

La fertilidad masculina se reduce con la edad, y la paternidad tardía aumenta las anomalías genéticas

Los hombres también tienen reloj biológico

RONY RABIN (NYT) 15/05/2007

Siempre se ha dado por sentado que los hombres carecen de reloj biológico por lo que respecta a la fertilidad y la posibilidad de tener hijos normales. A diferencia de las mujeres, pueden tener hijos a cualquier edad. Pero cada vez hay más pruebas que cuestionan esta suposición, e indican que a medida que los hombres envejecen, afrontan un riesgo cada vez mayor de engendrar hijos con anomalías. Varios estudios recientes han empezado a convencer a muchos médicos de que los hombres no deberían ser demasiado displicentes al posponer el matrimonio y los hijos.

Hasta ahora, los problemas conocidos más habituales con una edad paterna avanzada eran tan inusuales que han recibido una escasa atención. Los estudios más nuevos son alarmantes porque han hallado índices superiores de trastornos comunes -incluidos el autismo y la esquizofrenia- en la descendencia de hombres de 45 a 50 años. Varios estudios también indican que la fertilidad masculina puede disminuir con la edad.

"Lógicamente, existe una diferencia entre hombres y mujeres; las mujeres sencillamente no pueden tener hijos a partir de cierta edad", afirma Harry Fisch, director del Male Reproductive Center del New York-Presbyterian Hospital y autor de *The Male Biological Clock*. "Pero no se puede garantizar a todos los hombres que todo va a ir bien", añade Fisch. "La fertilidad disminuirá en el caso de algunos, otros mantendrán su fertilidad pero no en la misma medida, y existe un mayor riesgo de anomalías genéticas".

Es un tema delicado. La "edad materna avanzada" está en la frontera de los 35 años. Pero el concepto de "edad paterna avanzada" está poco claro. Muchos expertos son escépticos sobre los últimos hallazgos, y los médicos no parecen tener prisa en establecer directrices de edad o perímetros de seguridad para posibles padres, y se conforman con la vaga advertencia de que cuanto antes mejor.

"El problema es que ahora mismo los datos son muy escasos", dice Larry Lipschultz, especialista en esterilidad masculina y ex presidente de la American Society for Reproductive Medicine. "No creo que haya consenso sobre cuál debería ser el consejo". Y muchos hombres mantienen su fertilidad, comenta Rebecca Z. Sokol, presidenta de la Society of Male Reproduction and Urology.

"En varones de más de 40 o 50 años, se da un declive en la cantidad de esperma que producen, y puede que haya una disminución de la cantidad de testosterona", afirma Sokol. Pero en general, "el esperma todavía puede desempeñar su labor". Sin embargo, otros afirman que debería haberse prestado atención a la fertilidad masculina hace mucho tiempo.

"El mensaje para los hombres es: 'Despertad y espabilad'", dice Pamela Madsen, consejera delegada de la American Fertility Association. "Ya no sólo atañe a las mujeres, a vosotros también".

"Se necesitan dos personas para engendrar un bebé", afirma, "y los hombres que algún día quieran ser padres deben despertar, leer lo que hay ahí fuera y contraer responsabilidades".

"No entiendo por qué todo el mundo está tan sorprendido", añade Madsen. "Todo el mundo envejece. ¿Por qué las células del esperma iban a ser las únicas que no envejecieran cuando lo hacen los hombres?".

Los análisis de muestras de esperma de hombres sanos han descubierto cambios a medida que envejecen, entre ellos, una fragmentación cada vez mayor del ADN, y algunos estudios realizados fuera de EE UU apuntan a unos índices crecientes de ciertos cánceres en hijos de padres mayores.

Hace décadas que los genetistas son conscientes de que el riesgo de ciertos defectos raros de nacimiento aumentan con la edad del padre. Uno de los más estudiados es una forma de enanismo conocida como acondroplasia, pero la lista también incluye neurofibromatosis; el síndrome de Marfan, una alteración de los tejidos conectivos; anomalías craneales y faciales como el síndrome de Apert; y muchas otras enfermedades y anomalías.

"Durante bastante tiempo, hemos afirmado que al aumentar la edad paterna, se da una mayor frecuencia en las mutaciones nuevas", afirma Joe Leigh Simpson, presidente electo del American College of Medical Genetics.

Algunos estudios indican que el riesgo de mutaciones esporádicas de un gen puede ser de cuatro a cinco veces mayor en los padres de 45 años o más, en comparación con los padres que rondan la veintena, dice Simpson. Se calcula que tener un padre mayor aumenta el riesgo de defectos de nacimiento en un 1%, con respecto a un riesgo de defectos de nacimiento por antecedentes del 3%, señala.

Incluso los nietos pueden correr un mayor riesgo de padecer algunas afecciones que no se manifiestan en la hija de un padre de edad avanzada, según el American College of Medical Genetics. Éstas incluyen distrofia muscular de Duchenne, ciertos tipos de hemofilia y síndrome de X frágil.

