

Andrología

Análisis comparativo entre dosis de antioxidantes, con efecto positivo en la calidad seminal, en los polivitamínicos comercializados en España

Comparative analysis between doses of antioxidants, with positive effect in the seminal quality, and commercial multivitamin products in Spain

Ana Silvia Enríquez Flores¹, Alejandro Malnar Figueroa¹, María Graña Barcia^{1,2}

¹Zygos, Centro Gallego de Reproducción, Santiago de Compostela. ²Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. España

Resumen

Objetivo: Comparar las dosis de agentes antioxidantes (vitamina C, vitamina E, ácido fólico, selenio, zinc, L-carnitina, L-acetil carnitina y coenzima Q10) en los fármacos polivitamínicos comercializados en España que han mostrado un efecto positivo sobre la calidad seminal. **Diseño:** Revisión de la literatura científica internacional donde las dosis de antioxidantes utilizadas mostraban una mejoría en los parámetros seminales de concentración, motilidad, morfología o fragmentación del ADN. **Resultados:** Se compararon 16 productos del libro de especialidades farmacéuticas Vademécum, que contenían al menos alguno de los antioxidantes. **Conclusiones:** Actualmente en España no existe un polivitamínico comercializado que contenga todos los antioxidantes aconsejados, ni las dosis propuestas por los estudios con eficacia clínica. Proponemos la composición de un polivitamínico con las dosis recomendadas por los autores para mejorar la calidad espermática.

Palabras clave: antioxidante. Calidad seminal. Polivitamínico. Estrés oxidativo. Infertilidad masculina.

Summary

Objective: To compare the doses of antioxidant agents (vitamin C, vitamin E and, folic acid, selenium, zinc, L-carnitine, L-acetyl carnitine and coenzyme Q10) that have shown a positive effect on seminal quality and commercialized multivitamin products in Spain. **Design:** Review of international scientific literature, where the used doses of antioxidants showed an improvement in the parameters of seminal concentration, motility, morphology or in DNA fragmentation. **Results:** 16 multivitamin products from the book of pharmaceutical specialties Vademecum, that have at least one of the antioxidants suggest-

Correspondencia: Prof. Dra. María Graña Barcia
ZYGOS. Centro Gallego de Reproducción
Avda. de las Burgas nº 2
15705 Santiago de Compostela. España
mariagranabarcia@zygos.es, anayax1@hotmail.com

ted by the literature, were compared. Conclusions: Nowadays, there is neither a multivitamin product in Spain that contains all the antioxidants recommended, nor the doses suggested by the studies. We propose the composition of a multivitamin product with the doses recommended by the authors to improve sperm quality.

Key words: Antioxidants. Seminal quality. Multivitamin. Oxidative stress. Male infertility.

INTRODUCCIÓN

Actualmente numerosos estudios sugieren que la calidad seminal del varón y su fertilidad han disminuido en las últimas décadas (1-4). El deterioro de las muestras seminales se ha relacionado con factores ambientales y ocupacionales, exposición a tóxicos, así como al estilo de vida y hábitos alimenticios (5-7). Estas alteraciones son particularmente evidentes cuando existen infecciones y procesos inflamatorios del tracto genitourinario, donde los mecanismos de oxidación producen el denominado “estrés oxidativo”, deletéreo para la capacidad fecundante de los espermatozoides (8).

Muchos estudios señalan este mecanismo como una de las principales causas de disminución de la concentración y motilidad espermática, así como inductor de un daño en el ADN del espermatozoide, pudiendo dificultar la implantación del embrión u ocasionar malformaciones fetales (9,10), por lo que algunos casos de infertilidad masculina son susceptibles de ser tratados con antioxidantes.

Se ha comunicado en diferentes artículos, en relación con factores nutricionales, que una baja ingesta de antioxidantes se asocia con infertilidad en el varón (11,12). Se argumenta por tanto la importancia de los microelementos y vitaminas en diferentes procesos biológicos como la producción de enzimas, síntesis de ADN, desarrollo testicular y todo el proceso de maduración espermática, por lo que los antioxidantes se podrían considerar como posible tratamiento protector de la calidad espermática (13)

¿Como afecta la deficiencia de antioxidantes a la calidad seminal?

