



## SERIE DE CASOS

# MANEJO DEL FACTOR MASCULINO LEVE A MODERADO CON L-CARNITINA. SERIE DE CASOS

## Managing mild to moderate male factor with L-carnitine. Case series

Linda Mlayes, M.D.\* , Felipe Vergara, M.D.\* , Luis De la Hoz, M.D.\* ,  
Alfredo Gómez, M.D.\* , Irmgard Amaya, Bióloga\*\* ,  
Maria del Carmen Vélez, Bióloga\*\* , Guido Parra, M.D.\*\*\*

Recibido: agosto 16/06 - Revisado: noviembre 7/06 - Aceptado: noviembre 24/06

### RESUMEN

**Objetivo:** determinar la utilidad de la L-carnitina vía intramuscular de 1 gr como tratamiento para los casos de factor masculino leve a moderado.

**Materiales y métodos:** participaron en el estudio doce sujetos a las cuales se les diagnosticó oligo-asteno-teratozoespermia leve a moderada. Se les administró a un grupo L-carnitina a dosis de 1 gr IM cada 4 días por lo menos por 2 meses previo al procedimiento de reproducción asistida al que fueron sometidos junto con sus parejas. Tomamos como control los parámetros espermáticos el día en que se les realizaba el procedimiento.

**Resultados:** en el grupo que utilizó L-carnitina se observó una mejoría significativa al momento de realizar el procedimiento de reproducción asistida en cuanto a los parámetros espermáticos de concentración y en la movilidad, logrando embarazo en un 50%.

**Conclusión:** el uso de L-carnitina incrementa la concentración y la movilidad de los espermatozoides, mejorando la tasa de embarazo.

**Palabras clave:** factor masculino, infertilidad, L-carnitina.

### SUMMARY

**Objective:** determining the efficacy of 1 gr of L-carnitine applied via intramuscular route in treating mild to moderate male factor.

**Materials and methods:** 12 men diagnosed as having mild to moderate oligo-asteno-teratozoespermia participated in the study. One group used 1 gr IM L-carnitine every 4 days for at least 2 months prior to the assisted reproductive procedure (with their partners). The spermatic parameters obtained on the day of the procedure were taken as a control.

**Results:** the group which used L-carnitine for an average of 2 months showed a significant improvement in sperm concentration and mobility at the time of the assisted procedure, pregnancy being achieved in 50% of assisted reproduction cases.

**Conclusion:** using L-carnitine improves sperm concentration and mobility, thereby improving pregnancy rate.

**Key words:** male factor, L-carnitine, infertility.

\* Ginecoobstetra, Instituto de Reproducción Humana PROCREAR, Barranquilla, Correo electrónico: lmlayes@hotmail.com.

\*\* Bióloga. Laboratorio In-Vitro, Instituto de Reproducción Humana PROCREAR, Barranquilla

\*\*\* Director Científico, Ginecoobstetra, Instituto de Reproducción Humana PROCREAR, Barranquilla.

## INTRODUCCIÓN

A nivel del aparato reproductor masculino, el plasma seminal es un medio rico y complejo. Sirve a la vez de vehículo y de medio nutritivo y protector de los espermatozoides, se encuentra constituido por minerales, esteroides, glúcidos, lípidos, prostaglandinas, actividad enzimática y por componentes como la L-carnitina. Este es un cofactor requerido para la transformación de la cadena larga de ácidos grasos libres en la mitocondria para su metabolismo, realizando así la beta oxidación para la producción de energía celular y comportándose a su vez como antioxidante a nivel del espermatozoide.

Los niveles más elevados de L-carnitina se encuentran a nivel del epidídimo, donde estas concentraciones son mucho más elevadas que en la sangre.<sup>1</sup> Los niveles seminales bajos de carnitina y acetil-carnitina pueden ser la causa de infertilidad masculina.<sup>2</sup>

Se ha informado de una mejoría en los parámetros espermáticos principalmente en la motilidad posterior al uso de carnitinas en estudios clínicos no aleatorizados.<sup>3</sup> Sin embargo, no han sido realizados estudio a nivel local en este sentido.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, el objetivo de este trabajo es evaluar la posible utilidad del tratamiento con L-carnitina vía intramuscular, ampollas de 1 gr ante la presencia de un factor masculino leve a moderado.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Diseño:** cohorte prospectiva de 12 hombres con edades de 20 a 40 años y diagnóstico de factor masculino como causa de su infertilidad, quienes consultaron al Centro de Reproducción Humana, PROCREAR, centro de referencia ubicado en la ciudad de Barranquilla, localizada en la región de la costa caribe en Colombia, durante el periodo de enero de 2005 hasta enero de 2006. Se incluyeron pacientes con los siguientes parámetros espermáticos: concentración espermática: 10-20 x 10<sup>6</sup> células por mililitro, movilidad A + B: < 50%, pacientes que ingresaron al programa de inseminación artifi-

cial por primera vez, sin tratamientos previos realizados y con duración de la fertilidad mayor a un año. Se excluyeron aquellos pacientes recién operados de varicocele o con diagnóstico del mismo.

