



Universidad de Oviedo

MÁSTER UNIVERSITARIO DE BIOLOGÍA Y
TECNOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

NUTRICIÓN Y FERTILIDAD MASCULINA

AUTOR DEL TRABAJO FIN DE MÁSTER:

María Ardura Vargas

TUTOR:

Inmaculada Barros Gata

Junio 2024

*A mis padres,
por darme alas para
conseguir todo lo que me propongo.*

*A Inma, mi tutora, por ayudarme
y enseñarme lo bonita que es
esta profesión.*



Universidad de Oviedo

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE TRABAJO FIN DE MÁSTER

María Ardura Vargas, con DNI nº, estudiante Máster Universitario en Biología y Tecnología de la Reproducción, en relación con el Trabajo Fin de Máster Nutrición y fertilidad masculina presentado para su defensa y evaluación en el curso 2023/2024, declara que asume la originalidad de dicho trabajo, entendida en el sentido de que no ha utilizado fuentes sin citarlas debidamente.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| RESUMEN | 6 |
| ABSTRACT | 7 |
| 1.HIPÓTESIS Y OBJETIVOS | 8 |
| 2.INTRODUCCIÓN..... | 9 |
| 2.1 ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA | 9 |
| 2.2 EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS..... | 11 |
| 2.3 ESPERMATOGÉNESIS | 15 |
| 2.4 EFECTO DE LA OBESIDAD EN LA FERTILIDAD MASCULINA | 17 |
| 2.4.1 Fisiopatología..... | 18 |
| 2.4.2 Impacto de la obesidad en la calidad seminal | 19 |
| 2.5 NUTRIENTES QUE INFLUYEN A LA FERTILIDAD | 19 |
| 2.5.1 Vitaminas | 20 |
| 2.5.2 Minerales..... | 23 |
| 2.6 DIETAS Y FERTILIDAD MASCULINA | 26 |
| 2.6.1 Dieta mediterránea | 27 |
| 2.6.2 Dieta vegana o vegetariana | 29 |
| 2.6.3 Dieta cetogénica | 30 |
| 6.4 Dieta occidental (Western diet)..... | 31 |
| 2.7 ALTERNATIVAS PARA MEJORAR LA CALIDAD SEMINAL..... | 32 |
| 2.7.1 Técnicas avanzadas para selección espermática | 33 |
| 2.7.2 Tratamiento para reducir el estrés oxidativo en los espermatozoides..... | 34 |
| 3.MATERIAL Y MÉTODOS | 37 |
| 4.DISCUSIÓN..... | 39 |
| 5.CONCLUSIONES..... | 42 |
| 6.BIBLIOGRAFÍA..... | 43 |

RESUMEN

En los últimos años un gran número parejas sufren problemas de fertilidad. Esto puede ser debido a multitud de factores que influyen negativamente a la hora de conseguir una gestación como ciertas enfermedades, situaciones de estrés, el estilo de vida (hábitos tóxicos, sedentarismo, etc..) o causas externas que pueden condicionar este problema. Debido a esto, muchas de estas parejas recurren a las técnicas de reproducción asistida para solucionarlo.

Adentrándose en la búsqueda de posibles factores que influyan en la fertilidad, la atención de muchos expertos en el tema en los últimos años se centra en la nutrición. Es un aspecto muy importante en la salud humana, y es que el ingerir los nutrientes que son necesarios, provocará un correcto funcionamiento de las funciones del organismo. Muchos estudios recientes hacen hincapié en la modificación de los hábitos alimenticios con el fin de llevar una correcta alimentación que pueda favorecer la fertilidad y las condiciones favorables para poder conseguir un embarazo.

Esta revisión bibliográfica ha analizado artículos y trabajos realizados al respecto con el fin de explicar la relación que existe entre la nutrición y la fertilidad masculina obteniendo como resultados que una alimentación saludable es clave a la hora de controlar la fertilidad.

Se han realizado diversos estudios que demuestran que la ingesta de determinados nutrientes (vitaminas, minerales...) así como el seguimiento de diferentes tipos de dietas pueden provocar un efecto positivo o negativo en las condiciones de fertilidad del hombre que pueden verse mermadas no solo por las situaciones nombradas anteriormente, sino también debido a ciertas enfermedades como son la obesidad y el sobrepeso relacionadas con la nutrición, que influyen de manera muy negativa en la fertilidad masculina.

Por lo tanto, los estudios realizados sobre la nutrición parecen relacionar la alimentación, con la calidad seminal y el daño en el ADN espermático lo que ocasionará problemas a la hora de intentar conseguir embarazo.

ABSTRACT

In recent years many couples suffer fertility problems. This may be due to a multitude of factors that have a negative influence on achieving a pregnancy, such as certain illnesses, stressful situations, lifestyle (toxic habits, sedentary lifestyle, etc.) or external causes that may cause this problem. Because of this, many of these couples resort to assisted reproduction techniques to solve the problem.

In the search for possible factors that influence fertility, the attention of many fertility experts in recent years has focused on nutrition. This is a very important aspect of human health, as ingesting the nutrients that are necessary for the proper functioning of the body's functions. Many recent studies emphasise the modification of eating habits in order to have a correct diet that can favour fertility and favourable conditions to achieve pregnancy.

This bibliographic review has analysed articles and studies carried out on the subject in order to explain the relationship between nutrition and male fertility, obtaining as a result that a healthy diet is key to controlling fertility.

Several studies have been carried out which show that the intake of certain nutrients (vitamins, minerals, etc.) and the following of different types of diets can have a positive or negative effect on a man's fertility conditions, which can be impaired not only by the situations mentioned above, but also due to certain diseases such as obesity and overweight related to nutrition, which have a very negative influence on male fertility.

Therefore, the studies carried out on nutrition seem to relate diet to sperm quality and damage to sperm DNA, which will cause problems when trying to get pregnant.

1.HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Diferentes estudios recientes insisten en la modificación de los hábitos nutricionales para llevar una correcta alimentación que mejore los parámetros seminales en pacientes estériles, ya que será un factor clave para lograr el embarazo. Por ello, el objetivo principal de este trabajo ha sido realizar una revisión bibliográfica para poder explicar la relación que existe entre la nutrición y la fertilidad masculina y para lograrlo se han seguido la siguiente hipótesis y objetivos específicos:

Hipótesis: Existe una relación entre la fertilidad masculina y la calidad seminal y la nutrición.

Objetivos específicos:

1. Analizar los factores nutricionales que pueden influir en la fertilidad en el hombre.
2. Estudiar otros tipos de hábitos alimenticios modificables y su repercusión en la fertilidad masculina.
3. Analizar la relación de la obesidad y la infertilidad, así como el impacto de distintas dietas en la mejora de la fertilidad.

2.INTRODUCCIÓN

2.1 ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

La infertilidad puede definirse como la incapacidad de una pareja para concebir después de un año de relaciones sexuales sin utilizar método anticonceptivo (MAC) y afecta a al menos 180 millones de parejas en todo el mundo. En España, por otro lado, la cifra está en torno a 800 mil parejas y con tendencia creciente (Leslie et al., 2024) .

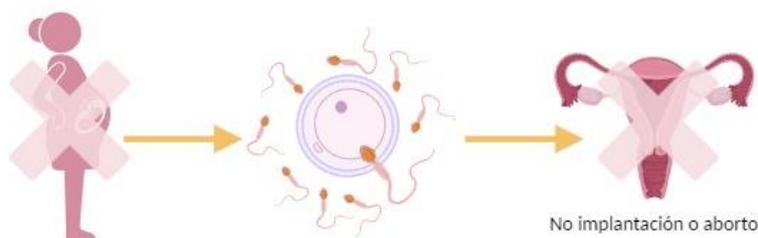


Figura 1. Explicación infertilidad. Imagen realizada por María Ardura Vargas (biorender.com)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la infertilidad masculina como la incapacidad de un varón para dejar embarazada a una mujer fértil durante un mínimo de al menos un año de relaciones sexuales regulares sin MAC. El varón es el único responsable de alrededor del 20% de los casos y es un factor contribuyente en otro 30% a 40% de todos los casos de infertilidad mixta (Leslie et al., 2024).

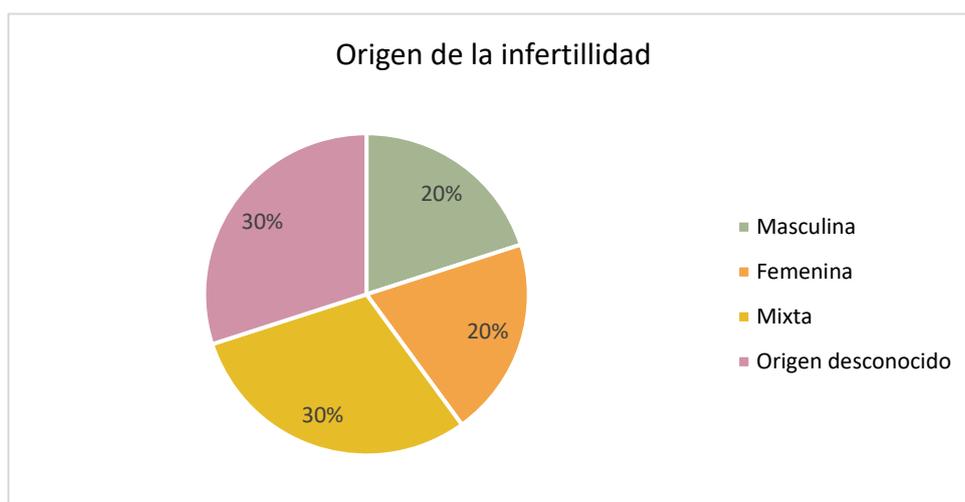


Gráfico 1. Origen de la infertilidad. Realizado por María Ardura Vargas

Existen varias causas de infertilidad masculina, tanto reversibles como irreversibles. Además de diferentes factores que pueden influir de forma individual en cada miembro de la pareja como la edad, los tratamientos médicos y quirúrgicos, los problemas genéticos, la exposición a tóxicos ambientales o la alimentación (Leslie et al., 2024).

El estado nutricional está directamente relacionado con los hábitos alimentarios, y una nutrición adecuada es fundamental para la salud. En los últimos años han aumentado los patrones alimentarios poco saludables, caracterizados por un mayor consumo de grasas saturadas, ácidos grasos trans, azúcares simples y un menor consumo de alimentos ricos en antioxidantes, como frutas y verduras (Pecora et al., 2023).