Las especies reactivas de oxígeno (ROS) son moléculas derivadas del oxígeno que actúan como poderosos oxidantes. Las ROS como el anión superóxido (O_2^-), peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el radical hidroxilo (OH^-), son formados como productos intermedios en bajas concentraciones en el tracto genital masculino. Las ROS reaccionan con cualquier molécula y la oxidan, induciendo alteraciones estructurales y funcionales, a este fenómeno se le conoce como estrés oxidativo. Las especies reactivas de oxígeno

son neutralizadas por un elaborado sistema de defensa mediado por enzimas como la catalasa, la superóxido dismutasa y la glutatión peroxidasa o reductasa, así como numerosos antioxidantes no enzimáticos como las vitaminas y algunos microelementos (14).

Antioxidantes

El **ácido ascórbico** (vitamina C) es un antioxidante hidrosoluble de alta potencia. En el plasma seminal, las concentraciones de este antioxidante son 10 veces más altas que en suero. En muestras seminales que mostraron actividad de especies reactivas de oxígeno, las concentraciones de ascorbato en el plasma seminal están significativamente reducidas. Además, las concentraciones de ácido ascórbico en el plasma seminal están también relacionadas positivamente con el porcentaje de espermatozoides morfológicamente normales, y ha sido sugerido que el ácido ascórbico es una vitamina protectora a nivel de epidídimo.

El **alfa tocoferol** (vitamina E) es una vitamina liposoluble y actúa principalmente dentro de la membrana celular.

El **ácido fólico** es una vitamina esencial que mejora la transferencia de un carbono en la formación de purinas y pirimidinas para la síntesis de ADN y ARN. La deficiencia de folatos ha demostrado incrementar la fragmentación de las cadenas de ADN así como también la hipometilación del mismo (15,16).

La deficiencia de **Zinc** ha sido asociada con un aumento en el daño del ADN en espermatozoides de ratas. La terapia con zinc parece mejorar la calidad espermática a través de posibles mecanismos como el incremento en la expresión del superóxido dismutasa Zn-Cu y los anti-apoptóticos Bcl-2 y Bax reducido, disminuyendo la concentración de anticuerpos antiespermatozoides en el semen y también la fragmentación del ADN (17).

La **L-carnitina** es una molécula de suma importancia que mejora el metabolismo a nivel mitocondrial, controlando el transporte de grupos acetil y acil al atravesar la membrana interna mitocondrial. La carnitina y la L-acetil carnitina se encuentran en altas concentraciones en el epidídimo, donde actúan como antioxidantes, protegiendo a los espermatozoides

contra el daño causado por las especies reactivas de oxígeno (ROS).

La **coenzima Q10** en la bioenergía mitocondrial y sus propiedades antioxidantes, son la base de su acción biológica en el fluido seminal. Esta coenzima es un antioxidante liposoluble que existe en la mitocondria y los niveles en el semen y en el espermatozoide tienen una función importante en la resistencia a la oxidación.

Estudios en ratas han demostrado que una deficiencia de selenio en la dieta puede ocasionar un mayor número de espermatozoides inmóviles y anormales, por lo tanto infertilidad, mientras que un suplemento en la dieta con compuestos de selenio se asoció con efectos beneficiosos en la función espermática.

RESULTADOS

De acuerdo al libro de especialidades farmacéuticas, Vademécum, la siguiente tabla muestra los polivitamínicos comercializados de venta en España que contienen al menos alguno de los antioxidantes sugeridos y sus concentraciones (Tabla 1)

DISCUSIÓN

Greco et. al. y Gil Villa et al. han propuesto tratamientos con diferentes dosis de 1g vitamina C y 1g vitamina E para reducir el daño en el ADN. Akmal M. et al también utilizaron 2gr vitamina C y observaron mejoría en la concentración, motilidad y morfología de los pacientes oligozoospermicos (18-21)

Eskenazi et. al. encontraron que una alta ingesta de antioxidantes por encima del rango normal ($\geq 75\%$), tanto por ingesta como por suplementos, estaba asociada con una mayor concentración y motilidad espermática en hombres sanos de diferentes edades. Young et al también encontraron que una ingesta superior al 75% de la dosis diaria recomendada de ácido fólico en varones, sus muestras seminales presentaban menores alteraciones como disomías X, 21, nulismos de sexo y aneuploidías. Sin embargo, no encontraron asociaciones entre la vitamina C, vitamina E y zinc, y aneuploidías espermáticas (22,23).

