

# LA FERTILIDAD MASCULINA, EL ZINC Y LOS ÁCIDOS GRASOS

TFG Grado en Nutrición Humana y dietética 2016-2017



---

**Universidad de Valladolid**

Alumno: Ana Giraldo Villagrà

Tutor: José M<sup>a</sup> Fidel Fernández Gómez

## Índice

Resumen .....	2
Palabras clave .....	2
Introducción .....	3
Justificación .....	5
Objetivos.....	5
Metodología.....	5
¿Qué es el zinc? .....	7
Tipos de infertilidad masculina .....	8
El estrés oxidativo y los ROS .....	9
Los ácidos grasos y la fertilidad.....	16
Discusión .....	20
Intervención nutricional .....	21
Conclusión.....	23
Bibliografía.....	24
Anexo de abreviaturas .....	27

## Resumen

En la actualidad la infertilidad es un tema importante a tratar debido a su aumento en los últimos años junto con un descenso de la maternidad y una población envejecida. Los factores claves como el ejercicio, el peso, el estilo de vida y la alimentación acentúan este problema.

Por ello se ha llevado a cabo esta revisión cuyo objetivo principal es recopilar conocimientos sobre la dieta y/o suplementación con zinc y ácidos grasos poliinsaturados y como podría afectar una posible mejora de las funciones y parámetros de la fertilidad masculina. El objetivo secundario es comparar los suplementos que se recomiendan con una intervención nutricional.

Los resultados de esta revisión demuestran que algunos micronutrientes mejoran los parámetros de fertilidad, pero son necesarios más estudios en un futuro para calcular la dosis a partir de la cual hay beneficios.

## Palabras clave

Zinc, Fertilidad masculina, Nutrición, Pufas, ROS

## Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la infertilidad como una enfermedad del sistema reproductivo que se caracteriza por la no consecución de un embarazo clínico tras 12 meses o más de un año de relaciones sexuales habituales sin métodos anticonceptivos.

En España se estima que casi un 15% de las parejas en edad reproductiva tienen problemas de esterilidad, asimismo, existe cerca de un millón de parejas demandantes de asistencia reproductiva. En los últimos años se ha observado que los datos epidemiológicos reflejan un incremento de los problemas de fertilidad en las parejas, posiblemente derivado de múltiples factores; fisiológicos, ambientales y sociodemográficos, entre otros.

Sin duda, la infertilidad es un problema de la pareja. En aproximadamente el 25% de los casos, el diagnóstico primario es de infertilidad masculina, que además contribuye a otro 15%-25% de los casos restantes, aun así, no se diagnostican el 20% de los casos.

Las tasas de fertilidad de Europa han descendido hasta 1,41 hijos por mujer, valor que es mucho menor que el de 2,1 hijos por mujer necesarios para mantener el tamaño de la población. Esto puede conllevar a nuevos problemas socioeconómicos de apoyo a poblaciones más envejecidas y el mantenimiento del crecimiento económico.

Se estima que deben hacer frente a la infertilidad el 9,6% de las parejas. La tendencia a retrasar la maternidad/paternidad puede contribuir al creciente número de parejas con dificultades para concebir.(1)

Los factores del estilo de vida, como la edad para comenzar a formar una familia, la nutrición, el control de peso, el ejercicio, el estrés psicológico, el tabaquismo, el consumo de drogas recreativas y prescritas, el consumo de alcohol y cafeína, las exposiciones ambientales y ocupacionales, la atención preventiva y otros comportamientos son modificables y pueden afectar a la fertilidad.

La evidencia sugiere que la edad puede jugar un papel importante en la determinación de la fertilidad. Intentar el embarazo antes de la edad de 30 para las mujeres y antes de 35 para los hombres puede proporcionar las mayores posibilidades de éxito.

La nutrición adecuada, el peso y el ejercicio pueden afectar la fertilidad. Aunque no se ha establecido un vínculo definitivo, una nutrición adecuada, la elección de suplementos

o grupos de alimentos, antes y durante los intentos de concebir puede ser vital para mejorar la fertilidad de hombres y mujeres.(2)

La dieta es uno de los principales factores ambientales que influyen en el desarrollo del embrión y el feto, así como en la salud de la madre.

Concretamente las deficiencias de micronutrientes están asociadas significativamente con un alto riesgo en la reproducción que van desde infertilidad hasta defectos estructurales en el feto y enfermedades a largo plazo.(3)

El peso es también un factor muy importante, los hombres y mujeres que tienen bajo peso o con sobrepeso están en riesgo de algunos efectos secundarios negativos, incluyendo cambios en los niveles hormonales que influyen en gran medida su fertilidad. Investigaciones recientes sugieren que el peso desempeña un papel importante en la fertilidad, controlar y mantener un peso ideal puede proporcionar una forma de aumentar la fertilidad en las parejas.

El ejercicio puede ser beneficioso, aunque demasiado puede ser perjudicial debido a que si se ejercitan vigorosamente pueden ponerse en riesgo de una disminución de la fertilidad, por lo tanto, hay que encontrar un equilibrio para proporcionar las mejores posibilidades de lograr un embarazo.

Es importante entender las maneras en que los comportamientos del estilo de vida pueden beneficiar o dañar la fertilidad con el fin de minimizar las complicaciones y maximizar los resultados de la fertilidad. Al comprender el impacto del estilo de vida en la salud reproductiva y al modificar activamente los comportamientos de estilo de vida, los hombres y las mujeres son capaces de controlar su propio potencial de fertilidad.(2)

El papel de los micronutrientes en la dieta es esencial y la deficiencia de estos no solo aparece en estados de desnutrición, sino que también en estados de sobrenutrición, en los que los refrescos o la comida basura, contribuyen a un estado nutricionalmente desequilibrado que en general no cumple con las recomendaciones diarias (RDA).

Por esta razón, la malnutrición por micronutrientes representa un tema importante de salud pública en todo el mundo, principalmente en grupos vulnerables de la población, como los ancianos, lactantes, mujeres embarazadas y niños.(3)

## Justificación

Por todo lo mencionado anteriormente la justificación de la siguiente revisión se basa en:

- Realizar una revisión sistemática sobre estudios que relacionen una suplementación de zinc, ácidos grasos omega-3 u otros micronutrientes que afecten positivamente a distintos tipos de infertilidad masculina
- Los problemas de fertilidad a nivel mundial se han ido incrementando a lo largo de los últimos años con lo que conlleva a largo plazo una disminución de la población y un aumento de la necesidad de crear técnicas de reproducción asistida.
- Con esta revisión se pretende conseguir unos conocimientos actualizados sobre los beneficios que tiene una alimentación o suplementación de ciertos micronutrientes sobre la fertilidad masculina.

