

La ingestión de la L-carnitina puede reducir la infertilidad masculina

Encarna Mata González, Núria Mach

Àrea de Ciències de la Salut, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona.

Recibido: 28.02.2013
Aceptado: 20.07.2013

Resumen

El objetivo de la presente revisión es evaluar los efectos de la L-carnitina sobre la infertilidad masculina y como complemento nutricional para la mejora de la calidad espermática y de la fertilidad. Se ha realizado una extensa búsqueda de publicaciones científicas en las siguientes bases de datos electrónicas especializadas: PubMed central (PMC)-NBCI, Elsevier Journal, Scielo España, Scirus y Science Direct. La infertilidad representa un problema para el 15% de las parejas en edad reproductiva. Del total de infertilidad, aproximadamente el 50% se asocia a infertilidad masculina. La ingestión de L-carnitina puede mejorar la fertilidad masculina, aportando energía celular a los espermatozoides, facilitando la movilidad, mejorando su proceso de formación, la maduración, la formación de la membrana, y aumentando la calidad seminal, mientras ayuda en el metabolismo que sigue a la eyaculación. La mayoría de estudios sugieren que la suplementación con L-carnitina podría tener un carácter preventivo y terapéutico, actuando también como complemento a tratamientos de infertilidad, especialmente en pacientes afectados por la infertilidad masculina idiopática. No obstante, no todos los estudios son concluyentes o existen variaciones de resultados. Por lo tanto, se necesita la realización de investigaciones adicionales para poder estar seguros de la eficacia y la seguridad de la suplementación con L-carnitina en tratamientos para la infertilidad masculina, así como determinar la dosis para mejorar los parámetros seminales y los resultados de embarazo.

Palabras clave:
L-carnitina.
Semen humano.
Infertilidad masculina.

L-carnitine ingestion might reduce male infertility

Summary

The aim of this review is to evaluate the effects of L-carnitine on male infertility and as a nutritional supplement for improving sperm quality and fertility. There has been an extensive search of scientific publications in the following specialized electronic databases: PubMed Central (PMC)-NBCI, Elsevier Journal, Scielo Spain, Scirus and Science Direct. Infertility is a problem for 15% of couples in reproductive age. Approximately 50% of infertility is associated with male infertility. The ingestion of L-carnitine may improve male fertility, bringing energy to the sperm cell, facilitating mobility, improving their training process, maturation, membrane formation, and increasing semen quality, while helping the metabolism that follows ejaculation. Most studies suggest that supplementation with L-carnitine may be preventative and therapeutic, also acting as a complement to infertility treatments, especially in patients with idiopathic infertility. However, not all studies are conclusive and exists large variations within results. Therefore, further research is needed to test the efficacy and safety of L-carnitine supplementation in male infertility treatments and to determine the dose for sperm parameters and pregnancy outcomes improvements.

Key words:
L-carnitine.
Human semen.
Male infertility.

Correspondencia: Encarna Mata González
E-mail: enkimata@gmail.com

Introducción

La infertilidad, incapacidad de una pareja sexualmente activa que no emplea métodos anticonceptivos de lograr el embarazo en el plazo de un año^{1,2}, representa un problema importante en los países desarrollados, con repercusiones psicológicas constatables como depresión y frustración. La infertilidad afecta en torno al 15% de las parejas en edad reproductiva^{1,3}. Sin embargo encontramos controversia con esta definición y muchos autores consideran que el término "infertilidad" implica una incapacidad definitiva para concebir, y que las parejas que no conciben en 1 año deberían ser consideradas como subfértiles. De acuerdo con esta última definición, aproximadamente el 14% de las parejas son subfértiles¹. La subfertilidad masculina juega un papel principal en aproximadamente el 50% de las parejas subfértiles¹.

En la infertilidad coexisten factores femeninos, factores masculinos, así como el contexto socioeconómico, cultural y ambiental. Durante los últimos 50 años ha disminuido el recuento de espermatozoides⁴ y el volumen seminal¹ en hombres debido a factores ambientales como plaguicidas, estrógenos exógenos, y metales pesados. Otras variables que pueden afectar negativamente a la espermatogénesis son: temperaturas altas, radiaciones, fármacos (como fenitoína, glucocorticoides, sulfasalazina, nitrofurantoina), estrés, estimulantes (como drogas, alcohol y tabaco) o las deficiencias nutricionales (como selenio, zinc, vitaminas)⁴. Los procesos infecciosos o patologías del sistema urinario y neuronal también pueden afectar a la fertilidad masculina. La infertilidad masculina también se asocia a factores genéticos y fisiológicos como desequilibrios endocrinos. También hay un porcentaje de la población que presenta infertilidad por causas idiopáticas (el rango varía entre estudios, des del 25% de casos³, 40% de casos¹, y 60% de casos⁵).

