

ABSTRACT

Introduction: Reproduction is a vital aspect in our lives. Therefore, is important to analyze the possible relationship of lifestyle, with the male infertility increase in recent decades.

Material and methods: An exhaustive search was conducted at the best scientific databases (PubMed, Science Direct and The Cochrane Library). The studies that did not comply with the inclusion criteria were excluded, and then the results of the selected studies were analyzed.

Results: About antioxidants, 9 studies were included with 1,297 men. About obesity, 6 studies were included with 51,264 men. Only 2 physical activity studies were included with 2,306 men, and about tobacco and alcohol, 10 studies were included with 6,961 men.

Conclusions: There are modifiable environmental factors that could influence and affect male fertility. Studies seem to point towards a negative influence of obesity, tobacco and strenuous exercise, and a positive influence of antioxidant intake and moderate exercise. Despite evidence from recent studies about the influence of lifestyle on male reproductive quality, much more research in this field is necessary.

RESUMEN

Introducción: La reproducción es un aspecto de vital importancia en nuestras vidas. Por ello, es importante analizar la posible relación de los estilos de vida actuales, con el aumento de la infertilidad masculina en las últimas décadas.

Material y métodos: Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en las principales bases de datos científicas (Pubmed, Science direct y The Cochrane Library). Se descartaron los estudios que no cumplían los criterios de inclusión, y se procedió a analizar los resultados de los estudios seleccionados.

Resultados: Sobre antioxidantes se incluyeron 9 estudios con 1.297 varones, sobre obesidad se incluyeron 6 estudios con 51.264 varones, sobre actividad física se incluyeron 2 estudios con 2.306 varones, y sobre tabaco y alcohol se incluyeron 10 estudios con 6.961 varones.

Conclusiones: Existen factores ambientales modificables que pueden influir y afectar a la fertilidad del varón. Los estudios parecen apuntar hacia una influencia negativa de la obesidad, el tabaco y el ejercicio extenuante, y una influencia positiva de la ingesta de antioxidantes, y el ejercicio físico moderado. A pesar de las evidencias aportadas por los estudios más recientes acerca de la influencia del estilo de vida en la calidad reproductiva del varón, queda mucho por investigar en este campo.

INTRODUCCIÓN

El papel del nutricionista en relación con la infertilidad, podría ser cuestionado. Pero, si nos paramos a pensar, existen una serie de hábitos y estilos de vida que inevitablemente van ligados a la nutrición y que pueden influir en la salud reproductiva tanto de la mujer, como del hombre. Todo ello entra dentro del papel del nutricionista como pieza clave en la protección y promoción de la salud.

La esterilidad siempre ha sido un tema importante en la práctica médica así como en el plano social, ético, político y religioso.

Haciendo un repaso histórico, nos encontramos con que los egipcios ya desarrollaron métodos para diagnosticar la infertilidad femenina; No obstante, en varios relatos e historias mitológicas nos encontramos con alusiones a la infertilidad masculina.

Entre la civilización hebrea predominaba la noción del pecado original y las mujeres tenían pocos derechos y libertades, pudiéndose entender en este contexto, que la infertilidad fuera un castigo divino y que la infertilidad masculina no fuera reconocida.

Con el nacimiento de la escuela árabe, nos encontramos con Avicena quien ya decía que la infertilidad podía tener un origen masculino o femenino, relacionado con una anomalía de los “espermatozoides” producidos tanto por uno como por otro sexo.

A partir del siglo XVII y a pesar de los avances, la infertilidad se atribuía siempre a la mujer, siendo raro implicar al varón en la incapacidad para concebir. No es hasta el siglo XIX cuando se dan pasos decisivos en este campo, cuando uno de los padres de la ginecología americana, Marion Sims, publica “The Microscope as an Aid in the Diagnosis and Treatment of Sterility”, en el que defiende el papel fundamental que juega el examen bajo el microscopio de la calidad espermática.

En 1929 ya comienzan a realizarse recuentos espermáticos. A partir de esta época ya se desencadena una sucesión frenética de avances en medicina reproductiva que será imparable y prolífica (1).

Centrándonos en la importancia del tema actualmente, recientemente se calculó que hasta una de cada cuatro parejas tiene dificultades para concebir un hijo en los países desarrollados. Esta infertilidad puede deberse a factores

masculinos, femeninos o mixtos (2), y se define como la incapacidad de las parejas para lograr una gestación tras un año de intentos. Por este criterio, la infertilidad afecta al 13-18% de las parejas, donde los factores de infertilidad masculina representan hasta la mitad de los casos (3).

Por ello, debería ampliarse el ámbito de la investigación acerca de los factores relacionados con el estilo de vida y la nutrición que pueden interferir en la fertilidad del varón, y por tanto, con un aspecto tan importante en nuestra vida como es la reproducción.

Un estudio en 2008, demostró que a pesar de que los jóvenes hoy en día reconocen muchos de los factores de riesgo que influyen en la fertilidad, aún queda mucho por saber entre la población acerca de cuáles son falsas creencias y cuáles son en realidad factores relacionados con el estilo de vida que afectan a nuestra fertilidad (4).

La evaluación de la subfertilidad masculina comienza con un análisis de la historia clínica y un examen físico, que suele resultar útil para identificar la posible causa. A parte del análisis del semen, la mayoría de los casos requieren de muy pocas pruebas. La etiología se puede clasificar como pre-testicular, testicular, y post-testicular (5).

Persiste una gran controversia acerca de las características que constituyen un semen normal, y las que constituyen un semen patológico. Podríamos citar que las características de un semen normal son: un volumen mínimo de 1,5 ml, una concentración espermática de más de 15 millones/ml, más de un 32% de espermatozoides con motilidad progresiva y que ésta sea de grado mayor de 2 (en una escala de 1 a 4), más de un 4% de los espermatozoides deben tener una morfología normal y además, el semen no debe aglutinarse o tener una viscosidad excesiva, además de contener fructosa (5-7).

Durante las últimas décadas se ha observado que la capacidad reproductiva masculina se ha ido deteriorando considerablemente. El que se vea comprometida ha sido atribuido a factores nutricionales, socioeconómicos y al estilo de vida, entre otros, como la exposición a la contaminación ambiental (Este deterioro se aprecia en términos de recuento espermático, calidad seminal y otros cambios en la salud reproductiva) (8).

Nuestra legislación (*“Real Decreto 363/1995”*) recoge dos grupos de sustancias; Las de efecto embriotrópico, y aquellas sustancias tóxicas para la fertilidad, de efectos gonadotrópicos, que ejercen su acción sobre las gónadas alterando su normal funcionamiento, sobre los gametos alterando la información hereditaria, o sobre el sistema endocrino comportándose como disruptores endocrinos.

Los cuadros patológicos derivados de su acción pueden manifestarse como alteraciones de la libido, del comportamiento sexual, de la función endocrina, del acoplamiento, la espermatogénesis y ovogénesis y sobre la duración de la vida reproductiva (9).

Además de diversas sustancias tóxicas para la fertilidad, se da especial importancia a los hábitos de vida, que influyen en diferentes aspectos como son la edad avanzada a la hora de buscar un hijo, la obesidad o delgadez, el consumo de alcohol, el tabaquismo, la cafeína y el estrés, entre otras.

El conocimiento de la influencia medioambiental en el que están inmersos el hombre o la mujer con problemas de fertilidad facilitaría el diagnóstico, tratamiento y/o consejo sobre su problema reproductivo. Sería necesario aumentar nuestro conocimiento acerca de este tema ya que por ejemplo, el exceso de alcohol reduce la calidad seminal, por lo que se debería informar de la conveniencia de reducir el alcohol en parejas que intentan tener un hijo, o se debería informar a varones con un IMC mayor de 29 de que probablemente su fertilidad se vea reducida debido a su exceso de grasa corporal (9).

Algunos estudios han demostrado que los varones infértiles tienen menor capacidad antioxidante, lo que sugiere que una disminución de ésta, puede jugar un determinado papel en la infertilidad masculina. Por lo tanto sería interesante conocer el efecto de ciertas sustancias antioxidantes presentes en los alimentos como son las vitaminas C y E, el zinc o el selenio.

El objetivo de la presente revisión es, por lo tanto, analizar en base a los estudios publicados, la posible relación existente entre la infertilidad masculina y distintos factores que engloban el estilo de vida como son la alimentación y algunos micronutrientes, el estado nutricional, el ejercicio físico y los hábitos tóxicos como el alcohol y el tabaco.

MATERIAL Y MÉTODOS

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

A finales del mes de marzo de 2012, se inició una búsqueda exhaustiva de estudios que relacionaran distintos factores derivados del estilo de vida y la nutrición con la infertilidad masculina, en PubMed, The Cochrane Library y Science Direct.

Las palabras clave utilizadas para ello fueron “male infertility AND: lifestyle, nutrition, vitamins, antioxidants, selenium, zinc, vitamin C, vitamin E, tobacco, alcohol, physical activity, caffeine, cholesterol, fatty acids, stress, obesity and overweight.”

Además, se pusieron algunos límites a la búsqueda:

- Estudios de menos de 10 años
- Estudios en inglés, español o francés
- Estudios en seres humanos
- Estudios en varones de más de 19 años

En un principio se comenzó por recoger los estudios gratuitos y posteriormente se incluyeron aquellos que eran de pago, según se iban consiguiendo, aunque no fue posible acceder a alguno de ellos.

No se tuvo en cuenta a la hora de recoger los estudios ni la revista en la que se había publicado, ni los autores del mismo.

Inicialmente se intentó abarcar más estudios que trataran la relación entre diversas vitaminas, macronutrientes, cafeína, e infertilidad, pero debido a la escasez de estudios hallados que cumplieran los criterios de inclusión, la revisión se limitó a buscar evidencias sobre la influencia en la infertilidad masculina de diversos factores, que habían sido más ampliamente estudiados y podía contarse con una base más amplia y actual de estudios, y de mayor tamaño muestral.

También se pensó en estudiar el efecto del estrés sobre la infertilidad masculina pero no se encontraron estudios recientes suficientes para sacar conclusiones. Algunos de los que se encontraron, en cambio, estudiaban el efecto de la infertilidad sobre el estrés por lo que se desecharon.

Así mismo, se tuvo que abandonar la idea de estudiar la influencia de la ingesta de ácidos grasos y la influencia del perfil de la ingesta sobre la infertilidad masculina, debido a la escasez de estudios encontrados en relación a este tema. La mayoría de los que fueron hallados, evaluaban la composición en ácidos grasos del semen, pero no la influencia de la ingesta sobre éste. Solo dos estudios investigaban acerca de la ingesta o suplementación con ácidos grasos, y su tamaño muestral no era lo suficientemente grande como para poder contar solo con dos estudios.

