



INDICACIONES DE LOS MECANISMOS INVOLUCRADOS EN MEJORAR LOS PARAMETROS DEL ESPERMA POR TERAPIA CON ZINC

Indications of the mechanisms involved in improved sperm parameters by Zinc therapy.

A.E. Omu ^a **M.K. Al-Azemi** ^a **E.O. Kehinde** ^b **J.T. Anim** ^c **M.A. Oriowo** ^d **T.C. Mathew** ^e
Med Princ Pract 2008;17:108–116

 **PLAMATECH**
Colombia

Los conceptos no son responsabilidad de los autores y no comprometen las opiniones de Plamatech Ltda.

Material de uso exclusivo para el cuerpo médico

Ferpro®, cápsulas – R.S. INVIMA SD2010-0001439

Suplemento Dietario

Líneas de servicio al cliente: (1) 2187620 – (316)8570820 Bogotá, Colombia

INDICACIONES DE LOS MECANISMOS INVOLUCRADOS EN MEJORAR LOS PARAMETROS DEL ESPERMA POR TERAPIA DE ZINC

“Indications of the mechanisms involved in improved sperm parameters by Zinc therapy.”

La astenospermia es un desorden común que puede ser causa de infertilidad por factor masculino. El estrés oxidativo y la producción de radicales libres, así como la infección y liberación de citocinas proinflamatorias, contribuyen a este fenómeno. El resultado final se traduce en disminución en el recuento espermático, alteración de la motilidad del espermatozoide, y trastornos de la estructura.¹

45 sujetos con astenospermia, 40% o mas espermatozoides inmóviles, pero con recuento normal de espermatozoides, fueron incluidos. Los sujetos se aleatorizaron en 4 grupos: (a) 11 hombres que reciben Zinc sulfato 200 mg, 2 veces al día; (b) 12 hombres que reciben Zinc sulfato 200 mg + Vitamina E 10 mg, 2 veces al día; (c) 14 hombres que reciben Zinc sulfato 200 mg + Vitamina E 10 mg + Vitamina C 5 mg, 2 veces al día, por 3 meses; y (d) un grupo que no recibe terapia alguna. La evaluación de los parámetros espermáticos se hace antes de la aleatorización, 6 semanas y 12 semanas.

Se realizan pruebas de integridad de membrana del espermatozoide, medición de elementos traza, análisis de oxidantes, citocinas y antioxidantes, expresión del Bcl-2 y Bax, anticuerpos antiespermatozoide, efecto de la deficiencia de Zinc en el ADN y microscopia electrónica del espermatozoide. Se utiliza estadística no paramétrica para el análisis de los grupos, ANOVA y regresión lineal.

La Tabla 1 demuestra que las características generales de la población en cuanto a edad, consumo de cigarrillo, duración de fertilidad y parámetros espermáticos en cuanto a volumen y morfología, la cual fue igual tanto en sujetos con oligospermia, astenospermia y normozoospermia.

Tabla 1. Características de hombres con asthenozoospermia con normozoospermia y oligozoospermia.

	Oligozoospermia (n = 12)	Asthenozoospermia (n = 45)	Normozoospermia (n = 14)
Edad, Años	35 ± 6	35 ± 1	34 ± 9
Duración de infertilidad	5.6 ± 3.2	5.5 ± 3.1	4.8 ± 2.4
Hábitos de fumador			
Fumador	5	20	6
No fumador	7	25	8
Parámetros del semen			
Volumen del semen, ml	3.2 ± 1.1	3.5 ± 1.4	3.5 ± 0.8
Concentración de esperma millon/ml	12 ± 8 ^a	45.6 ± 22.4	58.4 ± 24.8
Motilidad, %	38.6 ± 26.4	25.4 ± 11.2 ^b	62.6 ± 20.4
Morfología normal, %	66 ± 16	70 ± 15	75 ± 18
Capacidad de fertilización, % (HOS)	42 ± 32	38 ± 28 ^c	62 ± 22

HOS = Hypo-osmotic swelling test. (Hypo prueba de hinchazón osmótica)

^a Oligozoospermia vs. asthenozoospermia, $p < 0.05$; oligozoospermia vs. normozoospermia, $p < 0.05$.