Un semen sano se define por su recuento, por la movilidad del mismo y por su morfología que son los parámetros utilizado para estimar la fertilidad masculina⁶. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) las directrices de un conteo de espermatozoides son las que se presentan en la Tabla 1⁶. El recuento de espermatozoides puede dividirse en normospermia, oligozoospermia, astenozoospermia, teratozoospermia, oligoastenoteratozoospermia (OAT), azoospermia, aspermia y necrozoospermia⁶.

La L-carnitina o 3-hidroxi-4-trimetilaminobutirato, conocida también como levocarnitina, es una amina cuaternaria, que fue descubierta en 1905^{5,7}. Su estructura química fue establecida en 1927 (C₇ H₁₅ NO₃). La L-carnitina puede presentar dos formas isoméricas: la forma L y la forma D^{8,9}. Solamente la L-carnitina es biológicamente activa y aparece en fuentes naturales¹⁰, formando parte de la proteína animal y nuestro organismo la puede sintetizar en el hígado, en los riñones y en el cerebro⁷. Para su síntesis se precisa de un aporte de aminoácidos esenciales procedentes de la dieta, principalmente lisina y metionina, además de ácido ascórbico, niacina, piridoxina y hierro^{7,9}. Posteriormente, la L-carnitina se almacena en el músculo esquelético, corazón, cere-

Tabla 1. Valores del límite de referencia inferior (LRI) en espermiograma⁶.

Parámetros	Límite inferior de referencia, intervalo confianza 95%
Licuefacción	Total a los 60 min.
pH	≥ 7,2
Volumen	1,5 ml (1,4-1,7)
Concentración espermática	15 x 10 ⁶ /ml (12-15)
Concentración total	39 x 10 ⁶ (33-46)
Motilidad total (progresivos + no progresivos)	40% (38-42)
Motilidad progresiva	32% (31-34)
Viabilidad	58% (55-63)
Formas normales	4% (3-4)
Leucocitos	<1 x 10 ⁶ /ml
Mar test	<50% esp. unidos a partículas
"Immunobeads"	<50% esp. unidos a partículas

bro y semen⁸. Aproximadamente el 75% de las reservas corporales de L-carnitina derivan de la dieta, y solamente el 25% se sintetiza *de novo* a partir de lisina y metionina². La mayor fuente dietética de L-carnitina en la nutrición humana es la carne y productos animales, en menor cantidad en la leche y los productos lácteos y en cantidades muy pequeñas en los alimentos vegetales (Tabla 2). El defecto o deficiencia de carnitina es rara en personas⁸. La L-carnitina no está considerada como nutriente esencial y no se han establecido valores de referencia de ingesta diaria.

El sistema de la carnitina, formado por la L-carnitina, sus derivados, y las proteínas implicadas en la transformación y el transporte, es indispensable para el metabolismo de la glucosa y de los lípidos en las células¹¹. Dos funciones principales han sido identificadas para el sistema de la carnitina: facilitación de la entrada de ácidos grasos libres de cadena larga a las mitocondrias para su utilización en procesos de generación de energía^{2,5,12,13}, y facilitación de la eliminación de los ácidos de cadena corta y de cadena media que se acumulan como resultado del metabolismo normal y anormal en las mitocondrias¹³. En el citoplasma celular, los ácidos grasos libres de cadena larga se unen a una molécula de coenzima A (acil-coA), la cual es impermeable a la membrana mitocondrial, por lo que necesita de la L-carnitina para formar un complejo permeable (acilcarnitina), bajo la acción de la enzima carnitina palmitoil transferasa I. En el interior de la mitocondria, las cadenas de ácidos grasos participan en el proceso metabólico de la β-oxidación, donde ese complejo es destruido y el grupo acil es unido a una coenzima A mitocondrial por la enzima carnitina palmitoil transferasa II, regenerando la molécula de acil-coA que es llevada a la matriz para entrar en el proceso de oxidación. La acetil-CoA resultante entra en el ciclo de Krebs, donde se metaboliza, dando como resultado la reduc-

Tabla 2. Concentración de L-Carnitina en algunos alimentos no cocinados.