Por todo ello, finalmente se establecieron cuatro grupos de estudios que relacionaban la infertilidad masculina con el estilo de vida y la alimentación, que contaban con una amplia base de estudios y tamaño muestral, para poder llevar a cabo una revisión:

1. Antioxidantes e infertilidad masculina
2. Obesidad e infertilidad masculina
3. Actividad física e infertilidad masculina
4. Consumo de tabaco y alcohol e infertilidad masculina

CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS

Para descartar los estudios que primeramente se habían seleccionado en relación a los cuatro temas descritos, se definieron unos criterios de inclusión:

- Estudios relacionados con la influencia del estilo de vida y la nutrición sobre la infertilidad masculina
- Con un tamaño muestral superior a 40 sujetos
- Publicados como máximo hace 10 años
- Realizados en varones adultos de más de 19 años

Se excluyeron todos aquellos estudios que finalmente, no guardaban relación con el factor de estudio, no se habían hecho en seres humanos (y el buscador los incluyó), o no eran metodológicamente adecuados, lo que se valoró subjetivamente en base a los conocimientos sobre metodología científica.

La calidad metodológica de los estudios recopilados se evaluó sin considerar los resultados.

DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Excluyendo los estudios en relación a variables que finalmente no pudieron ser estudiadas, se recopilaron 34 estudios.

Aunque cumplían los criterios de inclusión anteriormente citados, algunos fueron desechados por no ajustarse exactamente al tema que se quería estudiar, no cumplir unos requisitos básicos en cuanto a la metodología, o no ajustarse a los criterios de inclusión, quedando en 27 estudios.

Los 7 estudios excluidos y las razones se recogen en la Tabla 1.

Tabla 1: Estudios excluidos que cumplían criterios de inclusión. Razones de exclusión.

TÍTULO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	RAZONES DE EXCLUSIÓN
Levels of oxidative stress biomarkers in seminal plasma and their relationship with seminal parameters (10)	Khosrowbeygi A. et al. 2007 BMC Clinical Pathology	No se relaciona con la ingesta de antioxidantes
The Influence of Oxidative Damage on Viscosity of Seminal Fluid in Infertile Men (11)	Aydemir B. et al. 2008 Journal of Andrology	No se relaciona con la ingesta de antioxidantes
Tolerance of Spermatogonia to Oxidative Stress Is Due to High Levels of Zn and Cu/Zn Superoxide Dismutase (12)	Celino F.T. et al. 2011 Plos one	Resultó ser un estudio in vitro, y no en humanos
Relationship between ROS production, apoptosis and DNA denaturation in spermatozoa from patients examined for infertility (13)	Moustafa M.H. et al. 2004 Human Reproduction	No se relaciona con la ingesta de antioxidantes
Evidence that chronic hypoxia causes reversible impairment on male fertility (14)	Verratti V. et al. 2008 Asian J Androl	Tamaño muestral muy inferior a lo necesario para entrar dentro de los criterios de inclusión (n=6), además de ser muy heterogénea la edad de los sujetos. Objetivos de poco interés para la presente revisión. Escasa o nula validez externa.
Psychobiologic correlates of the metabolic syndrome and associated sexual dysfunction (15)	Corona G. et al. 2006 European urology	Los sujetos que tenían Síndrome metabólico (MS), eran también significativamente de mayor edad, lo que puede actuar como factor de confusión a la hora de determinar la influencia del MS sobre la fertilidad masculina.
Effects of cigarette smoking on sperm plasma membrane integrity and DNA fragmentation (16)	Belcheva A. et al. 2004 International journal of andrology	No muestra resultados sobre los parámetros seminales, y se centra más en estudiar parámetros que difieren demasiado de los estudiados en los demás artículos incluidos.

RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados de los diferentes grupos de estudios analizados. Si los resultados reflejados en las tablas no incluyen valores de p u otros datos estadísticos, es debido a que el estudio no los aportaba o no se pudo contar con el estudio completo.

ANTIOXIDANTES E INFERTILIDAD MASCULINA

Se incluyeron 9 estudios con 1.297 varones en total, tras excluir cuatro estudios de este grupo, como se aprecia en la Tabla 1.

Los resultados de los estudios incluidos pueden verse en la Tabla 2.

OBESIDAD E INFERTILIDAD MASCULINA

Se incluyeron 6 estudios con 51.264 varones en total, tras excluir un estudio de este grupo, como puede verse en la Tabla 1.

Los resultados de los estudios incluidos pueden verse en la Tabla 3.

ACTIVIDAD FÍSICA E INFERTILIDAD MASCULINA

Se incluyeron 2 estudios con 2.306 varones en total, tras excluir un estudio, como se aprecia en la Tabla 1.

Los resultados de los estudios incluidos pueden verse en la Tabla 4.

CONSUMO DE TABACO Y ALCOHOL E INFERTILIDAD MASCULINA

Se incluyeron 10 estudios con 6.961 varones en total, tras excluir un estudio, como se aprecia en la Tabla 1.

Los resultados de los estudios incluidos pueden verse en la Tabla 5.

Tabla 2: Resultados de los estudios sobre antioxidantes e infertilidad masculina

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Antioxidant intake is associated with semen quality in healthy men (17).</p>	<p>Eskenazi B. et al. 2005 Human Reproduction</p>	<p>97 varones sanos y no fumadores.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cuestionario de frecuencia de consumo (CFC) para catalogar cada nutriente, y en especial los de objeto de estudio (vit. C, vit. E, beta-carotenos, zinc y folato) según tuviera una ingesta baja, moderada, o elevada. • Parámetros seminales: volumen, concentración espermática, recuento espermático, motilidad, motilidad progresiva y recuento total de espermatozoides con motilidad progresiva (TPMS). 	<p>Se encuentra una asociación positiva entre la ingesta de vitamina C y el número de espermatozoides ($p= 0.04$), la concentración ($p= 0.05$) y el TPMS ($p= 0.09$).</p> <p>También entre la ingesta de vitamina E, la motilidad progresiva ($p= 0.04$) y el TPMS ($p= 0.05$)</p> <p>Así como entre la ingesta de beta-carotenos, la concentración ($p= 0.06$) y la motilidad progresiva ($p= 0.06$).</p>	<p>Una elevada ingesta de antioxidantes se asocia con un mayor número y motilidad del esperma.</p> <p>No se vio asociación con el zinc y el folato.</p>

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Effect of Antioxidant Intake on Sperm Chromatin Stability in Healthy Nonsmoking Men (18).	Silver E.W. et al. 2005 Journal of Andrology	87 varones sanos y no fumadores.	La integridad de la cromatina espermática se midió usando el índice de fragmentación espermática (DFI) y otros parámetros relacionados, obtenidos del análisis de la estructura de la cromatina espermática (SCSAT).	Se encontró asociación entre la ingesta de beta-caroteno y la DFI y el porcentaje de espermatozoides inmaduros: Los sujetos con una ingesta moderada de beta-caroteno tenían un aumento de la DFI en comparación con los sujetos con una ingesta baja (medias ajustadas 206.7 y 180.5; $p = 0,03$), así como un aumento en el porcentaje de formas inmaduras (ajustado significa el 6,9% y 5,0%, $p = 0,04$).	Los resultados no excluyen un posible efecto beneficioso de una elevada ingesta antioxidante, sobre la cromatina espermática, en varones con problemas de fertilidad. Si la ingesta de antioxidantes en el rango estudiado es beneficiosa para la fertilidad en varones sanos, no parece estar mediada por la integridad de la cromatina de los espermatozoides.
Reduction of the Incidence of Sperm DNA Fragmentation by Oral Antioxidant Treatment (19).	Greco E. et al. 2005. Journal of Andrology	64 varones que consultan por infertilidad.	Se mide antes y después del tratamiento (1 g de vit. C y 1 g de vit. E diarios durante dos meses): <ul style="list-style-type: none"> • Parámetros espermáticos básicos, incluido recuento espermático, concentración, motilidad, y morfología. • Fragmentación del ADN. 	No se vieron diferencias en los parámetros espermáticos básicos antes y después del tratamiento entre el grupo control y placebo. Sin embargo, el porcentaje de fragmentación del ADN, se vio significativamente reducido: $22.1 \pm 7.7\%$ vs. $9.1 \pm 7.2\%$ ($p < 0.001$) en el grupo tratamiento después del mismo comparado con los valores previos. No hubo diferencia en el grupo placebo.	Los datos muestran que el daño del ADN puede ser eficazmente tratado con antioxidantes administrados durante un corto periodo de tiempo. El porcentaje de espermatozoides con ADN fragmentado se vio significativamente reducido.

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Antioxidants to reduce sperm DNA fragmentation: an unexpected adverse effect (20).	Ménézo Y.J. et al. 2007 Reprod Biomed Online.	57 Varones	El índice de fragmentación del ADN (DFI) y el grado de descondensación se midieron antes y después de 90 días de tratamiento con vitaminas antioxidantes, zinc y selenio.	El tratamiento antioxidante demostró una disminución en la fragmentación del ADN (-19.1%, $p < 0.0004$), sugiriendo que al menos parte de este descenso está ligado a los ROS. Sin embargo, se observó un efecto negativo no esperado: el incremento de la descondensación, con el mismo orden de magnitud (+22.8%, $p < 0.0009$).	Los resultados podrían explicar la discrepancia que existe acerca del papel de los antioxidantes como tratamiento de la infertilidad masculina.
Sperm quality improvement after natural anti-oxidant treatment of asthenoteratospermic men with leukocytospermia (21).	Piomboni P. et al. 2008 Asian J. Androl	51 varones con astenospermia y leucocitospermia: -36 casos -15 controles	Mide antes y después del tratamiento (20 mg beta-glucano, 50 mg papaya fermentada, 97 mg lactoferrina, 30 mg vitamina C y 5 mg vitamina E) la mejora en las siguientes variables: <ul style="list-style-type: none"> • Recuento espermático • Motilidad progresiva • Morfología normal • Recuento de leucocitos 	Tras 90 días de tratamiento, se detectó un aumento de formas morfológicamente normales ($p < 0.01$; 17.0 ± 5.2 vs. 29.8 ± 6.5) y de la motilidad progresiva ($p < 0.01$; 19.0 ± 7.8 vs. 34.8 ± 6.8). Otras características como la integridad de la cromatina, también mejoraron tras el tratamiento. En términos de concentración leucocitaria en el semen, también se vio una reducción significativa ($p < 0.01$; 2.2 ± 0.9 vs. 0.9 ± 0.2).	El tratamiento conjunto con antioxidantes e inmunomoduladores, de un proceso inflamatorio, puede proteger el esperma. No hubo cambios significativos en el recuento espermático, pero mejoraron la motilidad y morfología, y el recuento leucocitario disminuyó.