Mendiola et al encontraron una correlación positiva entre una ingesta de folato de 0,27 mg y 58 mg de vitamina C y la calidad seminal en los sujetos control, a diferencia de los pacientes con baja calidad seminal. No hubo respuesta estadísticamente significativa.

Tabla 1

Dosis de antioxidantes de polivitamínicos comerciales de venta en España. Concentración por forma farmacéutica

	Vitamina C (mg)	Alfa-tocoferol (E) (mg)	Ácido Fólico (mg)	Zinc (mg)	Selenio (µg)	L-Carnitina (mg)	L-Acetil Carnitina(mg)	Coenzima Q10(mg)
Active Complex Folic Plus	60.0	4.0	0.4	5.0	60.0	-	-	-
Active Complex Antioxidante	60.0	10.0	0.18	7.5	50.0	-	-	-
Active Complex Selenio Zinc	60.0	10.0	-	15.0	50.0	-	-	-
Active Complex Sport	60.0	10.0	-	15.0	50.0	-	-	-
Androferti	60.0	10.0	0.2	10.0	50.0	1000.0	500.0	20.0
Androvit	60.0	10.0	0.2	5.0	200.0	-	-	-
C-Vit	60.0	10.0	-	18.66	0.33	-	-	20.0
Dayamineral	150.0	-	0.25	3.9	-	-	-	-
Elevit	100.0	0.66	0.8	7.5	-	-	-	-
Forcemil	30.0	266.4	0.4	2.0	-	-	-	-
Hidropolivit Mineral	40.0	1.0	0.1	0.3	-	-	-	-
Multicentrum	60.0	10.0	0.2	7.5	25.0	-	-	-
Pharmaton	60.0	10.0	1.0	-	-	-	-	-
Q10 multivit	60.0	10.0	0.2	-	50.0	-	-	10.0
Supradyn Activo	60.0	10.0	0.2	8.0	50.0	-	-	-
Supradyn Vital	90.0	22.35	0.3	6.0	28.0	-	-	-

(-) no contienen el antioxidante

tiva al asociar vitamina E y no hubo ninguna modificación con el selenio (24).

En otros estudios, Oliva et al y Hussein Ghanem et al. observaron una notable mejoría en los parámetros seminales de pacientes tras la administración de antioxidantes con otros medicamentos (25).

Ebisch et al. y Wong et al. administraron solamente 5 mg de ácido fólico y 66 mg de sulfato de zinc obteniendo resultados favorables (26,27).

Omu A.E. et al utilizaron un tratamiento que incluía 400 mg de sulfato de zinc, 10 mg de vitamina E y 10 mg vitamina C dos veces al día durante tres meses, y observaron un incremento en la calidad espermática, especialmente en la motilidad y la integridad de la membrana de los espermatozoides (28).

Recientemente Safarinejad MR et al. administraron 200 µg de selenio y N-acetil-cisteína a pacientes con oligoastenozoospermia idiopática y obtuvieron resultados favorables en los parámetros seminales. Resultados similares fueron encontrados por Keskes-

Ammar L et al. utilizando 400 mg de vitamina E y 225 µg de selenio (29,30).

Lenzi A et al, Garolla A et al, Li Z et al., y De Rosa et al. coincidieron en incrementar los valores espermáticos utilizando dosis de 2000 mg de L-carnitina y dosis de 1000 mg de L-acetil carinitina. Vicari E. et al obtuvieron los mismos resultados con 1000 mg de L-carnitina y 500 mg de L-acteil carnitina (31-35).

Giancarlo Balercia et al administraron 200 mg de Coenzima Q10 y observaron que aumentaban los niveles de ubiquinol en semen y había una mejoría en las características cinéticas de los espermatozoides en pacientes con astenozoospermia idiopática (36).

Existen otros antioxidantes como la vitamina A, el complejo B, el licopeno y numerosos extractos naturales que han sido estudiados por su posible interacción para mejorar la calidad espermática, sin embargo en este artículo solamente mencionamos los que se han estudiado más.