## Objetivos

El objetivo principal de esta revisión sistemática es afirmar si la dieta y/o suplementación con zinc y ácidos grasos poliinsaturados puede afectar a una posible mejora de las funciones y parámetros de la fertilidad masculina.

El objetivo secundario del presente trabajo es comparar suplementos multivitamínicos que son recetados para la fertilidad con una dieta rica en determinados nutrientes.

## Metodología

Para la elaboración de este trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de artículos científicos en las distintas bases de datos de Ciencias de la Salud: Pubmed, Medline, Scielo, Chochrane o Web os Science usando las palabras o términos clave: "Fertilidad masculina", "Zinc", "PUFAs", "Infertilidad", "ROS". Esta búsqueda bibliográfica se comenzó en Abril de 2017.

Dentro de los criterios de búsqueda se han incluido trabajos de revisión sistemática, artículos publicados en revistas de investigación científica como Elsevier o La Revista Internacional de Andrología, diferentes páginas web o libros de texto. La estrategia de búsqueda de artículos con mayor peso científico encontrados se ha realizado en la base de datos PubMed.

De todos los artículos encontrados se seleccionaron los más actuales de los últimos cinco o diez años. Se han desechado artículos demasiado antiguos o cuyos resúmenes no resultaran de interés para esta revisión. No obstante, siempre que se ha creído oportuno se han utilizado información publicada en años anteriores si era relevante para este trabajo.

**Criterios de inclusión:**

- Relacionados con nutrientes, dietas o suplementos alimentarios que afecten a la fertilidad masculina.
- De todos los tipos de estudios.
- Realizados sobre humanos.
- Estudios que tratarán los distintos tipos de infertilidad masculina.

**Criterios de exclusión:**

- Con publicación anterior al año 2000.
- Aquellos que no se ajustaban al tema de estudio.
- Estudios sobre la fertilidad femenina.

A continuación, se hará una introducción sobre la importancia del Zinc, donde se encuentra y cual son sus funciones respecto a la fertilidad.

## ¿Qué es el zinc?

El zinc es un cofactor de metaloproteínas para las proteínas de unión al ADN con “dedos de Zn”<sup>(1)</sup>. Es parte del cobre (Cu) / superóxido de zinc dismutasa y varias proteínas implicadas en la reparación del ADN dañado (por ejemplo, P53, que está mutado en la mitad de los tumores humanos) y en los procesos de transcripción y traducción del ADN. También tiene un papel importante en el desarrollo de los testículos, las funciones fisiológicas de los espermatozoides y un déficit de este micronutriente podría causar hipogonadismo, disminución del volumen de los testículos, desarrollo inadecuado de las características sexuales secundarias y atrofia de los túbulos seminíferos, por lo tanto, un fallo en la espermatogénesis.(4)

El zinc en el semen humano parece desempeñar un papel importante en la fisiología de los espermatozoides. Las gónadas son los tejidos que crecen más rápidamente en el cuerpo, y las enzimas vitales implicadas en la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas son las metaloenzimas del zinc. También se ha informado que el zinc es el principal factor responsable de la actividad antibacteriana del plasma seminal. Otros estudios han sugerido que el zinc puede tener un papel en la producción y / o viabilidad de los espermatozoides, en la prevención de la degradación de los espermatozoides y en la estabilización de la membrana del esperma. (5)

Juega un papel vital en varias facetas de la reproducción masculina incluyendo también propiedades antioxidantes y anti-apoptóticas. Se necesita una ingesta adecuada de zinc y cobre para mantener el nivel óptimo de funcionamiento de las enzimas antioxidantes, como la superóxido dismutasa. Los estudios prospectivos muestran una mejoría en la concentración de espermatozoides, la integridad espermática y las tasas de embarazo en machos subfértiles después de la suplementación de zinc (6). La concentración de zinc en el plasma seminal humano es mayor que en otros tejidos (4). Los niveles de zinc en hombres infértiles con bajo recuento de espermatozoides son generalmente más bajos, y el zinc suplementario puede ser útil en el tratamiento de la infertilidad masculina.

---

<sup>1</sup> Motivos de las proteínas de unión de ADN y ARN, cuyos aminoácidos están plegados en una sola unidad estructural alrededor de un átomo de zinc. En el dedo de zinc clásico, un átomo de zinc está unido a dos cisteínas y dos histidinas. Entre ambas cisteínas y entre ambas histidinas hay 12 residuos que forman la punta de un dedo de unión de ADN. Por medio de variaciones en la composición de las secuencias de las puntas de dedos, y el número de las repeticiones en tándem del motivo y su espaciamiento, los dedos de zinc pueden formar un gran número de secuencias específicas distintas de sitios de unión. Fuente: *Tesaurus 2013 de la Biblioteca Agrícola Nacional de los Estados Unidos* (<https://boletinagrario.com/ap-6.dedos+de+zinc,2056.html>. 05/2017)

Ademàs, actúa como cofactor de las enzimas que metabolizan el folato, como la dihidrofolato reductasa y c-glutamil hidrolasa. Por lo tanto, la absorci3n y el metabolismo del folato nutricional disminuye en modelos animales con deficiencia de zinc. (6)

Alrededor del 26-29% de los hombres en edad reproductiva no logran la ingesta recomendada de 10 mg. En estudios clínicos, deficiencia de zinc es un factor de riesgo para anomalías.(7)

El zinc està presente en abundancia en la carne, los mariscos, las legumbres, las leguminosas y los cereales integrales. Este micronutriente tiene propiedades antioxidantes, al contrarrestar la oxidaci3n a travàs de grupos sulfidrilo vinculantes en proteínas y por ocupar sitios de uni3n de hierro y cobre en lípidos, proteínas y ADN. Se ha encontrado evidencia de daño oxidativo en ratas y ratones deficientes en zinc, aunque se ha demostrado que las sales de zinc protegen contra el daño oxidativo y el agotamiento del glutati3n en ratones .Ademàs, està presente en el cerebro, ligado a las proteínas, y es importante para su estructura y funci3n .(3)

### Tipos de infertilidad masculina

En los artículos de esta revisi3n se hablarà de los distintos tipos de infertilidad masculina seguidamente se explica la terminología bàsica (8):

- Oligozoospermia: < 20 millones de espermatozoides por ml.
- Astenozoospermia: < 50% de espermatozoides con movilidad progresiva.
- Teratozoospermia: < 30 % formas normales.
- Oligoastenoteratozoospermia (OAT): sumatoria de los tres trastornos anteriores.
- Azoospermia: ausencia de espermatozoides en el semen.
- Aspermia: no eyaculado.
- Parvispermia: volumen del eyaculado < 2 ml.

