



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Antioxidantes para la subfertilidad masculina (Revisión)

Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Brown J, Yazdani A, Stankiewicz MT, Hart RJ

Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Brown J, Yazdani A, Stankiewicz MT, Hart RJ.
Antioxidants for male subfertility
(Antioxidantes para la subfertilidad masculina).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 12. Art. No.: CD007411.
DOI: [10.1002/14651858.CD007411.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007411.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

Antioxidantes para la subfertilidad masculina (Revisión)

Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Antioxidantes para la subfertilidad masculina

Marian G Showell¹, Rebecca Mackenzie-Proctor², Julie Brown³, Anusch Yazdani⁴, Marcin T Stankiewicz⁵, Roger J Hart⁶

¹Obstetrics and Gynaecology, University of Auckland, Auckland, New Zealand. ²Obstetrics and Gynaecology, Auckland City Hospital, Auckland, New Zealand. ³Liggins Institute, The University of Auckland, Auckland, New Zealand. ⁴Queensland Fertility Group Research Foundation, Brisbane, Australia. ⁵Ashford Specialist Centre Suite 22, Adelaide, Australia. ⁶School of Women's and Infants' Health, The University of Western Australia, King Edward Memorial Hospital and Fertility Specialists of Western Australia, Subiaco, Perth, Australia

Dirección de contacto: Marian G Showell, Obstetrics and Gynaecology, University of Auckland, Park Road Grafton, Auckland, New Zealand. m.showell@auckland.ac.nz.

Grupo Editorial: Grupo de Ginecología y Fertilidad.

Estado y fecha de publicación: Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 2, 2015.

Referencia: Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Brown J, Yazdani A, Stankiewicz MT, Hart RJ. Antioxidants for male subfertility (Antioxidantes para la subfertilidad masculina). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 12. Art. No.: CD007411. DOI: [10.1002/14651858.CD007411.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007411.pub3).

Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

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 los espermatozoides y un hombre de cada 20 estará afectado por la subfertilidad. Los antioxidantes tienen amplia disponibilidad y bajo costo en comparación con otros tratamientos de fertilidad y muchos hombres los utilizan para mejorar la fertilidad. Se considera que la administración oral de suplementos con antioxidantes puede mejorar la calidad de los espermatozoides al reducir el estrés oxidativo. La pentoxifilina, un fármaco que actúa como un antioxidante, también se incluyó en esta revisión.

Objetivos

Esta revisión Cochrane tuvo como objetivo evaluar la efectividad y la seguridad de la administración oral de suplementos con antioxidantes a los hombres con subfertilidad de parejas que solicitan ayuda para la fertilidad.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en las bases de datos registro especializado del Grupo Cochrane de Trastornos Menstruales y Subfertilidad (Cochrane Menstrual Disorders and Subfertility Group), CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO y AMED (desde su inicio hasta enero de 2014); registros de ensayos; fuentes de literatura no publicada y listas de referencias. Se realizó una búsqueda actualizada en agosto de 2014, cuando se clasificaron los estudios potencialmente elegibles en "Estudios en espera de evaluación".

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon cualquier tipo o dosis de suplemento antioxidante (solo o combinado) administrado al hombre con subfertilidad de la pareja que solicita ayuda para la fertilidad con un placebo, ningún tratamiento u otro antioxidante.

Obtención y análisis de los datos

Dos revisores de forma independiente seleccionaron los estudios elegibles, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo de los estudios incluidos. El resultado primario de la revisión fue nacidos vivos; los resultados secundarios incluyeron tasas de embarazo clínico, eventos adversos, fragmentación del ADN del espermatozoide, motilidad y concentración de los espermatozoides. Cuando fue apropiado los datos se combinaron para calcular los odds ratios (OR) agrupados o las diferencias medias (DM) y los intervalos de confianza (IC) del 95%. La heterogeneidad estadística se evaluó mediante la estadística I². La calidad general de las pruebas para los resultados principales se evaluó mediante los métodos GRADE.

