

RESUMEN ESTUDIO NUADHA Y FERTILIDAD MASCULINA

A continuación, se pasan a resumir los principales elementos del estudio realizado con **NuaDHA** en el campo de la fertilidad masculina y sus conclusiones, que han sido publicados en Septiembre 2018 en la revista 'Reproductive Biology'.

Reproductive Biology 18 (2018) 282–288



Contents lists available at ScienceDirect

Reproductive Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/repbio



Original article

Effect of dietary supplementation with a highly pure and concentrated docosahexaenoic acid (DHA) supplement on human sperm function



Cristina González-Ravina^{a,b}, Mercedes Aguirre-Lipperheide^c, Francisco Pinto^d,
David Martín-Lozano^d, Manuel Fernández-Sánchez^{a,b,e,*}, Víctor Blasco^a,
Esther Santamaría-López^a, Luz Candenás^d

^a IVI-RMA Sevilla, Avenida República Argentina 58, ES-41011, Seville, Spain

^b Department of Molecular Biology and Biochemical Engineering, University Pablo de Olavide, Seville, ES-41013, Spain

^c Nua Biological Innovations SL, ES-48950 Vizcaya, Spain

^d Instituto de Investigaciones Químicas (CSIC), Seville, Spain

^e Department of Surgery, University of Seville, Seville, ES-41004, Spain

ARTICLE INFO

Keywords:

Sperm
DNA
Oxidative stress
Spermatozoa
DHA

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the possible beneficial effects of diet supplementation with a highly concentrated and purified docosahexaenoic acid (DHA) formula on human sperm function. We performed a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled intervention study. One-hundred eighty human semen samples from sixty infertile patients recruited in a private assisted reproduction center were included. All samples were examined according to World Health Organization guidelines. We analyzed macroscopic and microscopic sperm parameters, oxidative stress, apoptosis, lipid peroxidation, mitochondrial membrane potential and DNA fragmentation before and after supplementation with different DHA daily doses (0.5, 1 and 2 g) or placebo for 1 and 3 months. No differences were found in traditional sperm parameters except for progressive sperm motility, with a significant increase after DHA ingestion after the first month with 1 or 2 g doses and after 3 months with 0.5 g of DHA. This effect was more evident in asthenozoospermic patients. No differences were found in any molecular semen parameter except oxidative stress, in which a slight benefit was observed after DHA treatment. In conclusion, this study support previous indications that highlight the importance of DHA supplementation as a means of improving sperm quality in asthenozoospermic men.



Resumen de parámetros analizados, resultados y comentarios:

1) Parámetros estándar de calidad del semen según criterios OMS:

- + el DHA no afectó los parámetros macroscópicos del semen (volumen, viscosidad y pH) y no varió la concentración del esperma.
- + sin embargo, la movilidad progresiva aumentó de manera significativa tras la ingesta de DHA para las 3 dosis ensayadas (0,5 g, 1 g y 2 g). No obstante, para el caso de los 0,5 g fueron precisos 3 meses de toma para evidenciar mejoras en este parámetro, mientras que con las dosis superiores ensayadas (1 g y 2 g), bastó un mes de toma para evidenciar mejoras significativas de la movilidad progresiva.
- + los pacientes astenozoospermicos, requirieron dosis superiores (1 g o 2 g) para conseguir una mejora significativa en la movilidad progresiva. No hubo diferencias significativas entre tomar 1 g o 2 g.

2) Potencial de membrana mitocondrial (MMP):

- + Es bien conocido que el cuello del espermatozoide aloja un alto número de mitocondrias, necesarias para su adecuada propulsión. MMP es un parámetro que refleja el estado energético de la mitocondria y su funcionalidad. Estudios previos han mostrado que espermatozoides con una movilidad y viabilidad elevada muestran altos MMPs, mientras que hombres infértiles tienen bajos valores.
- + en el presente estudio los valores de MMP no variaron tras la suplementación, ya que los valores de partida, ya estaban dentro de la normalidad.

3) Estrés oxidativo (EO):

- + en todos los pacientes se observó un moderado aumento en los niveles de radicales libres (RL), siendo este aumento más rápido en pacientes con una movilidad progresiva normal, mientras que en pacientes astenozoospermicos, fueron necesarios 3 meses para observar este ascenso. Un aumento en los RL se asocia con una mayor producción de ATP y, si bien los RL son importantes moléculas señalizadoras, una producción excesiva puede ser dañina y reducir la fertilidad. Es por ello que se realizaron pruebas adicionales destinadas a valorar si hubo o no daños en este sentido, según se detallará a continuación.