**Tipo de muestreo:** el muestreo se realizó por conveniencia, los hombres participantes fueron reclutados secuencialmente.

**Procedimiento:** en primera instancia se presentó al comité de bioética de la institución el cual aprobó la realización del trabajo con previa autorización del paciente por medio de un consentimiento informado que explicaba la manera de uso de la L-carnitina y la experiencia con ella. Al firmar el consentimiento el paciente iniciaba el uso de la L-carnitina ampollas intramusculares de 1 gr cada 4 días, por lo menos por 2 meses previo a realizar la inseminación. Se esperó 14 días luego del procedimiento para confirmar el embarazo, si este era positivo cuatro semanas más tarde se confirmaba por ecografía. Se realizó control de los parámetros espermáticos el día de la inseminación intrauterina.

El tratamiento concomitante de la pareja se inició mediante la estimulación de la ovulación a la mujer con citrato de clomifeno 100 mg, el día tercero del ciclo por cinco días, siempre y cuando la ecografía basal no reportara presencia de quistes ováricos residuales, día por medio iniciando simultáneamente con el citrato de clomifeno se aplicaba una ampolla de gonadotropina menopáusica humana (HMG) 75 UI y se realizaba ecografía el día 9 valorando el tamaño folicular, cantidad y grosor endometrial. Si presentaba más de tres folículos en total mayores de 16 mm el día 9 se cancelaba. Entre el día 11 y 12 del ciclo se inducía la ovulación con hCG 5.000 UI y 36 horas posterior a la aplicación se realizaba inseminación única por ciclo. Se tomaron como parámetros espermáticos los obtenidos en el espermograma inicial y se compararon con los obtenidos en la muestra del día de la inseminación. Se esperó 14 días posterior al procedimiento para confirmar el embarazo.

Como desenlaces se midieron los parámetros espermáticos obtenidos en el espermograma inicial y se compararon con los obtenidos en la muestra del día de

la inseminación. Así como el número de embarazos.

**Análisis:** para el análisis descriptivo del estudio se utilizaron las medidas habituales de tendencia central y de dispersión.

## RESULTADOS

En el grupo total el promedio de edad fue de 36 años, con rango de 20 a 40 años. En el grupo que recibió tratamiento médico con L-carnitina dos meses previos a realizar la inseminación se contó con un total de 12 pacientes y la concentración inicial de espermatozoides en promedio fue de  $34,3 \times 10^6$  y movilidad A + B en promedio de 49,95%, en este grupo encontramos una tendencia a incrementar su concentración y movilidad tipo A + B, obteniendo mejor tasa de embarazo y de aborto. (**Tabla 1**)

**Tabla 1. Características del espermograma basal y el día de la inseminación de los pacientes sometidos a tratamiento con L-carnitina en el centro PROCREAR, Barranquilla, Colombia 2005 – 2006**

VARIABLE	USO L-CARNITINA
N	12
Promedio meses uso	2
Promedio Concentración inicial	$34,3 \times 10^6$
Promedio A (%)	9,25
Promedio B (%)	40,7
Promedio Concentración día IIU	$45,5 \times 10^6$
Promedio A (%) día IIU	28,6
Promedio B (%) día IIU	55,3
Embarazo (%)	6 / 12 (50)
Aborto (%)	1 / 6 (16,6)
Promedio sacos	1 por embarazo
Promedio ciclos IIU	1,3

IIU: Inseminación Intrauterina

1. Aborto de saco único con cariotipo 46XY q – 6p

\* 4 embarazos con sacos únicos, un embarazo con embarazo doble y uno con triple.

## DISCUSIÓN

En el semen podemos encontrar células redondas las cuales representan a las células provenientes de la línea germinal como a las células de la línea leucocitaria (neutrófilos), células epiteliales, bacterias y detritus. La presencia de 2.000.000 o más de células blancas por mm de semen, actividad peroxidasa positiva asociada o no al diagnóstico de infecciones en las glándulas accesorias, conlleva a cambios importantes tanto bioquímicos como biológicos en el plasma seminal afectando la fertilización in vivo e in vitro. Estas células al ser activadas producen altas concentraciones de especies reactivas de oxígeno (ROS) las cuales afectan la composición de los ácidos grasos esenciales de la membrana espermática, lo cual genera una dismunición del ATP causando peroxidación lipídica, que en el hombre se encuentra regulada por enzimas antioxidantes, manifestándose con pérdida de la movilidad y viabilidad, así como alterando la capacidad de reconocimiento de los receptores del ovocito y por consiguiente su fertilización. Los ROS pueden producir el entrecruzamiento de la cromatina, cambios en la secuencia bases del ADN y rupturas.<sup>2</sup>