Alimento	L-Carnitina (mg/100g)
Origen animal	
Chalupa	190,0
Ternera	105,0
Pato	29,0
Porcinos	24,0
Conejo	24,0
Pavo	13,0
Bacalao	13,0
Pollo	8,0
Lubina	5,0
Leche de vaca	4,0
Lenguado	3,8
Queso curado	1,7
Huevos	0,8
Origen vegetal	
Setas	2,6
Brócoli	0,5
Zanahorias	0,4
Pan	0,4
Arroz	0,3
Nueces	0,3
Maíz dulce	0,2
Patata	0,2
Guisante	0,1
Melocotón	0,1
Plátano	0,1
Pera	0,1
Tomate	0,1

Disponible en: http://www.carnipure-for-you.com/es/cgi-bin/carnipure_main.pl?ID=5&ACTION=RECALC&GRAMM_4995=100.

ción de otras flavoproteínas y la formación de ATP (adenosina trifosfato)². Además la L-carnitina puede promover la excreción de ácidos grasos en exceso en pacientes con alteraciones del metabolismo de los ácidos grasos o con acidopatías orgánicas. La L-carnitina aclara estos ésteres al formar acilcarnitina que es rápidamente eliminada, siendo esta reacción catalizada por la carnitina acetiltransferasa, enzima que se encuentra en el citosol y en las membranas mitocondriales. En la membrana de las mitocondrias también se encuentran las translocasas, enzimas que extraen rápidamente la carnitina libre y sus ésteres fuera de la célula. Los ésteres de CoA de los ácidos grasos formados en el citosol inhiben las enzimas del ciclo de Krebs, estando implicados en la fosforilización oxidativa. Consecuentemente la oxidación de los ácidos grasos necesita de la formación de acilcarnitinas y de su transporte a las mitocondrias en donde estos ésteres son transformados y metabolizados. Una deficiencia de L-carnitina provoca una reducción del transporte de ácidos grasos de cadena larga en las mitocondrias, reduciéndose la producción de energía en las células⁸. Consecuentemente los ácidos grasos se acumulan en el citoplasma o fuera de las mitocondrias causando efectos tóxicos⁸.

La L-carnitina tiene características antioxidantes debido a su capacidad de eliminar los ácidos de cadena corta y de cadena media acumulados en el citoplasma celular como resultado del metabolismo normal y anormal¹⁴. Además, la L-carnitina disminuye las especies reactivas de oxígeno (ROS) al eliminar el acetil-CoA extracelular tóxico responsable de las ROS mitocondriales¹².

La L-carnitina tiene características antioxidantes sobre el líquido seminal, dando protección frente al estrés oxidativo de las membranas de los espermatozoides^{5,15,16} y por lo tanto afectando a la movilidad de los espermatozoides¹⁷ y a la capacidad de los mismos de penetrar la membrana de los ovocitos¹⁵. El estrés oxidativo en el tracto reproductivo se produce cuando el exceso de radicales satura a las defensas antioxidantes, dañando las células, tejidos y órganos. Se considera, que entre el 30% y el 80% de los casos de subfertilidad masculina se deben a los efectos perjudiciales del estrés oxidativo sobre el semen¹⁸. El estrés oxidativo se correlaciona negativamente con la concentración de espermatozoides y la movilidad, afectando a la fertilidad final¹⁶. Consecuentemente, varios autores han sugerido que la administración oral de suplementos con antioxidantes puede mejorar la calidad seminal y reducir el estrés oxidativo^{15,16}. En la actualidad se han llevado a cabo muchos estudios para comprender cómo los agentes con efecto antioxidante (e.g. Vitamina C, Vitamina E, ácido fólico, selenio, zinc, L-carnitina, L-acetilcarnitina y coenzima Q10), actúan a nivel de infertilidad^{15,16}.

La investigación para descubrir las características y mecanismos de acción de la L-carnitina en células somáticas y germinales ha llevado a comprender más profundamente la fisiopatología de la apoptosis de las células germinales, la prevención de la muerte de las células germinales, y crear nuevas terapias específicas para algunas formas de infertilidad¹⁹. En estudios realizados en humanos, se ha observado que la L-carnitina juega un papel fundamental en la fertilidad masculina, aportando energía celular a los espermatozoides, facilitando su movilidad, y la formación de su membrana, maduración, y aumentando la calidad del semen y el metabolismo que sigue a la eyaculación^{20,21}. Los mismos autores han creado la hipótesis que la suplementación con L-carnitina podría tener un carácter preventivo y terapéutico, mejorando en general la función de los espermatozoides, aumentando su motilidad total y aumentando las tasas de embarazo.

La infertilidad masculina es un problema *in crescendo* en países desarrollados. Existen diferentes hipótesis de mecanismos biológicos de la L-carnitina sobre la fertilidad, algunos de ellos aún no verificados mediante evidencia científica en humanos, lo que crea un cierto grado de incertidumbre entre el público. Así, los autores de esta revisión creen oportuno presentar el estado del conocimiento actual entorno a los efectos de la L-carnitina sobre la infertilidad masculina y su potencial efecto como complemento nutricional para la mejora de la calidad espermática y de la fertilidad.