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
The association of folate, zinc and antioxidant intake with sperm aneuploidy in healthy non-smoking men (22).	Young S.S. et al. 2008 Human Reproduction	89 varones sanos y no fumadores.	<ul style="list-style-type: none"> Se recogen datos sobre la ingesta dietética total de zinc, folato, vitaminas c y e y beta-carotenos, con un CFC. Análisis de aneuploidía. 	<p>La ingesta de folato se asoció inversamente con la aneuploidía (-3.6%; 95% CI: 26.3, 20. 8). Los resultados fueron similares para disomías y nulisomía sexual.</p> <p>Los varones con elevada ingesta de zinc, tenían disomía X con un 50% menos frecuencia que en el grupo de ingesta moderada ($p < 0.001$) y un 39% menor frecuencia que en baja ingesta ($p = 0.02$). La ingesta de zinc no se vio inversamente relacionada con otro tipo de aneuploidía, aunque los varones con un bajo consumo tenían menor frecuencia de nulisomía sexual comparados con el grupo de ingesta moderada ($p = 0.03$).</p> <p>No hubo asociación entre la ingesta total de vit. C y E y alguna aneuploidía; sin embargo, los varones que consumían elevados niveles de beta-caroteno tenían menor frecuencia de disomía X en comparación con los de consumo moderado (4.0 vs. 5.5, $p = 0.03$) o bajo (4.0 vs 5.6, $p = 0.04$) con una p de tendencia = 0.04.</p>	Los varones que consumen altas cantidades de folato, tienen menor frecuencia de disomías del cromosoma X, 21, nulisomía sexual, y menos aneuploidía.

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Ascorbic Acid in Human Seminal Plasma: Determination and Its Relationship to Sperm Quality (23).	Colagar A.H. et al. 2009 J. Clin. Biochem. Nutr.	En total 101 varones: -Fértiles fumadores (n=25) y no fumadores (n=21) -Infértiles fumadores (n = 23), y no fumadores (n = 32)	<ul style="list-style-type: none"> Ácido ascórbico en plasma seminal (AA). Recuento espermático, porcentaje de espermatozoides móviles, y de espermatozoides con morfología normal. 	<p>Los varones fértiles en general, tenían niveles plasmáticos más elevados de AA que los varones infértiles, respectivamente en no fumadores y fumadores: -448.71 ± 98.13 vs. 412.81 ± 114.51 (p<0.05) -440.04 ± 103.31 vs. 383.13 ± 94.89 (p<0.01)</p> <p>Los no fumadores, tenían un nivel de AA más elevado pero no significativo, que los fumadores.</p> <p>El AA en plasma seminal en varones fértiles e infértiles, se correlacionó significativamente con el porcentaje de espermatozoides con morfología normal (p<0.01).</p>	<p>El AA está significativamente disminuido en varones infértiles.</p> <p>Estos bajos niveles de AA en plasma seminal, son un factor de riesgo para la normal morfología del espermatozoide y la infertilidad idiopática.</p> <p>Los fumadores, en el estudio, eran más susceptibles a la deficiencia de AA comparados con los no fumadores.</p>
A low intake of antioxidant nutrients is associated with poor semen quality in patients attending fertility clinics (24).	Mendiola J. et al. 2009 Fertility and sterility	61 varones: -30 casos con mala calidad seminal -31 controles normospermicos	<ul style="list-style-type: none"> Se recogen los datos dietéticos con un CFC y se calcula la ingesta total individual de cada nutriente. Calidad seminal: volumen, concentración, motilidad, y morfología. Se analizaron también niveles hormonales. 	<p>Los controles mostraron una mayor ingesta de:</p> <p>-Carbohidratos (132.2± 46.6 g vs. 156.7±44.1g (p<0.05)) -Fibra (11.8±4.4g vs.14.2±3.9g (p<0.05)) -Folatos (217.6±76.6g vs. 269.5±74.8g (p<0.05)) -Vitamina C (45.5±20.9mg vs. 57.9±21.8mg (p<0.05)) - Licopeno(2,890.5±1,529.9mcg vs. 4,238.5±2,044.9mcg (p<0.05))</p> <p>También se vio una menor ingesta de proteínas y grasa, aunque no fue significativo.</p>	<p>Una baja ingesta antioxidante se asocia con una peor calidad seminal.</p>

CFC: Cuestionario de frecuencia de consumo

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
selenium–vitamin e supplementation in infertile men: effects on semen parameters and pregnancy rate (25).	Moslemy M.K. et al. 2011 International Journal of General Medicine	690 varones infértiles con astenospermia	<p>Miden la mejora en la motilidad y/o la morfología espermática tras estar al menos 100 días con una suplementación diaria de Selenio (200 µg) con vitamina E (400U).</p> <p>Miden antes y después del tratamiento si:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mejora en la motilidad de al menos un 5% • Mejora en la motilidad de al menos un 10% • Mejora en motilidad y morfología • Mejora solo en morfología • Logro del embarazo 	<p>Se observó que un 52.6% (362 varones) mejoraban la motilidad, la morfología o ambos parámetros, y que un 10.8% (75 varones) lograban un embarazo de su pareja, en comparación con no recibir ningún tratamiento (95% CI: 3.08-5.52).</p> <p>En 253 (36.6%) sujetos no hubo respuesta al tratamiento.</p> <p>La diferencia entre la muestra antes y después del tratamiento fue de 4.3% con una SD de 4.29.</p> <p>La mejora de la motilidad en al menos un 5% se dio en 144 varones (20.5%); la mejora de la motilidad de más de un 10% en 155 (22.5%); la mejora morfológica de al menos un 5%, en 21 sujetos (3%); y la mejora de ambas variables en 42 varones (6%).</p>	La suplementación con Selenio y vitamina E puede mejorar la calidad seminal y tener efectos protectores de la motilidad.

CI: Intervalo de confianza

SD: Desviación estándar

Tabla 3: Resultados de los estudios sobre obesidad e infertilidad masculina

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men (26).	Jensen T.K. et al. 2004 Fertil Steril.	1558 varones	<ul style="list-style-type: none"> Parámetros seminales: Volumen, concentración, porcentaje de espermatozoides móviles, porcentaje de espermatozoides con morfología normal, recuento espermático total, y tamaño de los testículos. Hormonas sexuales en plasma. 	<p>La testosterona, la SHBG, y la inhibina B descienden en plasma a mayor IMC, mientras que el índice de andrógenos libres y el estradiol, aumentan con el mismo.</p> <p>La FSH era mayor en varones de complexión delgada.</p> <p>Los varones con un IMC <20kg·m⁻² (bajo peso) tenían menor concentración espermática y menor recuento total de 28.1% (95% CI: 8.3%-47.9%) y 36.4% (95% CI: 14.6%-58.3%), respectivamente.</p> <p>En varones con un IMC>25kg·m⁻² tenían reducida la concentración y el recuento espermático total en un 21.6% (95% CI 4.0%-39.4%) y 23.9% (95% CI 4.7%-43.2%), respectivamente, comparados con varones en normopeso.</p> <p>El porcentaje de formas normales era menor, aunque no significativamente, en varones con el IMC por encima o por debajo de la normalidad.</p> <p>No se vieron afectados ni el volumen ni el porcentaje de formas móviles por el IMC.</p>	<p>Un IMC bajo o alto, se asocia con una reducción de la calidad seminal.</p> <p>Queda por ver si la creciente incidencia de la obesidad en el mundo occidental puede contribuir a una epidemia de baja calidad de semen.</p> <p>Si es así, algunos casos de subfertilidad se podrían prevenir.</p>

IMC: Índice de masa corporal (kg·m⁻²)

SHBG: Globulina fijadora de hormonas sexuales

CI: Intervalo de confianza

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Subfecundity in overweight and obese couples (27).	Ramlau-Hansen C.H. et al. 2007 Human Reproduction	47 835 parejas.	<ul style="list-style-type: none"> Datos sobre el IMC de la pareja. Tiempo de espera hasta conseguir el embarazo (TTP). 	<p>Entre los varones y mujeres con un IMC de 18,5 o más, se encontró una relación entre el IMC elevado y la subfecundidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> OR=1.32 (95% CI: 1.26–1.37) para las mujeres. OR=1.19 (95% CI: 1.14–1.24) para los varones. <p>Entre las parejas en las que ambos eran obesos o tenían sobrepeso, las OR ajustadas para subfecundidad fueron:</p> <p>1.41 (95% CI: 1.28–1.56) y 2.74 (95% CI: 2.27–3.30) respectivamente, comparados con parejas con normopeso.</p>	Las parejas con sobrepeso y obesidad, tienen menor probabilidad de conseguir un embarazo en menos de un año.
Male obesity and alteration in sperm parameters (28).	Hammoud A.O. et al. 2008 Fertil Steril.	472 varones	<ul style="list-style-type: none"> Los sujetos aportan su peso y talla y rellenan un cuestionario con preguntas acerca de factores que influyen en la fertilidad, incluyendo la disfunción eréctil (DE). Miden parámetros seminales: concentración y recuento de espermatozoides con motilidad progresiva (TPMS). 	<p>La incidencia de oligospermia aumenta con el IMC: normopeso= 5.32%, sobrepeso= 9.52%, y obesidad= 15.62%.</p> <p>La prevalencia de una baja motilidad progresiva fue mayor en aquellos con mayor IMC: normopeso = 4.52%, sobrepeso= 8.93%, y obesidad= 13.28%.</p> <p>La incidencia de DE no variaba entre las distintas categorías de IMC.</p>	<p>La obesidad masculina se asocia con una menor concentración espermática y una menor número de espermatozoides con motilidad progresiva.</p> <p>La incidencia de disfunción eréctil no varía según el IMC.</p>

IMC: Índice de masa corporal ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)

