz. J. Urol.* 2007;33(5):603-621.
- Ornelas-Arana ML, Pérez-Ornelas C, Ramírez-García SA, Flores-Alvarado LJ, Cerda F, Espejo I et al. Glucogenosis tipo I; publicado en Texto de Bioquímica. 6ª. Edición en español: México, México; Cuellar Ayala. ISBN: 978-607-00-4120-4., 2011; 48-49.
- López V, Ramírez-García et al. Control metabólico y terapia dietética en severa expresión clínica de la glucosa-6-fosfatasa. *Archivos de Ciencia* 2012; 4(1): 76.
- Medycyn Z, Zapobiegawczej I y Warszawa J. Nutrition and fertility. *Med Wiekui Rozwoj* 2011;15(4):431-6.
- Roth RA. Dieta durante las etapas adultas joven y media. En *Nutrición y dietoterapia* (9 ed.) New York: Mc Grw Hill; 2009.
- Pereira-Lancha L, Campos-Ferraz P, Antonio H y Lancha J. Obesity: considerations about etiology, metabolism, and the use of experimental models. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2012; 5: 75-87.
- Igosheva N, Abramov AY et al. Maternal Diet-Induced Obesity Alters Mitochondrial Activity and Redox Status in Mouse Oocytes and Zygotes. *PLoS ONE* 2010; 5(4): 107-114.
- Jancar J. Prader-Willi syndrome (hypotonia, obesity, hypogonadism, growth and mental retardation). *J. Ment. Defic. Res.* 1971; 15: 20-29.
- Ornelas-Arana ML, Ramírez-Cuen D, Pérez-Ornelas G, Arellano D, Ramírez-García SA y Pérez-García G. Síndrome genético con obesidad: síndrome de Cohen, a propósito de un caso. *Archivos de Ciencia* 2012; 4(1): 107.
- Katcher M, Bargman G et al. Absence of spermatogonia in the Prader-Willi syndrome. *Europ. J. Pediat.* 1977; 124: 257-260.
- Filipponi D y Fiel R. Perturbation of genomic imprinting in oligozoospermia. *Epigenetics* 2009; 4(1): 27-30.
- Jungheim ES, Macones GA, Odem RR, Patterson BW, Lanzendorf SE, Ratts VS, Moley KH. Associations between free fatty acids, cumulus oocyte complex morphology and ovarian function during in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2011; May; 95(6):1970-4.
- Chavarro JE, Furtado J et al. Trans-fatty acid levels in sperm are associated with sperm concentration among men from an infertility clinic. *Fertil Steril.* 2011; 95(5): 1794-7.
- Mohammad Reza S y Shiva S. The roles of omega-3 and omega-6 fatty acids in idiopathic male infertility. *Asian Journal of Andrology* 2012; 14: 514-515.
- Gharagozloo Aitken. The role of sperm oxidative stress in male infertility and the significance of oral antioxidant therapy. *Human Reproduction* 2011; 26(7): 1628-1640.
- Frédéric MV y Wanders RJ. Carnitine biosíntesis. *Biochem.J.* 2002; 361: 417-429.
- Sinclair S. Male Infertility: Nutritional and Environmental Considerations. *Altern Med Rev.* 2000; 5(1): 28-38.
- Ebisch I, Thomas C et al. The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. *Human Reproduction Update* 2007; 13(2): 163-174.
- Robert E. Black. Micronutrients in pregnancy. *British Journal of Nutrition* 2001; 85: S193S197.
- Kohrle F, Jakob B y Contempre JE. Selenium, the Thyroid, and the Endocrine System. *Endocrine Reviews* 2005; 26(7): 944-984.
- Patrick J, Devine D, Perreault A y Luderer L. Roles of Reactive Oxygen Species and Antioxidants in Ovarian Toxicity. *Biology of reproduction* 2012; 86(2): 1-10.
- Hernandez RE, Putzke AP, Myers JP, Margaretha L, Moens CB. Cyp26 enzymes generate the retinoic acid response pattern necessary for hindbrain development 2007; 134(1):177-87.
- Margaret C y Knutson D. Vitamin A in Reproduction and Development 2011; Nutrients, 3: 385-428.
- Ackermans MM, Zhou H et al. Vitamin A and cleaving: putative biological mechanisms. *Nutr Rev.* 2011; 69(10): 613-24.
- Ramasamy R, Peter J et al. Medical therapy for spermatogenic failure. *Asian Journal of Andrology* 2012; 14: 57-60.
- Carlomagno G, Nordio M et al. Contribution of myo-inositol and melatonin to human reproduction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011; 159(2): 267-72.