Materiales y métodos

Para escribir el presente trabajo se ha realizado una extensa búsqueda de publicaciones científicas, que se han publicado en los últimos 20 años, en las principales revistas indexadas en las bases de datos electrónicas especializadas *PubMed central-NBCI*, *Scielo España*, *Elsevier Journal*, *Scirus* y *Science Direct*. Para realizar esta búsqueda, se han tenido en cuenta las palabras clave: L-carnitina, semen humano e infertilidad masculina (133 artículos). Finalmente, se han aceptado un total de 34 artículos, realizados en humanos, rechazándose los realizados en animales de laboratorio y sistemas de cultivo.

Papel de la L-carnitina en la reproducción masculina

La función principal de la L-carnitina en el epidídimo es proporcionar un sustrato energético para los espermatozoides^{19,22}, actuando como cofactor en el transporte de ácidos grasos libres de cadena larga dentro de las mitocondrias y su posterior β -oxidación para la obtención de energía⁷. Niveles bajos de L-carnitina, reducen las concentraciones de ácidos grasos dentro de las mitocondrias, que conduce a una disminución de la producción de energía y a alteraciones potenciales en la movilidad de los espermatozoides en humanos²¹. Concretamente, varios estudios demuestran que los efectos de la L-carnitina sobre la función reproductiva masculina parecen centrarse principalmente en la alta concentración de L-carnitina libre en el epidídimo (puede llegar a ser 2.000 veces superior a la concentración plasmática)^{12,19,22} (Tabla 3). Matalliotakis *et al.*²² estudiaron los niveles de L-carnitina seminal en 101 varones de entre 19 y 53 años fértiles e infértiles, concluyendo que un aumento en el contenido de L-carnitina en el lumen del epidídimo durante el paso de los espermatozoides a través del epidídimo conduce a una mejora en la movilidad de los mismos (Tabla 3). Otros estudios en hombres infértiles han demostrado una correlación directa entre la concentración de L-carnitina en el epidídimo y los resultados de fertilidad²³⁻²⁵ (Tabla 3). Estos resultados sugieren que los niveles seminales bajos de L-carnitina pueden ser una causa de infertilidad masculina. Según estos resultados, el nivel de L-carnitina libre en el plasma seminal se puede considerar como un índice bioquímico de fertilidad, utilizado como una guía para la evaluación²² y el tratamiento clínico de la infertilidad masculina, así como para el estudio de los mecanismos de reproducción masculina²⁶. Diversos estudios apoyan la hipótesis, que la suplementación con L-carnitina en cantidades diarias de 2-4 g, actúa mejorando el proceso de formación del espermatozoide y mejorando la maduración del mismo^{4,16}. La gran importancia de la L-carnitina en la maduración de los espermatozoides se ha probado en varios ensayos clínicos llevados a cabo en hombres^{20,21}. Además, la L-carnitina actúa mejorando la formación de la membrana de los espermatozoides¹², su estabilización¹⁷, y mejorando el metabolismo que sigue a la eyaculación¹². Ac-

túa también, facilitando la movilidad del espermatozoide²⁷⁻²⁹, especialmente en hombres con oligozoospermia y/o asteno-ozoospermia idiopática y desempeña un papel fundamental en la adquisición de la movilidad progresiva o progresión lineal de los espermatozoides^{27,28}. También puede mejorar la concentración seminal^{27,29}, el número total de espermatozoides^{28,29}, la morfología³⁰, aumentar el volumen seminal³, mejorar la calidad seminal^{20,22,27}, mejorar la fertilidad del semen y aumentar la tasa de embarazo^{5,15}. Además, la terapia antioxidante con L-carnitina puede representar una nueva opción no hormonal dentro de una estrategia terapéutica más amplia en hombres con infertilidad mediada por ROS³¹. En un estudio realizado por Lenzi *et al.*²⁷, en 60 varones con asteno-ozoospermia idiopática tratados con 3 g/día de L-carnitina, 2g/día L-carnitina+1g/día L-acetilcarnitina, 3 g/día L-acetilcarnitina, y placebo, durante 6 meses, se observó que la capacidad antioxidante de la L-carnitina hacia los radicales libres hidroxilo y peroxilo mejoró y se relacionó positivamente con la mejoría de las características espermáticas. El estrés oxidativo contribuye a una espermatogénesis defectuosa que lleva a la infertilidad masculina y la L-carnitina ha demostrado ser eficaz para eliminar los efectos de dicho estrés oxidativo, apareciendo como una primera línea de tratamiento¹⁶. También se ha descrito una asociación positiva entre L-carnitina como compuesto antioxidante y los antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con prostatovesiculopididimitis no bacteriana y elevadas concentraciones de leucocitos seminales²⁹. Estos autores observaron una reducción en la producción de ROS, un aumento de la movilidad de los espermatozoides y un aumento de la viabilidad y leucocitos en semen en aquellos pacientes tratados con L-carnitina, que previamente habían sido tratados con fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

Grosso modo, los resultados de los diferentes experimentos publicados suscitan un creciente interés por el uso de la suplementación con L-carnitina como agente de prevención y terapia en la infertilidad masculina²¹, especialmente en pacientes afectados por la infertilidad masculina idiopática. Esta mejora de la calidad espermática, especialmente de la movilidad, puede mejorar potencialmente la técnica de la inyección intracitoplasmática.

