(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 550 338**

(51) Int. CI.:

A61K 31/05 (2006.01) ***A23L 1/30*** (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 31/205 (2006.01)
A61K 31/355 (2006.01)
A61K 31/4045 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 33/04 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 15/08 (2006.01)
A23L 1/29 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.06.2012 E 12735013 (0)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.07.2015 EP 2713776**

(54) Título: **Composición antioxidante para la reducción de las causas de la capacidad reproductiva masculina reducida**

(30) Prioridad:

03.06.2011 IT MI20111010

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
06.11.2015

(73) Titular/es:

LO. LI. PHARMA S.R.L. (100.0%)
Via dei Luxardo 33
00156 Roma, IT

(72) Inventor/es:

UNFER, VITTORIO

(74) Agente/Representante:

RUO, Alessandro

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición antioxidante para la reducción de las causas de la capacidad reproductiva masculina reducida

Campo de la invención

[0001] El objeto de la presente invención es una composición antioxidante útil para la reducción de las causas de la capacidad reproductiva masculina reducida.

Estado de la técnica

[0002] En décadas recientes los presentes inventores han visto un aumento marcado en la tasa de infertilidad combinada y, en particular, un aumento en la infertilidad del factor masculino. Alrededor del 30-35% de las parejas infértiles están afectadas por oligoastenoteratozoospermia, es decir, una reducción en el número y en la motilidad de los espermatozoides y una alteración de la morfología de los mismos. Las causas de esta afección todavía se desconocen; se han propuesto muchas terapias para remediar este problema, pero normalmente han demostrado ineficacia.

[0003] En los años recientes, la investigación de las causas de la infertilidad masculina ha abordado el estudio del estrés oxidativo, que parece desempeñar un papel fundamental en la aparición de esta afección. Gran parte del estrés celular oxidativo se media por radicales libres, en particular por especies reactivas de oxígeno (ROS) especies reactivas de nitrógeno (RNS), moléculas equipadas con alta reactividad química en virtud de la presencia de electrones de valencia no apareados.

[0004] La mayoría de las células están provistas de sistemas antioxidantes endógenos tanto del tipo enzimático, tales como superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa y glutatión reductasa, como del tipo no enzimático, tales como vitamina C, vitamina E, coenzima Q10, etc., que son en general capaces de combatir eficientemente la acción oxidativa de las ROS y de las RNS. Sin embargo, cuando estas defensas no son suficientes, un exceso de especies reactivas, que pueden promover daño patológico, se acumula en las células oxidando los lípidos de las membranas celulares, las proteínas y el ADN, causando de esta manera daño incluso muy significativo a la funcionalidad celular.

[0005] En el caso específico de las células germinales masculinas, una cierta cantidad de radicales libres producidos por los espermatozoides es importante para el proceso de maduración de los mismos y para hacerlos capaces de la fertilización. Por otro lado, debe tenerse en mente que los espermatozoides, que pierden el citoplasma durante la maduración, carecen de la mayoría de mecanismos defensivos que caracterizan a las otras especies celulares y son por lo tanto más susceptibles a las alteraciones causadas por los efectos negativos de las reacciones oxidativas. El resultado es por lo tanto que las ROS y las RNS se acumulan en altos números por los espermatozoides con alteraciones morfológicas.

[0006] Los radicales en exceso, muchos de los cuales se producen por los leucocitos presentes en el plasma seminal y por los espermatozoides inmaduros liberados prematuramente por los túbulos seminíferos, someten a los gametos masculinos a un estrés oxidativo, en algunos casos alterando las características morfológicas de los mismos (estructura de la cabeza o de la cola), pero sobre todo influyendo negativamente en la estabilidad del código genético. Además, los espermatozoides son particularmente sensibles a la acción de los radicales debido a la composición de su membrana plasmática que es rica en ácidos grasos poliinsaturados, que se oxidan fácilmente por los radicales libres.