Tabla 2

Dosis de antioxidantes utilizadas en estudios que mostraron una asociación positiva en la calidad de los espermatozoides

	Vit. C (mg.)	Alfa-tocoferol (E) (mg.)	Ácido Fólico (mg.)	Zinc (mg.)	Selenio (µg)	L-Carnitina (mg.)	L-acetil carnitina (mg .)	Co.Q10 (mg.)
Greco et. al	1000	1000	-	-	-	-	-	-
Akmal et. al.	2000	-	-	-	-	-	-	-
Eskenazi et. al.	437-3394	142-833	0.72- 1.15	22-74	-	-	-	-
Gil Villa et. al.	60	20	-	15	-	-	-	-
Mendiola et. al.	58	**No Sig	0.27	-	*No	-	-	-
Oliva et. al.	-	-	5	66	-	-	-	-
Young et. al.	*No	*No	>0.7	-	-	-	-	-
Omu et. al.	10	20	-	400	-	-	-	-
Safarinejad et. al.	-	-	-	-	200	-	-	-
Balercia et. al.	-	-	-	-	-	-	-	200
De Rosa et. al.	-	-	-	-	-	2000	1000	-
Vicari et. al.	-	-	-	-	-	1000	500	-
KesKes-Ammar L. et. al.	-	400	-	-	225	-	-	-
Hussein Ghanem et. al.	-	400	-	-	-	-	-	-
Ebisch et. al.	-	-	5	66	-	-	-	-
Wong et. al.	-	-	5	66	-	-	-	-
Lenzi A. et. al.	-	-	-	-	-	2000	1000	-
Garolla A. et.al.	-	-	-	-	-	2000	-	-
Li Z. et. al.	-	-	-	-	-	2000	1000	-

**No fue significativo; *No se encontró relación; (-) No se incluyó el antioxidante en el estudio

En resumen y de una manera más esquemática, los antioxidantes y las dosis sugeridas por los diferentes autores se muestran en la siguiente tabla (Tabla 2).

CONCLUSIONES

Actualmente en España no existe un polivitamínico comercializado que contenga todos los antioxidantes aconsejados ni las dosis propuestas por los estudios que pudiesen tener un efecto beneficioso sobre la calidad espermática. La mayoría de ellos contienen dosis infraterapéuticas o insuficientes de los antioxidantes, o en su defecto, no contienen todos los antioxidantes señalados. En el caso de Androferti, que es el único producto que contiene todos los antioxidantes, con la dosis diaria recomendada no es posible alcanzar la concentración adecuada de algunos de sus componentes.

Por tanto, se puede considerar que tras hacer una revisión bibliográfica teniendo en cuenta las dosis sugeridas por los autores para mejorar los parámetros seminales (concentración, motilidad y morfología) y disminuir la fragmentación del ADN, así como el riesgo de aneuploidías, el producto propuesto tendría la composición de la tabla siguiente (Tabla 3)

Tabla 3

Dosis Recomendadas por autores para mejorar la calidad de los espermatozoides

Vitamina C (mg)	200 a 1000
Vitamina E, alfa-tocoferol (mg)	200 a 1000
Acido Fólico (mg)	1 a 5
Zinc (mg)	20 a 60
Selenio (µg)	200
L-Carnitina (gr)	1 a 2
L-Acetil Carnitina (gr)	0.5 a 1
Coenzima Q10 (mg)	200

Aunque pudiesen parecer niveles elevados de vitaminas para el organismo, las dosis recomendadas se encuentran dentro del “nivel mayor tolerable de ingesta” (UL) que ha establecido Departamento de Agricultura de Estados Unidos mediante la tabla de Ingesta Dietética de Referencia para la mayoría de las vitaminas (37) (Tabla 4). Solamente en el caso del zinc se observa que la dosis de 66 mg sobrepasaría el UL, por lo que la dosis sugerida en el producto propuesto se deja a consideración.

Aún no queda claro porque algunos pacientes responden a los tratamientos con antioxidantes incre-

Tabla 4
Ingesta Dietética de Referencia

Nutriente	EAR	RDA/AI	UL	Unidades
Vitamina C	75	90	2000	mg
Alfa-Tocoferol (E)	8	10	1000	mg
Folato	320	400	1000	µg
Selenio	45	55	400	mg
Zinc	9.4	11	40	mg

EAR: Requerimiento Promedio Estimado; RDA: Valores recomendados; AI: Ingesta Adecuada; UL: Niveles de ingesta mayores tolerables.

mentando los parámetros seminales o reduciendo el porcentaje de fragmentación del ADN mientras que otros no tienen. Se ha sugerido que el porcentaje elevado de daño en el ADN del espermatozoide puede ser una secuela de diferentes mecanismos patológicos y fisiológicos en los pacientes y solamente en algunos de estos casos se puede tener una respuesta positiva al tratamiento con antioxidantes. Sin embargo, utilizando un polivitamínico que reúna las dosis recomendadas podría solucionar estas patologías muchas veces ocultas o desconocidas y aumentar las probabilidades de un embarazo evolutivo, ya sea espontáneamente o bien, mediante tratamientos de reproducción asistida.