No obstante, no todos los estudios han reportado resultados positivos. Sigman *et al.*³² concluyeron después de su estudio, que la suplementación con L-carnitina no mostró un efecto clínicamente ni estadísticamente significativo en la movilidad de los espermatozoides o el recuento total de espermatozoides móviles en los hombres con asteno-ozoospermia idiopática. Los estudios realizados por Zhou *et al.*⁵ compararon el tratamiento con L-carnitina y L-acetilcarnitina con el tratamiento placebo, y no encontraron diferencias significativas en la concentración de espermatozoides. Paralelamente, Lenzi *et al.*³³ lograban un aumento significativo de la movilidad de los espermatozoides con suplementación de L-carnitina frente al placebo, pero sólo después de excluir a 5 pacientes que se tomaron como resultados discrepantes. Incluyendo a estos 5 pacientes no se observó incremento significativo de la movilidad. Moradi *et*

Tabla 3. Experimentos realizados en humanos para estudiar los efectos de la L-carnitina en las características seminales en pacientes infértiles

Ref.	Objetivo del estudio	Diseño del estudio	Nº de sujetos	Edad (años)
[2]	Determinar efecto de la concentración LC sobre fertilidad.	NA/C/NCi	61 (42 varones infértiles y 19 varones fértiles).	20 - 40
[3]	Comparar los efectos de la LC y del citrato de clomifeno en infertilidad idiopática.	A/C/Ci	52 (todos varones infértiles idiopáticos). Grupo 1: 32. Grupo 2: 20.	22 - 35
[21]	Determinar la correlación entre la infertilidad y la calidad del semen con la concentración de LC en el plasma seminal.	NA/C/NCi Estudio descriptivo	152 (72 varones infértiles y 80 varones fértiles).	32 - 52
[22]	Medir la concentración de LC en el semen de los hombres fértiles e infértiles y para examinar la conexión con diferentes parámetros de la calidad del esperma.	NA/C/NCi	101 varones infértiles.	19 - 53
[26]	Evaluar la LC en el plasma seminal de varones fértiles e infértiles, y la relación con la calidad seminal.	NA/C/NCi	260 (230 varones infértiles y 30 varones fértiles) Varones infértiles: 117 normozoospermia, 81 oligozoospermia, 32 azoospermia.	
[27]	Determinar la eficacia de la combinación de LC y LAC en la terapia en varones con OAT.	A/C/Ci	60 (todos varones infértiles con OAT). Grupo 1: 30. Grupo 2: 30.	20 - 40
[28]	Evaluar la efectividad de la administración oral de LC en varones con astenozoospermia idiopática.	NA/NC/Ci	47 (todos varones infértiles con astenozoospermia idiopática).	
[29]	Evaluar si la asociación de compuestos antioxidantes y anti-inflamatorios puede ser beneficiosa en el tratamiento de la prostatovesiculopididimitis no bacteriana (PVE) y elevadas concentraciones de leucocitos seminales.	A/C/NCi	98 (todos varones infértiles con prostatovesiculopididimitis no bacteriana (PVE)). Grupo A: 30. Grupo B: 16. Grupo C: 26. Grupo D: 26.	
[30]	Evaluar una posible terapia para casos de OAT idiopática.	A/C/NCi	325 (todos varones infértiles: 195 varicocele y 130 OAT). Grupo 1-tratamiento 1: 118 (71 varicocele y 47 OAT). Grupo 2-tratamiento 2: 101 (62 varicocele y 39 OAT). Grupo 3-tratamiento 3: 106 (62 varicocele y 44 OAT).	27 - 40
[32]	Determinar el efecto de la carnitina oral sobre los parámetros del semen de los hombres con astenozoospermia idiopática.	A/C/Ci	21 (todos varones infértiles con astenozoospermia idiopática). Grupo 1: 12. Grupo 2: 9	
[33]	Determinar la eficacia de la terapia con LC oral en varones infértiles.	A/C/Ci	86 (todos varones infértiles).	20-40
[34]	Evaluar el papel de la suplementación con carnitina en astenozoospermia idiopática.	NA/C/Ci	30 (todos varones infértiles con astenozoospermia idiopática). Divididos en dos grupos según los niveles de PHGPx.	