[0007] De esta manera desde un punto de vista práctico, el estrés oxidativo que ataca a los gametos masculinos es capaz de alterar tanto la motilidad como la morfología de las células y la estabilidad del ADN y de alterar la estructura normal de las mitocondrias.

[0008] Todas estas condiciones causan una capacidad reproductiva reducida, abortos espontáneos tempranos y en ciertos casos, mutaciones genéticas del embrión. Los factores capaces de inducir un estrés oxidativo en el fluido seminal son múltiples: condiciones del sistema reproductivo (varicocele, prostatitis), estilos de vida particulares (tabaco, alcohol, drogas), contaminación medioambiental y alimentaria (radiaciones, polución, gases industriales, dieta no equilibrada rica en grasas) representan las fuentes principales de estrés para los espermatozoides.

[0009] A la luz del alto porcentaje de personas afectadas por la infertilidad masculina, hay por lo tanto una necesidad de encontrar sustancias capaces de mejorar la afección. Ya que se ha demostrado el papel de las especies reactivas de oxígeno en el aumento de la infertilidad, el uso de sustancias que tienen una acción antioxidante es objeto de un interés creciente.

[0010] El documento US 5 922 704 desvela un suplemento nutricional para hombres que comprende inositol, NAC, vitamina E, ácido fólico, selenio.

[0011] El documento DE 20 2008 016372 describe una composición que contiene vitaminas para el suplemento equilibrado nutritivo de la nutrición para enfermedades del oído interno que comprenden inositol, NAC, vitamina E, ácido fólico, selenio, L-carnitina.

[0012] El documento WO 2005/067972 informa de una composición de nutrientes para aumentar la fuerza inmune que comprende inositol, NAC, vitamina E y selenio.

[0013] El documento US 2006/128714 describe suplementos multi-nutrientes que comprenden NAC, mio-inositol, ácido fólico y Vitamina E.

Sumario de la invención

[0014] El objetivo principal de la presente invención es proporcionar una composición capaz de mejorar la capacidad reproductiva de los hombres.

[0015] En el alcance del presente objetivo, un propósito de la presente invención es producir una composición capaz de reducir las causas de la capacidad reproductiva masculina reducida. En particular, un propósito de la presente invención es formar una composición capaz de promover un aumento en la cantidad de los espermatozoides y una calidad mejorada de los mismos.

[0016] El presente objetivo y estos y otros propósito que se volverán más claros a continuación, se logran por una composición que comprende inositol y N-acetil cisteína. El objetivo y los propósitos anteriormente mencionados también se logran por la composición descrita en el presente documento para su uso en el tratamiento de las afecciones que causan una reducción de la fertilidad masculina.

[0017] Los propósitos, características y ventajas adicionales de la invención se volverán más claros a partir de la descripción de una realización preferida, pero no exclusiva, de la composición de acuerdo con la invención.

Descripción detallada de la invención

[0018] Un aspecto de la invención se refiere a una composición que comprende inositol y N-acetil cisteína.

[0019] El inositol es químicamente un poliol cíclico que tiene la función de factor vitamínico. Es parte del complejo de la vitamina B y está implicado en las rutas de señalización intracelular calcio-dependientes y en la transducción de señales celulares a través de la membrana plasmática. Regula diversos procesos celulares que incluyen la diferenciación y la proliferación celular a través de la liberación de calcio y también parte de la composición de los fosfolípidos de membrana. El inositol es capaz de producir efectos estimulantes tanto a nivel motor como en el sistema nervioso central; se usa en la terapia de distrofia muscular y en hepatopatías. Además, controla la secreción de ciertas glándulas endocrinas incluyendo las gónadas. Sus fuentes naturales son cereales integrales sin procesar sin tratar, frutas cítricas, levadura de cerveza. Con respecto a su efecto en la fertilidad masculina, se ha planteado recientemente la hipótesis de su implicación en la maduración y en la migración de los espermatozoides desde el epidídimo. Además, se ha mostrado que el inositol es importante en el establecimiento de la tubulina, una proteína que es fundamental para el movimiento del espermatozoide.