Estas pautas alimentarias poco saludables y el sedentarismo contribuyen al aumento de la incidencia del sobrepeso y la obesidad, que son factores de riesgo de muchas enfermedades crónicas como el cáncer, diabetes, enfermedades cardiovasculares y la infertilidad masculina (Pecora et al., 2023).

Varios estudios científicos destacan que una dieta desequilibrada puede afectar a la fertilidad masculina. Las carnes procesadas, los productos lácteos, pescado en conserva, dulces y bebidas azucaradas, soja, y el abuso de la cafeína tienen un impacto negativo en la calidad del semen. En cambio, el consumo de pescado, fruta, frutos secos, verduras, legumbres, cereales y leche baja en grasa beneficia la fertilidad masculina y seguir una dieta variada como la mediterránea se asocia positivamente con la fertilidad (Pecora et al., 2023).

Fisiológicamente, la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) hace que la glándula pituitaria (hipófisis) del cerebro produzca y segregue las hormonas hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH). Estas hormonas se dirigen a los testículos, en particular, LH actúa sobre las células de Leydig, mientras que la FSH lo hace sobre las células de Sertoli. Estas células de Leydig son la principal fuente de testosterona y andrógenos, que desempeñan un papel crucial en la fertilidad, incluida la producción de espermatozoides y la espermatogénesis (Pecora et al., 2023).

En la obesidad, el aumento del tejido adiposo determina un aumento de los niveles circulantes de 17 beta-estradiol (E2). El aumento de E2, a su vez, actúa con un mecanismo de retroalimentación negativa sobre el eje hipotalámico-hipofisario, con la consiguiente inhibición de GnRH, LH y FSH lo que generará problemas en la fertilidad masculina(Pecora et al., 2023).

Debido a esto, cada vez hay más pruebas que sugieren una relación entre los diferentes componentes de la dieta y la fertilidad. Una dieta adecuada parece ser protectora de la fertilidad tanto en hombres como en mujeres, pero también deben tenerse en cuenta micronutrientes y antioxidantes específicos que pueden afectar (Vanderhout et al., 2021).

2.2 EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS

Antes de explicar en profundidad el efecto de la nutrición en la fertilidad masculina, debe tenerse en cuenta el funcionamiento fisiológico del aparato reproductor para poder entender el efecto de la alimentación sobre ella.

El testículo posee dos funciones básicas:

- Endocrina, que consiste en la producción de hormonas.
- Exocrina, producción de espermatozoides.

En un alto porcentaje del interior del volumen testicular está constituido por túbulos seminíferos y su epitelio germinal, donde se producen los espermatozoides en la espermatogénesis y el resto, se encuentra ocupado por el intersticio, donde se produce la testosterona (Rey, 2020)

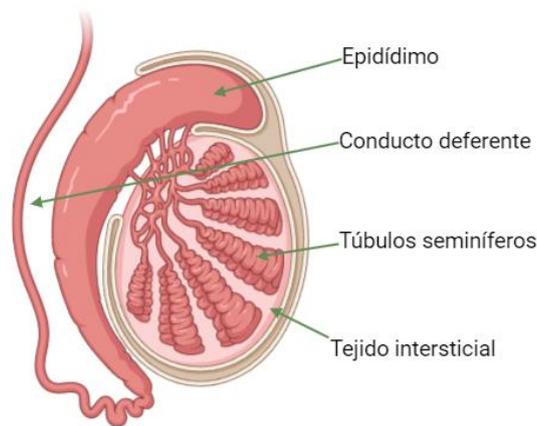


Figura 2. Estructura básica del testículo. Imagen realizada por María Ardura Vargas (biorender.com)

La espermatogénesis, proceso que se explicará mejor posteriormente, comprende una serie de fenómenos mediante los cuales las espermatogonias se transforman en espermatozoides. Los espermatozoides, formados en los túbulos seminíferos, maduran y adquieren la capacidad para fecundar en su recorrido por el testículo y el epidídimo (Rey, 2020)

La testosterona también es necesaria para el proceso de la espermatogénesis. Las células de Sertoli sintetizan una proteína fijadora de andrógenos (la ABP: *androgen binding protein*) que es necesaria para mantener una concentración adecuada de testosterona en el epitelio seminífero. La ABP se segrega a la luz de los túbulos y transporta la testosterona necesaria para mantener una función normal del epitelio que reviste los túbulos eferentes y el epidídimo. Y, así, se puede completar el proceso de la espermatogénesis.

La función testicular está controlada por el eje hipotálamo-hipófisis-testículo. En el hipotálamo se segrega la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) que estimula la producción hormonal por el lóbulo anterior de la hipófisis (la adenohipófisis): la hormona foliculoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH). La secreción de la GnRH y su ritmo son modulados por diferentes neurotransmisores (Rey, 2020)

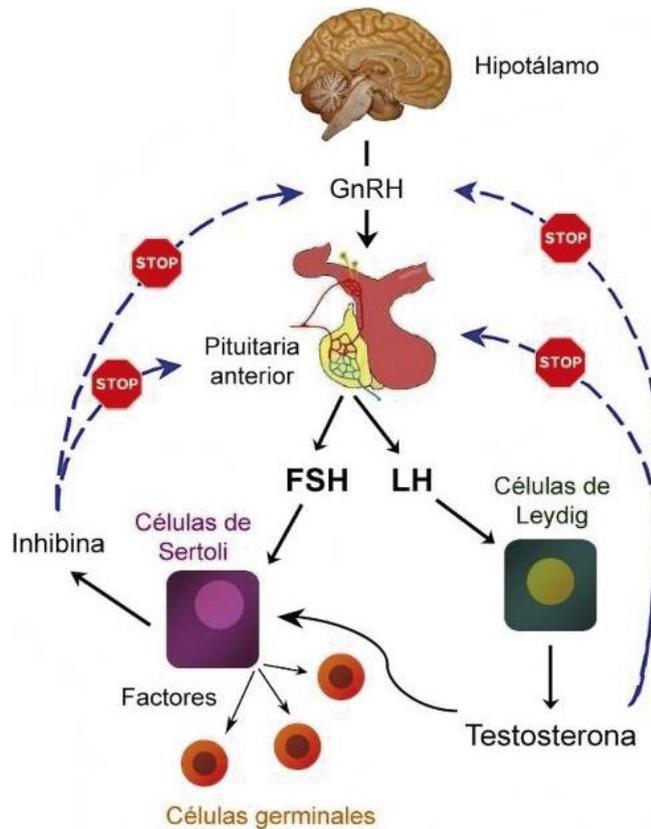


Figura 3. Explicación esquemática del eje hipotálamo-hipófisis-testículo que se explica en este apartado. Imagen obtenida de (<https://naizen.eus/comprender/fisiologia/pubertad/>)

La secreción de esta GnRH está controlada por impulsos alfa adrenérgicos en los que la noradrenalina y las prostaglandinas aumentan la secreción hipotalámica. Por el contrario, los impulsos betaadrenérgicos y dopaminérgicos poseen una acción inhibitoria de la secreción de GnRH. Además, existen una serie de sustancias que se segregan en situaciones de estrés y disminuyen la secreción de GnRH:

- **Endorfinas:** hormonas que se segregan en el organismo para aliviar el dolor y generar sensación de bienestar.
- **Testosterona:** hormona esteroidea sexual, que inhibe a la GnRH debido al proceso de retroalimentación negativa.
- **Progesterona:** hormona sexual secretada por las glándulas suprarrenales y los testículos. Secretada en menos cantidad que en las mujeres, pero con funciones importantes como regular los niveles de glucosa y evitar la hiperplasia de la próstata.

- **Prolactina:** hormona producida por la hipófisis, que afecta a muchos procesos del cuerpo, como actuar sobre las células de Leydig y participar en la síntesis de testosterona. Por otro lado, los niveles bajos de esta hormona pueden estar relacionados con la disfunción eréctil y la oligozoospermia (baja concentración espermática).

La GnRH se libera por el hipotálamo de forma pulsátil, en forma de picos cada 90-120 minutos. Este tipo de liberación es esencial para el efecto estimulador de la secreción de gonadotropinas. Una administración continua de GnRH frenaría la secreción de la hipófisis. La amplitud y la frecuencia de los pulsos de GnRH condicionan los niveles de FSH y LH segregados por la adenohipófisis y, a su vez, la función gonadal.

Las hormonas hipofisarias estimulan las funciones testiculares: exocrina y endocrina. Por otra parte, y debido al proceso de retroalimentación negativa, las hormonas producidas en el testículo ejercen efectos inhibidores sobre la secreción de la FSH y la LH.

1. **Función endocrina del testículo:** La LH (niveles normales 1,8-8,6 UI/L) hipofisaria estimula la producción de testosterona por las células de Leydig. La liberación de LH es un proceso discontinuo y ocurre, de forma pulsátil, como se comentó con anterioridad a intervalos de unos 90 minutos. Se corresponde con la secreción pulsátil de GnRH. Los niveles disponibles de esta hormona determinarán la cantidad de secreción de testosterona (Rey, 2020).

Pero a su vez, los niveles de testosterona ejercen un efecto recíproco inhibiendo la producción de LH en la hipófisis mediante dos mecanismos:

- La testosterona posee un efecto débil de retroalimentación negativa sobre la adenohipófisis, lo que se traduce en una disminución de la secreción de LH.
- Por otra parte, la testosterona inhibe de forma directa la secreción de GnRH en el hipotálamo, provocando una disminución de gonadotropina LH en la adenohipófisis, lo que reducirá la producción de testosterona en las células de Leydig. La mayor parte de la inhibición de la secreción de la hormona masculina se atribuye a este mecanismo de retroalimentación.

2. **Función exocrina del testículo:** La función exocrina es controlada y estimulada por la FSH hipofisaria (niveles normales 1-8 UI/L), que, al actuar sobre los receptores específicos de las células de Sertoli, dará lugar al proceso de producción de espermatozoides (espermatogénesis). Debido a la estimulación de la adenohipófisis (FSH), y por diferentes factores hormonales, esta función se desarrolla durante la vida sexual activa y hasta pasados los 80 años.