Antioxidantes para la subfertilidad masculina (Revisión)

Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

Resultados principales

Esta revisión actualizada incluyó 48 ECA que compararon antioxidantes únicos y combinados con placebo, ningún tratamiento u otro antioxidante en una población de 4179 hombres con subfertilidad. La duración de los ensayos varió de tres a 26 semanas con un seguimiento que abarcó de tres semanas a dos años. Los hombres tenían entre 20 y 52 años. La mayoría de los hombres reclutados en estos ensayos tenía baja motilidad y concentración totales de los espermatozoides. Un estudio reclutó a hombres después de varicocelectomía, uno reclutó a hombres con un varicocele y uno reclutó a hombres con prostatitis crónica. Tres ensayos reclutaron a hombres a los que, como pareja, se les realizó fecundación in vitro (FIV) o inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) y un ensayo reclutó hombres que formaban parte de una pareja a la que se le realizó inseminación intrauterina (IIU). Quince ensayos declararon las fuentes de financiamiento. Cuatro de estos ensayos señalaron que el financiamiento provino de una fuente comercial y los 11 restantes obtuvieron financiamiento a través de vías no comerciales o subvenciones universitarias. Treinta y tres ensayos no informaron las fuentes de financiación.

Una limitación de esta revisión fue que, en cierto modo, se incluyeron dos grupos diferentes de ensayos, los que informaron la administración de antioxidantes y el efecto sobre los nacidos vivos y el embarazo clínico, y un segundo grupo que informó los parámetros de los espermatozoides como resultado primario sin intenciones de informar los resultados primarios de esta revisión. Se incluyeron 25 ensayos que informaron los parámetros de los espermatozoides y solamente tres de estos informaron los nacidos vivos o el embarazo clínico. Otras limitaciones incluyen el informe deficiente de los métodos de estudio, la falta de precisión, el escaso número de ensayos que proporcionaron datos utilizables, el pequeño tamaño de la muestra de muchos de los estudios incluidos y la falta de informe de los eventos adversos. La calidad de las pruebas se calificó de "muy baja" a "baja". Los datos estaban actualizados hasta el 31 enero de 2014.

Nacidos vivos: los antioxidantes pueden haber aumentado las tasas de nacidos vivos (OR 4,21; IC del 95%: 2,08 a 8,51; $p < 0,0001$, cuatro ECA, 277 pacientes, $I^2 = 0\%$, pruebas de calidad baja). Este resultado indica que si se supone que las probabilidades de lograr un nacido vivo después de placebo o ningún tratamiento son del 5%, las probabilidades después de la administración de antioxidantes se calculan entre el 10% y el 31%. Sin embargo, este resultado se basó en sólo 44 nacidos vivos de un total de 277 parejas que participaron en cuatro estudios pequeños.

Tasa de embarazo clínico: los antioxidantes pueden haber aumentado las tasas de embarazo clínico (OR 3,43; IC del 95%: 1,92 a 6,11; $p < 0,0001$, siete ECA, 522 pacientes, $I^2 = 0\%$, pruebas de calidad baja). Este resultado indica que si se supone que las probabilidades de embarazo clínico después de placebo o ningún tratamiento son del 6%, las probabilidades después de la administración de antioxidantes se calculan en entre el 11% y el 28%. Sin embargo, en este análisis hubo solamente siete estudios pequeños y la calidad de las pruebas fue calificada de baja.

Aborto espontáneo: solamente tres ensayos informaron este resultado y la tasa de eventos fue muy baja. No hubo pruebas suficientes para mostrar si hubo una diferencia en las tasas de aborto espontáneo entre los grupos de antioxidante y placebo o ningún tratamiento (OR 1,74; IC del 95%: 0,40 a 7,60; $p = 0,46$, tres ECA, 247 pacientes, $I^2 = 0\%$, pruebas de calidad muy baja). Los resultados indican que en una población de hombres con subfertilidad con una tasa esperada de aborto espontáneo del 2%, la administración de un antioxidante daría lugar a un riesgo de aborto espontáneo entre el 1% y el 13%.

Malestares gastrointestinales: no hubo pruebas suficientes para mostrar si hubo una diferencia en los malestares gastrointestinales cuando los antioxidantes se compararon con placebo o ningún tratamiento ya que la tasa de eventos fue muy baja (OR 1,60; IC del 95%: 0,47 a 5,50; $p = 0,46$, seis ECA, 429 pacientes, $I^2 = 0\%$).

No fue posible establecer conclusiones de la comparación antioxidante versus antioxidante ya que no hubo suficientes ensayos que compararan las mismas intervenciones.