En una proporci3n significativa de infertilidad masculina, la etiología y patogenia detràs de la oligoastenotatozoospermia (OAT) aùn no se entienden completamente. Por lo tanto, se les conoce como infertilidad idiopática. La incertidumbre sobre el resultado del tratamiento de la infertilidad y el gran gasto de tiempo, bienestar emocional, esperanza y dinero, hacen del diagn3stico y tratamiento de la infertilidad una de las mayores fuentes de estrès en la vida.(9)

## El estrés oxidativo y los ROS

Las especies de oxígeno reactivo o ROS son una colección de radicales libres y derivados como el anión superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), el peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) o el radical hidroxilo (OH). Esta categoría también incluye los radicales libres derivados del nitrógeno llamados especies de nitrógeno reactivo tales como: el óxido nítrico (NO), el dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>) o el peroxinitrito (ONOO<sup>-</sup>). En conjunto se les denomina a todos especies reactivas de oxígeno(ROS),que son subproductos de la respiración celular y son necesarios para ciertas actividades celulares, incluyendo la capacitación del espermatozoide. Sin embargo, una sobreabundancia de ROS puede comprometer la función del espermatozoide, incluyendo la motilidad del espermatozoide, la alteración del ADN y la disminución de la integridad de la membrana.(2)

Los antioxidantes ayudan a eliminar el exceso de ROS en el eyaculado seminal y ayudar en la conversión de ROS a compuestos que son menos perjudiciales para las células. Si hay más cantidad de ROS del que los antioxidantes locales puedan eliminar, se traduce en estrés oxidativo. Este estrés oxidativo puede dar como resultado daños en el ADN, en las proteínas del espermatozoide, los lípidos y disfunción del espermatozoide.(2)

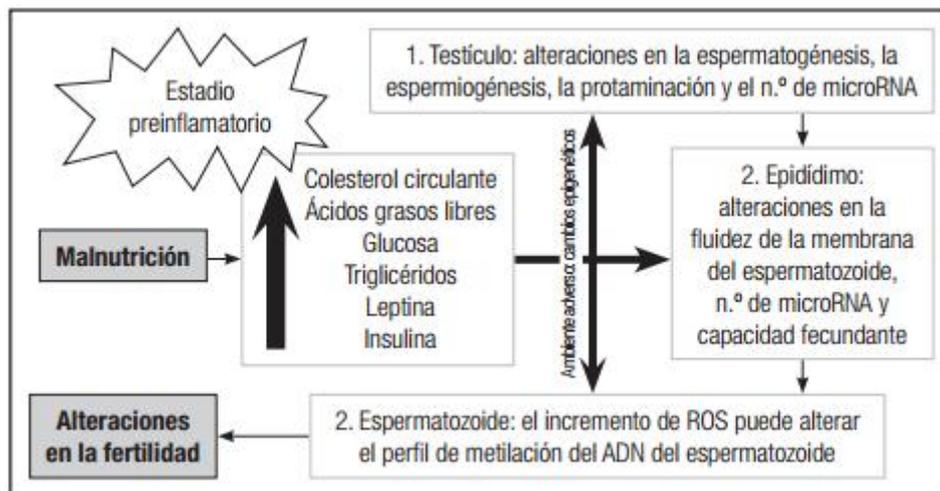


Ilustración 1. Ros y malnutrición(10)

Estudios recientes sugieren que la ingesta insuficiente de zinc puede afectar a las defensas antioxidantes y puede ser un importante factor de riesgo en la liberación de oxidantes, comprometiendo el mecanismo de reparación del ADN y haciendo que la célula espermática sea altamente susceptible al daño oxidativo. Los hombres con algún tipo de infertilidad y fumadores son muy susceptibles al daño oxidativo inducido por los radicales libres. Los altos niveles de radicales libres pueden sobrecargar las estrategias

antioxidantes (especialmente las concentraciones efectivas de zinc seminal), que se asocian con la baja calidad del esperma.(11)

Los hombres que fuman inhalan una serie de sustancias tóxicas como ROS que pueden ser absorbidas, por lo que se sospecha una relación causal. Recientemente, los estudios han demostrado que fumar cigarrillos puede conducir a un aumento de ROS seminal por varios mecanismos: fumar cigarrillos en sí contiene altos niveles de ROS y de metabolitos que pueden inducir una reacción inflamatoria en el tracto genital masculino con una posterior liberación de la mediación química de la inflamación que puede reclutar y activar leucocitos. Los leucocitos activados pueden generar altos niveles de ROS en el semen, y los metabolitos tóxicos del humo del cigarrillo pueden perjudicar la espermatogénesis, resultando en la producción de espermatozoides anormales, que es una fuente importante de ROS y estrés oxidativo. Estos altos niveles de ROS inducidos por el tabaquismo pueden sobrepasar las estrategias antioxidantes (especialmente la concentración efectiva de Zn), dando como resultado un estrés oxidativo asociado con la baja calidad del esperma en los fumadores.(4)

Existen diversos estudios que han valorado la suplementación de Zinc y la mejora en la fertilidad masculina. Como este estudio en el que se valora la suplementación a pacientes con oligoastenoteratozoospermia(OAT) idiopática de un compuesto que mezcla antioxidantes y micronutrientes. En su composición se encuentran la L-carnitina, la coenzima Q10, el zinc, el ácido fólico, el selenio, la vitamina B12, la vitamina C y la vitamina E, pautando un comprimido cada 12 horas.