El mecanismo de control de los niveles de FSH es más controvertido que el de la LH. Se sabe que, en los casos de anorquia (ausencia de ambos testículos al nacer) y tras la castración, se induce un aumento llamativo de la FSH porque no se produce la retroalimentación negativa de las secreciones testiculares. Un factor importante que actúa sobre la hipófisis frenando la producción de FSH es la hormona llamada *inhibina*, producida por las células de Sertoli. En presencia de una dotación de células espermatogénicas en el epitelio seminífero, la inhibina se va liberando de modo continuo y actúa sobre la hipófisis para frenar o suprimir la producción de FSH. Se han aislado dos formas de inhibina, la A y la B. Esta última parece ejercer un mayor freno sobre la secreción de FSH. También se conoce que la propia testosterona y el estradiol son capaces de reducir los niveles séricos de la hormona foliculoestimulante (Rey, 2020).

2.3 ESPERMATOGÉNESIS

Como se mencionó anteriormente, es importante tener en cuenta el proceso de espermatogénesis, que es el proceso por el cual se forman los espermatozoides. Ocurre cuando comienza la edad reproductiva, en la pubertad, en torno a los 11-15 años y para que se lleve a cabo de forma completa, son necesarios en torno a 75 días (Cannarella et al., 2020).

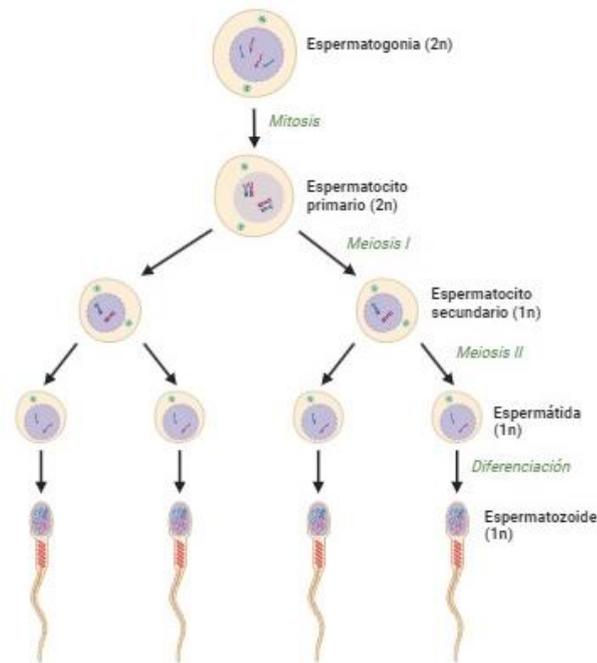


Figura 4. Esquema resumen del proceso de espermatogénesis. Imagen realizada por María Ardura Vargas (biorender.com)

La formación de los espermatozoides se divide en 3 etapas:

1. Fase proliferativa: A partir de una célula madre germinal, se forman las espermatogonias tipo A, que por mitosis darán lugar a espermatogonias tipo A y B. Las del tipo A seguirán replicándose y pueden dar lugar a espermatogonias de tipo A y B. Las del tipo B darán lugar a un espermátocito primario que, a su vez, dará lugar a cuatro espermatozoides maduros una vez haya acabado la espermatogénesis.
2. Fase meiótica: Se inicia un nuevo tipo de división celular, la meiosis, que reduce la información genética a la mitad. En esta etapa se producen unas células haploides denominadas espermátidas. Podemos dividir la meiosis en dos subetapas, por un lado, la meiosis I en la que cada espermátocito primario da lugar a dos espermátocitos secundarios haploides y por otro, la meiosis II, en esta etapa, de cada espermátocito secundario se producen dos espermátidas, por lo que, en total, de cada espermátocito primario, obtenemos cuatro espermátidas. Estas células ya son muy parecidas a los espermatozoides.

3. Espermioogénesis: En esta etapa, ocurre la maduración final de las espermatidas para dar lugar a los espermatozoides maduros. Su cola aumenta de tamaño y origina el flagelo, que permitirá su desarrollo. La cabeza disminuye y adquiere la forma puntiaguda que le caracteriza por la reducción del citoplasma, el alargamiento del núcleo y la formación del acrosoma. Finalmente, los espermatozoides maduros se liberan al centro del túbulo seminífero. A pesar de que en este momento el espermatozoide ya esté preparado para ser eyaculado, será necesario que pase por el proceso de la capacitación para que sea capaz de fecundar al óvulo. De manera natural, la capacitación ocurre en el camino que recorre el espermatozoide en el tracto reproductivo femenino hasta llegar al óvulo. No obstante, también es posible llevarlo a cabo en el laboratorio en el caso de que sea necesario recurrir a la fecundación *in vitro* (FIV) (Cannarella et al., 2020).

2.4 EFECTO DE LA OBESIDAD EN LA FERTILIDAD MASCULINA

La obesidad es una alteración metabólica que se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa corporal. Esta patología, cada vez más frecuente en la salud mundial, desempeña un papel fundamental en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares principalmente, pero también puede ocasionar problemas de infertilidad tanto en hombres como en mujeres (Chooi YC et al., 2019). Concretamente, en España, según la Encuesta Europea de Salud en España del año 2020, un 16,5% de hombres de 18 o más la padecen.

En el caso de la obesidad masculina, está relacionada con la fertilidad ya que genera una alteración en el eje hipotálamo hipófisis gonadal, generando hipogonadismo (producción baja o nula de hormonas sexuales) además del aumento de la temperatura testicular, alteración de la estructura física y molecular de los espermatozoides durante la espermatogénesis en el testículo y la maduración de los espermatozoides en el epidídimo, disminución de la calidad espermática, y disfunción eréctil debida a enfermedad vascular periférica (Amiri & Tehrani, 2020).

2.4.1 Fisiopatología

Los estudios indican, que la obesidad puede influir en la función reproductora masculina principalmente debido a que disminuyen los niveles de testosterona y estradiol séricos (cantidad presente en una muestra de sangre) y alteración en la espermatogénesis y en la erección. Los efectos producidos pueden dividirse en 3 grupos distintos:

1. Alteración en el eje hipotálamo hipófisis gonadal: Disminución de testosterona y estradiol sérico.
2. Disminución de la calidad seminal: Daño en el ADN espermático, aumento de la temperatura testicular, disminución de la concentración y movilidad espermática.
3. Efectos indirectos: Inflamación crónica en el tracto reproductivo ya que aumenta la temperatura escrotal debido a la grasa acumulada en el escroto, niveles anormales de adipocinas (proteínas importantes en la modulación de la glucosa) y disfunción eréctil.

Como se explicó anteriormente, en un hombre sano, la GnRH es producida y liberada por el hipotálamo, que conduce a la estimulación y producción de la hormona FSH y la LH. A continuación, la FSH y la LH actúan sobre el testículo para estimular la espermatogénesis. En el caso de los hombres obesos, tienen alterado el eje por lo que la cantidad de testosterona presente es menor (Amiri & Tehrani, 2020).

Otro factor que debe tenerse en cuenta es la leptina, que es la hormona encargada de regular la sensación de saciedad y se encuentra inhibida en casos de obesidad (González Jiménez Emilio et al., 2010). Esta hormona tiene efecto directo en la regulación de la producción de testosterona, por lo que, en pacientes obesos, los niveles están alterados se produce hipogonadismo (Liu & Ding, 2017).

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que efectos de la obesidad masculina sobre la fertilidad son probablemente multifactoriales. Además, la obesidad suele asociarse a trastornos metabólicos, como el síndrome metabólico, la hiperlipidemia cardiovascular y estado proinflamatorio, que pueden predisponer a la disminución de la fertilidad masculina (Amiri & Tehrani, 2020).

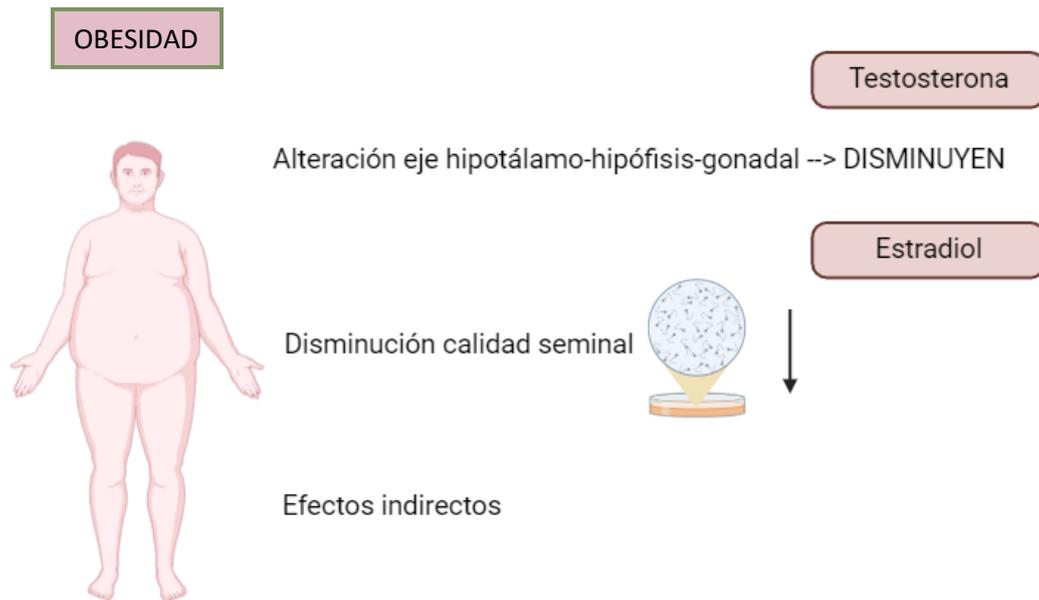


Figura 5. Resumen de los efectos de la obesidad. Imagen realizada por María Ardura Vargas (biorender.com)

2.4.2 Impacto de la obesidad en la calidad seminal

Existen pruebas de que la obesidad puede perjudicar la estructura física y molecular de los espermatozoides durante la espermatogénesis en el testículo y la maduración en el epidídimo. En comparación con los hombres de peso normal, aquellos con sobrepeso u obesidad pueden tener una calidad espermática disminuida y menores tasas de implantación embrionaria. De hecho, los niveles adiposos excesivos en hombres obesos pueden provocar cambios en sus niveles hormonales lo que provoca una inflamación crónica del tracto reproductivo y un aumento de la temperatura escrotal, lo que puede reducir la calidad del esperma y provocar riesgo de infertilidad masculina (Campbell et al., 2015).