^b Asthenozoospermia vs. oligozoospermia, $p < 0.05$; vs. normozoospermia, $p < 0.01$.

^c Asthenozoospermia vs. normozoospermia, $p < 0.05$.

Se encontraron mayores títulos de anticuerpos antiespermatozoides en los pacientes con astenospermia que en los pacientes normozoospermicos. Los elementos traza del semen fueron similares entre los sujetos astenospermicos y los controles.

Los tres grupos de intervención se asociaron a mejoría en los parámetros espermáticos comparados con el control. Sin embargo, este dato no alcanzó significancia estadística. Hubo un incremento en la motilidad espermática de casi el doble ($p < 0.001$) y de la capacidad fertilizante ($p < 0.005$).

Tabla 2. Efectos de la terapia de Zinc y antioxidante en parámetros seminal y de esperma.

Parámetros de semen	A			B			C			D	
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	3
Volumen de esperma, ml	4 ± 2	3 ± 2	4 ± 2	3 ± 2	4 ± 2	4 ± 2	3 ± 2	3 ± 2	4 ± 2	4 ± 2	4 ± 2
Conteo de esperma, m/m	46 ± 22	49 ± 18	48 ± 20	44 ± 16	45 ± 20	46 ± 20	45 ± 23	48 ± 22	46 ± 18	46 ± 16	45 ± 18
Motilidad, %	24 ± 12	36 ± 14	49 ± 12	26 ± 12	39 ± 16	50 ± 18	25 ± 11	40 ± 14	50 ± 20	25 ± 15	24 ± 12
Morfología, %	69 ± 16	72 ± 16	72 ± 14	70 ± 15	71 ± 15	72 ± 16	70 ± 16	72 ± 20	72 ± 20	70 ± 16	69 ± 16
Teratozoospermia	29 ± 11	28 ± 14	15 ± 6	30 ± 18	26 ± 12	14 ± 8	29 ± 14	24 ± 16	14 ± 8	29 ± 11	29 ± 9
Integridad de membrana de esperma	38 ± 24	46 ± 16	56 ± 15	37 ± 26	48 ± 16	60 ± 20	37 ± 24	44 ± 12	56 ± 20	38 ± 20	38 ± 24
Estrés oxidativo											
MDA, nmol/l	9 ± 3	6 ± 2	4 ± 2	9 ± 3	7 ± 2	4 ± 2	10 ± 3	6 ± 2	4 ± 2	9 ± 3	10 ± 3
TNF-α, pg/ml	58 ± 32	42 ± 24	12 ± 8	60 ± 34	40 ± 20	15 ± 7	58 ± 28	44 ± 22	12 ± 9	60 ± 32	58 ± 28
Estatus antioxidante											
TAC, mmol/l	2 ± 1	6 ± 2	8 ± 2	2 ± 1	6 ± 2	10 ± 3	2 ± 0.8	6 ± 2	10 ± 2	2 ± 0.8	2 ± 1
Zn-Cu SOD	0.8 ± 0.4	4 ± 1	5 ± 2	1 ± 0.5	3 ± 1	7 ± 2	1 ± 0.5	4 ± 2	8 ± 2	1 ± 0.8	1 ± 0.5
GPX	1.6 ± 0.8	2 ± 1	1.6 ± 0.8	2 ± 0.8	1.8 ± 1	1.8 ± 1	1.8 ± 1	2 ± 1	1.8 ± 1	1.8 ± 1	1.8 ± 1
Familia Bcl-2											
Bcl-2, pg/ml	198	320	480	200	324	500	198	324	488	196	224
Bax, pg/ml	150	90	65	155	88	70	160	85	64	152	155
Bax/Bcl-2 ratio	0.8	0.3	0.14	0.8	0.3	0.14	0.8	0.3	0.13	0.8	0.7
ASA											
IgA	2	2	3	2	2	2	2	2	2	3	3
IgG	9	7	4	9	6	3	9	6	2	8	9
IgM	3	3	3	3	2	3	3	2	2	3	3
THC											
IL-4; pg/ml	2	8	20	2	9	22	3	10	20	2	2
TNF-α/IL-4 ratio	29	5	0.6	30	4.4	0.7	19	4.4	0.6	30	29