Se sabe que la capacitación, reacción acrosómica, hiperactivación y la unión de la zona pelúcida son mediadas por el peróxido de hidrógeno y el anillo de superóxido, sugiriendo que estos factores oxidativos pueden ser mediadores fisiológicos del proceso de fertilización.<sup>4</sup>

En el tracto reproductivo existe un número importante de enzimas que se encargan de prevenir los daños oxidativos, en especial en el epidídimo, lugar de síntesis y secreción de grandes cantidades de superóxido dismutasa extracelular (eSDO), aunque no es el único sitio, también se produce a nivel prostático. A nivel del plasma seminal humano se han hallado cuatro enzimas que se consideran potencialmente protectoras de los espermatozoides debido a la capacidad que tienen para controlar el estrés oxidativo y son la glutatión peroxidasa (GPX), glutatión reductasa (GRD), superóxido dismutasa (SOD) y las que tienen actividad similar a las catalasas. Mientras las glándulas accesorias contienen

ácido cítrico, glicerol, fosfocolina y L-carnitina las cuales se van a ver disminuidas al presentar alguna alteración a nivel de su función y se manifiesta en la composición del plasma seminal.<sup>5</sup>

Debido a que el estrés oxidativo es considerado como una de las principales causas de infertilidad masculina y los efectos de la L-carnitina como antioxidante enzimático requeridos en la producción de la cadena larga de ácidos grasos para producir energía conllevando a la maduración del espermatozoide, a su vez en el plasma epididimal encontramos niveles elevados de L-carnitina con incremento en la movilidad de los espermatozoides y esto es debido al aumento de los niveles de L-carnitina en el lumen del epidídimo. Teniendo en cuenta lo anterior, la L-carnitina se encarga de prevenir la formación de ROS, remueve los radicales libres y protege a las células del estrés peroxidativo. A su vez ejerce función a nivel espermático brindándole energía para el uso del espermatozoide, lo cual afecta positivamente la movilización, maduración y proceso espermático.<sup>4,6,7</sup> Si bien no sabemos cual es la función clara de las células de Sertoli en este aspecto, estudios realizados en ratas sugieren que la influencia de carnitinas puede estar mediada en parte por la actividad de los niveles en las células de Sertoli.<sup>8</sup>

En la actualidad lo que la evidencia nos facilita por medio de los estudios aleatorizados controlados doble ciegos que comparan el tratamiento de L-carnitina en hombres con oligoastenospermia como el de Lenzi y cols.,<sup>3</sup> donde reportaron una significancia estadística en la mejoría de la movilidad y concentración espermática en el grupo que utilizó L-carnitina en comparación con el del placebo. Mientras que el estudio de Sigman y cols.<sup>9</sup> donde comparan el uso de la L-carnitina en astenospermia idiopática no muestra una significancia estadística o clínica en la movilidad espermática o en su conteo total en los hombres con diagnóstico de astenospermia idiopática.

De manera que la influencia de la L-carnitina para el buen funcionamiento de la reproducción masculina se encuentra bien establecida, pero el mecanismo molecular por el cual las carnitinas controlan la fertilidad masculina no se encuentra claro hasta el momento.

## CONCLUSIÓN

L-carnitina incrementa la concentración y movilidad, en pacientes con factor masculino de leve a moderado

## REFERENCIAS

1. Vitali G, Parente R, Melotti C. Carnitine supplementation in human idiopathic asthenospermia: clinical results. *Drugs Exp Clin Res* 1995;21:157-9
2. Dockmeci D. Oxidative stress, male infertility and the role of carnitines. *Folia Med (Plovdiv)* 2005;47:26-30.
3. Lenzi A, Lombardo F, Sgro P, Salacone P, Caponecchia L, Dondero F, et al. Use of carnitine therapy in selected cases of male factor infertility: a double-blind crossover trial. *Fertil Steril* 2003;79:292-300.
4. Agarwal A, Gupta S, Sikka S. The role of free radicals and antioxidants in reproduction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006;18:325-32.
5. Gurbuz B, Yalti S, Ficicioglu C, Zehir K. Relationship between semen quality and seminal plasma total carnitine in infertile men. *J Obstet Gynaecol* 2003;23:653-6.
6. Lenzi A, Lombardo F, Gandini L, Dondero F. [Metabolism and action of L-carnitine: its possible role in sperm tail function]. *Arch Ital Urol Nefrol Androl* 1998;64:187-96.
7. Nq CM, Blackman MR, Wang C, Swerdloff RS. The role of carnitine in the male reproductive system. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1033:177-88.
8. Caviglia D, Scarabelli L, Palmero S. Effects of carnitines on rat sertoli cell protein metabolism. *Horm Metab Res* 2004;36:221-5.
9. Sigman M, Glass S, Campagnone J, Pryor J. Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2006;85:1409-14.

**Conflicto de intereses:** ninguno declarado.