2.5 NUTRIENTES QUE INFLUYEN A LA FERTILIDAD

Aunque las causas de la infertilidad suelen ser complicadas y difíciles de identificar, la salud y el estilo de vida afectan a la capacidad de reproducción. En los hombres, las anomalías en el recuento de espermatozoides, la morfología y la motilidad influyen en el éxito de la fecundación. El estrés oxidativo, que es un desequilibrio entre los radicales

libres derivados del oxígeno y los antioxidantes que provocan daños celulares, también puede afectar a la calidad del espermatozoides y al potencial de fecundación (Vanderhout et al., 2021).

Por otro lado, cada vez hay más evidencias de que la ingesta de diferentes nutrientes puede tener distintos efectos en la fertilidad y que se pueden seguir una serie de recomendaciones nutricionales para optimizarla (Vanderhout et al., 2021).

2.5.1 Vitaminas

Vitamina A

Esta vitamina puede encontrarse en alimentos como zanahorias, tomate y verduras de hojas verdes. Desempeña un papel importante en la salud reproductiva, refuerza el sistema inmunitario, que controla la actividad de las especies reactivas del oxígeno (ROS) y, por tanto, protege las gónadas y los tejidos reproductivos del estrés oxidativo. La vitamina A circula en dos formas principales en el organismo: betacaroteno (inactivada) y retinol (activada) (Vanderhout et al., 2021).

Además, otro metabolito de la vitamina A, el ácido retinoico, puede desempeñar un papel importante en la fertilidad masculina por su influencia en la regulación de la morfología y concentración espermáticas. Este ácido induce la espermatogénesis durante el desarrollo temprano y la infancia masculina (Figura 6).

Se ha observado una mayor concentración de espermatozoides en hombres con normozoospermia (espermatozoides normal) en comparación con aquellos con oligospermia (bajo recuento espermático), astenozoospermia (baja movilidad espermática) y azoospermia (ausencia de espermatozoides). Con una deficiencia de ácido retinoico la barrera hemato-testicular se ve comprometida al detenerse la meiosis I y II y el desarrollo posmeiótico de los espermatozoides (Vanderhout et al., 2021).

Por otro lado, la deficiencia de vitamina A daña el epitelio seminífero del epidídimo, la próstata y la vesícula seminal, lo que puede provocar un cese precoz de la espermatogénesis (Yokota et al., n.d.).

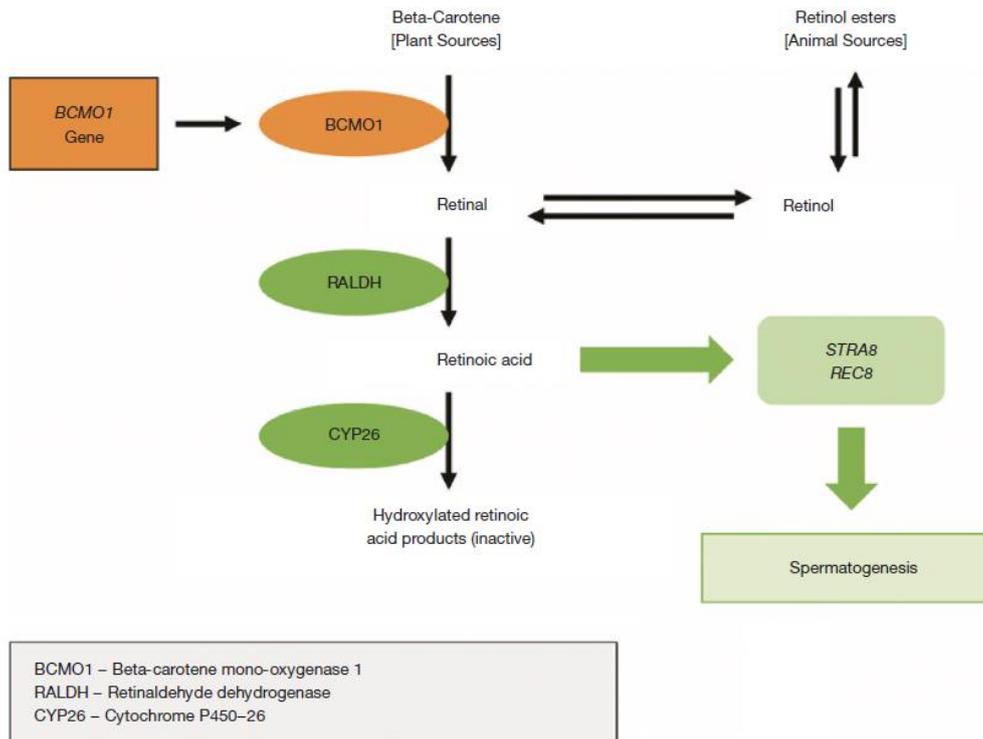


Figura 6. Esquema explicativo de la vía metabólica de la vitamina A. La betacaroteno monooxigenasa 1 (BCMO1) convierte el betacaroteno circulante en retinal (aldehído), la forma aldehído se convierte entonces en ácido retinoico. El ácido retinoico induce la expresión de STRA8 y REC8, que contribuye a la espermatogénesis. (Vanderhout et al., 2021).

Vitamina B12

La vitamina B12 se encuentra en alimentos de origen animal, como carnes rojas y huevos. Esta vitamina, en combinación con el folato, desempeña un papel integral en el ciclo de remetilación de la homocisteína (Hcy) a metionina (Met). La vitamina B12 actúa como cofactor de la enzima metileno-tetrahidrofolato-reductasa, que cataliza la remetilación de la homocisteína (aminoácido que el cuerpo utiliza para producir proteínas) en metionina (aminoácido esencial, constructor de bloques de proteínas y péptidos que el cuerpo no produce a partir de otros químicos).

La hiperhomocisteinemia, un trastorno asociado a la fecundación in vitro y la reducción de la concentración, calidad y movilidad espermática y se atribuye con mayor frecuencia a niveles bajos de folato y vitamina B12 (Vanderhout et al., 2021).

Por otro lado, es importante destacar que a parte de la vitamina B12 obtenida de los alimentos, debe tenerse en cuenta que la estabilidad de las concentraciones plasmáticas, que es un proceso regulado por el gen *FUT2* (Vanderhout et al., 2021).

Los niveles circulantes de vitamina B12 también se correlacionan con la motilidad, la morfología y el daño al ADN espermático. Los niveles plasmáticos bajos de vitamina B12 se han asociado con la infertilidad masculina.

Pruebas recientes *in vitro* han demostrado que la insuficiencia de B12 que provoca hiperhomocisteinemia crea un entorno tóxico que reduce tanto el recuento como la motilidad espermática. En general, las pruebas disponibles destacan la importancia de la vitamina B12 en la salud reproductiva masculina en el metabolismo de la Hcy y en la síntesis de ácidos nucleicos (Vanderhout et al., 2021).

Vitamina E

Antioxidante esencial en la membrana celular que puede encontrarse en aceites vegetales, frutos secos, semillas y pescados azules; y que beneficia la función reproductiva masculina. La biodisponibilidad de la vitamina E varía según la edad, el sexo, la absorción, el catabolismo y la presencia de otros nutrientes, como la vitamina K. Además, se han identificado polimorfismos de nucleótido único (SNP) asociados con la variación en el estado de la vitamina E. En los hombres, la vitamina E es importante para la adecuada función y vitalidad de los espermatozoides, ya que protege los lípidos de la membrana espermática y se relaciona con una motilidad y morfología adecuada (Vanderhout et al., 2021).

La vitamina E dietética también se correlaciona con los niveles de alfa tocoferol en los espermatozoides, que están asociados positivamente con la fertilidad y los parámetros espermáticos normales. Estudios han demostrado que la suplementación con vitamina E puede mejorar la motilidad espermática y reducir la peroxidación lipídica, lo cual se ha asociado con una mayor probabilidad de embarazo clínico (Vanderhout et al., 2021).

Vitamina C

También conocida como ácido ascórbico, tiene varias funciones fisiológicas, como la ayuda al desarrollo hormonal, actuar como cofactor de enzimas y reducir el daño oxidativo a través de su papel como potente antioxidante. Esta vitamina puede encontrarse en frutas y verduras (Vanderhout et al., 2021).

La ingesta de vitamina C se ha asociado positivamente con parámetros saludables del semen, ya que su ingesta dietética influye en las concentraciones seminales de ácido ascórbico. Estas concentraciones seminales de ácido ascórbico seminal pueden ser hasta 10 veces superiores a las del ácido ascórbico sérico y se ha demostrado que protegen el daño oxidativo del ADN espermático. Este ácido ascórbico puede representar el 65% de la actividad antioxidante seminal y afecta a la integridad y estructura de los espermatozoides favoreciendo un entorno en el que puedan desarrollarse y reproducirse, reduciendo al mínimo los defectos estructurales y funcionales (Vanderhout et al., 2021).

Una mayor ingesta de vitamina C en la dieta se ha relacionado con un daño menor del ADN espermático y los niveles bajos de vitamina C seminal están asociados a una mayor fragmentación del ADN espermático en hombres infértiles (Rahimlou et al., 2019).

2.5.2 Minerales

Selenio

El selenio (Se) es un oligoelemento esencial presente en alimentos de origen animal como vísceras, pescados y carnes. Este mineral tiene muchas funciones fisiológicas, entre ellas, la reproducción masculina (Ahsan et al., 2014).

La morfología de los órganos reproductores masculinos depende en gran medida de un aporte dietético adecuado de selenio tanto orgánico como inorgánico. Sin embargo, la investigación ha demostrado que el selenio orgánico produce mejores resultados debido a su mayor absorción y menor toxicidad. Las dietas excesivas o deficientes en selenio afectan a la morfología tanto macroscópica como histológica de los testículos.

El suministro de selenio a las selenoproteínas de los testículos es fundamental para la espermatogénesis, y la deficiencia o el exceso de selenio en la dieta puede afectar a la misma, lo que se traduce en una disminución de las características y la calidad del esperma y en infertilidad. El nivel de selenio necesario para una actividad reproductiva normal en los machos debería mantenerse mediante suplementos dietéticos; sin embargo, los suplementos de selenio sólo son necesarios en aquellas zonas en las que los suelos son deficientes en Se. Por lo tanto, deben tenerse en cuenta los niveles básicos de Se a la hora de suplementar las dietas (Ahsan et al., 2014).