Dosis y duración	Biomarcadores analizados	Resultados positivos (estadísticamente significativos)	Resultados negativos (estadísticamente no significativos)
-	Parámetros seminales. Concentración de LC libre en plasma seminal.	Los sujetos infértiles tenían significativamente menor LC libre en comparación con los individuos fértiles.	
2 tratamientos, durante 3 meses: 1) 2 g/día LC, 2) 25 mg /día de Citrato de clomifeno.	Parámetros seminales.	Aumento N° total espermatozoides con LC. Aumento movilidad espermatozoides con LC. Aumento volumen seminal con LC.	Morfología de los espermatozoides.
Sin tratamiento.	Parámetros seminales. Concentración de LC en plasma seminal.	Correlación positiva entre la concentración de LC y el recuento total de espermatozoides y el porcentaje de espermatozoides móviles.	
Sin tratamiento.	Parámetros seminales. Concentración de LC en plasma seminal.	La concentración de LC en el semen fue significativamente mayor en hombres fértiles en comparación con los hombres infértiles. Hubo también una correlación positiva entre la concentración de LC y recuento de espermatozoides, la movilidad de los espermatozoides y la morfología de los mismos.	
Sin tratamiento.	Parámetros seminales. Concentración de LC libre en plasma seminal.	El nivel libre LC en el plasma seminal de los hombres fértiles fue significativamente mayor que en hombres infértiles. El nivel de LC libre en el semen se correlacionó positivamente con la concentración espermática, la movilidad espermática y la vitalidad.	
2 tratamientos, durante 6 meses: 1) 2 g LC + 1g LAC diarios. 2) Placebo.	Parámetros seminales: volumen, concentración, morfología, movilidad, concentración de LC seminal.	Movilidad espermatozoides en el grupo 1.	Mejoraron todos los parámetros seminales pero sin diferencias significativas.
3 g LC diarios, 3 meses.	Movilidad espermática.	Movilidad espermatozoides (37 pacientes).	Movilidad espermatozoides (10 pacientes).
4 tratamientos: A) 2 g LC + 1g LAC diarios, 4 meses. B) antiinflamatorios no esteroideos (AINE) durante 4 meses. C) 2 meses con AINE y los siguientes 2 meses con 2 g LC + 1g LAC diarios. D) 2 g LC + 1g LAC diarios + AINE durante 4 meses.	Parámetros seminales, concentración de leucocitos seminales, producción de ROS y embarazos.	Movilidad espermatozoides (grupo C>B,D>A). Viabilidad (grupo C>B,D>A). Disminución ROS y leucocitos en semen. (grupo C>B,D>A).	N° total espermatozoides. Morfología.
3 tratamientos, durante 6 meses: 1) Placebo. 2) 2 g LC + 1g LAC diarios. 3) 2 g LC + 1g LAC diarios + 30 mg cada 4 días de cinnoxicam.	Concentración seminal, movilidad y morfología seminal.	Movilidad espermatozoides (grupo 3>2). N° total espermatozoides (grupo 3>2). Morfología (grupo 3>2). Tasa de embarazo (grupo 3>2).	Movilidad espermatozoides. N° total espermatozoides. Morfología. Tasa de embarazo.
2 tratamientos durante 6 meses: 1) 2 g LC + 1g LAC diarios. 2) Placebo	Movilidad espermática. Recuento total de espermatozoides móviles.		Movilidad. Recuento total de espermatozoides móviles.
2 tratamientos, durante 6 meses: 1) 2 g LC diarios. 2) Placebo	Parámetros seminales.	Si se excluyen 5 pacientes "atípicos". Aumento calidad seminal en el grupo 1. Aumento movilidad espermatozoides grupo 1. Aumento movilidad progresiva espermatozoides grupo 1. Aumento N° total espermatozoides grupo 1.	Si NO se excluyen 5 pacientes "atípicos". Calidad seminal. Movilidad espermatozoides. Movilidad progresiva espermatozoides. N° total espermatozoides.
2 tratamientos, durante 3 meses: 1) 2 g LC diarios. 2) Placebo.	Parámetros seminales. Niveles seminales PHGPx.	Aumento movilidad espermatozoides en el grupo de pacientes con niveles normales de PHGPx.	Movilidad espermatozoides en grupos con niveles de PHGPx anormales.

al.³ no encontraron diferencias significativas en la morfología seminal. En un estudio realizado por Garolla *et al.*³⁴ se observó una mejoría de la motilidad espermática media sólo en el grupo de pacientes con niveles normales de fosfolípido hidroperóxido glutatión peroxidasa (PHGPx). Los autores sugirieron que la PHGPx tiene un papel importante en la infertilidad masculina, y el tratamiento con L-carnitina podría mejorar la movilidad de los espermatozoides en presencia de la función mitocondrial normal³⁴ (Tabla 3).