A = Terapia únicamente de Zinc; B = Zinc más vitamina E; C = Zinc más vitamina E más vitamina C; D = control; 1 = preterapia; 2 = 6 semanas en terapia. 3 = pos-terapia a las 12 semanas o 3 meses; MDA = malón dialdehído; TAC = Capacidad antioxidante total; SOD = Super óxido dismutasa; GPX = Glutión Peroxidasa ASA = Anticuerpos antispermia; THC = T ayudante citoquinas.

La terapia con Zinc se asoció a una reducción de la prueba de malón di aldehído en dos veces ($p < 0.01$), y del factor de necrosis tumoral en cerca de 5 veces ($p < 0.001$). El único radical libre que no se modificó es glutatión pedoxidasa. Hay disminución de la apoptosis espermática, encontrándose un incremento de la actividad antiapoptótica del Bcl2 y una disminución del Bax.

Conclusión

La terapia con Zinc sola o en combinación con antioxidantes naturales como la Vitamina E y C provee una fuente mayor de protección en contra del daño generado por los radicales libres, y resulta en una mejora en la calidad espermática, particularmente en motilidad e integridad de membrana.

Referencias

- 1 Gil-Guzman E, Ollero M, Lopez MC, Sharma RK, Alvarez JG, Thomas AJ Jr, Agarwal A:** Differential production of reactive oxygen species by subsets of human spermatozoa at different stages of maturation. Hum Reprod 2001; 16: 1922–1930.
- 2 Kremer J, Jager S:** The significance of antisperm antibodies for sperm-cervical mucus interaction. Hum Reprod 1992; 7: 781–784.
- 3 Omu AE, Al-Qattan F, Abdulhadi F, Fernandes S:** Seminal immune response in infertile men with leukocytospermia: effect on antioxidant activity. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999; 79: 179–184.
- 4 Oldereid NB, Thomassen Y, Purvis K:** Seminal plasma lead, cadmium and zinc in relation to tobacco consumption. Int J Androl 1994; 17: 24–28.
- 5 Omu AE, Al-Othman S, Mohammad AS, Al-Kalwby NM, Fernandes S:** Antibiotic therapy of seminal infection: effect on antioxidant activity and T helper cytokines. J Reprod Med 1998; 43: 857–864.
- 6 Donnelly ET, McClure N, Lewis SEM:** The effect of ascorbate and α -tocopherol supplementation in vitro on DNA integrity and hydrogen peroxide-induced DNA damage in human spermatozoa. Mutagenesis 1999; 14: 505–511.
- 7 Chow CK:** Vitamin E and oxidative stress. Free Radical Biol Med 1991; 11: 215–222.
- 8 Niki E:** Action of ascorbic acid as scavenger of active and stable oxygen radicals. Am J Clin Nutr 1991; 54: 1119S–1124S.
- 9 Kobayashi T, Miyazaki T, Natori M, Nozawa S:** Protective role of superoxide dismutase in human sperm motility: superoxide dismutase activity and lipid peroxide in human seminal plasma and spermatozoa. Hum Reprod 1991; 6: 987–991.
- 10 Wong WY, Merkus HM, Thomas CM, Menkveld R, Zielhuis GA, Steegers-Theunissen RP:** Effects of folic acid and zinc sulphate on male factor subfertility: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. Fertil Steril 2002; 77: 491–498.
- 11 Ebisch IM, Pierik FH, De Jong FH, Thomas CM, Steegers-Theunissen RP:** Does folic acid and zinc sulphate intervention affect endocrine parameters and sperm characteristics in men. Int J Androl 2006; 29: 339–345.
- 12 World Health Organisation:** WHO Laboratory Manual for Examination of Human Semen and Semen-Cervical Mucus Interaction. Boston, Cambridge University Press, 1999, pp 2–5.