Calcio

El calcio (Ca) es importante para diversas funciones del en el organismo entre las que se encuentra la salud reproductiva debido a sus efectos sobre la homeostasis de la vitamina D, la inflamación y la facilitación de los parámetros reproductivos. El calcio puede encontrarse en alimentos como lácteos, almendras, cereales y legumbres. (Vanderhout et al., 2021).

En los hombres, se sabe que el Ca regula la motilidad de los espermatozoides y es responsable de desencadenar la reacción acrosómica, que permite una fecundación eficaz El epidídimo contiene una alta concentración de Ca lo que sugiere su importancia en el en el desarrollo y la función de los espermatozoides.

Aunque el mecanismo que el Ca regula la fertilidad en el hombre no se conoce del todo, se ha demostrado que los ratones deficientes en vitamina D que son hipocalcémicos (con niveles bajos de Ca) pueden recuperar su capacidad fértil con suplementos de calcio. Esto puede deberse a el efecto positivo del calcio sobre la maduración de los espermatozoides, la motilidad, la morfología, y la función general (Vanderhout et al., 2021).

Hierro

El hierro (Fe) es un nutriente esencial para mantener los glóbulos rojos sanos, el transporte de oxígeno en la sangre, la función inmunitaria y la homeostasis de los radicales libres. Puede clasificarse en dos tipos, por un lado, el hemo, de origen animal en vísceras, carnes y pescados y por otro el no hemo, de origen vegetal en legumbres (lentejas), cereales y frutas.

Tener una deficiencia o un exceso de Fe pueden tener efectos negativos en el organismo. En el caso de los hombres, el Fe es esencial para la fluidez del eyaculado y para mantener el pH espermático dentro de un rango funcional. La falta de Fe puede generar anemia ferropénica, que afecta la disponibilidad de oxígeno en los tejidos y puede crear un ambiente hipóxico para los testículos, lo que puede generar problemas de fertilidad, como un volumen de eyaculación reducido y una baja calidad del esperma. La absorción y el transporte de Fe en el cuerpo están regulados por varios genes, y las variaciones en estos genes pueden influir en el riesgo de deficiencia o sobrecarga de este. Aquellos con riesgo de sobrecarga deben limitar el consumo de Fe y evitar combinar alimentos ricos en hierro y vitamina C, ya que esta favorece la absorción del hierro, sobre todo el de tipo hemo. Además, pueden considerar fuentes de hierro no hemo en su dieta. Controlar los factores genéticos puede ayudar a mantener la homeostasis del hierro y prevenir posibles efectos negativos en el sistema reproductivo (Vanderhout et al., 2021).

Zinc

El Zinc es un mineral que puede encontrarse en alimentos como el cordero, el marisco, el hígado y las nueces. Los estudios que han investigado la importancia del mineral zinc (Zn^{2+}) en la fertilidad masculina, se han centrado principalmente en las funciones clave de los espermatozoides como la motilidad, la capacitación y la reacción acrosómica. Se ha observado que la presencia de Zn^{2+} en el plasma seminal humano disminuye la motilidad espermática, mientras que su eliminación mejora la motilidad (Allouche-Fitoussi & Breitbart, 2020).

El Zn^{2+} también afecta las vías de señalización intracelular a través del receptor sensor de Zn^{2+} (ZnR) presente en el espermatozoide. Se ha demostrado que el Zn^{2+}

estimula la exocitosis acrosomal en el esperma bovino y la motilidad hiperactivada en el esperma humano. Por otro lado, el Zn^{2+} activa la producción de AMPc, lo que a su vez activa el canal de calcio CatSper, resultando en un aumento de la concentración de calcio intracelular. Además, el Zn^{2+} también está involucrado en la formación de F-actina (proteína esencial del citoesqueleto de la célula) durante la capacitación y en la exocitosis acrosomal. Debido a todo esto, el Zn^{2+} juega un papel crucial en la fertilidad masculina y su suplementación podría beneficiar las técnicas de fecundación asistida (Allouche-Fitoussi & Breitbart, 2020).

2.6 DIETAS Y FERTILIDAD MASCULINA

Una dieta equilibrada, es aquella en la que se prioriza el consumo de alimentos ricos en antioxidantes, como frutas y verduras y una ingesta moderada de hidratos de carbono simples y las grasas trans. Sin embargo, cada vez son más abundantes los patrones alimentarios poco saludables, caracterizados por un mayor consumo de grasas saturadas, ácidos grasos trans, azúcares simples (Pecora et al., 2023).

Seguir este tipo de alimentación, conduce a un estado inflamatorio sistémico de bajo grado que puede tener un impacto en la espermatogénesis. En este sentido, los hombres con sobrepeso y que padecen síndrome metabólico pueden tener un mayor riesgo de infertilidad debido a una regulación hormonal anormal y a la producción de especies radicales de oxígeno (ROS). Por lo tanto, una alteración de las hormonas sexuales, la incidencia de la obesidad y el estado inflamatorio pueden tener un efecto directo en la disfunción de las células de Leydig y generar parámetros seminales deficientes como la concentración, la motilidad, vitalidad y morfología (Pecora et al., 2023).

Desde los años ochenta, la ingesta excesiva o insuficiente de algunas sustancias, como los ácidos grasos trans, se ha considerado un factor determinante de la función espermática, la fertilidad y la funcionalidad del aparato reproductor (Pecora et al., 2023).

Recientemente, varios estudios indican cómo las dietas ricas en pescado, marisco y crustáceos, aves de corral, cereales, verduras, frutas, y productos lácteos (con bajo

contenido en grasa) están relacionadas con la calidad del semen. Por el contrario, las dietas ricas en carnes procesadas, soja, patatas, productos lácteos enteros, café, alcohol, bebidas azucaradas y dulces parecen empeorar la calidad seminal (Torres-Arce et al., 2021).

El estado nutricional del varón durante el periodo preconcepcional y es especialmente importante para el desarrollo y el crecimiento de la descendencia (Dimofski et al., 2021).

Además de la edad y las exposiciones ambientales, la alimentación también puede ser un factor de riesgo de *novo* en los varones, con posibles consecuencias transgeneracionales. Todos estos acontecimientos son adaptativos y pueden cambiar a lo largo de la vida confiriendo, o no, predisposición a enfermedades crónicas y cáncer (Dimofski et al., 2021).

En relación con todo esto, se analizan distintas dietas para estudiar el efecto que tienen en la fertilidad masculina:

2.6.1 Dieta mediterránea

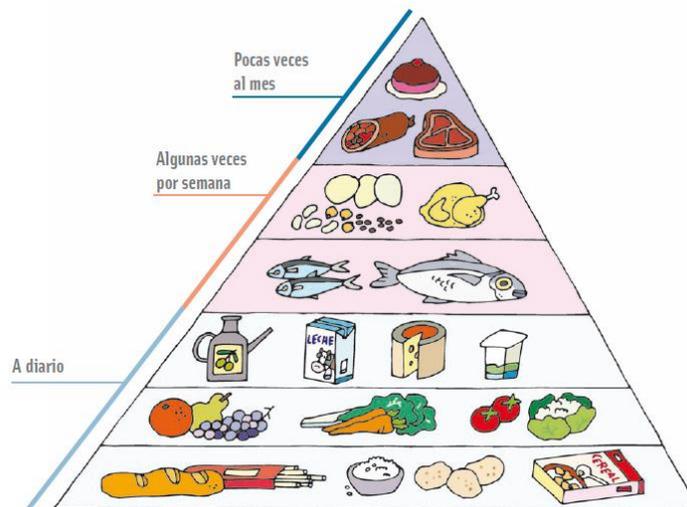


Figura 7. Alimentos consumidos en la dieta mediterránea (<https://www.saludcastillayleon.es/>)

La dieta mediterránea fomenta un mayor consumo de frutas, verduras, cereales integrales, frutos secos, marisco y lácteos bajos en grasa y es sinónimo de una ingesta restringida de hidratos de carbono simples, colesterol, grasas saturadas y trans, y un mayor consumo de fibra, vitaminas, minerales y otros componentes no nutritivos con potentes propiedades antioxidantes y antiinflamatorias (Tomada & Tomada, 2023).

En los estudios realizados, se vio que los hombres que siguen este tipo de dieta tenían mayor concentración de esperma, motilidad espermática progresiva y recuento total de espermatozoides (Tomada & Tomada, 2023).

En una revisión sistémica realizada por Falsig et al. (2019), se observó que la adopción de una dieta saludable rica en ácidos grasos omega-3 (ácidos grasos esenciales) mejora de los parámetros seminales, concretamente en la reducción del riesgo de astenozoospermia (baja movilidad espermática). Además de mejorar los parámetros de morfología, concentración, y el volumen espermático, además de evitar la fragmentación del ADN espermático., mejorando así la fecundidad (Falsig et al., 2019).

Alimentos como el pescado y el marisco son las mayores fuentes de ácidos grasos omega-3. Aunque también existen otros alimentos que posee lo posee como los frutos secos, en concreto nueces, avellanas y almendras. Estos alimentos son ricos en nutrientes también en vitaminas C y E y selenio. (Tomada & Tomada, 2023).

Curiosamente, Salas-Huetos et al., realizaron un estudio en 2018 en el que participaban hombres jóvenes y sanos, y tenían que consumir una dieta enriquecida con 60 g de frutos secos durante 14 semanas y se produjeron mejoras considerables en el recuento total de espermatozoides y la vitalidad, así como en la motilidad total y progresiva de la motilidad y la morfología de los espermatozoides en comparación con un control. El consumo de nueces también se asoció a una reducción significativa de la fragmentación del ADN espermático, lo que puede justificar estos resultados positivos (Salas-Huetos et al., 2018).

Aunque todos los estudios indican que seguir este tipo de dieta es beneficioso para la calidad espermática, actualmente no es posible establecer una relación causal directa

entre la adherencia a la dieta mediterránea y la mejora de la calidad del semen. Es posible que este tipo de dieta saludable se asocie a un estilo de vida saludable en general, lo que puede tener un impacto positivo en la calidad del semen. Por lo tanto, sería valioso investigar si la mejora de la calidad del semen del semen se traduce en una mayor fecundidad y en embarazos satisfactorios (Salas-Huetos et al., 2018).