OR: Odds Ratio

CI: Intervalo de confianza

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Overweight and seminal quality: a study of 794 patients (29).	Martini A.C. et al. 2010 Fertil Steril.	794 varones	<ul style="list-style-type: none"> Calidad seminal: volumen, densidad, motilidad, morfología, madurez nuclear y viabilidad. Niveles de alfa glucosidasa, fructosa, ácido cítrico y testosterona. 	<p>Se muestra una asociación negativa entre el IMC y la motilidad, y los niveles de alfa-glucosidasa, y una asociación positiva entre el IMC y los niveles de fructosa.</p> <p>No se ven asociaciones entre el IMC y la concentración ni demás parámetros seminales, ni niveles de testosterona.</p>	Existe un efecto deletéreo de la obesidad sobre la calidad seminal, probablemente por alteración de la función del epidídimo.
Semen parameters and hormonal profile in obese fertile and infertile males (30).	Hofny E.R. et al. 2010 Fertil Steril.	122 varones: <ul style="list-style-type: none"> 42 obesos fértiles 80 obesos oligospermicos. 	<ul style="list-style-type: none"> El IMC Un análisis de semen, y hormonas séricas: FSH, LH, testosterona, estradiol, prolactina, y leptina. 	<p>Los varones obesos oligospermicos tenían un IMC aun mayor, mayores niveles de FSH, LH, estradiol, prolactina y leptina, que los obesos fértiles.</p> <p>El IMC tenía una significativa correlación positiva con una morfología anormal, y mayores niveles de LH y leptina, además de una significativa correlación negativa con la concentración, la movilidad, y los niveles de testosterona.</p> <p>Los niveles de leptina mostraron una significativa correlación positiva con la edad, la morfología anormal, y los niveles séricos de FSH, LH, y prolactina; además de una significativa correlación negativa con la concentración, la motilidad y los niveles de testosterona.</p>	Los niveles séricos de leptina crean un vínculo entre la obesidad y la infertilidad masculina

IMC: Índice de masa corporal ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic (31).	Chavarro J.E. et al. 2010 Fertil Steril	483 varones de parejas con problemas de fertilidad	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración espermática, movilidad, % de espermatozoides normales, recuento espermático. • Niveles séricos de hormonas sexuales: FSH, LH, SGBH, Inhibina B, estradiol, testosterona y prolactina. 	<p>El recuento espermático total estaba inversamente relacionado con el IMC, que también se relacionó con menores niveles séricos de testosterona, SHBG e inhibina B y mayores niveles de estradiol:</p> <p>El incremento en una unidad del IMC se asoció con una diferencia de -7.4 (-9.8,-5.1) ng/dL de testosterona total, -1.0 (-1.2, -0.8) nmol/L de SHBG, -2.9 (-3.6, -2.3) pg/MI de inhibina B y 0.36 (0.12, 0.60) pg/mL de estradiol.</p> <p>El IMC no se relacionó con la concentración espermática, la motilidad o la morfología. El volumen de eyaculado fue menor en aquellos con un IMC mayor (p=0.01).</p> <p>Los varones de $IMC \geq 35 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ tenían un menor recuento espermático (p=0.04), y un mayor daño en su ADN (p=0.03).</p>	Con el incremento de grasa corporal, se alteran los niveles de hormonas sexuales, aunque esto solo afecta negativamente al potencial reproductivo en obesidades extremas.

IMC: Índice de masa corporal ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)

SHBG: Globulina fijadora de hormonas sexuales

Tabla 4: Resultados de los estudios sobre actividad física e infertilidad masculina

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Response of semen parameters to three training modalities (32).	Vaamonde D. et al. 2009 Fertil Steril.	45 varones agrupados en 3 grupos según el deporte practicado: - Activos (1 hora de ejercicio 3 veces por semana) -Waterpolo -Triatlón	Parámetros seminales: Volumen, pH, viscosidad, tiempo de licuefacción, recuento espermático, motilidad y morfología.	La concentración, el recuento espermático total, la motilidad y la morfología, fueron significativamente mayores en el grupo que practicaba actividad física regular, comparados con los jugadores de waterpolo y triatletas ($p<0.01$). El porcentaje de formas normales fue el parámetro que mostró mayor diferencia, alcanzando una gran relevancia clínica en el grupo de triatlón (15.2%-9.7%-4.7% para varones activos, jugadores de waterpolo y triatletas, respectivamente). Los parámetros tendían a descender según aumentaban los requerimientos de entrenamiento.	Existen diferencias en los perfiles seminales de varones que practican diferentes modalidades deportivas. Las diferencias son más marcadas con el ejercicio de mayor intensidad, especialmente en la morfología espermática. Estas variables deben analizarse con cautela, y deben ser tenidas en cuenta al diseñar un protocolo de entrenamiento, en atletas de alto nivel, para no comprometer su función reproductiva.
Physical activity and semen quality among men attending an infertility clinic (33).	Wise L.A. et al. 2011 Fertil Steril.	2.261 varones	<ul style="list-style-type: none"> Estimación de METs semanales. Parámetros seminales: Volumen, concentración, motilidad, morfología, y espermatozoides totales con motilidad. 	Ningún parámetro seminal se asoció con la práctica regular de ejercicio. Comparados con los que no realizan ejercicio regularmente, aquellos que practican ciclismo 5 horas semanales o más, se asoció con: <ul style="list-style-type: none"> menor concentración espermática (OR=1.92, 95%CI=1.03–3.56 (p de tendencia=0.01)). menor cantidad de espermatozoides móviles (OR=2.05, 95%CI=1.19–3.56 (p de tendencia=0.02)). 	No existe relación entre el ejercicio físico regular y la calidad del semen. El ciclismo se más de 5 horas/semana se asocia con una menor concentración de espermatozoides y menor motilidad de los mismos.

OR: Odds Ratio

MET: Equivalentes metabólicos de oxígeno

CI: Intervalo de confianza

Tabla 5: Resultados de los estudios sobre hábitos tóxicos (tabaco y alcohol) e infertilidad masculina

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
The impact of cigarette smoking on human semen parameters and hormones (34).	Trummer H. et al. 2002 Human reproduction	1104 varones con infertilidad: <ul style="list-style-type: none"> • 517 NF • 109 EF • 478 F: -124 FL -244 FM -110 FG	Análisis de hormonas y dos análisis de semen: <ul style="list-style-type: none"> • LH, FSH, testosterona, prolactina y estrógenos. • Volumen, fructosa, pH, tiempo de licuefacción, concentración de espermatozoides y de linfocitos, motilidad y morfología. 	<p>Los EF tuvieron con menor frecuencia azoospermia que los fumadores y no fumadores ($p=0.035$).</p> <p>No hay diferencias significativas entre los 3 grupos respecto a la concentración espermática, ni respecto al porcentaje de formas anormales y al porcentaje de defectos en la cabeza, cuerpo y cola de los espermatozoides, ni tampoco respecto al porcentaje de espermatozoides con movilidad progresiva.</p> <p>Las células redondas y leucocitos se incrementaron significativamente en el semen de los F en comparación con los NF y EF.</p>	<p>No se observaron diferencias significativas en los parámetros seminales (la concentración de espermatozoides, la morfología y motilidad) entre los NF, EF y F, a pesar de que la azoospermia fue más frecuente.</p> <p>Dado que los leucocitos generan radicales libres, esto puede contribuir a la infertilidad en los fumadores.</p>

F: Fumadores; NF: No fumadores; EF: Ex fumadores

FL: fuman ≤ 10 cigarrillos/día; FM: fuman entre 11-20 cigarrillos/día; FG: fuman > 20 cigarrillos/día

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples (35).	Künzle R.et al. 2003 Fertil Steril.	1786 varones <ul style="list-style-type: none">• 655 F• 1131 NF	Parámetros seminales: volumen de la muestra, concentración, motilidad, morfología, pH, y concentración de citrato y fructosa.	El porcentaje de espermatozoides con motilidad progresiva fue menor en F que en NF respectivamente, pero no significativo ($37.1 \pm 18.6\%$ y $38.7 \pm 17.7\%$ con $p=0.71$) La motilidad total fue significativamente menor en F que en NF respectivamente ($105.6 \pm 132.7\%$ y $126.6 \pm 136.8\%$ con $p=0.0016$). Hay diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de formas normales entre los NF y los F respectivamente ($23.7 \pm 15.5\%$ y $21.2 \pm 14.6\%$ $p= 0.0007$) No se encontraron diferencias en los parámetros seminales entre bebedores moderados y no bebedores.	Las variables de los espermatozoides en los fumadores permanecen en el rango de la normalidad, pero se observa una clara tendencia negativa. Por tanto, los varones con calidad seminal en los límites inferiores de la normalidad, que desean tener hijos pueden beneficiarse de dejar de fumar.
Impact of seasonal variation, age and smoking status on human semen parameters: The Massachusetts General Hospital experience (36).	Chen Z. et al. 2004 Journal of Experimental & Clinical Assisted Reproduction	304 Varones: <ul style="list-style-type: none">• 225 NF• 22 F• 57 EF	Parámetros seminales: Volumen, pH, Concentración espermática, motilidad y morfología.	No existe una relación estadísticamente significativa entre la calidad del semen y el consumo de tabaco aunque los no fumadores tienen mayor concentración espermática que los fumadores : $-104 \cdot 10^6 \cdot \text{ml}^{-1}$ vs $83 \cdot 10^6 \cdot \text{ml}^{-1}$, respectivamente	Aunque no se aprecian diferencias significativas en los parámetros seminales entre los grupos, esto puede haber sido debido al pequeño número de fumadores en el estudio. Los fumadores tendieron a tener una menor concentración espermática.