4) Lipoperoxidación lipídica (LPO):

- + una de las consecuencias negativas de una excesiva carga de RLs es la oxidación de los lípidos de membrana y fue por ello, que dicho parámetro también se analizó en nuestra muestra de pacientes.
- + el DHA no produjo una LPO y de hecho, este valor fue algo menor tras el tratamiento. Esto puede explicarse por el hecho de que el DHA es capaz de inducir la producción de antioxidantes celulares endógenos tales como la catalasa, glutatión peroxidasa y glutatión reductasa.
- + por tanto, la formulación de DHA ensayada (NuaDHA), para todas las dosis ensayadas, provocó un 'estrés oxidativo positivo', ya que mejoró parámetros funcionales del espermatozoide sin tener efectos negativos.



5) Fragmentación de ADN:

- + un ADN altamente fragmentado contribuye sin duda a los problemas de fertilidad masculina y es por ello que este parámetro también fue analizado. Tras la suplementación, no hubo cambios en la fragmentación, algo esperable habida cuenta de que los niveles de fragmentación iniciales ya estaban dentro de un rango normal ($< 18\%$ y media = 8%).
- + sin embargo, otros autores han constatado que la toma de 1 g de DHA es capaz de reducir los altos niveles de fragmentación del ADN ($>18\%$).
- + cabe puntualizar que, no todas las bajas movilidades están necesariamente asociadas a una alta tasa de fragmentación de ADN, sino que más bien, altas tasas de fragmentación de ADN resultan en bajas movilidades.

6) Apoptosis:

- + en las células que inician un proceso de apoptosis (muerte celular programada), tiene lugar una traslocación de moléculas de fosfatidilserina a la zona exterior de la membrana celular (de fosfolípidos). Una propiedad de estos fosfolípidos es su alta afinidad por la anexina V, considerada como un marcador de apoptosis.
- + en el presente estudio, no se evidenciaron cambios en este parámetro y por tanto el tratamiento ensayado no aumentó la apoptosis.

Conclusiones finales

- El **alto concentrado de DHA ensayado (NuaDHA) mostró efectos beneficiosos** (a las 3 dosis ensayadas: 0,5g, 1 g y 2g) sobre la función del esperma **sin producir ningún efecto adverso**, siendo los resultados más inmediatos con dosis superiores. El DHA fue **perfectamente tolerado** por los pacientes y no se refirió ningún efecto adverso.
- El **presente estudio** ha sacado a relucir **una nueva indicación no descrita hasta la fecha para el DHA**. Para el caso de pacientes astenozoospermicos la suplementación con 1 g de DHA es particularmente beneficiosa, ya que resulta en un aumento muy significativo de la movilidad progresiva.



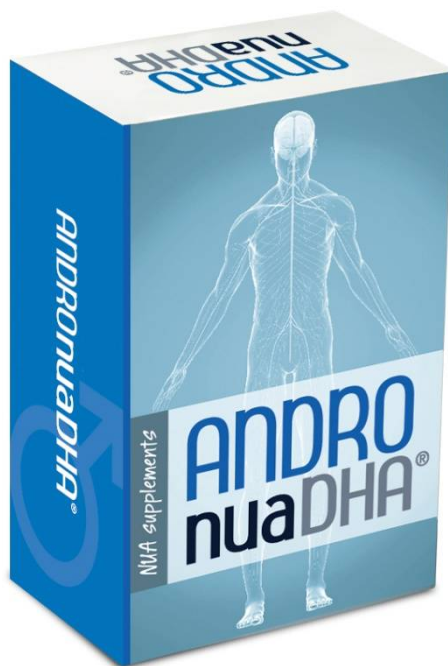
Implicaciones del estudio

Como resultado del anterior estudio, laboratorios NUA desarrolló un producto para la fertilidad masculina denominado **AndroNuaDHA**.

El producto consta de dos subproductos (por tanto, es un 'combo'):

+ Preparado A: mezcla antioxidante (30 cápsulas) que cuenta con 5 ingredientes cuyas bondades a nivel del esperma han sido sobradamente constatadas a través de numerosos estudios y que son: Vitamina C, E, ácido fólico, zinc y cobre (todos ellos incluidos a las máximas concentraciones permitidas por la EFSA). Un sexto ingrediente completa este preparado, dadas sus importantes atribuciones como antioxidante incluso en el campo de la fertilidad. Se trata del hidroxitirosol, un fenol de la aceituna.

+ Preparado B: alto concentrado de DHA (NuaDHA; 30 perlas), objeto del presente estudio.



- Para más información, consultar la web: www.nuasupplements.com o solicitar ficha técnica en contacto@nuabiological.com.