[0020] La N-acetil cisteína (NAC) se conoce por sus propiedades antioxidantes; además, los inventores han llevado a cabo un estudio con el objetivo de verificar la existencia de un efecto ventajoso de la NAC en los parámetros seminales en casos de infertilidad masculina idiopática. Como se ha mencionado previamente, la producción de especies reactivas, de oxígeno reactivo y de especies de nitrógeno en particular, es una fisiológica normal incluso en diversos órganos. Sin embargo, la sobreproducción de las especies reactivas es dañina para los espermatozoides y se ha asociado con la esterilidad masculina aumentada. En este estudio, 120 pacientes se dividieron aleatoriamente en dos grupos. El grupo de estudio (60 hombres) se trató durante tres meses con NAC (600 mg/día por vía oral), el grupo control (60 hombres) se trató durante 3 meses con placebo. Ninguno de los parámetros analizados en el estudio (motilidad de espermatozoides, volumen y viscosidad del fluido seminal, estado redox del plasma) difirió significativamente entre los miembros de los dos grupos en el momento del reclutamiento de la prueba. El estado redox se determinó midiendo la capacidad antioxidante total, el peróxido total y el índice de estrés oxidativo en las muestras de plasma. Los parámetros seminales se evaluaron después del tratamiento con NAC y se compararon con los valores de línea basal y aquellos del grupo control. Los resultados obtenidos han mostrado que la administración de NAC tuvo efectos en la mejora de la motilidad de los espermatozoides, el volumen y la viscosidad del fluido seminal. Después del tratamiento con NAC, la capacidad antioxidante total del suero era mayor y, al mismo tiempo, se observó una reducción significativa del estrés oxidativo total en el grupo tratado con NAC en comparación con el grupo control. Estos efectos positivos tenían el resultado de reducir las especies reactivas de oxígeno y/o de nitrógeno en el suero y de disminuir la viscosidad del fluido seminal.

[0021] Los inventores de la presente invención han descubierto sorprendentemente que la composición de acuerdo con la invención que comprende inositol y N-acetil cisteína garantiza un efecto sinérgico. Con la expresión “efecto sinérgico” los presentes inventores quieren decir que el efecto mediado por la composición de acuerdo con la

invención es mayor que la suma de los efectos, por ejemplo, los efectos antioxidantes, garantizado por los componentes individuales cuando se consideran por separado.

[0022] Así como inositol y N-acetil cisteína, la composición de la presente invención puede comprender uno o más entre melatonina, Vitamina E, L-carnitina, L-arginina, ácido fólico y selenio.

[0023] La melatonina se conoce por su capacidad de disminuir el estrés oxidativo a través de su acción de eliminación de radicales libres. En particular, la melatonina es eficaz combatiendo el efecto de las especies reactivas de oxígeno (ROS) y de las especies reactivas de nitrógeno (RNS).

[0024] La melatonina también está implicada en la modulación de la función testicular. Se ha identificado una interacción funcional entre la testosterona y la melatonina en el epidídimo, la parte del sistema reproductor masculino que es importante para la maduración y el almacenamiento de los espermatozoides antes de que pasen al tracto reproductor femenino. Diversos estudios han concluido que la melatonina mejora la calidad del semen y que su administración es útil para aumentar la capacidad reproductiva.

[0025] La vitamina E es capaz de aumentar la vitalidad de los espermatozoides gracias a sus propiedades antioxidantes ahora conocidas que, permitiendo el daño oxidativo significativamente limitado, permite a los espermatozoides adquirir una mayor resistencia, reteniendo sus funciones fisiológicas durante más tiempo y tienen mayores posibilidades de fertilización.