BIBLIOGRAFÍA

- Irvine S, Cawood E, Richardson D, MacDonald E, Aitken J.** Evidence of deteriorating semen quality in the United Kingdom: birth cohort study in 577 men in Scotland over 11 years. *BMJ* 1996; 312: 467-71.
- Swan SH, Elkin EP, Fenster L.** Have sperm densities declined? A reanalysis of global trend data. *Environ Health Perspect* 1997; 105:1228-32.
- Skakkebaek NE, Jørgensen N, Main KM, Rajpert-De Meyts E, Leffers H, Andersson AM.** Is human fecundity declining? *Int J Androl* 2006; 29:2-11.
- Swan SH.** Does our environment affect our fertility? Some examples to help reframe the question. *Semin Reprod Med* 2006; 24:142-6.
- Tielemans E, Burdorf A, te Velde ER, Weber RF, van Kooij RJ, Veulemans H.** Occupationally related exposures and reduced semen quality: a case-control study. *Fertil Steril* 1999; 71: 690-6.
- Lopez-Teijon M, Garcia F, Serra O, Moragas M, Rabanal A, Olivares R.** Semen quality in a population of volunteers from the province of Barcelona. *Reprod Biomed Online* 2007; 15: 434-44.

7. **Chavarrro JE, Coth TL, Sadio SM, Hauser R.:** Soy food and isoflavone intake in relation to semen quality parameters among men from an infertility clinic. *Hum Reprod* 2008; 23:2584-90.
8. **Sheweita SA, Tilmisany AM, Al-Sawaf H.:** Mechanisms of male infertility: role of antioxidants. *Curr Drug Metab* 2005; 6:495-501.
9. **Twigg J, Fulton N, Gomez E, Irvine DS, Aitken RJ.:** Analysis of the impact of intracellular reactive oxygen species generation on the structural and functional integrity of human spermatozoa: lipid peroxidation, DNA fragmentation and effectiveness of antioxidants. *Hum Reprod*. 1998; 13:1429-1436.
10. **Moustafa MH, Sharma RK, Thornton J, Mascha E, Abdel-Hafez MA, Thomas AJ Jr, Agarwal A.:** Relationship between ROS production, apoptosis and DNA denaturation in spermatozoa from patients examined for infertility. *Hum Reprod*. 2004; 19:129-138.
11. **Sikka SC, Rajasekaran M, Hellstrom WJ.:** Role of oxidative stress and antioxidants in male infertility. *J Androl*. 1995; 16:464-468.
12. **Aitken RJ, Baker MA, Sawyer D.:** Oxidative stress in the male germ line and its role in the aetiology of male infertility and genetic disease. *Reprod Biomed Online*. 2003; 7:65-70.
13. **Agarwal A, Nallella KP, Allamaneni SSR, Said TM.:** Role of antioxidants in treatment of male infertility: an overview of the literature. *Reprod Biomed Online* 2004; 8:616-27.
14. **Agarwal A., Said TM.:** Oxidative stress in an assisted reproductive techniques setting. *Fertil Steril* 2006; 86:503-12.
15. **Pogribny IP, Basnakian AG, Miller BJ, Lopatina NG, Poirier LA, James SJ.:** Breaks in genomic DNA and within the p53 gene are associated with hypomethylation in livers of folate/methyl-deficient rats. *Cancer Res* 1995; 55:1894-1901.
16. **Pogribny IP, Muskhelishvili L, Miller BJ, James SJ.:** Presence and consequence of uracil in preneoplastic DNA from folate/methyl-deficient rats. *Carcinogenesis* 1997; 18:2071-2076.
17. **Evenson DP, Emerick RJ, Jost LK, Kayongo-Male H, Stewart SR.:** Zinc-silicon interactions influencing sperm chromatin integrity and testicular cell development in the rat as measured by flow cytometry. *J Anim Sci* 1993; 71:955-962.
18. **Greco E, Iacobelli M, Rienzi L, Ubaldi F, Ferrero S, Tesarik J.:** Reduction of the incidence of sperm DNA fragmentation by oral antioxidant treatment. *J Androl* 2005; 26:349-53.
19. **Greco E, Scarselli F, Iacobelli M, Rienzi L, Ubaldi F, Ferrero S.:** Efficient treatment of infertility due to sperm DNA damage by ICSI with testicular spermatozoa. *Hum Reprod* 2005; 20:226-30.