2.6.2 Dieta vegana o vegetariana

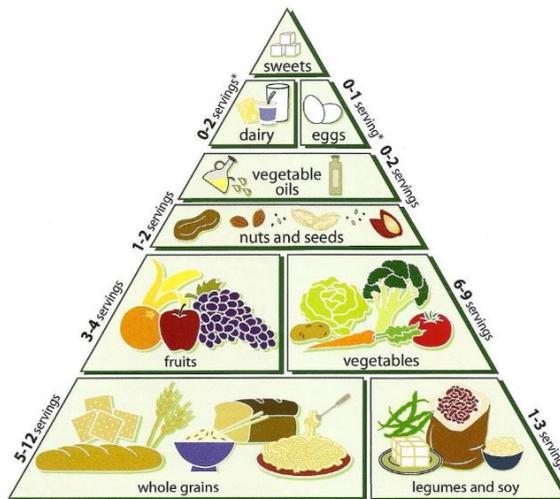


Figura 8. Alimentos consumidos en la dieta vegetariana (<https://www.vitonica.com/>)

Los individuos que siguen una dieta vegetariana se abstienen del consumo de alimentos de origen animal. Existen distintas variantes de la dieta vegetariana, como los ovo-vegetarianos que consumen huevos, pero no productos lácteos, y lacto-ovo-vegetarianos que incluyen tanto leche como huevos en su dieta. Por el contrario, los veganos sólo consumen vegetales (Pecora et al., 2023).

En general, la mayoría de los vegetarianos incluyen soja en su dieta para asegurar la ingesta de proteínas. La dieta vegetariana rica en alimentos de soja ha sido reconocida como saludable durante décadas, debido a sus efectos positivos sobre los parámetros metabólicos y el riesgo cardiovascular, pero tras la identificación de las isoflavonas en los alimentos de soja, que ejercen efectos similares a los estrógenos, se ha demostrado que tienen un papel negativo en la fertilidad (Pecora et al., 2023).

Por otro lado, Orzylowska demostró que en individuos que consumen la dieta vegetariana se produce una reducción de la concentración y la motilidad espermáticas, pero no alteraciones en la morfología espermática ni en la integridad de la cromatina (Orzylowska et al., 2016). Mientras que en los veganos se destacó una hiperactivación espermática ineficiente, así como mayores niveles de metilación del ADN espermático en genes relacionados con el metabolismo y una composición alterada de los espermatozoides.

Los resultados del estudio de Kljajic apoyaron el efecto favorable de una dieta parámetros del semen como el recuento total de espermatozoides, el porcentaje de movilidad progresiva, la integridad del ADN y el potencial de oxidación-reducción (Kljajic et al., 2021).

Cabe destacar que las evaluaciones sobre los efectos de las dietas vegetarianas sobre la fertilidad masculina, teniendo en cuenta la posible exposición a pesticidas, micotoxinas y la posible escasez de zinc y vitamina B12 (Pecora et al., 2023).

2.6.3 Dieta cetogénica

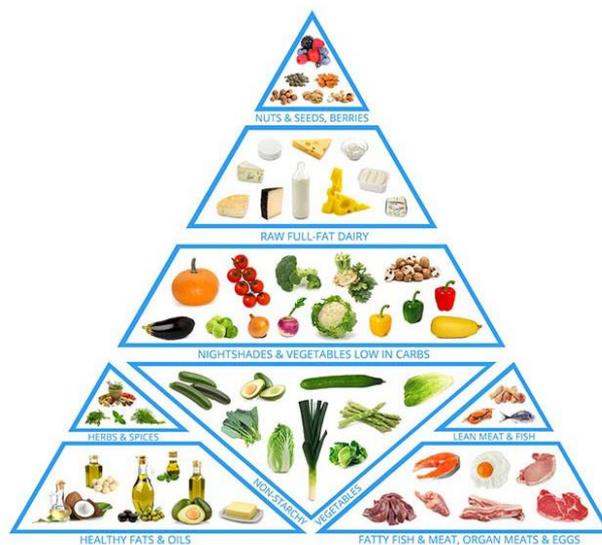


Figura 9. Alimentos consumidos en la dieta cetogénica (<https://cuidatuvida.com/>)

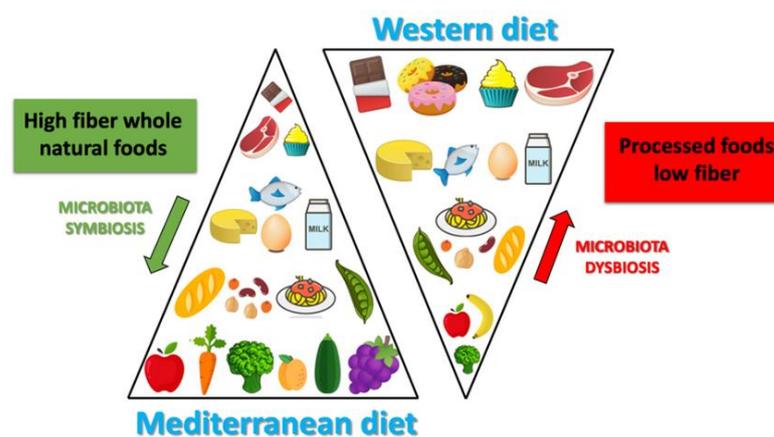
La dieta cetogénica se caracteriza por un cambio metabólico que determina el desarrollo de la cetosis, ya que la grasa se utiliza como fuente primaria de energía, en

lugar de los hidratos de carbono. Esta dieta se basa en reducir la ingesta de hidratos de carbono para movilizar las grasas. Una vez vaciadas las reservas de glucógenos, el organismo utiliza la reserva de ácidos grasos del tejido adiposo para obtener energía, formándose cuerpos cetónicos. Se logra debido al aporte insuficiente de alimentos o la restricción de alimentos ricos en glúcidos. Son dietas bajas en hidratos de carbono, ricas en grasas (sobre todo trans) y proteínas (Pecora et al., 2023).

Existen pocos estudios que defiendan los efectos de una dieta cetogénica en la mejora de la fertilidad, y la mayoría se han centrado en la fertilidad femenina pero un estudio in vitro ha demostrado en animales que los cuerpos cetónicos utilizados como fuente de energía para el movimiento de los espermatozoides. Además, la dieta cetogénica restauró la motilidad, el porcentaje de espermatozoides con una morfología normal y la maduración de las células espermáticas (Pecora et al., 2023)

Por otro lado, una dieta cetogénica con suplementos de curcumina podría mejorar los niveles de testosterona, la espermatogénesis deficiente parámetros espermáticos como la motilidad y la morfología, y revertir el estrés oxidativo; inhibir la inflamación; e inhibir la apoptosis en los testículos de ratones alimentados con dietas bajas en carbohidratos (Pecora et al., 2023).

6.4 Dieta occidental (Western diet)



Comparación dieta mediterránea con dieta occidental (<https://www.researchgate.net/>)

La dieta occidental se caracteriza por una elevada ingesta de alimentos ultra procesados, cereales refinados, carne roja, carne procesada, bebidas con alto contenido en azúcar, caramelos y dulces, y alimentos fritos (Pecora et al., 2023).

Esta dieta alta en grasas puede causar una alta expresión de proteínas de choque térmico en los espermatozoides, desencadenando apoptosis, alteración de las enzimas metiltransferasas del ADN y metilación global en gónadas y testículos, disminución de la calidad del espermatozoides por alteración del metabolismo energético en las células de Sertoli, y alteraciones en el proteoma testicular (Pecora et al., 2023).

Por lo tanto, la dieta occidental ha sido identificada como la principal causa de la creciente tasa de obesidad en las últimas décadas. Esta obesidad tiene consecuencias negativas en la fertilidad, afectando los niveles hormonales, la función espermática y la composición molecular de los gametos como se explicó anteriormente. Aunque se ha establecido una asociación entre un índice de masa corporal alto y una menor producción y calidad del espermatozoides, aún se desconocen los mecanismos moleculares exactos que subyacen a la infertilidad masculina. Se ha observado que los hombres obesos presentan mayor fragmentación del ADN, morfología anormal y un bajo potencial de membrana mitocondrial, todos relacionados con altos niveles de especies reactivas de oxígeno. El consumo regular de una dieta occidental, alta en calorías y grasas animales y alimentos procesados, se ha asociado con trastornos testiculares y la espermatogénesis, lo cual afecta la calidad y función espermática. Por lo tanto, se destaca la importancia de adoptar una alimentación saludable para preservar la fertilidad masculina (Tomada & Tomada, 2023).

2.7 ALTERNATIVAS PARA MEJORAR LA CALIDAD SEMINAL

Todas las alteraciones en la dieta como se ha mencionado pueden provocar una disminución de la calidad seminal. Debido a ello, en los laboratorios de reproducción asistida se utilizan diferentes técnicas para intentar mejorar estos problemas de baja calidad espermática y poder seleccionar los mejores espermatozoides para poder lograr un embarazo.

Uno de los trastornos más comunes es la fragmentación del ADN, que afecta al material genético y forma roturas en la cadena de ADN, ya sea solo en una o en ambas. Esta fragmentación, puede ser desencadenada por diferentes procesos, como el proceso de espermatogénesis, la muerte celular o el estrés oxidativo. Además, el espermatozoide no cuenta con un sistema de reparación del ADN como tiene el óvulo, por lo que tiene un impacto relevante en la fertilidad (Nguyen et al., 2023)

La fragmentación del ADN puede detectarse mediante pruebas diagnósticas como el ensayo cometa, que identifica el porcentaje de fragmentación en ambas cadenas. Esta fragmentación puede aumentarse debido a distintos factores entre los que se encuentran el llevar una dieta poco saludable en la que no se incluyan alimentos ricos en antioxidantes. Alimentos como frutas y verduras, nueces y semillas, pueden ayudar a combatir este daño oxidativo, pero en el caso de que no consiga repararse, existen diferentes técnicas utilizadas en reproducción asistida que ayudan a seleccionar los espermatozoides que no estén alterados para lograr un tratamiento con éxito (Nguyen et al., 2023).

2.7.1 Técnicas avanzadas para selección espermática

- Zymot ICSI ®: Es un dispositivo de microfluidos, que simula el tracto genital femenino, permitiendo seleccionar los espermatozoides con mejor movilidad y menor fragmentación doble de la cadena de ADN. (Aydin & Deniz, n.d.).