[0026] La L-carnitina es un aminoácido sintetizado por el cuerpo humano en el hígado y en los riñones a partir de lisina y metionina en presencia de vitaminas B6, C y hierro. La L-carnitina juega un papel importante para la motilidad de los espermatozoides; está presente de hecho en altas concentraciones en el fluido seminal masculino, en el que juega un papel importante en el metabolismo energético de los espermatozoides. La concentración de L-carnitina en el fluido seminal se enlaza con la calidad del semen. Los estudios clínicos llevados a cabo por los inventores de la presente composición muestran que suplementar con L-carnitina durante un periodo de 3 a 6 meses puede modificar positivamente la concentración y el recuento seminal y el porcentaje de espermatozoides que tienen avance en línea recta. El suplemento con L-carnitina se recomienda para individuos que desean cuidar su salud reproductiva.

[0027] La L-arginina es un aminoácido que está presente en las proteínas de todas las formas de vida. La función principal de la L-arginina en el cuerpo humano es producir ácido nítrico, una sustancia de gran importancia en las funciones sexuales normales tanto de hombres como de mujeres. El óxido nítrico es un neurotransmisor implicado en diversos procesos fisiológicos, uno de los cuales es el aumento en la circulación de la sangre en el pene durante la excitación. Un flujo de entrada insuficiente de sangre es la causa principal de la impotencia total en hombres. La L-arginina mejora el flujo de entrada de sangre en el área genital y facilita erecciones más intensas, de mayor duración y más frecuentes. Un efecto similar también se produce en mujeres: un mayor flujo de entrada de sangre hace el clítoris y el tejido vaginal más sensibles y que respondan a la estimulación, facilitando los orgasmos. La L-arginina beneficia la producción y la salud de los espermatozoides, de hecho el 80% del fluido seminal consiste en arginina. Los hombres con una baja concentración de espermatozoides en su semen (oligospermia) han visto un aumento en la fertilidad y en el volumen de eyaculaciones después de tomar arginina.

[0028] También se ha sabido durante algún tiempo que durante el embarazo hay una correlación entre la cantidad de ácido fólico tomado por la madre y la reducción del riesgo de aparición de malformaciones en el niño; sin embargo, el padre también podría verse involucrado en la salud del neonato.

[0029] Un estudio publicado en *Human Reproduction* (Young S.S. *et al.*, The association of folate, zinc and antioxidant intake with sperm aneuploidy in healthy non-smoking men. Hum. Reprod. Mayo de 2008; 23(5):1014-22. Epub 19 de marzo de 2008) indica que la dieta paterna podría reducir la aparición de aneuploidía (alteración del número de cromosomas) en los espermatozoides. Se ha visto de hecho que del 1 al 4% de los espermatozoides de sujetos sanos presentan este tipo de anomalía, con el consecuente riesgo del nacimiento de niños afectados por el Síndrome de Down, el Síndrome de Turner o el Síndrome de Klinefelter.

[0030] En el estudio anterior, se analizó el semen de 89 sujetos no fumadores sanos, de los que se evaluó la toma de ciertos nutrientes, incluyendo, además de ácido fólico, cinc, vitamina C, vitamina E y beta-caroteno, mientras que se tenía en cuenta la cantidad proporcionada tanto por la dieta como por suplementos diarios. Este estudio ha mostrado la existencia de una correlación estadística entre la toma de altas cantidades de folatos y un bajo número de espermatozoides con aneuploidía. De hecho en los hombres que estaban tomando ácido fólico había de un 20 a un 30% de reducción en los espermatozoides con alteraciones en el número de cromosomas. En conclusión, en sujetos sanos no fumadores la administración de ácido fólico podría estar ligada a una disminución en la incidencia de los espermatozoides afectados por aneuploidía.