20. **Akmal M, Qadri JQ, Al-Waili NS, Thangal S, Haq A, Saloom KY.:** Improvement in human semen quality after oral supplementation of vitamin C. *J Med Food*. 2006 Fall; 9(3):440-2.
21. **Gil Villa AM, Cardona-Maya WD.:** Role of male factor in early recurrent embryo loss: do antioxidants have any effect? *FertSter*. 2008; 60: 1057-68.
22. **Eskenazi B, Kidd SA, Marks AR, Slotter E, Block G, Wyrobek AJ.:** Antioxidant intake is associated with semen quality in healthy men. *Hum Reprod* 2005; 20:1006-12.
23. **Young SS, Eskenazi B, Marchetti FM, Block G, Wyrobek AJ.:** The association of folate, zinc and antioxidant intake with sperm aneuploidy in healthy nonsmoking men. *Hum Reprod* 2008; 23:1014-22.
24. **Mendiola J, Torres-Cantero AM.:** Food intake and its relationship with semen quality: a case-control study. *Fertil Steril*, 2009; 91: 812-818.
25. **Alejandro Oliva, Alejandro Dotta, Luc Multigner.:** Pentoxifylline and antioxidants improve sperm quality in male patients with varicocele. *Fertil Steril*. 2009; 91:1536-1539.
26. **Ebisch IM, Pierik FH, DE Jong FH.:** Does folic acid and zinc sulphate intervention affect endocrine parameters and sperm characteristics in men? *International Journal of Andrology*, 2006 Apr, 29, 2: 339-45.
27. **Wong WY, Merkus HM.:** Effects of folic acid and zinc sulfate on male factor subfertility: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*, 2002; 77: 491-8.
28. **Omu AE, Al-Azemi MK, Kehinde EO.:** Indications of the Mechanisms Involved in Improved Sperm Parameters by Zinc Therapy. *Med Princ Pract* 2008; 17:108-116.
29. **Ammar K, Chakroun F, Rebai T, Sahnoun Z, Ghozzi H, Hammami S.:** Sperm oxidative stress and the effect of an oral vitamin E and selenium supplement on semen quality in infertile men. *Arch Androl* 2003; 49:83-94.
30. **Safarinejad MR, Safarinejad S.:** Efficacy of selenium and/or N-acetyl-cysteine for improving semen parameters in infertile men: a double blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol*. 2009 Feb; 181(2):741-51. Epub 2008 Dec 16.
31. **Lenzi A, Sgro P, Salacone P, Paoli D, Gilio B, Lombardo E.:** A placebo-controlled double-blind randomized trial of the use of combined L-carnitine and L-acetyl carnitine treatment in men with asthenozoospermia. *Fertil Steril* 2004; 81:1578-84.
32. **Garolla, Maiorino M, Roverato A.:** Oral carnitine supplementation increases sperm motility in asthenozoospermic men with normal sperm phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase levels. *Fertil Steril*, 2005; 38: 355-361.

33. **Li Z, Chen GW, Shang XJ, Bai WJ.:** A controlled randomized trial of the use of combined L-carnitine and acetyl-L-carnitine treatment in men with oligoasthenozoospermia] Natinal Journal of Andrology, 2005, 11, 10:761-4.
34. **De Rosa M, Boggia B, Amalfi B, Zarrilli S.:** Correlation between seminal carnitine and functional spermatozoal characteristics in men with semen dysfunction of various origin. Drugs R D. 2005; 6(1):1-9.
35. **Vicari E, La Vignera S, Calogero AE.:** Antioxidant treatment with carnitine is effective in infertile patients with prostatic-vesiculo-epididymitis and elevated seminal leukocyte concentration after treatment with nonsteroidal anti-inflammatory compounds. Fertil Steril 2002; 78:1203-8.
36. **Giancarlo Balercia, M.D.,a Eddi Buldreghini, Ph.D.:** Coenzyme Q10 treatment in infertile men with idiopathic asthenozoospermia: a placebo-controlled, double-blind randomized trial. Fertil Steril. 2009; 91: 1785-1792.
37. **U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service.:** 2005. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 18. Nutrient Data Laboratory Home Page, <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp>.