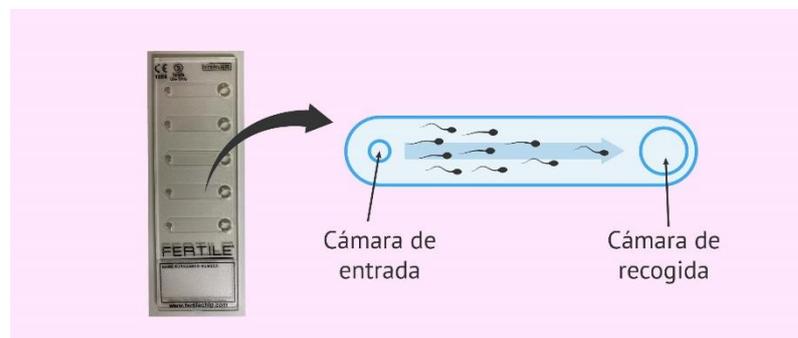


Figura 10. Estructura de la técnica. (<https://www.reproduccionasistida.org/chip-fertile/>)

- MACs® (Magnetic Activated Cell Sorting): Es una técnica diseñada para seleccionar los espermatozoides en fase de autodestrucción (apoptosis) mediante una columna imantada. Los espermatozoides apoptóticos tienen mayor predisposición a tener el ADN fragmentado. Por lo que los espermatozoides de peor calidad quedarán atrapados en la columna, seleccionando los mejores espermatozoides (Garrido & Gil Juliá, 2024).

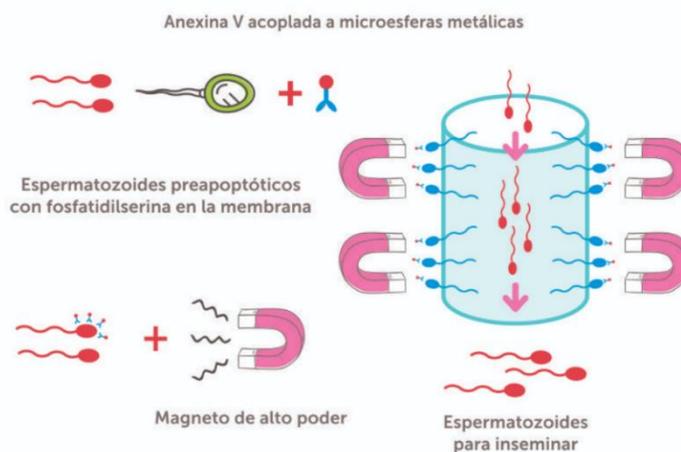


Figura 9. Funcionamiento de la técnica
(<https://www.crecerreproduccion.com.ar/web/tecnicas/>)

2.7.2 Tratamiento para reducir el estrés oxidativo en los espermatozoides

Por otro lado, también son indicados distintos tratamientos que ayuden a reparar el daño producido por el estrés oxidativo (evitando la fragmentación del ADN). Como se ha mencionado anteriormente, los antioxidantes son los mejores aliados para reducir esta fragmentación, como es el caso del suplemento nutricional de cúrcuma y piperina (pimienta). El ingrediente activo de la cúrcuma, la curcumina, es un poderoso antiinflamatorio y antioxidante que ayuda a reducir el daño celular al aumentar las enzimas antioxidantes (Zhang et al., 2017).

Los últimos estudios indican que aumentan la concentración y la motilidad espermática además de disminuir la fragmentación del ADN del espermatozoide de

cadena sencilla y doble. Se recomienda administrar cúrcuma junto con piperina, un extracto obtenido de la misma que aumenta la absorción de la curcumina, potenciando su efecto antioxidante y antiinflamatorio (Zhang et al., 2017)

Un suplemento alimenticio que puede utilizarse en estos casos es el TriFerty-ATM, que está basado en la cúrcuma, y piperina, para mejorar su absorción, reducir la tasa de fragmentación del ADN y aumentar la tasa de parto en pacientes con fracasos previos de TRA. A parte de cúrcuma contiene antioxidantes como son la vitamina C, la vitamina E, el Selenio y el Zinc (triferty.es).



| Vitaminas y minerales | Por sobre | VRN* |
|-----------------------|-----------|---------|
| Vitamina C | 90,00 mg | 112,5 % |
| Vitamina E | 10,00 mg | 83 % |
| Vitamina B9 | 200 µg | 100 % |
| Zinc | 10,00 mg | 100 % |
| Selenio | 50 µg | 91 % |

*VRN: valores de referencia de nutrientes.

| Otros ingredientes activos | Por 100 g | Por sobre |
|------------------------------------|-----------|-----------|
| Inositol | 15,000 g | 750 mg |
| Arginina | 12,400 g | 620 mg |
| Isomaltulosa | 12,000 g | 600 mg |
| L-Carnitina | 10,000 g | 501 mg |
| Complejo Cavacurmin®, que incluye: | 8,000 g | 400 mg |
| Gamma-ciclodextrina | | 312 mg |
| Curcuminoides | | 60 mg |
| Curcumina | | 39 mg |
| Licopeno | 0,200 g | 10 mg |
| Extracto de Ginkgo biloba | 1,400 g | 70 mg |
| Coenzima Q10 | 1,000 g | 50 mg |
| Extracto de pimienta negra | 0,100 g | 5 mg |
| Del cual, piperina | 0,095 g | 4,75 mg |

Figura 11. Suplemento e ingredientes (<https://triferty.es/>)

Otro suplemento que se le recomienda a los pacientes es el Arkopharma Cúrcuma Piperina, que al llevar estos componentes, presenta efectos antioxidantes.



Figura 11. Suplemento de cúrcuma y piperina

Este suplemento es indicado, por tanto, en pacientes con baja calidad seminal y fragmentación del ADN espermático y favorecerá a una formación normal de los espermatozoides, una reducción del estrés oxidativo de las células y una mejora del metabolismo energético (triferty.es).

3.MATERIAL Y MÉTODOS

Para este trabajo se ha usado como metodología una revisión bibliográfica de artículos científicos relacionados con la nutrición y la fertilidad masculina. Además de ello también se han utilizado revisiones y estudios científicos.

En primer lugar, para tener una visión general sobre el tema y poder ir extrayendo la información, se realizó una búsqueda en Google Scholar de artículos científicos tanto en inglés como en español intentando que fueran lo más recientes posible para tener datos actualizados. En esta búsqueda inicial se utilizaron las palabras clave “nutrition” y “fertility” para poder encontrar la máxima información posible. Para tener información más clara a la hora de explicar algunos puntos también se utilizaron anotaciones y apuntes de las clases del máster.

Una vez realizada la primera búsqueda y habiendo seleccionado diversos artículos de carácter general para tener una idea del tipo de información que había sobre el tema el objetivo fue definir qué apartados conformarían la revisión para buscar artículos, revisiones y estudios científicos más específicos. Estos artículos volvieron a buscarse de nuevo en Google Scholar y directamente en páginas científicas como PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31231310/>) donde se encontró multitud de información. Esta segunda búsqueda de artículos se realizó usando palabras clave de cada parte de la revisión como, por ejemplo: “obesity”, “diet”, “nutrients” ...

Cuando se encontraba un artículo interesante para el proyecto, el procedimiento para obtener la información era leerlo completo y, en las categorías con la información deseada, revisar que otros artículos se citaban para intentar conseguir la información que sirvió de base para dicho artículo, además de esta manera, si los documentos encontrados eran revisiones, al analizar los artículos citados podían encontrarse los estudios científicos en los que estaban basados.

La información encontrada era muy extensa y había muchos artículos que descartar. Uno de los factores clave era eliminar todo artículo que tuviese en cuenta la fertilidad femenina, que no interesaba para esta revisión.

Para realizar esta revisión, se han leído unos 50 artículos de los cuales se han seleccionado 22 intentando que tuvieran la información más específica posible, fueran de las fuentes más fiables y su fecha de publicación no se fuera muy atrás en el tiempo. Hay algunos artículos anteriores al año 2018 de donde se han extraído datos básicos, pero se ha intentado que para el resto de información fueran de 2019 en adelante para que los datos sean lo más recientes posible.

4.DISCUSIÓN

Después de analizar un elevado número de artículos científicos incluyendo revisiones y estudios, se puede determinar que existe una clara relación entre la nutrición y la fertilidad masculina.

La **infertilidad** es un problema que afecta a un elevado número de parejas en todo el mundo y en un 20% su origen es masculino (Leslie et al., 2024). El estado nutricional está directamente relacionado con los hábitos alimentarios, y una nutrición adecuada es fundamental para la salud y, por lo tanto, también para la salud reproductiva (Pecora et al., 2023).

Una dieta desequilibrada afecta a la fertilidad masculina y ciertos alimentos tienen un impacto negativo en la calidad del semen. En cambio, el consumo de pescado, fruta, frutos secos, verduras, legumbres, cereales y alimentos bajos en grasa beneficia la fertilidad masculina y seguir una dieta variada se asocia positivamente con la fertilidad (Pecora et al., 2023).

En el caso de la **obesidad** masculina, está relacionada con la fertilidad ya que genera una alteración en el eje hipotálamo hipófisis gonadal, ocasionando hipogonadismo, es decir, una bajada en los niveles de testosterona y estradiol. Además, también genera otros problemas relacionados con la formación del espermatozoide en la espermatogénesis lo que conlleva una disminución en la calidad seminal (Amiri & Tehrani, 2020).

Existen diferentes **nutrientes** que afectan a la fertilidad masculina. La vitamina A, que ayuda a combatir las especies reactivas de oxígeno, la B12 que actúa como coenzima de síntesis y regulación de ADN y maduración celular, por lo que es importante para evitar daños en el ADN espermático. Y en último lugar la vitamina E y C que actúan como potentes antioxidantes (Vanderhout et al., 2021).

Dentro de los **minerales** puede destacarse que el selenio en concentraciones adecuadas es importante para el proceso de espermatogénesis (Ahsan et al., 2014), el calcio es el principal responsable de desencadenar la reacción acrosómica, el hierro es clave para la fluidez del eyaculado y para mantener el pH espermático dentro de un rango

funcional (Vanderhout et al., 2021). Y los estudios indican que el zinc participa en acciones clave de los espermatozoides como la motilidad, la capacitación y la reacción acrosómica (Allouche-Fitoussi & Breitbart, 2020).