Los antioxidantes inactivan de forma constante a las ROS, y en nuestro organismo ello se consigue de 3 formas: a través de los antioxidantes endógenos (coenzima Q-10, ácido úrico), antioxidantes de la dieta (vitaminas C y E, carotinoides, flavonoides) y proteínas fijadoras de metales (albúmina, transferrina, ferritina, etc.).

Por ello, este estudio concluye con que la utilización de compuestos antioxidantes a base de vitaminas y oligoelementos, permite mejorar el recuento de espermatozoides móviles (REM), lo cual puede ser determinante a la hora de indicar la técnica de reproducción asistida que pueda beneficiar más a la pareja.(12)

Dentro de los estudios que relacionan los micronutrientes y la fertilidad es importante destacar el estilo de vida. Aspectos de la dieta de un hombre puede tener un impacto en su fertilidad como consumir una dieta rica en carbohidratos, fibra, folato y licopeno, así como el consumo de fruta y vegetales se correlaciona con semen mejorado calidad.

Tambièn una gran importancia los antioxidantes ayudan a eliminar el exceso de ROS en el eyaculado seminal y ayudar en la conversi3n de ROS en compuestos que son menos perjudiciales para las c3lulas. (2)

Una revisi3n Cochrane, que incluy3 34 estudios, determin3 que los hombres que usan antioxidantes orales tuvieron un aumento la tasa de nacidos vivos en comparaci3n con el control.(13)

El tiempo de una persona para embarazarse y sus posibilidades de tener un parto vivo y saludable pueden verse afectados por factores tales como peso, ingesta de vitaminas y yodo, consumo de alcohol y cafeína, tabaquismo, abuso de sustancias, estr3s, contaminantes ambientales, vacunas y estr3s oxidativo.

Se debe dar consejos sobre factores de estilo de vida modificables a las personas que se presentan para el tratamiento de la infertilidad para ayudar a hacer cambios positivos que puedan mejorar sus posibilidades de embarazo y concebir un beb3 sano.(14)

A continuaci3n, se muestran los estudios relacionados con el zinc resumidos (Tabla 1).

**Tabla 1. Estudios relacionados con el zinc**

Nombre del estudio	Micronutrientes	Tipo de estudio	Objetivo	Dosis	Resultados
<b>Role of micronutrients in the periconceptual period.</b> (3)	Antioxidantes, Folato Vitamina B12, Vitamina B6 Vitamina A, Hierro, Zinc y Cobre.	Revisi3n sistemática.	En esta revisi3n nos centramos en los riesgos reproductivos relacionados con algunos micronutrientes durante el per3odo periconceptual, un paso cr3tico en la determinaci3n del desarrollo fetal y la salud debido al posible inicio de varios trastornos.		Aunque los estudios en humanos son escasos y se proporciona evidencia únicamente para el folato periconceptual y la prevenci3n de los defectos del tubo neural, los datos indican que los micronutrientes pueden afectar la fertilidad, la embriog3nesis y la placentaci3n y el uso profiláctico de algunos micronutrientes puede ser útil.
<b>Zinc levels in seminal plasma are associated with sperm quality in fertile and infertile men.</b> (11)	Zinc.		Evaluar la relaci3n entre los niveles de Zn en el plasma seminal con la calidad del espermatozoides en hombres f3rtiles e inf3rtiles.		Una mala nutrici3n puede ser un importante factor de riesgo para la baja calidad de los espermatozoides. Se recomienda la determinaci3n de Zn durante las pruebas de fertilidad.

<p><b>The micronutrient supplements, zinc sulphate and folic acid, did not ameliorate sperm functional parameters in oligoasthenoteratozoospermic men.(6)</b></p>	<p>Ácido fólico y sulfato de Zinc.</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado con doble ciego.</p>	<p>Determinar los efectos de los suplementos de ácido fólico y sulfato de zinc sobre la calidad del semen humano y las funciones del esperma.</p>	<p>ZnSO4 =220 mg Ácido fólico= 5mg</p>	<p>Los resultados mostraron que aunque el sulfato de zinc solo podría reducir la integridad del ADN espermático, no fue estadísticamente significativo.</p>
<p><b>Indications of the Mechanisms Involved in Improved Sperm Parameters by Zinc Therapy.(15)</b></p>	<p>Zinc, Zinc+ vitamina E, Zinc + vitamina E +Vitamina C</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>El objetivo de este estudio fue evaluar los posibles mecanismos implicados en el papel de la terapia de zinc en la mejora de los parámetros espermáticos en los hombres con asthenozoospermia.</p>	<p>ZnSO4 =200 mg ZnSO4 =200 mg + vitamina E 10 mg ZnSO4 =200 mg + vitamina E 10 mg + vitamina C 5 mg</p>	<p>La terapia de zinc reduce la asthenozoospermia a través de varios mecanismos tales como la prevención del estrés oxidativo, la apoptosis y la fragmentación del ADN espermático.</p>
<p><b>Factores nutricionales y no nutricionales pueden afectar la fertilidad masculina mediante mecanismos epigenéticos.(10)</b></p>	<p>Mecanismos epigenéticos y factores nutricionales.</p>	<p>Revisión sistemática.</p>	<p>Describir mecanismos epigenéticos que pueden ser modulados mediante aspectos nutricionales y que están relacionados con la etiología de la infertilidad masculina y con la herencia transgeneracional de este fenotipo.</p>		<p>Destaca la importancia del estado nutricional en la fertilidad del hombre y como los componentes de la dieta ricas o deficientes en determinados nutrientes durante largos periodos de tiempo pueden modificar los perfiles epigenéticos que pueden afectar a su fertilidad y transmitirlo a la descendencia.</p>