Conclusiones de los autores

Hay pruebas de calidad baja de solamente cuatro ensayos controlados aleatorios pequeños que indican que la administración de suplementos con antioxidantes en los hombres con subfertilidad puede mejorar las tasas de nacidos vivos de las parejas que asisten a clínicas de fertilidad. Pruebas de baja calidad indican que pueden aumentar las tasas de embarazo clínico. No existen pruebas de que aumente el riesgo de aborto espontáneo, pero este resultado no está claro ya que las pruebas son de calidad muy baja. Faltaron datos sobre otros efectos adversos. Se necesitan más ensayos aleatorios controlados con placebo grandes y bien diseñados para aclarar estos resultados.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Vitaminas y minerales antioxidantes para la subfertilidad masculina

Pregunta de la revisión: ¿los antioxidantes orales complementarios mejoran los resultados de fertilidad de los hombres con subfertilidad en comparación con placebo, ningún tratamiento u otro antioxidante?

Antecedentes: muchos hombres con subfertilidad que forman parte de una pareja que recibe tratamiento de fertilidad también toman suplementos alimentarios con la esperanza de mejorar la fertilidad. Es importante que estos hombres tengan acceso a pruebas de alta

calidad que informen los efectos beneficiosos y los riesgos de tomar un antioxidante. Esta revisión tuvo como objetivo evaluar si los antioxidantes orales aumentarían las probabilidades de que una pareja con un compañero con subfertilidad logre un embarazo clínico y finalmente un nacido vivo. Esta revisión no examinó la administración de antioxidantes en hombres con espermatozoides normales.

Características de los estudios: los revisores Cochrane incluyeron en esta revisión actualizada 48 ensayos controlados aleatorios que compararon antioxidantes únicos y combinados con placebo, ningún tratamiento u otro antioxidante en una población de 4179 hombres con subfertilidad. La duración de los ensayos varió de tres a 26 semanas con un seguimiento que abarcó de tres semanas a dos años. Los hombres tenían entre 20 y 52 años. La mayoría de los hombres reclutados en estos ensayos tenía baja motilidad y concentración totales de los espermatozoides. Un estudio reclutó a hombres después de varicocelectomía (extracción quirúrgica de una vena dilatada en el escroto), uno reclutó a hombres con un varicocele (una vena dilatada en el escroto) y uno reclutó a hombres con prostatitis crónica (infección de la glándula prostática). Tres ensayos reclutaron a hombres a los que, como pareja, se les realizó fecundación in vitro (FIV) o inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) y un ensayo reclutó hombres que formaban parte de una pareja a la que se le realizó inseminación intrauterina (IIU). Los datos estaban actualizados hasta el 31 enero de 2014.

Quince ensayos declararon las fuentes de financiamiento. Cuatro de estos ensayos señalaron que el financiamiento provino de una fuente comercial y los 11 restantes obtuvieron financiamiento mediante fuentes no comerciales o subvenciones universitarias. Treinta y tres ensayos no informaron las fuentes de financiación.

Resultados clave: los antioxidantes pueden haber sido eficaces para tratar a los hombres con subfertilidad pero el informe de los estudios fue demasiado inconsistente para estar seguros de estos resultados. Los resultados de nacidos vivos indican que se esperaba un nacido vivo en cinco de cada 100 hombres con subfertilidad que no tomaron antioxidantes, en comparación con entre diez y 31 de cada 100 hombres que tomaron antioxidantes. Los resultados para la tasa de embarazo clínico mostraron un embarazo clínico esperado en seis de cada 100 hombres con subfertilidad que no tomaron antioxidantes, en comparación con entre 11 y 28 de cada 100 hombres que tomaron antioxidantes. Los eventos adversos se informaron de forma deficiente y no se pudieron extraer conclusiones sobre los posibles efectos perjudiciales. Se necesitan ensayos controlados con placebo más grandes y de mayor calidad que informen estos resultados y los eventos adversos para establecer conclusiones definitivas.

Calidad de la evidencia: la calidad de las pruebas para los nacidos vivos y el embarazo clínico se consideró "baja", mientras que la de los eventos adversos se evaluó de "muy baja". Estas evaluaciones "baja" y "muy baja" se debieron a la falta de una descripción clara de los métodos del ensayo y al informe inconsistente e inadecuado de los nacidos vivos y los embarazos clínicos. No hubo suficientes ensayos que compararan las mismas intervenciones para establecer conclusiones acerca de si una intervención funcionó mejor que la otra.