Como demuestran los estudios presentados, existe una gran variabilidad en los parámetros seminales estudiados después de la suplementación con la L-carnitina. Aunque estudios no controlados previos han sugerido un aumento de la movilidad de los espermatozoides con el suplemento con L-carnitina, algunos estudios controlados y randomizados no han demostrado ningún aumento concluyente de la movilidad o del número de espermatozoides²⁹. Estos resultados sugieren que hay muchas variables que pueden afectar los resultados de los estudios, algunas de ellas no controladas, causando divergencias. Muchos de estos estudios no son randomizados, ni controlados con placebo, ni de doble ciego, lo que dificulta diferenciar resultados realmente positivos. Además nos encontramos con estudios de corta duración, tamaño de muestra inadecuados, diversidad en los pacientes y con diversos grados de infertilidad, lo que dificulta su comparación.

Conclusiones

La infertilidad masculina es una enfermedad de etiología multifactorial. Diferentes estudios han observado que el tratamiento con L-carnitina en cantidades diarias de 2–4 g es útil para reducir la infertilidad masculina, especialmente idiopática. La suplementación de L-carnitina puede considerarse de carácter preventivo y terapéutico, actuando como un buen complemento para mejorar técnicas como la inyección intracitoplasmática o tratamientos de reproducción asistida. Los estudios presentados sugieren un creciente interés del uso de la L-carnitina como un agente terapéutico en la infertilidad masculina. A pesar del número de estudios ya realizado, la ausencia de efectos adversos, y la biodisponibilidad satisfactoria, se necesitan más estudios clínicos con humanos en cohortes grandes y con el máximo de variables controladas, para demostrar toda la eficacia, la seguridad y la dosis ideal de la suplementación de la L-carnitina para mejorar los parámetros seminales y los resultados de embarazo en tratamientos para la infertilidad masculina, pues aún existen divergencias entre resultados.

Agradecimientos

Este trabajo se ha realizado sin financiación externa y ninguno de los autores tiene intereses económicos ni personales que puedan entrar en conflicto con el estudio. Contribuciones de

autoría: EMG y NM participaron en la concepción y el diseño del estudio, así como en la supervisión de todas sus fases. Los dos autoras revisaron y aprobaron la versión final para su publicación.

Bibliografía

1. Wong WY, Thomas CMG, Merkus JMWM, Zielhuis GA, Steegers-Theunissen RPM. Male factor subfertility: possible causes and the impact of nutritional factors. *Fertil Steril.* 2000;73(3):435-42.
2. Ahmed SDH, Karira KA, Jagdesh, Ahsan S. Role of L-carnitine in male infertility. *J Pak Med Assoc.* 2011;61(8):732-6.
3. Moradi M, Moradi A, Alemi M, Ahmadian H, Abdi H, Ahmadi A, Bazargan-Hejazi S. Safety and efficacy of clomiphene citrate and L-carnitine in idiopathic male infertility: a comparative study. *Urol J.* 2010;7(3):188-93.
4. Sinclair S. Male infertility: nutritional and environmental considerations. *Altern Med Rev.* 2000;5(1):28-38.
5. Zhou X, Liu F, Zhai S. Effect of L-carnitine and/or L-acetyl-carnitine in nutrition treatment for male infertility: a systematic review. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007;16 Suppl 1:383-90.
6. Lu JC, Huang YF, Lu NQ. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen: its applicability to andrology laboratories in China. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2010;16(10):867-71.
7. Kelly GS. L-Carnitine: therapeutic applications of a conditionally-essential amino acid. *Altern Med Rev.* 1998;3(5):345-60.
8. Rebouche CJ, Seim H. Carnitine metabolism and its regulation in microorganisms and mammals. *Annual Review of Nutrition.* 1998;18:39-61.
9. Ramsay RR. Carnitine and its role in acyl group metabolism. *Essays Biochem.* 1994;28:47-61.
10. Seline KG, Johein H. The determination of L-carnitine in several food samples. *Food Chemistry.* 2007;105(2):793-804.
11. Ebeling P, Tuominen JA, Arenas J, Garcia-Benayas C, Koivisto VA. The association of acetyl-L-carnitine with glucose and lipid metabolism in human muscle in vivo: The effect of hyperinsulinemia. *Metabolism.* 1997;46(12):1454-7.
12. Agarwal A, Said TM. Carnitines and male infertility. *Reprod Biomed Online.* 2004;8(4):376-84.
13. Peluso G, Nicolai R, Reda E, Benatti P, Barbarisi A, Calvani M. Cancer and anticancer therapy-induced modifications on metabolism mediated by carnitine system. *J Cell Physiol.* 2000;182(3):339-50.
14. Kaur J, Sharma D, Singh R. Acetyl-L-carnitine enhances Na(+), K(+)-ATPase glutathione-S-transferase and multiple unit activity and reduces lipid peroxidation and lipofuscin concentration in aged rat brain regions. *Neurosci Lett.* 2001;301(1):1-4.
15. Showell MG, Brown J, Yazdani A, Stankiewicz MT, Hart RJ. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;1:CD007411.
16. Agarwal A, Sekhon LH. The role of antioxidant therapy in the treatment of male infertility. *Hum Fertil (Camb).* 2010;13(4):217-25.
17. Abd-Allah AR, Helal GK, Al-Yahya AA, Aleisa AM, Al-Rejaie SS, Al-Bakheet SA. Pro-inflammatory and oxidative stress pathways which compromise sperm motility and survival may be altered by L-carnitine. *Oxid Med Cell Longev.* 2009;2(2):73-81.
18. Sheweita SA, Tilmisany AM, Al-Sawaf H. Mechanisms of male infertility: role of antioxidants. *Curr Drug Metab.* 2005;6(5):495-501.
19. Ng 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.