<p><b>Comparison of Zinc Concentrations in Blood and Seminal Plasma and the Various Sperm Parameters Between Fertile and Infertile Men.</b> (5)</p>	<p>Zinc.</p>		<p>Examinar las relaciones entre las concentraciones de zinc en la sangre y el plasma seminal y la calidad del esperma entre hombres infértiles y fértiles.</p>		<p>Según los resultados de este estudio y los de otras investigaciones, el zinc puede contribuir a la fertilidad a trav�s de su efecto positivo sobre la espermatogénesis.</p>
<p><b>Impacto de un complejo de antioxidantes sobre la fragmentación del ADN espermático en varones infértiles.</b>(16)</p>	<p>L-carnitina, Coenzima Q-10, Zinc, �cido fólico, Selenio, Vitamina B12, Vitamina C, Vitamina E.</p>	<p>Ensayo clínico.</p>	<p>Valorar la utilidad de un compuesto de antioxidantes (Androferti� laboratorios Q-Pharma) sobre la fragmentación del ADN espermático.</p>	<p>L-carnitina 500 mg, coenzima Q-10 10 mg, Zinc 5 mg, ácido fólico 100 �g, Selenio 25 �g, Vitamina B12 0,50 �g, Vitamina C 30 mg, Vitamina E 5 mg.</p>	<p>Los resultados preliminares del estudio demuestran que Androferti� es un buen complejo de elementos esenciales necesarios en el proceso de la formación y maduración espermática, así como su calidad.</p>
<p><b>The association of folate, zinc and antioxidant intake with sperm aneuploidy in healthy non-smoking men.</b>(17)</p>	<p>Folato, zinc y vitamina C, vitamina E y b-carotenos.</p>	<p>Estudio transversal.</p>	<p>El propósito del presente análisis fue determinar si la ingesta dietética y suplementaria normal de zinc, folato, vitamina C, vitamina E y b-caroteno est� asociada con la frecuencia de la aneuploidía espermática en una población de hombres sanos no fumadores.</p>		<p>Los hombres con alto consumo de folato tenían frecuencias totales más bajas de varios tipos de espermatozoides aneuploides.No se encontraron asociaciones consistentes entre la ingesta de antioxidantes o de zinc y la aneuploidía de los espermatozoides.</p>

<p><b>Semen Quality and Reproductive Endocrine Function in Relation to Biomarkers of Lead, Cadmium, Zinc, and Copper in Men.(18)</b></p>	<p>Plomo, Cadmio, Zinc y Cobre.</p>	<p>Estudio transversal.</p>	<p>El efecto de Pb y el Cd en la fertilidad masculina.Los biomarcadores de Zn y Cu fueron incluidos porque las exposiciones humanas a Pb y Cd a menudo se acompañan de una exposición considerable a Zn que puede actuar como antagonista y, por tanto, enmascarar los efectos Pb y / o Cd .</p>	<p>Los resultados de este estudio indican que incluso una exposición moderada a y Cd puede reducir significativamente la capacidad reproductiva en los hombres. Esto parece estar por lo menos parcialmente mediado a través de su interferencia con el metabolismo Zn.</p>
<p><b>Micronutrient supplements and subfertility.(19)</b></p>	<p>Zinc y Selenio.</p>	<p>Revisión sistemática.</p>	<p>Los posibles efectos sobre la subfertilidad del Zinc y del Selenio, componentes de las enzimas antioxidantes que comúnmente se incluyen en los suplementos orales.</p>	<p>Los resultados pueden concluir beneficio en la suplementación con Zn y Se.Por lo tanto, se recomienda llevar a cabo grandes ensayos clínicos aleatorizados en los que se administre la suplementación de Zn o Se solo para investigar sus efectos sobre la fertilidad.</p>

## Los ácidos grasos y la fertilidad

Los ácidos grasos omega-3 son ácidos grasos insaturados y son componentes importantes del sistema nervioso, en los que están principalmente implicados en el desarrollo de vainas de mielina (7). También son componentes básicos y esenciales de todas las células humanas y precursores de hormonas producidas localmente, eicosanoides que desempeñan papeles esenciales y multifacéticos en la reproducción humana (9). El cerebro humano se compone de 60% de ácidos grasos, de los cuales, los ácidos grasos omega-3 constituyen la mayor proporción. Como no pueden ser sintetizados por los seres humanos, el cuerpo depende de un suministro adecuado. Los ácidos grasos omega-3 incluyen: ácido alinolénico, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), que son parte de una cadena metabólica. A partir de 100 mg de ácido  $\alpha$ -linolénico, se forma aproximadamente 15 mg de EPA, y éste se convierte en aproximadamente 0,6 mg de DHA. La tasa de conversión depende de los hábitos alimenticios. Por esta razón, la mayoría de los suplementos contienen una alta proporción del producto final DHA, que es responsable de la síntesis de membranas celulares.(7)

Disminución de DHA y PUFA, y el aumento de omega-6 / omega-3 en los espermatozoides puede estar relacionado con la infertilidad en los hombres oligozoospermicos y / o astenozoospermicos. En los seres humanos, la motilidad del espermatozoide está fuertemente correlacionada con el DHA de la membrana del esperma, y los espermatozoides recogidos de los machos astenozoospermicos tienen menos DHA de membrana comparado con los machos normales. La disminución de los PUFAs de la membrana celular puede conducir a una reducción de la fluidez de la membrana y a un defecto funcional en la fusión y fertilización de espermatozoides-ovocitos. Los efectos perjudiciales de las especies de oxígeno reactivo (ROS) en los espermatozoides se sugirieron hace más de 60 años. El Omega-3 FA es considerado un antioxidante potencialmente importante. Debido a que tanto el DHA como la EPA tienen excelentes perfiles de seguridad, y los ácidos grasos omega-3 están ampliamente disponibles, podrían respaldar que la suplementación nutricional mejore la calidad del semen. Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio aleatorizado doble ciego que trata del efecto de la suplementación de omega-3 FA en hombres infértiles con OAT idiopática.(9)

A continuación, se muestran los estudios de esta búsqueda bibliográfica (Tabla 2)