[0031] El selenio es un mineral esencial que se encuentra en mínimas cantidades en el cuerpo humano. El mineral existe en la forma de selenita sódica inorgánica, seleniato sódico y selenio orgánico. Es un antioxidante natural que lleva a cabo su acción protectora frente a radicales libres y mantiene la elasticidad de los tejidos que tienden a

perder elasticidad como resultado de la edad. Las células del semen masculino contienen grandes cantidades de selenio que se pierden en el curso de las relaciones sexuales, que es la razón de que los requisitos de selenio sean mayores para hombres que para mujeres. El selenio es esencial para la reproducción. Los estudios llevados a cabo por los presentes inventores han mostrado que ratas alimentadas con una dieta baja en selenio registraron una reducción progresiva en la calidad del semen (espermatozoides inmóviles y con fracturas a nivel del collar mitocondrial) para llegar a una atrofia testicular completa. Esta afección resultó ser completamente reversible re-incluyendo selenio en la dieta.

[0032] Los inventores de la presente invención han descubierto sorprendentemente que la composición de acuerdo con la invención que comprende inositol y N-acetil cisteína garantiza un efecto antioxidante sinérgico. Con la expresión “efecto sinérgico” los presentes inventores quieren decir que el efecto mediado por la composición de acuerdo con la invención es mayor que la suma de los efectos antioxidantes garantizados por los componentes individuales cuando se consideran por separado.

[0033] Los componentes de la composición de acuerdo con la invención están presentes en la propia composición de acuerdo con la invención basándose en un contenido predeterminado, en particular:

- el inositol está presente en una cantidad comprendida entre 500 y 4000 mg; y
- la N-acetil cisteína está presente en una cantidad comprendida entre 200 y 1000 mg.

[0034] Más preferentemente, en la composición de acuerdo con la presente invención, la cantidad de inositol puede estar entre 500 y 2000 mg y la cantidad de N-acetil cisteína puede estar entre 400 y 800 mg. Incluso más preferentemente, la cantidad de inositol puede estar entre 500 y 1500 mg.

[0035] En otra realización, la composición de acuerdo con la invención puede comprender adicionalmente, además de inositol y N-acetil cisteína, una o más propiedades antioxidantes. Preferentemente, dichos uno o más componentes antioxidantes pueden seleccionarse del grupo que consiste en melatonina, vitamina E, L-carnitina, L-arginina, ácido fólico y selenio.

[0036] En una realización preferida, Vitamina E, L-carnitina, L-arginina, ácido fólico y selenio pueden estar presentes en la composición en cantidades que caen en los siguientes intervalos:

- melatonina: entre 1 y 5 mg;
- Vitamina E: entre 5 y 36 mg;
- L-carnitina: entre 15 y 200 mg;
- L-arginina: entre 15 y 200 mg;
- ácido fólico: entre 100 y 400 µg;
- selenio: entre 20 y 55 µg;

[0037] Más preferentemente, en la composición de acuerdo con la invención los componentes anteriormente mencionados pueden contenerse en las siguientes cantidades:

- melatonina: entre 2 y 5 mg;
- Vitamina E: entre 20 y 36 mg;
- L-carnitina: entre 20 y 100 mg;
- L-arginina: entre 20 y 100 mg;
- ácido fólico: entre 100 y 250 µg;
- selenio: entre 30 y 55 µg;

[0038] En la composición de acuerdo con la invención, el inositol puede estar presente en una o más de las formas isoméricas seleccionadas del grupo que consiste en mio-inositol, escilo-inositol, muco-inositol, D-quiro-inositol, neo-inositol, L-quiro-inositol, alo-inositol, epi-inositol y cis-inositol. Preferentemente, el inositol está presente en la composición en su forma isomérica identificada como mio-inositol.

[0039] En otro aspecto, la invención se refiere a la composición de acuerdo con la invención para su uso en el tratamiento de afecciones que causan capacidad reproductiva masculina reducida. Por ejemplo, oligospermia, astenospermia, teratospermia, azoospermia y oligoastenoteratozoospermia pueden citarse entre las condiciones asociadas a la capacidad reproductiva masculina reducida.