F: Fumadores; NF: No fumadores; EF: Ex fumadores

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Is smoking a risk factor for decreased semen quality? A cross-sectional analysis (37).	Ramlau-Hansen C.H. et al. 2007 Human Reproduction	2562 varones: <ul style="list-style-type: none"> • 1490 NF • 436 FL • 522 FM • 94 FG 	<ul style="list-style-type: none"> • Parámetros seminales: Concentración, volumen, recuento total y motilidad. • Concentraciones hormonales de: LH, FSH, estrógenos, testosterona, Inhibina B y SHBG. 	<p>Existe una relación inversa entre la cantidad de tabaco que se fuma y el volumen, recuento espermático total, y porcentaje de formas móviles.</p> <p>Los FG tenían un 19% menos de concentración espermática que los NF. También se vio una relación positiva dosis-respuesta entre el tabaco y la testosterona, LH, y el ratio LH/testosterona libre.</p> <p>En cuanto a la concentración, hay diferencias estadísticamente significativas entre los FG y los NF respectivamente ($p=0.02$):</p> <ul style="list-style-type: none"> • $41.0 \cdot 10^6 \cdot \text{ml}^{-1}$ (22-82) • $57.5 \cdot 10^6 \cdot \text{ml}^{-1}$ (28-98) <p>Hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la motilidad entre los FG y los NF respectivamente ($p=0.01$ e IC 95%):</p> <ul style="list-style-type: none"> • $41 \cdot 10^6 \cdot \text{ml}^{-1}$ (36–46) • $47 \cdot 10^6 \cdot \text{ml}^{-1}$ (45–48) <p>No hay OR significativas entre los distintos grupos de fumadores respecto a la tendencia de tener oligospermia o astenospermia.</p>	<p>Fumar en la edad adulta, deteriora moderadamente la calidad del semen.</p> <p>La concentración, el volumen, el recuento total, y la motilidad, disminuyen con el tabaquismo.</p>

F: Fumadores; NF: No fumadores

FL: fuman ≤ 10 cigarrillos/día; FM: fuman entre 11-20 cigarrillos/día; FG: fuman > 20 cigarrillos/día

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Effect of cigarette smoking on semen quality of infertile men (38).	Gaur D.S. et al. 2007 Singapore Med Journal	200 varones con infertilidad: <ul style="list-style-type: none"> 100 NF 100 F: 49 F ¹ de 1-20 cigarrillos al día 28 F ² de 21-40 cigarrillos al día 23 F ³ de > 40 cigarrillos al día	Parámetros seminales: Tiempo de licuefacción, volumen, viscosidad, partículas, aglutinación, motilidad, viabilidad, concentración y morfología	La incidencia de astenospermia era significativamente mayor en los F que en los NF (p<0.0001): <ul style="list-style-type: none"> 38% en NF 81.6% en F¹ 82.1% en F² 82.6% en F³ La incidencia de teratospermia era significativamente mayor en los F que en los NF (p=0.0328): <ul style="list-style-type: none"> 37% en NF 40.8% en F¹ 53.6% en F² La incidencia de oligospermia fue mayor en los F que en los NF pero no fue significativo.	La astenospermia, puede ser un indicador temprano de la reducción de la calidad del semen. Además, en los F ³ se da teratospermia. La oligospermia puede deberse a otros factores. El deterioro de la calidad del semen aparece en proporción directa al número de cigarrillos fumados. Fumar moderadamente y en exceso reduce la calidad del semen produciendo además teratospermia.
Efecto del tabaquismo sobre la espermatogénesis en varones con infertilidad idiopática (39).	Bouvet R. et al. 2007 Arch Esp Urol	131 varones con infertilidad idiopática: <ul style="list-style-type: none"> Grupo 1: 19 F >20 cigarrillos·día⁻¹ Grupo 2: 43 F <20 cigarrillos·día⁻¹ Grupo 3: 69 NF 	La concentración de células germinales y morfología espermática.	Hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto al porcentaje de formas normales entre el Grupo 1-Grupo 3 (p=0.001) y Grupo 2-Grupo 3 (p=0.0053): <ul style="list-style-type: none"> 6.7±2.4%- 10.3±4.4% 6.9±5.2%-10.3±4.4% Hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la concentración espermática, entre el Grupo 1-Grupo 3 (p=0.001) y Grupo 2-Grupo 3 (p=0.0053) : <ul style="list-style-type: none"> 33.5±2.3·10⁶·ml⁻¹- 57.1±4.0·10⁶·ml⁻¹ 35.1±2.9·10⁶·ml⁻¹-57.1±4.0·10⁶·ml⁻¹ 	El tabaco altera la concentración y morfología espermática con aumento de formas espermáticas inmaduras que manifiestan un proceso espermatogénico alterado. El consumo de tabaco debe ser evaluado al realizar un estudio integral del hombre infértil.

F: Fumadores; NF: No fumadores

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Cigarette smoking and the risk of male infertility (40).	Colagar A.H. et al. 2007 Pakistan Journal of Biological Sciences	101 varones: <ul style="list-style-type: none"> • 21 fértiles NF • 25 fértiles F: G1:14 sujetos (1-7 cigarrillos·día ⁻¹) G2:11 sujetos (>7 cigarrillos·día ⁻¹) <ul style="list-style-type: none"> • 32 infértiles NF • 23 infértiles F: G3: 11 sujetos (1-7 cigarrillos·día ⁻¹) G4: 12 sujetos (>7 cigarrillos·día ⁻¹)	Parámetros seminales: apariencia, volumen, consistencia, pH, concentración, motilidad y morfología	<p>Antes del swim-up, los F infértiles tienen menor porcentaje de formas normales que los NF infértiles respectivamente. [3.75± 2.11% y 5.96±4.36% (p=0.03)].</p> <p>Después del swim-up, los F fértiles tienen menor porcentaje de formas normales que los NF fértiles respectivamente [13.30±4.91% y 16.29±5.33% (p<0.01)] y los F infértiles también, respectivamente. [4.38±1.96% y 6.85±4.22% (p=0.04)]</p> <p>El G2 tiene un porcentaje de morfología normal menor que el G1 respectivamente. [9.5±6.22 y 13.8±3.85 (P<0.05)]</p> <p>Antes del swim-up, los F fértiles tienen una concentración espermática más baja que los NF fértiles respectivamente. [71.0±28.81 y 80±29.63·10⁶·ml⁻¹ (p=0.05)], y los F infértiles también, respectivamente. [31.81±21·10⁶·ml⁻¹ y 36.9±29.91 (p=0.03)]</p>	Fumar, tiene efectos negativos sobre el recuento espermático, la motilidad y la morfología, y aumenta el riesgo de infertilidad idiopática en el hombre fumador.

F: Fumadores; NF: No fumadores

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Semen quality of male idiopathic infertile smokers and nonsmokers: an ultrastructural study (41).	Collodel G. et al. 2010 Journal of Andrology	286 varones: <ul style="list-style-type: none"> • 25 controles fértiles • 271 con infertilidad idopática: -143 NF -118 F: 42 FL 25 FM 51 FG	<ul style="list-style-type: none"> • Examen de seminal: Volumen del semen, el pH, la concentración de espermatozoides y la motilidad. • El índice de fertilidad (FI), el porcentaje de espermatozoides inmaduros, la necrosis, y la apoptosis. 	<p>Los infértiles tienen un porcentaje de motilidad significativamente por debajo ($p < 0.0001$) de los valores de referencia de la OMS (24.1% y 23.84% en F y NF infértiles, respectivamente), pero no hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la motilidad entre F y NF, ni entre los subgrupos de fumadores.</p> <p>Tampoco se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la concentración entre F y NF, mientras que dentro de los subgrupos de fumadores, los FG tienen niveles más bajos que los FL y FM ($p < 0.05$):</p> <p>-21.00-42.88·10⁶·ml⁻¹ en FG y FL respectivamente.</p> <p>-21.00-57.00·10⁶·ml⁻¹ en FG y FM respectivamente.</p>	Aunque la calidad del semen de los varones con infertilidad idiopática no parece estar seriamente afectada por el consumo de cigarrillos, los fumadores de más de 20 cigarrillos diarios muestran una concentración menor de esperma y menor FI.

F: Fumadores; NF: No fumadores

FL: fuman ≤10 cigarrillos/día; FM: fuman entre 11-20 cigarrillos/día; FG: fuman >20 cigarrillos/día

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Alcohol intake and cigarette smoking: impact of two major lifestyle factors on male fertility (42).	Gaur D.S et al. 2010 Indian J Pathol Microbiol	300 varones: <ul style="list-style-type: none"> • 100 A • 100 F • 100 NA-NF 	Parámetros seminales: tiempo de licuefacción, volumen, viscosidad, partículas, aglutinación, motilidad, morfología, viabilidad y densidad.	<p>Solo el 12% de los alcohólicos, y el 6% de los fumadores, mostraron normospermia, comparados con el 37% de aquellos que no eran ni bebedores ni fumaban.</p> <p>La incidencia de astenospermia, y astenospermia con teratospermia, entre los fumadores fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$), en comparación con los controles.</p> <p>La teratospermia seguida de la oligospermia predominó en los alcohólicos.</p> <p>En los fumadores se vio el impacto de la astenospermia y teratospermia pero no de la oligospermia.</p> <p>Los FL mostraron predominantemente astenospermia y los grandes alcohólicos y en FG mostraron astenospermia, oligospermia y teratospermia.</p>	<p>El consumo de alcohol, produce un progresivo deterioro de la morfología espermática y la espermatogénesis, disminuyendo el recuento espermático.</p> <p>Fumar, produce defectos en la motilidad y, en fumadores de más de 40 cigarrillos al día, se le suman defectos en la morfología.</p> <p>El deterioro de la calidad del semen es directamente proporcional a la cantidad de alcohol y tabaco que se consumen.</p>

F: Fumadores pero no beben alcohol; NF: No fumadores; A: Beben alcohol pero no fuman; NA: No beben alcohol

FL: fuman ≤ 10 cigarrillos/día; FG: fuman > 20 cigarrillos/día

ESTUDIO	AUTOR, AÑO Y REVISTA	MUESTRA	PARÁMETROS DE ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Comparison of Spermatozoa Quality in Male Smokers and Nonsmokers of Iranian Infertile Couples (43).	Aryanpur M. et al. 2011 Int J Fertil Steril.	180 varones con infertilidad : <ul style="list-style-type: none"> • 68 NF • 112 F: -21 dejaron de fumar durante el estudio -50 F: 31 F de <10 cigarrillos al día; 6 F de entre 10-30 cigarrillos al día y 48 F de más de 30 cigarrillos al día.	<ul style="list-style-type: none"> • Cuestionario sobre hábito tabáquico y dependencia de la nicotina. • parámetros seminales: pH, volumen, viscosidad, apariencia, concentración, motilidad, aglutinación, y morfología. 	<ul style="list-style-type: none"> • La concentración espermática fue significativamente menor en los F ((p =0,03) $102 \pm 100 \cdot 10^6 \cdot \text{ml}^{-1}$ en los NF y $73 \pm 58 \cdot 10^6 \cdot \text{ml}^{-1}$ en los F) • La concentración espermática fue significativamente mayor (p = 0,04) en aquellos fumadores que habían dejado de fumar en el inicio del estudio que en los fumadores activos respectivamente: $94 \pm 90 \cdot 10^6 \cdot \text{ml}^{-1}$ y $68 \times 51 \cdot 10^6 \cdot \text{ml}^{-1}$ • No hay diferencias estadísticamente significativas ni en la motilidad, ni en la morfología espermática de los fumadores respecto a los no fumadores, ni entre los grupos de fumadores. 	<p>No se encuentra una relación significativa entre el análisis espermático y el tabaco, salvo en la concentración espermática, que se ve significativamente reducida en los fumadores activos, incluso cuando no fuman grandes cantidades.</p> <p>Estos hallazgos proponen que el fumar probablemente afecta a la fertilidad.</p>

F: Fumadores; NF: No fumadores

DISCUSIÓN

En la presente revisión, se trató de investigar acerca de los factores relacionados con el estilo de vida que habían sido estudiados como posibles causantes del aumento de la subfertilidad masculina en las últimas décadas.