**Tabla 2. Estudios relacionados con los ácidos grasos.**

Nombre del estudio	Micronutrientes	Tipo de estudio	Objetivo	Dosis	Resultados
<b>Fatty acid intake in relation to reproductive hormones and testicular volume among young healthy men.</b> (20)	�cidos grasos poliinsaturados omega 3 y 6.	Estudio transversal.	El objetivo es examinar las relaciones entre las grasas alimentarias con hormonas reproductivas séricas y volúmenes testiculares entre hombres jóvenes en España.		Los resultados de este estudio sugieren que la ingesta de grasas, y particularmente la ingesta de ácidos grasos omega 3, omega 6 y ácidos grasos trans, pueden influir en la función testicular.
<b>Polyunsaturated Fatty Acids in Male and Female Reproduction.</b> (21)	�cidos grasos poliinsaturados.	Revisión sistemática.	Esta revisión se enfocar� en cuatro áreas de reproducción donde se cree que los AGPIs hacen una diferencia: establecimiento del embarazo, actividad uterina, parto prematuro y fertilidad masculina.		Se requieren ensayos para adecuar las dosis de diferentes PUFAs consumidos para determinar hasta qué punto este aspecto de nuestras dietas influye en nuestra fertilidad ya que, aunque sean esenciales en grandes cantidades podrían ser dañinos.
<b>Dietary fat and semen quality among men attending a fertility clinic.</b> (22)	�cidos grasos poliinsaturados.	Estudio transversal.	El objetivo de este estudio fue examinar la relación entre las grasas alimentarias y los parámetros de calidad del semen.		La ingesta alta de grasas saturadas se relacion� negativamente con la concentración de esperma, mientras que un mayor consumo de grasas omega-3 se relacion� positivamente con la morfología de los espermatozoides.

<p><b>Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on semen profile and enzymatic antioxidant capacity of seminal plasma in infertile men with idiopathic oligoasthenoteratospermia: a double-blind, placebo-controlled, randomised study.(9)</b></p>	<p>�cidos grasos poliinsaturados omega 3.</p>	<p>Estudio aleatorizado doble ciego controlado con placebo.</p>	<p>El objetivo es abordar el efecto de la suplementación con omega-3 FA en hombres inf�rtils con OAT idiopática.</p>	<p>EPA=1,12 g DHA=0,72 g</p>	<p>Se encontr� una asociación positiva significativa entre los PUFAs de cadena larga de la serie omega-3 (EPA y DHA) y mala calidad del semen entre hombres inf�rtils con OAT y asociaciones positivas de AGPI omega-3 de cadena larga con plasma seminal antioxidante estado. Estos hallazgos, sugieren un efecto protector del consumo de ácidos grasos omega-3 en hombres inf�rtils con OAT idiopática.</p>
<p><b>The effect of micronutrient supplements on male fertility.(7)</b></p>	<p>14 distintos micronutrientes que incluyen Zinc y DHA.</p>	<p>Revisión sistemática.</p>	<p>Describir los efectos beneficiosos de la suplementación con micronutrientes en la fertilidad masculina.</p>	<p>Zinc= 30-40 mg DHA = 200 mg</p>	<p>Los suplementos pueden apoyar la calidad del esperma y ayudar a tratar la infertilidad masculina.</p>
<p><b>Decreased polyunsaturated and increased saturated fatty acid concentration in spermatozoa from asthenozoospermic males as compared with normozoospermic males.(23)</b></p>	<p>�cidos grasos poliinsaturados.</p>	<p>Estudios transversal.</p>	<p>El objetivo del estudio fue investigar la composición de ácidos grasos de fosfolípidos de espermatozoides en muestras de semen normozoospermico y astenozoospermico y evaluar las diferencias.</p>		<p>Este estudio demuestra que los espermatozoides de los hombres con astenozoospermia tienen niveles más bajos de PUFA en comparación con los ácidos grasos saturados. Esto puede contribuir a la mala motilidad observada en las muestras de estos hombres.</p>

<p><b>Relationship of omega-3 and omega-6 fatty acids with semen characteristics, and anti-oxidant status of seminal plasma: A comparison between fertile and infertile men.(24)</b></p>	<p>�cidos grasos poliinsaturados omega 3 y 6</p>	<p>Estudio transversal</p>	<p>El objetivo fue evaluar la composición de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) del plasma sanguíneo y los espermatozoides en hombres inf�rtils con oligoasthenoteratozoospermia idiopática (OAT).</p>	<p>Estos resultados demuestran un déficit selectivo en los ácidos grasos omega-3 en el plasma sanguíneo y en los espermatozoides de los pacientes con OAT. La posibilidad de que las dietas pobres en ácidos grasos omega-3 FA y ricos en omega-6 contribuyen a la mala calidad del semen y la función del espermatozoides están relacionadas.</p>
<p><b>Dietary fatty acids affect semen quality: a review(25)</b></p>	<p>�cidos grasos omega-3, saturados y trans</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Esta revisión se centra en el análisis de perfiles de ácidos grasos del espermatozoides y los efectos de los ácidos grasos omega-3, saturados y trans y los ácidos grasos espermáticos en los parámetros espermáticos</p>	<p>Se ha encontrado mejoras en los parámetros espermáticos con suplementación de omega-3 después de más de 4 semanas en la dieta, las respuestas dependen del tiempo y de la dosis esto puede explicar el fracaso en algunos experimentos. Tambi�n en los espermatozoides humanos una gran cantidad de ácidos grasos saturados y bajas concentraciones de DHA son perjudiciales.</p>

## Discusión

Tras esta revisión se recopilaron cuatro de los suplementos nutricionales más usados en cuestión de fertilidad masculina.

Suplemento	Composición	Dosis	Resultados
<b>Seidiferty® cápsulas</b>	DHA (1g), Coenzima Q10 (200mg), Selenio (105g) y Zinc (22.5mg)	2 cápsulas	Disminuye el estr�s oxidativo, mantiene la integridad de la membrana celular y reduce la fragmentación del DNA. Se recomienda el uso durante al menos cuatro meses.
<b>Proxeed® plus</b>	L-carnitina (1.7g), Acetil L-carnitina (0.5g), Fructosa (1g), Acido citrico (50mg), Zinc (10mg)	1 sobre	Se ha demostrado clínicamente que los ingredientes de Proxeed Plus, un suplemento para la fertilidad masculina, aportan el apoyo nutricional necesario para una calidad óptima del espermatozoide. Estudios sugieren que la suplementación con ácido fólico junto con zinc mejora la salud del espermatozoide tanto en hombres subf�rtiles como en hombres fértiles.
<b>Aquilea fertil®</b>	Extracto de Maca andina (600mg), L-carnitina (3g), Selenio (55�g), Vitamina E(12mg), Zinc (10mg)	1 sobre	Aquilea fértil contiene Maca andina, planta que ha sido tradicionalmente utilizada desde la civilización Inca, entre otras cosas, por sus propiedades en la fertilidad. Adem�s, la L-carnitina presente de forma natural en nuestro organismo, está muy relacionada con los procesos reproductivos en el hombre.
<b>Andromas premium® cápsulas</b>	EPA(350mg), DHA (250 mg), Grasas(1g), Proteínas (0.35g)	1 cápsula	La composición mejora el recuento, la motilidad y la morfología espermática, aumentan la fluidez de la membrana plasmática del espermatozoide y tienen efectos beneficiosos sobre la fertilidad.