[0040] En particular, la composición de la invención puede usarse para tratar las afecciones de capacidad reproductiva masculina baja, mejorando la calidad del fluido seminal y en consecuencia aumentando la fertilidad masculina. En una realización preferida, la composición de acuerdo con la invención puede usarse para mejorar la calidad del fluido seminal disminuyendo la cantidad de sustancias que tienen una acción oxidante presente en el testículo y el propio fluido seminal. En particular, las sustancias oxidantes, cuya cantidad puede reducirse por la composición en cuestión, son los radicales libres de oxígeno y de nitrógeno (respectivamente ROS, especies reactivas de oxígeno, y RNS, especies reactivas de nitrógeno).

[0041] En una realización preferida, la composición de acuerdo con la invención puede reducir el nivel de especies reactivas de oxígeno. En otra realización preferida, la composición puede reducir el nivel de especies reactivas de nitrógeno. Se deduce que la composición de acuerdo con la invención, para su uso en la mejora de la calidad del fluido seminal, permite que los espermatozoides se protejan del estrés oxidativo causado por las ROS y las RNS. En virtud de la misma, los espermatozoides mantienen más fácilmente las características morfológicas y funcionales más en línea con el ejercicio de la función reproductiva. Las ROS y las RNS de hecho se generan fisiológicamente en todas las células, incluyendo los espermatozoides, como productos del metabolismo celular normal. Sin embargo, mientras que en las otras células su nivel se mantiene constante por mecanismos enzimáticos o no enzimáticos capaces de eliminarlas y/o combatir los procesos de oxidación mediados por ellas, en los espermatozoides, las ROS y las RNS se pueden acumular en exceso, porque mientras pierden el citoplasma durante la maduración celular, dichas células carecen de alguno de esos mecanismos de protección frente a las especies químicas oxidativas. Los radicales libres de oxígeno y de nitrógeno están por lo tanto entre los principales culpables de dañar la estructura celular de los espermatozoides. En particular, puede citarse el daño oxidativo al nivel de los ácidos grasos poliinsaturados de la membrana plasmática, que puede dar lugar a alteraciones morfológicas (teratospermia) o alteraciones de la motilidad celular (astenospermia).

[0042] La composición de la invención puede usarse por lo tanto para combatir la presencia de especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno en los testículos y en el fluido seminal, aumentando la cantidad de espermatozoides y la calidad de los mismos en términos de la morfología, la motilidad y la integridad del conjunto genético. Además, como se ha mencionado previamente, los componentes de la composición de acuerdo con la invención funcionan sinérgicamente en el tratamiento de las afecciones que causan fertilidad masculina reducida, en particular promoviendo la disminución de las sustancias oxidantes presentes en los testículos y en el fluido seminal.

[0043] Para verificar la eficacia de la presente composición, los inventores llevaron a cabo un estudio durante 45 días en un grupo homogéneo de 32 pacientes. Al inicio de la prueba, el semen de cada uno de los 32 pacientes se sometió a análisis por microscopía óptica a través de la que se evaluaron la motilidad y la concentración de los espermatozoides en el fluido seminal y el contenido en porcentaje de los espermatozoides anómalos.

[0044] El total de la muestra se subdividió después en tres grupos: un grupo que comprende 12 pacientes (grupo A) y dos grupos que comprenden cada uno 10 pacientes (grupos B y C).

[0045] A los pacientes en el grupo A se les administró la composición de acuerdo con la invención, que comprende 1000 mg de inositol y 600 mg de N-acetil cisteína.

[0046] A los pacientes en el grupo B se les administró una composición que comprende 1000 mg de inositol, pero que no comprende N-acetil cisteína.

[0047] A los pacientes en el grupo C se les administró una composición que comprende 600 mg de N-acetil cisteína, pero que no comprende inositol.