Los resultados obtenidos parecen denotar cierta influencia de los cuatro factores estudiados sobre la infertilidad masculina, aunque hay grandes diferencias entre los estudios y no todos tienen el mismo valor debido a que unos tienen una metodología mejor que otros, o un tamaño muestral mucho mayor, además de que no todos miden los mismos parámetros que pueden verse afectados por el factor de estudio y que pueden influir en la capacidad reproductiva del hombre, lo que hace más difícil la comparación de los resultados obtenidos en cada uno de ellos, con los de los demás.

Además debe tenerse en cuenta la falta de estudios publicados cuyos resultados fueron negativos, por lo que aparece un claro sesgo de publicación. También existe una gran dificultad para establecer si el estilo de vida u otras exposiciones ambientales pueden afectar a la producción de espermatozoides o la calidad del semen pues, para detectar un efecto pequeño (por ejemplo, una disminución del 20% la concentración de esperma) se requiere un gran número de varones (44).

El primer problema que surgió al buscar los estudios, fue poder hacerse con aquellos que aportasen la mejor evidencia científica y que estuvieran exentos de sesgos o errores en la metodología, y que además cumplieran los criterios de inclusión que habían sido preestablecidos.

La mayoría de estudios y demás publicaciones acerca de la infertilidad y su relación con el estilo de vida se han llevado a cabo en mujeres, por lo que fue complicado hacerse con un gran número de estudios. Podría ser debido a que como comentábamos al principio, desde siempre se han contemplado más los problemas de fertilidad en la mujer que en el hombre.

Algún estudio fue incluido a pesar de no dar valores estadísticos, para poder tener en cuenta al menos la significación clínica que aportaba al total de estudios. Al igual que hubo algún estudio con el que no se pudo contar de forma íntegra, pero fue incluido para tener al menos un conjunto más amplio de resultados, aunque esto pueda condicionar la validez del resultado global.

ANTOXIDANTES

El tratamiento con antioxidantes es ampliamente utilizado para varias indicaciones médicas, incluyendo la infertilidad masculina, aunque su eficacia aún no ha sido bien establecida. La seguridad es una preocupación también porque dosis altas, ciertos antioxidantes, como la vitamina A, pueden tener efectos embriotóxicos y teratógenos (45).

Los resultados de los estudios en relación a la influencia de la ingesta de antioxidantes, en su mayoría apuntan hacia un cierto beneficio de éstos sobre los parámetros seminales. Es difícil establecer una comparación entre los estudios dado que no todos ellos estudian los mismos nutrientes antioxidantes, ni los mismos parámetros que pueden verse afectados y condicionar la fertilidad del hombre.

Varios estudios coincidieron en apuntar hacia un beneficio de diferentes tipos de antioxidantes sobre la motilidad espermática y la morfología (17, 21, 23, 25), alguno vio también efectos sobre la concentración (17), y otros sobre la integridad de la cromatina o la fragmentación del ADN y frecuencia de aneuploidías (19, 21, 22), aunque algunos de ellos obtuvieron resultados negativos en los que se observó que el beneficio que aparecía al disminuir la fragmentación, se veía contrarrestado con el aumento de la descondensación del ADN (20), no se vio ningún efecto de la ingesta de antioxidantes sobre la integridad de la cromatina, o incluso se vio que los sujetos con una ingesta moderada de beta-caroteno tenían un aumento del índice de fragmentación en comparación con los sujetos con una ingesta baja, y un aumento en el porcentaje de formas inmaduras (18).

Los estudios son bastante heterogéneos dado que algunos se llevan a cabo en hombres con problemas de fertilidad, otros en hombres sanos, y otros comparan a varones infértiles con fértiles, por lo que resulta complicado corroborar si los antioxidantes tiene un efecto preventivo, son más efectivos como tratamiento, o ambos.

En el estudio de Piomboni P. et al. además, existe un importante factor de confusión al administrarse inmunomoduladores junto con los antioxidantes, por lo que no podemos afirmar que todo el efecto es debido a los antioxidantes, como lo que sucede en el estudio de Mendiola J. et al, en el que se aprecia que además de un mayor consumo de antioxidantes, aquellos con mejor calidad

seminal consumían más fibra, folatos y carbohidratos, nutrientes que van ligados a un mayor consumo de frutas y verduras, aunque el tamaño muestral del estudio fue bastante reducido.

Algunos ensayos clínicos aleatorios han informado de la eficacia de la suplementación con vitamina E en el tratamiento de la infertilidad en los varones con estrés oxidativo (46, 47). Los suplementos de vitamina C han sido evaluados también por su potencial como un suplemento oral, junto con la vitamina E, en el tratamiento de la infertilidad masculina idiopática.

Se cree que al combinar ambas vitaminas, éstas actúan de forma sinérgica in vivo para reducir el ataque peroxidativo de los espermatozoides (48).

El ácido ascórbico es uno de los antioxidantes más esenciales del esperma, el plasma humano seminal contiene aproximadamente 10 mg / dl de ácido ascórbico, 9 veces su concentración en el plasma sanguíneo. Fumar en exceso en los hombres se asocia con una disminución de 20-40% de ácido ascórbico sérico y por lo que suplementar con ácido ascórbico a los fumadores puede mejorar la calidad de los espermatozoides (49, 50).

Los estudios prospectivos muestran una mejora en la concentración de espermatozoides (51, 52), motilidad progresiva, integridad de los espermatozoides y las tasas de embarazo en pacientes subfértiles con oligospermia idiopática después de la suplementación con zinc. En un ensayo controlado aleatorio, La terapia con zinc en 11 varones con oligospermia, demostró producir beneficios diversos, como la disminución en la fragmentación del ADN (53).

Algunos estudios reportaron una correlación significativa entre los niveles de selenio en el plasma seminal y el porcentaje de espermatozoides morfológicamente normales en una muestra (54). En otros estudios se observó una correlación positiva significativa entre la concentración de espermatozoides y el selenio en plasma seminal en pacientes que consultan por infertilidad (55, 56).

OBESIDAD

En cuanto a los estudios analizados sobre la obesidad, todos ellos muestran un efecto negativo del exceso de grasa corporal en el hombre sobre la capacidad reproductiva.

Algunos coinciden en que la obesidad influye disminuyendo los niveles hormonales de testosterona, SHBG e inhibina B (26, 30, 31), o que aumentan los niveles de estradiol, prolactina, leptina, FSH y LH (30, 31).

Otros efectos que se observaron, fueron la disminución en la concentración y el recuento espermáticos (26, 28, 30, 31) y alteración de la motilidad espermática (28-30) y la morfología (30). En uno de los estudios, también se vio como estaban afectados la concentración y recuento espermáticos, en varones que se encontraban por debajo del normopeso (26).

Además algunos estudios encontraron efectos negativos sobre el volumen de semen eyaculado y daño sobre el ADN (31), o aumento del tiempo que se tarda en conseguir un embarazo, cuando ambos miembros de la pareja son obesos o tienen sobrepeso (27).

En el caso de los estudios que relacionaban la obesidad con la infertilidad masculina, se vieron algunos defectos en la metodología como que fueran los sujetos de estudio quienes reportaran su peso y talla, y si padecían o no disfunción eréctil (28), que se comparasen sujetos obesos con sujetos que también lo eran, por lo que las diferencias halladas, fueron dentro del rango de obesidad (30), o que no diesen valores estadísticos junto con los resultados obtenidos.

Parece que la obesidad central, en particular, está asociada con una disminución en los niveles circulantes de andrógenos, que es proporcional al grado de obesidad (57) y que el peso se correlaciona negativamente con los niveles de testosterona en sangre y el ratio testosterona / estradiol (58). Se ve como las hormonas sexuales femeninas están aumentadas en los varones obesos en comparación con los controles (59).

El IMC está asociado con alteraciones en los parámetros seminales en varios estudios. En un estudio de factores asociados con la calidad seminal en las parejas que visitaron una clínica de reproducción asistida, la prevalencia de obesidad entre los varones con infertilidad fue 3 veces mayor que entre los varones cuyas parejas eran infértiles, aunque los grupos fueron pequeños en el

estudio, y la etiología de los parámetros espermáticos más bajos entre los sujetos obesos no se describieron.

Entre los 47 varones en este estudio con normospermia, pero no entre los varones con infertilidad, la densidad de los espermatozoides y el recuento total mostró una relación negativa estadísticamente significativa con el aumento de índice de masa corporal (60).

ACTIVIDAD FÍSICA

Los dos estudios analizados sobre la influencia de la actividad física en el estatus reproductivo del hombre obtuvieron resultados contradictorios. Uno de ellos observó que ningún parámetro seminal se veía afectado por la práctica de ejercicio regular (33), mientras que otro comprobó que aumentaban el recuento espermático total, la concentración, la motilidad y el número de formas normales con la práctica de ejercicio regular (32).

Por otro lado, ambos coincidieron en apuntar hacia un cierto efecto negativo del ejercicio de alta intensidad, observándose que más de 5 horas semanales de ciclismo se relacionaban con una menor concentración espermática, y menor número de espermatozoides móviles, y que en ejercicios de elevada intensidad como el waterpolo o aun más, el triatlón, los parámetros seminales tendían a disminuir, especialmente el porcentaje de formas normales (32, 33).

La elevación de la temperatura escrotal asociada a ciertos tipos de ejercicio puede causar atrofia del epitelio germinal de testículo y afectar negativamente a la espermatogénesis (61-63). Montar en bicicleta se ha relacionado con varios problemas genitourinarios (64, 65), y dos estudios entre los ciclistas competitivos vio cambios en los parámetros del semen, incluyendo la morfología de espermatozoides anormales (66) y la motilidad espermática reducida durante los periodos de competición (63).