Respecto a la **dieta**, puede afirmarse que una dieta saludable y equilibrada, es beneficiosa para la fertilidad ya que una mala alimentación, que puede conllevar a padecer obesidad, y ocasionar síndrome metabólico, generando una alteración de las hormonas sexuales, una disfunción de las células de Leydig y parámetros seminales deficientes como la concentración, la motilidad, vitalidad y morfología (Pecora et al., 2023)

Dentro de las diferentes dietas que pueden seguirse, la más recomendable es la dieta mediterránea, ya que fomenta un mayor consumo de frutas, verduras, cereales integrales, frutos secos, marisco y lácteos bajos en grasa y restringe el consumo de hidratos de carbono simples, colesterol, grasas saturadas y trans, aumentando por otro lado, la ingesta de fibra, vitaminas, minerales y otros componentes no nutritivos con potentes propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Por lo que todo indica, que al ser una dieta saludable puede estar más relacionada con una mejor calidad seminal (Tomada & Tomada, 2023).

En relación con la dieta vegana, debe tenerse en cuenta que el factor más importante relacionado con la fertilidad masculina es la falta de vitamina B12 y zinc ya que no se consumen alimentos que los contengan, pero podría solucionarse consumiendo suplementos para tener todos los nutrientes necesarios (Pecora et al., 2023).

En cambio, existen otro tipo de dietas que no son recomendables, no solo porque afectan a la fertilidad, sino porque tampoco son beneficiosas para la salud. Por un lado, destaca la dieta cetogénica que reduce la ingesta de hidratos de carbono para movilizar las grasas y restringe alimentos saludables importantes (Pecora et al., 2023). Aún hay pocos estudios que la relacionen con la fertilidad, pero tampoco sería bueno seguir este tipo de dieta ya que puede tener efectos perjudiciales para la salud. Por otro lado, puede hablarse de la dieta occidental, que es una dieta basada en un alto consumo de grasas y alimentos procesados desencadenando trastornos en la fertilidad (Tomada & Tomada, 2023).

Para ayudar a pacientes con baja calidad seminal, pueden realizarse pruebas diagnósticas para averiguar si existe fragmentación del ADN y recomendar suplementos nutricionales, como los basados en cúrcuma y piperina que ayudan a solucionar este tipo de problemas (Zhang et al., 2017).

En definitiva, puede decirse que por supuesto existe una relación bastante evidente entre la nutrición y la fertilidad masculina. Queda bastante claro que el seguir una alimentación saludable es un factor claro para mejorar la calidad seminal. Por otro lado, padecer ciertas enfermedades relacionadas con la nutrición o llevar un estilo de vida sin preocuparse por los nutrientes que se ingieren puede ser perjudicial.

Como futuras investigaciones, sería interesante indagar más sobre diferentes nutrientes concretos, que quizás puedan servir para crear suplementos alimenticios que mejoren la fertilidad masculina. También podría ser importante analizar los efectos que tienen más tipos de alimentación y dietas de las que aún no se sabe demasiado.

5.CONCLUSIONES

Teniendo como base lo expuesto en este Trabajo Fin de Máster, cuyo objetivo principal ha sido realizar una revisión bibliográfica sobre estudios publicados hasta la fecha con relación a la posible interacción entre la nutrición y la fertilidad masculina, analizando las evidencias científicas acerca de esta relación, las posibles intervenciones nutricionales, y su relación con la aparición de enfermedades y el papel que juegan diferentes dietas y suplementos, se confirma la hipótesis de que existe relación entre la nutrición y la fertilidad masculina, y puede concluirse que:

1. La obesidad induce a la alteración del eje hipotálamo hipófisis gonadal por lo que la infertilidad puede ser más común en los hombres que la padecen.
2. Las cantidades y la forma en la que se ingieren los distintos nutrientes de la dieta son clave en la forma en la que afectan a la fertilidad.
3. Pueden seguirse distintos tipos de dieta según las preferencias de cada individuo, pero para poder tener una buena fertilidad lo más recomendable es una dieta equilibrada y saludable con todos los nutrientes que el organismo necesita, siendo la mediterránea la más adecuada.
4. Complementar la dieta con suplementos basados en cúrcuma, puede ayudar a crear un mejor pronóstico en pacientes con baja calidad seminal y fragmentación del ADN espermático.

6.BIBLIOGRAFÍA

- Ahsan, U., Kamran, Z., Raza, I., Ahmad, S., Babar, W., Riaz, M. H., & Iqbal, Z. (2014). Role of selenium in male reproduction-A review. In *Animal Reproduction Science* (Vol. 146, Issues 1–2, pp. 55–62). Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2014.01.009>
- Allouche-Fitoussi, D., & Breitbart, H. (2020). The role of zinc in male fertility. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 21, Issue 20, pp. 1–15). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms21207796>
- Amiri, M., & Tehrani, F. R. (2020). Potential Adverse Effects of Female and Male Obesity on Fertility: A Narrative Review. In *International Journal of Endocrinology and Metabolism* (Vol. 18, Issue 3). Kowsar Medical Institute.
<https://doi.org/10.5812/ijem.101776>
- Aydin, S., & Deniz, M. E. (n.d.). *Utilization of a Fertile Chip in Cases of Male Infertility*. www.intechopen.com
- Campbell, J. M., Lane, M., Owens, J. A., & Bakos, H. W. (2015). Paternal obesity negatively affects male fertility and assisted reproduction outcomes: A systematic review and meta-analysis. In *Reproductive BioMedicine Online* (Vol. 31, Issue 5, pp. 593–604). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.07.012>
- Cannarella, R., Condorelli, R. A., Mongioì, L. M., La Vignera, S., & Calogero, A. E. (2020). Molecular biology of spermatogenesis: Novel targets of apparently idiopathic male infertility. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 21, Issue 5). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms21051728>
- Dimofski, P., Meyre, D., Dreumont, N., & Leininger-Muller, B. (2021). Consequences of paternal nutrition on offspring health and disease. In *Nutrients* (Vol. 13, Issue 8). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu13082818>
- Falsig, A. M. L., Gleerup, C. S., & Knudsen, U. B. (2019). The influence of omega-3 fatty acids on semen quality markers: a systematic PRISMA review. In *Andrology* (Vol. 7, Issue 6, pp. 794–803). Blackwell Publishing Ltd.
<https://doi.org/10.1111/andr.12649>
- Garrido, N., & Gil Juliá, M. (2024). The Use of Non-Apoptotic Sperm Selected by Magnetic Activated Cell Sorting (MACS) to Enhance Reproductive Outcomes: What the Evidence Says. In *Biology* (Vol. 13, Issue 1). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/biology13010030>
- González Jiménez Emilio, E., Aguilar Cordero, M. J., García García, C. de J., García López, P. A., Álvarez Ferre, J., & Padilla López, C. A. (2010). Leptina: Un péptido

- con potencial terapéutico en sujetos obesos. In *Endocrinología y Nutrición* (Vol. 57, Issue 7, pp. 322–327). <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2010.03.018>
- Leslie, S. W., Soon-Sutton, T. L., & Khan, M. A. (n.d.). *StatPearls Is Part Of The Inc. 5000 Fastest-Growing Companies. Learn More Male Infertility*. <https://www.statpearls.com/point-of-care/23503>
- Liu, Y., & Ding, Z. (2017). Obesity, a serious etiologic factor for male subfertility in modern society. In *Reproduction* (Vol. 154, Issue 4, pp. R123–R131). BioScientifica Ltd. <https://doi.org/10.1530/REP-17-0161>
- Nguyen, N. D., Le, M. T., Tran, N. Q. T., Nguyen, Q. H. V., & Cao, T. N. (2023). Micronutrient supplements as antioxidants in improving sperm quality and reducing DNA fragmentation. *Basic and Clinical Andrology*, 33(1). <https://doi.org/10.1186/s12610-023-00197-9>
- Pecora, G., Sciarra, F., Gangitano, E., & Venneri, M. A. (2023). How Food Choices Impact on Male Fertility. In *Current Nutrition Reports* (Vol. 12, Issue 4, pp. 864–876). Springer. <https://doi.org/10.1007/s13668-023-00503-x>
- Rahimlou, M., Sohaei, S., Nasr-Esfahani, M., & Nouri, M. (2019). Dietary Antioxidant Intake in Relation to Semen Quality Parameters in Infertile Men: a Cross-Sectional Study. *Clinical Nutrition Research*, 8(3), 229. <https://doi.org/10.7762/cnr.2019.8.3.229>
- Rey, R. A. (2020). Biomarcadores de hipogonadismo masculino en la infancia y la adolescencia. In *Advances in Laboratory Medicine* (Vol. 1, Issue 2). Walter de Gruyter GmbH. <https://doi.org/10.1515/almed-2019-0043>
- Salas-Huetos, A., Moraleda, R., Giardina, S., Anton, E., Blanco, J., Salas-Salvadó, J., & Bulló, M. (2018). Effect of nut consumption on semen quality and functionality in healthy men consuming a Western-style diet: A randomized controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition*, 108(5), 953–962. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy181>
- Tomada, I., & Tomada, N. (2023). Mediterranean Diet and Male Fertility. *Endocrines*, 4(2), 394–406. <https://doi.org/10.3390/endocrines4020030>
- Torres-Arce, E., Vizmanos, B., Babio, N., Márquez-Sandoval, F., & Salas-Huetos, A. (2021). Dietary antioxidants in the treatment of male infertility: Counteracting oxidative stress. In *Biology* (Vol. 10, Issue 3). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/biology10030241>
- Vanderhout, S. M., Panah, M. R., Garcia-Bailo, B., Grace-Farfaglia, P., Samsel, K., Dockray, J., Jarvi, K., & El-Sohemy, A. (2021). Nutrition, genetic variation and

male fertility. In *Translational Andrology and Urology* (Vol. 10, Issue 3, pp. 1410–1431). AME Publishing Company. <https://doi.org/10.21037/tau-20-592>

Yokota, S., Shirahata, T., Yusa, J., Sakurai, Y., Ito, H., & Oshio, S. (n.d.). *Long-term dietary intake of excessive vitamin A impairs spermatogenesis in mice.*

Zhang, L., Diao, R. Y., Duan, Y. G., Yi, T. H., & Cai, Z. M. (2017). In vitro antioxidant effect of curcumin on human sperm quality in leucocytospermia. *Andrologia*, 49(10). <https://doi.org/10.1111/and.12760>