Un estudio reciente sobre el autismo suscitó atención por sus sorprendentes hallazgos sobre una enfermedad desconcertante. Los investigadores analizaron una amplia base de datos militar israelí para determinar si existía una correlación entre la edad paterna y la incidencia del autismo y enfermedades relacionadas. Descubrió que los hijos de hombres que habían sido padres a los 40 años o más tenían unas posibilidades 5,75 veces mayores de padecer autismo que los niños cuyos padres eran menores de 30 años.

"Hasta ahora, la idea dominante ha sido que la culpa era de la madre", afirma Avi Reichenberg, principal autor del estudio, publicado en septiembre en *The Archives of General Psychiatry*. "Pero descubrimos una relación dosis-respuesta: cuanto mayor era el padre, mayor era el riesgo. Creemos que existe un mecanismo biológico relacionado con los padres de edad avanzada".

Un estudio sobre la esquizofrenia descubrió que el riesgo de enfermedad se duplicaba entre los hijos de padres que rondaban los 50 años, en comparación con los hijos de padres de menos de 25 años, y casi se triplicaba en hijos de padres de 50 años o más.

Por tanto, ¿qué debe hacer un hombre? "Lo que estamos diciendo es que a los hombres también debería preocuparles envejecer", afirma Eskenazi. "No sabemos realmente cuáles son los efectos completos de la edad del hombre en su capacidad para engendrar una descendencia viable y sana".

Según Fisch, unos hábitos sanos, practicar deporte de manera habitual y una dieta equilibrada pueden ayudar a conservar la fertilidad. Desaconseja el tabaco, los esteroides anabólicos y los baños calientes, que pueden dañar el esperma. Si le presionaran, dice, "le diría a la gente que si va

a tener hijos, lo haga más pronto que tarde. Ocurra lo que ocurra", añade, "el reloj biológico sigue corriendo".

"Es como una fábrica de bombillas"

A diferencia de las mujeres, que nacen con un abastecimiento de óvulos de por vida, los hombres fabrican nuevo esperma de forma constante. Pero las espermatogonias (las células madre inmaduras de los testículos que reponen el esperma) se dividen y reproducen constantemente, y cada ronda de divisiones genera otra posibilidad de error.

Aunque las mujeres sólo tienen unas 24 divisiones en las células que producen sus óvulos, las células que crean esperma pasan por 30 rondas de mitosis antes de la pubertad, y unas 23 reproducciones anuales de la pubertad en adelante. Cuando un hombre cumple los 50 años, las células que crean su esperma han pasado por más de 800 rondas de división y reproducción.

"Es como una fábrica de bombillas", afirma Avi Reichenberg, el autor del estudio sobre el autismo. "Puedes fabricar 1.000 millones de bombillas, pero parte de ellas estarán defectuosas. Cuando fabricas algo con tanta frecuencia y en cantidades tan grandes, las posibilidades de error son muy altas".

Los escépticos dicen que los estudios encuentran una asociación, pero no demuestran una relación causal entre el material genético de un padre mayor y el autismo o la esquizofrenia, y señalan que podrían intervenir otros factores relacionados con tener un padre de edad avanzada, entre ellos diferentes estilos de paternidad. Otra posibilidad es que la enfermedad mental o las tendencias autistas del padre sean responsables del matrimonio tardío y el efecto sobre el niño.

Harry Fisch, autor de *The Male Biological Clock*, analizó una base de datos de nacimientos del estado de Nueva York y observó que los padres mayores incrementaban el riesgo de tener un hijo con síndrome de Down si la madre tenía más de 35 años. El estudio concluía que la edad del padre era un factor que contribuía en un 50% de los casos de síndrome de Down en hijos de mujeres de más de 40 años.

Los científicos afirman que el recuento de esperma disminuye con la edad, y que el esperma empieza a perder movilidad y capacidad para nadar en línea recta. Los investigadores también hablaron de un incremento continuo de fragmentación del ADN del esperma a medida que los hombres envejecen, con un aumento del 2% anual en la mutación genética asociada a la acondroplasia, el síndrome de enanismo. No hallaron correlación entre la edad avanzada y el síndrome de Down, pero afirman que un reducido porcentaje de padres mayores puede correr un riesgo más elevado de transmisión de defectos genéticos y cromosómicos múltiples.

Los cambios son graduales, más que precipitados, comenta Brenda Eskenazi, directora del Center for Children's Environmental Health Research de la School of Public Health, en la Universidad de California, Berkeley. Algunos científicos proponen que, a diferencia del reloj biológico de las mujeres, que se detiene por completo cuando finaliza la fertilidad con la menopausia, el reloj de los hombres de edad avanzada podría describirse como algo que corre lentamente y pierde tiempo.