20. Khademi A, Alleyassin A, Agha-Hosseini M, Safdarian L, Saeidabadi HS, Poo-yan O. The effect of L-carnitine on sperm parameters in patients candidate for intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril*. 2005;84:S212-S213.
21. Sheikh N, Goodarzi MT, Bab Al-Havaejee H, Safari MR, Amiri I, Najafi R, et al. L-carnitine level in seminal plasma of fertile and infertile men. *J Res Health Sci*. 2007;7(1):43-8.
22. Matalliotakis I, Koumantaki Y, Evageliou A, Matalliotakis G, Goumenou A, Koumantakis E. L-carnitine levels in the seminal plasma of fertile and infertile men: correlation with sperm quality. *Int J Fertil Womens Med*. 2000;45(3):236-40.
23. Ruiz-Pesini E, Álvarez E, Enriquez JA, López-Pérez MJ. Association between seminal plasma carnitine and sperm mitochondrial enzymatic activities. *Int J Androl*. 2001;24(6):335-40.
24. Xuan W, Lamhonwah AM, Librach C, Jarvi K, Tein I. Characterization of organic cation/carnitine transporter family in human sperm. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003;306(1):121-8.
25. Zöpfgen A, Priem F, Sudhoff F, Jung K, Lenk S, Loening SA, et al. Relationship between semen quality and the seminal plasma components carnitine, alpha-glucosidase, fructose, citrate and granulocyte elastase in infertile men compared with a normal population. *Hum Reprod*. 2000;15(4):840-5.
26. Li K, Li W, Huang YF, Shang XJ. Level of free L-carnitine in human seminal plasma and its correlation with semen quality. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2007;13(2):143-6.
27. Lenzi A, Sgro P, Salacone P, Paoli D, Gilio B, Lombardo F, et al. A placebo-controlled double-blind randomized trial of the use of combined L-carnitine and L-acetyl-carnitine in men with asthenozoospermia. *Fertil Steril* 2004;81(6):1578-84.
28. Vitali G, Parente R, Melotti C. Carnitine Supplementation in Human Idiopathic Asthenospermia - Clinical-Results. *Drug Exp Clin Res*. 1995;21(4):157-9.
29. Vicari E, La Vignera S, Calogero AE. Antioxidant treatment with carnitines is effective in infertile patients with prostatovesiculopididymitis and elevated seminal leukocyte concentrations after treatment with nonsteroidal anti-inflammatory compounds. *Fertil Steril*. 2002;78(6):1203-8.
30. Cavallini G, Ferraretti AP, Gianaroli L, Biagiotti G, Vitali G. Cinnocicam and L-carnitine/acetyl-L-carnitine treatment for idiopathic and varicocele-associated oligoasthenospermia. *J Androl*. 2004;25(5):761-70.
31. Dokmeci D. Oxidative stress, male infertility and the role of carnitines. *Folia Med (Plovdiv)* 2005;47(1):26-30.
32. Sigman M, Glass S, Campagnone J, Pryor JL. Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*. 2006;85(5):1409-14.
33. Lenzi A, Lombardo F, Sgrò 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(2):292-300.
34. Garolla A, Maiorino M, Roverato A, Roveri A, Ursini F, Foresta C. Oral carnitine supplementation increases sperm motility in asthenozoospermic men with normal sperm phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase levels. *Fertil Steril*. 2005;83(2):355-61.