Tras compararlos, analizaremos su composición respecto a los micronutrientes que interesan en esta revisión. Una dieta estándar de 2000 kcal aporta una cantidad de 8-10 mg de Zinc, siendo la RDA de 15 mg, estaría justificada la suplementación, pero también podría obtenerse a partir de la dieta usando alimentos ricos en zinc para que en conjunto de la dieta total cumpliera con las recomendaciones.

Respecto a los Ácidos grasos omega 3, se recomienda, en ausencia de una dieta adecuada que cubra las necesidades nutricionales (2-3 raciones de pescado azul semanales), la suplementación con 500 mg/día de AGPI (EPA y DHA) con un grado de evidencia B en mujeres(26) aunque en hombres no haya una cantidad fija las recomendaciones e encuentran entre 250 a 500 mg/día siendo parecida a las de las mujeres.

Aunque estas son las necesidades hasta un 52% de la población española mayor de 40 años consume menos cantidades de pescado azul de las que establece la dieta mediterránea y recomienda la Organización Mundial (dos raciones a la semana), y casi un 30% reconoce no ingerirlo nunca. Así se desprende de los resultados de la 'Encuesta de consumo de pescado azul en España 2015', un trabajo epidemiológico observacional, transversal de base poblacional mediante entrevista a más de 2.000 personas, llevado a cabo por la Fundación Española del Corazón (FEC)(27).Este descenso del consumo puede ser otro de los factores del descenso actual de la fertilidad.

## Intervención nutricional

Debido al uso de estos suplementos, se podría plantear una intervención nutricional aportando nutrientes como el Zinc y los ácidos grasos DHA Y EPA para una posible mejora de la función espermática. En los suplementos mencionados anteriormente usan una dosis de zinc de 15-20 mg y unas dosis de DHA: 250mg y EPA :350 mg.

La mayor parte de los alimentos ricos en zinc son de origen animal, como la carne, el pescado y los productos lácteos. La fibra alimentaria y unas sustancias denominadas fitatos, que suelen encontrarse en los cereales, los frutos secos y las legumbres, se unen al zinc y reducen su absorción.

Es importante estudiar más a fondo la dosificación óptima de los suplementos de zinc, porque se ha observado que unas dosis elevadas de zinc y el aporte de suplementos a largo plazo pueden inhibir la absorción de otros nutrientes como el cobre y el hierro.

Tambi3n debe tenerse en cuenta el efecto de la alimentaci3n sobre la absorci3n de micronutrientes, pues se ha sugerido que la biodisponibilidad del zinc aumenta en los r3gimenes alimenticios urbanos, con mayor presencia de alimentos refinados. Adem3s, el aporte de suplementos no es la 3nica manera de combatir las carencias de nutrientes tambi3n deben investigarse otras opciones, como la reducci3n del consumo de alimentos que inhiben la absorci3n, la diversificaci3n alimentaria y el enriquecimiento de alimentos.(28)

Los 3cidos EPA y DHA pueden ser aportados por la dieta (preformados), encontr3ndose en pescados, mariscos y algas o a partir de su precursor de origen vegetal. El 3cido linol3nico, precursor de DHA, tiene baja disponibilidad a partir de la dieta, siendo muy restringido su consumo en algunas poblaciones. Actualmente los cambios en los patrones de alimentaci3n han provocado un mayor consumo de aceites vegetales ricos en 3cido linoleico (w-6), por lo que la relaci3n w-6/w-3 es del orden de 15:1 en muchos pa3ses, cuando la relaci3n ideal es 5:1 o m3ximo 10:1. (29)

La utilizaci3n de semillas con aceites de alto contenido de 3cido linol3nico o del aceite mismo en alimentaci3n es una herramienta interesante para aumentar el aporte de 3cidos grasos w-3 a la dieta. Una alternativa la constituyen los aceites de semillas de linaza (*Linum usitatissimum*), rosa mosqueta (*Rosa rubiginosa*) y ch3a (*Salvia hispanica*), los cuales se caracterizan por un alto contenido de 3cido linol3nico en su composici3n.

Para evitar el uso masivo de suplementos nutricionales se podr3a realizar una dieta rica en alimentos con elevado contenido en zinc combin3ndola con una dieta.

Para la suplementaci3n de omega-3 en la dieta se plantea una dieta rica en variedad de semillas aceites frutos secos como las nueces y pescado azul.

## Conclusión

La fertilidad tanto masculina como femenina tiene una etiología multifactorial en el que el estilo de vida, alimentación, hábitos tóxicos y la actividad física tienen una gran repercusión. En la actualidad la aparición de alimentos ultraprocesados con una gran cantidad de aditivos o nuevos componentes como la grasa de palma podrían afectar negativamente no solo a la salud sino también a la fertilidad.

Como conclusión final no se puede afirmar que la suplementación de zinc y de ácidos grasos puedan mejorar la fertilidad masculina, se necesitan hacer más ensayos clínicos para valorar y calcular la dosis necesaria a partir de la cual se obtendrían mayores beneficios y realizar otros estudios en los que no solo se pruebe la suplementación si no la intervención nutricional de micronutrientes enriqueciendo la dieta.