Los pocos estudios que han evaluado la relación entre el ejercicio y la calidad del semen se han limitado a uno o dos tipos de actividad, por lo que es difícil comparar los resultados. Los resultados del estudio de Wise et al. no son compatibles con los resultados de los escasos estudios que han demostrado

alteraciones significativas en el recuento de espermatozoides (67), concentración (61, 67, 68), motilidad (61, 67, 68), y morfología (61, 68).

HÁBITOS TÓXICOS

En relación a la influencia del tabaco sobre la infertilidad masculina, se encontraron bastantes estudios que fuesen actuales, pues ha sido un factor bastante estudiado.

En contra de lo que se esperaba, fue más complicado encontrar estudios recientes acerca de la influencia del alcohol sobre la infertilidad masculina. Algunos estudios anteriores a 2002 no han podido demostrar una reducción de la fecundidad de los varones, a diferencia de las mujeres, en relación al consumo excesivo de alcohol (69). En la presente revisión solo contamos con los resultados que aportaron dos estudios. En uno de ellos, pudo apreciarse que la teratospermia seguida de la oligospermia predominó en los alcohólicos (42), pero por el contrario en el otro, no se encontraron diferencias en los parámetros seminales entre bebedores moderados y no bebedores (35).

El estudio de Martini et al. Sí que encuentra diferencias estadísticamente significativas, con reducción del volumen eyaculado, concentración y motilidad de los espermatozoides, con un gran incremento de espermatozoides inmóviles.

Varios estudios que se recogieron sobre la influencia del tabaco en la infertilidad masculina, no mostraron ninguna relación significativa entre algunos parámetros de calidad seminal y el consumo de tabaco, pero sí vieron una disminución de la concentración espermática en los fumadores (36, 37, 39-43). Otros observaron que aumentaba el número de leucocitos en el semen o que disminuía el índice de fertilidad (34, 41), y algunos vieron efectos sobre la motilidad y la morfología (35, 37-40, 42).

Los estudios también fueron bastante heterogéneos en cuanto a los grupos que se efectuaron para su comparación, o los límites establecidos para catalogar como grandes, medios o poco fumadores a los sujetos. Además, muchos estudios se realizan sobre hombres con infertilidad lo que puede condicionar que los resultados obtenidos se deban al tabaco.

La mayoría de los trabajos han sostenido que los fumadores muestran un menor volumen de semen, recuento espermático, motilidad y viabilidad en

comparación con los no fumadores. Además, los fumadores mostraron un incremento en los leucocitos seminales y el porcentaje de espermatozoides con defectos morfológicos (70-75).

También se vio que aumentaba el porcentaje de espermatozoides con ADN fragmentado en varones fumadores en comparación con los no fumadores, estimándose en un 4,7% frente a 1,1% en un estudio (76) y el 32% frente a 25,9% en otro (77).

Por lo que parece, la relación del tabaquismo y la salud reproductiva es bastante concluyente, no siendo tan clara la relación que tiene la infertilidad con la ingesta de alcohol.

Quizás, el alcohol favorece la reducción de antioxidantes y el aumento de la producción de radicales libres que dañan las membranas celulares y ADN espermático.

CONCLUSIONES

Podemos afirmar que existen factores ambientales modificables que pueden influir y afectar a la fertilidad del varón.

El uso de antioxidantes parece estar relacionado con la mejora de la calidad seminal y disminución de la fragmentación del ADN aunque algunos estudios actualmente demuestran que a su vez, aumenta su descondensación, lo que podría explicar que los resultados sean contradictorios.

Se podría decir que la actividad física regular es beneficiosa para la salud reproductiva, hasta cierto nivel en el que se sobrepasan ciertos requerimientos energéticos o se practica un ejercicio extenuante, lo que puede llegar a comprometer la fertilidad del varón. Esto se relaciona con la obesidad, pues el ejercicio, actúa indirectamente, ayudando a mantener unos adecuados niveles de grasa corporal.

En cuanto a la obesidad, existen indicios suficientes para afirmar que en mayor o menor medida, tiene efectos nocivos sobre la fertilidad del varón.

Hay evidencia respecto a la relación del tabaquismo con la disminución de los parámetros seminales relacionados con la fertilidad, y a pesar de faltar estudios de una potencia estadística mayor, los indicios existentes sobre los efectos negativos del tabaco sobre la fertilidad masculina, son lo suficientemente alarmantes como para informar al paciente.

No hay evidencia sobre la relación directa del alcohol, sobre la fertilidad masculina, pero podría estar mediado por la producción de radicales libres que generan el estrés oxidativo, afectando a la integridad del material genético del espermatozoide.

En este sentido, podemos afirmar que a pesar de las evidencias aportadas por los estudios más recientes acerca de la influencia del estilo de vida en la calidad reproductiva del varón, queda mucho por investigar en este campo, y es complicado sacar unas conclusiones sólidas de los estudios hallados debido a la multitud de factores fisiológicos y genéticos que afectan a la capacidad reproductiva del varón.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mendiola J, Ten J, Vivero G, Roca M, Bernabeu R. Esterilidad y Reproducción Asistida: Una perspectiva histórica. Revista iberoamericana de fertilidad. 2005;22(1):15-22.
2. Levine BA, Grifo, Jamie A. Inseminación intrauterina y subfertilidad masculina. Urol Clin N Am. 2009;35(2):271-6.
3. Iammarrone E, Balet R, Lower AM, Gillott C, Grudzinskas JG. Male infertility. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2003 Apr;17(2):211-29.
4. Bunting L, Boivin J. Knowledge about infertility risk factors, fertility myths and illusory benefits of healthy habits in young people. Human Reproduction. 2008;23(8):1858-64.
5. Chan SL. Male infertility: diagnosis and treatment. Can Fam Physician. 1988 Aug;34:1735-8.
6. Organization WH, editor. "WHO Laboratory Manual for the examination and processing of human semen". Fifth Edition ed. Cambridge: Cambridge University 2010.
7. Dawson C, Whitfield H. ABC of urology. Subfertility and male sexual dysfunction. BMJ. 1996 Apr 6;312(7035):902-5.
8. Mathur PP, D'Cruz SC. The effect of environmental contaminants on testicular function. Asian J Androl. 2011;13(4):585-91.
9. Matorras R, Hernández J, editors. Estudio y tratamiento de la pareja estéril: Recomendaciones de la Sociedad Española de Fertilidad, con la colaboración de la Asociación Española para el Estudio de la Biología de la Reproducción, de la Asociación Española de Andrología y de la Sociedad Española de Contracepción. Madrid 2007.

10. Khosrowbeygi A, Zarghami N. Levels of oxidative stress biomarkers in seminal plasma and their relationship with seminal parameters. *BMC Clin Pathol.* 2007;7(6).
11. Aydemir B, Onaran I, Kiziler AR, Alici B, Akyolcu MC. The influence of oxidative damage on viscosity of seminal fluid in infertile men. *J Androl.* 2008 Jan-Feb;29(1):41-6.
12. Celino FT, Yamaguchi S, Miura C, Ohta T, Tozawa Y, Iwai T, et al. Tolerance of spermatogonia to oxidative stress is due to high levels of Zn and Cu/Zn superoxide dismutase. *PLoS One.* 2011;6(2).
13. Moustafa MH, Sharma RK, Thornton J, Mascha E, Abdel-Hafez MA, Thomas AJ, Jr., et al. Relationship between ROS production, apoptosis and DNA denaturation in spermatozoa from patients examined for infertility. *Hum Reprod.* 2004 Jan;19(1):129-38.
14. Verratti V, Berardinelli F, Di Giulio C, Bosco G, Cacchio M, Pellicciotta M, et al. Evidence that chronic hypoxia causes reversible impairment on male fertility. *Asian J Androl.* 2008 Jul;10(4):602-6.
15. Corona G, Mannucci E, Schulman C, Petrone L, Mansani R, Cilotti A, et al. Psychobiologic correlates of the metabolic syndrome and associated sexual dysfunction. *Eur Urol.* 2006 Sep;50(3):595-604.
16. Belcheva A, Ivanova-Kicheva M, Tzvetkova P, Marinov M. Effects of cigarette smoking on sperm plasma membrane integrity and DNA fragmentation. *Int J Androl.* 2004 Oct;27(5):296-300.
17. Eskenazi B, Kidd SA, Marks AR, Slotter E, Block G, Wyrobek AJ. Antioxidant intake is associated with semen quality in healthy men. *Human Reproduction.* 2005 20(4):1006-12.
18. Silver EW, Eskenazi B, Evenson DP, Block G, Young S, Wyrobek AJ. Effect of antioxidant intake on sperm chromatin stability in healthy nonsmoking men. *J Androl.* 2005 Jul-Aug;26(4):550-6.

19. Greco E, Iacobelli M, Rienzi L, Ubaldi F, Ferrero S, Tesarik J. Reduction of the incidence of sperm DNA fragmentation by oral antioxidant treatment. *J Androl.* 2005 May-Jun;26(3):349-53.
20. Menezo YJ, Hazout A, Panteix G, Robert F, Rollet J, Cohen-Bacrie P, et al. Antioxidants to reduce sperm DNA fragmentation: an unexpected adverse effect. *Reprod Biomed Online.* 2007 Apr;14(4):418-21.
21. Piomboni P, Gambera L, Serafini F, Campanella G, Morgante G, De Leo V. Sperm quality improvement after natural anti-oxidant treatment of asthenoteratospermic men with leukocytospermia. *Asian J Androl.* 2008;10(2):201-6.
22. 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. *Human Reproduction.* 2008;23(5):1014-22.
23. Colagar AH, Marzony ET. Ascorbic Acid in human seminal plasma: determination and its relationship to sperm quality. *J Clin Biochem Nutr.* 2009 Sep;45(2):144-9.
24. Mendiola J, Torres-Cantero AM, Vioque J, Moreno-Grau JM, Ten J, Roca M, et al. A low intake of antioxidant nutrients is associated with poor semen quality in patients attending fertility clinics. *Fertil Steril.* 2009 Mar 1;93(4):1128-33.
25. Moslemi MK, Tavanbakhsh S. Selenium-vitamin E supplementation in infertile men: effects on semen parameters and pregnancy rate. *Int J Gen Med* 2011 Jan 23;4:99-104.
26. Jensen TK, Andersson AM, Jorgensen N, Andersen AG, Carlsen E, Petersen JH, et al. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. *Fertil Steril.* 2004 Oct;82(4):863-70.

27. Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Nohr EA, Bonde JP, Sorensen TI, Olsen J. Subfecundity in overweight and obese couples. *Hum Reprod.* 2007 Jun;22(6):1634-7.
28. Hammoud AO, Wilde N, Gibson M, Parks A, Carrell DT, Meikle AW. Male obesity and alteration in sperm parameters. *Fertil Steril.* 2008 Dec;90(6):2222-5.
29. Martini AC, Tissera A, Estofan D, Molina RI, Mangeaud A, de Cuneo MF, et al. Overweight and seminal quality: a study of 794 patients. *Fertil Steril.* 2010 Oct;94(5):1739-43.
30. Hofny ER, Ali ME, Abdel-Hafez HZ, Kamal Eel D, Mohamed EE, Abd El-Azeem HG, et al. Semen parameters and hormonal profile in obese fertile and infertile males. *Fertil Steril.* 2010 Jul;94(2):581-4.
31. Chavarro JE, Toth TL, Wright DL, Meeker JD, Hauser R. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. *Fertil Steril.* 2010 May 1;93(7):2222-31.
32. Vaamonde D, Da Silva-Grigoletto ME, Garcia-Manso JM, Vaamonde-Lemos R, Swanson RJ, Oehninger SC. Response of semen parameters to three training modalities. *Fertil Steril.* 2009 Dec;92(6):1941-6.
33. Wise LA, Cramer DW, Hornstein MD, Ashby RK, Missmer SA. Physical activity and semen quality among men attending an infertility clinic. *Fertility and Sterility.* 2011;95(3):1025-30.
34. Trummer H, Habermann H, Haas J, Pummer K. The impact of cigarette smoking on human semen parameters and hormones. *Hum Reprod.* 2002 Jun;17(6):1554-9.
35. Kunzle R, Mueller MD, Hanggi W, Birkhauser MH, Drescher H, Bersinger NA. Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. *Fertil Steril.* 2003 Feb;79(2):287-91.

36. Chen Z, Godfrey-Bailey L, Schiff I, Hauser R. Impact of seasonal variation, age and smoking status on human semen parameters: The Massachusetts General Hospital experience. *J Exp Clin Assist Reprod.* 2004 Sep 30;1(1):2.
37. Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Aggerholm AS, Jensen MS, Toft G, Bonde JP. Is smoking a risk factor for decreased semen quality? A cross-sectional analysis. *Hum Reprod.* 2007 Jan;22(1):188-96.
38. Gaur DS, Talekar M, Pathak VP. Effect of cigarette smoking on semen quality of infertile men. *Singapore Med J.* 2007 Feb;48(2):119-23.
39. Bouvet R, Paparella V, Feldman N. Efecto del tabaquismo sobre la espermatogénesis en hombres con infertilidad idiopática *Arch Esp Urol* 2007 Apr;60(3):273-7.
40. Colagar AH, Jorsaraee GA, Marzony ET. Cigarette smoking and the risk of male infertility. *Pak J Biol Sci.* 2007 Nov 1;10(21):3870-4.
41. Collodel G, Capitani S, Pammolli A, Giannerini V, Geminiani M, Moretti E. Semen quality of male idiopathic infertile smokers and nonsmokers: an ultrastructural study. *J Androl.* 2010 Mar-Apr;31(2):108-13.
42. Gaur DS, Talekar MS, Pathak VP. Alcohol intake and cigarette smoking: impact of two major lifestyle factors on male fertility. *Indian J Pathol Microbiol.* 2010 Jan-Mar;53(1):35-40.
43. Aryanpur M, Tarahomi M, Sharifi H, Heydari G, Hessami Z, Akhoundi M, et al. Comparison of Spermatozoa Quality in Male Smokers and Nonsmokers of Iranian Infertile Couples. *Int J Fertil Steril* 2011;5(3):152-7.
44. Bonde JP, Giwercman A, Ernst E. Identifying environmental risk to male reproductive function by occupational sperm studies: logistics and design options. *Occup Environ Med.* 1996 Aug;53(8):511-9.
45. Meyers DG, Maloley PA, Weeks D. Safety of antioxidant vitamins. *Arch Intern Med.* 1996 May 13;156(9):925-35.

46. Suleiman SA, Ali ME, Zaki ZM, el-Malik EM, Nasr MA. Lipid peroxidation and human sperm motility: protective role of vitamin E. *J Androl.* 1996 Sep-Oct;17(5):530-7.
47. Kessopoulou E, Powers HJ, Sharma KK, Pearson MJ, Russell JM, Cooke ID, et al. A double-blind randomized placebo cross-over controlled trial using the antioxidant vitamin E to treat reactive oxygen species associated male infertility. *Fertil Steril.* 1995 Oct;64(4):825-31.
48. Baker HW, Brindle J, Irvine DS, Aitken RJ. Protective effect of antioxidants on the impairment of sperm motility by activated polymorphonuclear leukocytes. *Fertil Steril.* 1996 Feb;65(2):411-9.
49. Dawson EB, Harris WA, Teter MC, Powell LC. Effect of ascorbic acid supplementation on the sperm quality of smokers. *Fertil Steril.* 1992 Nov;58(5):1034-9.
50. Smith JL, Hodges RE. Serum levels of vitamin C in relation to dietary and supplemental intake of vitamin C in smokers and nonsmokers. *Ann N Y Acad Sci.* 1987;498:144-52.
51. Omu AE, Al-Qattan F, Al-Abdul-Hadi FM, Fatinikun MT, Fernandes S. Seminal immune response in infertile men with leukocytospermia: effect on antioxidant activity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1999 Oct;86(2):195-202.
52. Tikkiwal M, Ajmera RL, Mathur NK. Effect of zinc administration on seminal zinc and fertility of oligospermic males. *Indian J Physiol Pharmacol.* 1987 Jan-Mar;31(1):30-4.
53. 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;17(2):108-16.
54. Noack-Filler G, De Beer C, H. S. Cadmium, lead, selenium, and zinc in semen of occupationally unexposed men. *Andrologia.* 1993;25:7-12.

55. Bleau G, Lemarbre J, Faucher G, Roberts KD, Chapdelaine A. Semen selenium and human fertility. *Fertil Steril*. 1984 Dec;42(6):890-4.
56. Behne D, Gessner H, Wolters G, Brotherton J. Selenium, rubidium and zinc in human semen and semen fractions. *Int J Androl*. 1988 Oct;11(5):415-23.
57. Giagulli VA, Kaufman JM, Vermeulen A. Pathogenesis of the decreased androgen levels in obese men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994 Oct;79(4):997-1000.
58. Fejes I, Koloszar S, Zavaczki Z, Daru J, Szollosi J, Pal A. Effect of body weight on testosterone/estradiol ratio in oligozoospermic patients. *Arch Androl*. 2006 Mar-Apr;52(2):97-102.
59. Schneider G, Kirschner MA, Berkowitz R, Ertel NH. Increased estrogen production in obese men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1979 Apr;48(4):633-8.
60. Magnusdottir EV, Thorsteinsson T, Thorsteinsdottir S, Heimisdottir M, Olafsdottir K. Persistent organochlorines, sedentary occupation, obesity and human male subfertility. *Hum Reprod*. 2005 Jan;20(1):208-15.
61. Arce JC, De Souza MJ, Pescatello LS, Luciano AA. Subclinical alterations in hormone and semen profile in athletes. *Fertil Steril*. 1993 Feb;59(2):398-404.
62. Munkelwitz R, Gilbert BR. Are boxer shorts really better? A critical analysis of the role of underwear type in male subfertility. *J Urol*. 1998 Oct;160(4):1329-33.
63. Lucia A, Chicharro JL, Perez M, Serratosa L, Bandres F, Legido JC. Reproductive function in male endurance athletes: sperm analysis and hormonal profile. *J Appl Physiol*. 1996 Dec;81(6):2627-36.
64. Leibovitch I, Mor Y. The vicious cycling: bicycling related urogenital disorders. *Eur Urol*. 2005 Mar;47(3):277-86; discussion 86-7.
65. Asplund C, Barkdull T, Weiss BD. Genitourinary problems in bicyclists. *Curr Sports Med Rep*. 2007 Oct;6(5):333-9.

66. Gebreegziabher Y, Marcos E, McKinon W, Rogers G. Sperm characteristics of endurance trained cyclists. *Int J Sports Med.* 2004 May;25(4):247-51.
67. De Souza MJ, Arce JC, Pescatello LS, Scherzer HS, Luciano AA. Gonadal hormones and semen quality in male runners. A volume threshold effect of endurance training. *Int J Sports Med.* 1994 Oct;15(7):383-91.
68. Safarinejad MR, Azma K, Kolahi AA. The effects of intensive, long-term treadmill running on reproductive hormones, hypothalamus-pituitary-testis axis, and semen quality: a randomized controlled study. *J Endocrinol.* 2009 Mar;200(3):259-71.
69. Jensen TK, Hjollund NH, Henriksen TB, Scheike T, Kolstad H, Giwercman A, et al. Does moderate alcohol consumption affect fertility? Follow up study among couples planning first pregnancy. *BMJ.* 1998 Aug 22;317(7157):505-10.
70. Rantala ML, Koskimies AI. Semen quality of infertile couples--comparison between smokers and non-smokers. *Andrologia.* 1987 Jan-Feb;19(1):42-6.
71. Saaranen M, Suonio S, Kauhanen O, Saarikoski S. Cigarette smoking and semen quality in men of reproductive age. *Andrologia.* 1987 Nov-Dec;19(6):670-6.
72. Holzki G, Gall H, Hermann J. Cigarette smoking and sperm quality. *Andrologia.* 1991 Mar-Apr;23(2):141-4.
73. Ochedalski T, Lachowicz-Ochedalska A, Dec W, Czechowski B. Evaluating the effect of smoking tobacco on some semen parameters in men of reproductive age. *Ginekol Pol.* 1994 Feb;65(2):80-6.
74. Chia SE, Ong CN, Tsakok FM. Effects of cigarette smoking on human semen quality. *Arch Androl.* 1994 Nov-Dec;33(3):163-8.

75. Vine MF, Margolin BH, Morrison HI, Hulka BS. Cigarette smoking and sperm density: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 1994 Jan;61(1):35-43.
76. Sun JG, Jurisicova A, Casper RF. Detection of deoxyribonucleic acid fragmentation in human sperm: correlation with fertilization in vitro. *Biol Reprod*. 1997 Mar;56(3):602-7.
77. Sepaniak S, Forges T, Fontaine B, Gerard H, Foliguet B, Guillet-May F, et al. Negative impact of cigarette smoking on male fertility: from spermatozoa to the offspring. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2004 Sep;33(5):384-90.