## Bibliografía

1. W. Matorras BCL, Sarrió AR, Milán FP. Libro blanco sociosanitario La Infertilidad en España: situación actual y perspectivas. 2011. 19-69 p.
2. Sharma R, Biedenharn KR, Fedor JM, Agarwal A. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 2013 Jul 16;11:66.
3. Cetin I, Berti C, Calabrese S. Role of micronutrients in the periconceptual period. *Hum Reprod Update*. 2010 Jan 1;16(1):80–95.
4. Colagar AH, Marzony ET, Chaichi MJ. Zinc levels in seminal plasma are associated with sperm quality in fertile and infertile men. *Nutr Res*. 2009 Feb;29(2):82–8.
5. Chia SE, Ong CN, Chua LH, Ho LM, Tay SK. Comparison of zinc concentrations in blood and seminal plasma and the various sperm parameters between fertile and infertile men. *J Androl*. 21(1):53–7.
6. Raigani M, Yaghmaei B, Amirjannti N, Lakpour N, Akhondi MM, Zeraati H, et al. The micronutrient supplements, zinc sulphate and folic acid, did not ameliorate sperm functional parameters in oligoasthenoteratozoospermic men. *Andrologia*. 2014 Nov;46(9):956–62.
7. Buhling KJ, Laakmann E. The effect of micronutrient supplements on male fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2014 Jun;26(3):199–209.
8. Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. RE. *Revista venezolana de endocrinología y metabolismo*. Vol. 5, *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo; 2003. 19-20 p.
9. Safarinejad MR. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on semen profile and enzymatic anti-oxidant capacity of seminal plasma in infertile men with idiopathic oligoasthenoteratospermia: a double-blind, placebo-controlled, randomised study. *Andrologia*. 2011 Feb;43(1):38–47.
10. Oliver Bonet M. Factores nutricionales y no nutricionales pueden afectar la fertilidad masculina mediante mecanismos epigenéticos. *Nutr Hosp*. 2016 Sep 20;33(5).
11. Colagar AH, Marzony ET, Chaichi MJ. Zinc levels in seminal plasma are associated with sperm quality in fertile and infertile men. *Nutr Res*. 2009 Feb;29(2):82–8.
12. Blanco JM, Cabo González JA. Evaluación de un compuesto de antioxidantes sobre los parámetros seminales de concentración, movilidad y morfología espermática en pacientes con oligoasthenoteratozoospermia idiopática. *Rev Int Andrología*. 2011 Jul;9(3):109–15.
13. Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Brown J, Yazdani A, Stankiewicz MT,

- Hart RJ. Antioxidants for male subfertility. In: Showell MG, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2014.
14. ANDERSON K, NISENBLAT V, NORMAN R. Lifestyle factors in people seeking infertility treatment - A review. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2010 Feb;50(1):8–20.
  15. Omu AE, Al-Azemi MK, Kehinde EO, Anim JT, Oriowo MA, Mathew TC. Indications of the Mechanisms Involved in Improved Sperm Parameters by Zinc Therapy. *Med Princ Pract*. 2008 Feb 19;17(2):108–16.
  16. Balmori Boticario C, Viña CA, Castro AP, Celestino Carchenilla MS, García Velasco JA. Impacto de un complejo de antioxidantes sobre la fragmentación del ADN espermático en varones infértiles. *Rev Int Andrología*. 2010 Jul;8(3):107–13.
  17. Young SS, Eskenazi B, Marchetti FM, Block G, Wyrobek AJ. The association of folate, zinc and antioxidant intake with sperm aneuploidy in healthy non-smoking men. *Hum Reprod*. 2008 May 1;23(5):1014–22.
  18. Telisman S, Cvitković P, Jurasović J, Pizent A, Gavella M, Rocić B. Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc, and copper in men. *Environ Health Perspect*. 2000 Jan;108(1):45–53.
  19. The Fertility Society of Australia: Pre-Conception Health Special Interest Group and Your Fertility. Micronutrient (Zinc and Selenium) supplements and subfertility. October 2015.
  20. Mínguez-Alarcón L, Chavarro J, Mendiola J, Roca M, Tanrikut C, Vioque J, et al. Fatty acid intake in relation to reproductive hormones and testicular volume among young healthy men. *Asian J Androl*. 2017;19(2):184.
  21. Wathes DC, Abayasekara DRE, Aitken RJ. Polyunsaturated Fatty Acids in Male and Female Reproduction1. *Biol Reprod*. 2007 Aug 1;77(2):190–201.
  22. Attaman JA, Toth TL, Furtado J, Campos H, Hauser R, Chavarro JE. Dietary fat and semen quality among men attending a fertility clinic. *Hum Reprod*. 2012 May 1;27(5):1466–74.
  23. Tavilani H, Doosti M, Abdi K, Vaisiraygani A, Joshaghani HR. Decreased polyunsaturated and increased saturated fatty acid concentration in spermatozoa from asthenozoospermic males as compared with normozoospermic males. *Andrologia*. 2006 Oct 1;38(5):173–8.
  24. Safarinejad MR, Hosseini SY, Dadkhah F, Asgari MA. Relationship of omega-3 and omega-6 fatty acids with semen characteristics, and antioxidant status of seminal plasma: A comparison between fertile and infertile men. *Clin Nutr*. 2010;29(1):100–5.
  25. Esmaeili V, Shahverdi AH, Moghadasian MH, Alizadeh AR. Dietary fatty acids affect semen quality: a review. *Andrology*. 2015 May;3(3):450–61.

26. Palacios S, Cancelo MJ, Casta?o MR, Garc?a A, de la G?ndara JJ, Pint? X, et al. Recomendaciones de ingesta de omega-3 en los diferentes periodos de la vida de la mujer. *Progresos Obstet y Ginecol*. 2014 Jan;57(1):45–51.
27. La poblaci3n adulta espa?ola no sigue la recomendaci3n de la OMS en cuanto a consumo de pescado azul - JANO.es - ELSEVIER [Internet]. [cited 2017 Jun 26]. Available from: <http://www.jano.es/noticia-la-poblacion-adulta-espanola-no-24886>
28. OMS | Administraci3n de suplementos de zinc para mejorar los resultados terap?uticos en ni?os diagnosticados de infecci3n respiratoria. WHO. 2015;
29. Jim?nez P P, Masson S L, Quitral R V. Composici3n qu?mica de semillas de chía, linaza y rosa mosqueta y su aporte en ácidos grasos omega-3. *Rev Chil Nutr*. 2013 Jun;40(2):155–60.

## Anexo de abreviaturas

AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados

DHA: Ácido docosahexaenoico

EPA: Ácido eicosapentaenoico

PUFAS: Polyunsaturated fatty acids, Ácidos grasos poliinsaturados

ROS: Reactive oxygen species, Especies reactivas de oxígeno

OAT: Oligoastenotatozoospermia

RDA: Recommended Dietary Allowances, Ingesta diaria recomendada

REM: Recuento de espermatozoides móviles