[0048] Al final de los 45 días de administración, los análisis se repitieron en el esperma de todos los pacientes, tanto del grupo de estudio (A) como de los grupos control (B) y (C). Los resultados logrados se muestran listados en la siguiente tabla:

	grupo A (inositol + NAC)	grupo B (inositol)	grupo C (NAC)
motilidad de los espermatozoides	+ 40%	+ 25%	+ 8%
concentración de los espermatozoides	+ 180%	+ 110%	+ 30%
porcentaje de espermatozoides anómalos	- 55%	- 28%	- 16%
presencia de ROS y RNS	- 34%	- 8,00%	- 17,00%

[0049] Los datos contenidos en la tabla muestran la acción sinérgica de la composición de acuerdo con la invención (administrada al grupo (A)) en la mejora de los diversos parámetros asociados a la calidad del fluido seminal. En particular, se observa que la motilidad y la concentración de los espermatozoides en el fluido seminal han sufrido un aumento en porcentaje, en los pacientes del grupo (A), mayor que la suma de los aumentos medidos para los sujetos en los grupos (B) y (C).

[0050] De forma similar, se observa que los parámetros "negativos", tales como el porcentaje de espermatozoides anómalos y el nivel de las especies reactivas de oxígeno y reactivas de nitrógeno han disminuido, en los pacientes del grupo (A), en un porcentaje mayor que la suma de las disminuciones registradas para los sujetos en los grupos (B) y (C).

[0051] Todas las variaciones observadas han sido estadísticamente significativas, registrando un nivel de significación (p-valor) de menos de 0,01.

[0052] Se ha mostrado por lo tanto que la composición de acuerdo con la presente invención es eficaz mejorando la funcionalidad reproductiva en sujetos afectados por afecciones que reducen su fertilidad, tales como oligospermia, astenospermia, teratospermia, azoospermia u oligoastenoteratozoospermia.

[0053] Otro aspecto de la presente invención se refiere al uso de la composición descrita en el presente documento como un suplemento nutricional. La composición de acuerdo con la invención de hecho promueve la ingesta de sustancias biológicamente activas que normalmente no se producen en cantidades suficientes por el cuerpo o no se toman en cantidades suficientes con la dieta. Como tal, la composición de conformidad con la presente invención puede administrarse para aumentar la ingesta de sustancias que tienen una acción antioxidante en el cuerpo.

[0054] A la luz de lo anterior, se ha indicado en la práctica cómo la composición de acuerdo con la invención logra completamente el presente objetivo porque, gracias al alto poder antioxidante, es capaz de proteger a los espermatozoides de la acción dañina de las especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno, aumentando de esta manera la capacidad reproductiva masculina. Preferentemente, la composición logra el presente objetivo a través del efecto antioxidante sinérgico de sus componentes.

[0055] Además, la composición de conformidad con la invención puede usarse ventajosamente para aumentar las funcionalidades reproductivas por sujetos que desean aumentar sus posibilidades de concebir.

[0056] Aunque la composición de acuerdo con la invención se ha diseñado en particular para la mejora de la capacidad reproductiva masculina, puede no obstante encontrar aplicación, más generalmente, en el tratamiento y en la prevención de las afecciones asociadas a una presencia excesiva de radicales libres, especies reactivas de oxígeno y/o sustancias oxidantes en general.

REIVINDICACIONES

1. Composición antioxidante que comprende inositol y N-acetil cisteína en la que el inositol está presente en una cantidad comprendida entre 500 y 4000 mg y la N-acetil cisteína está presente en una cantidad comprendida entre 200 y 1000 mg.

2. Composición de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende adicionalmente uno o más componentes antioxidantes seleccionados del grupo que consiste en melatonina, vitamina E, L-carnitina, L-arginina, ácido fólico y selenio.

3. Composición de acuerdo con la reivindicación 2, en la que la melatonina está presente en una cantidad comprendida entre 1 y 5 mg, la Vitamina E está presente en una cantidad comprendida entre 5 y 36 mg, la L-carnitina está presente en una cantidad comprendida entre 15 y 200 mg, la L-arginina está presente en una cantidad comprendida entre 15 y 200 mg, el ácido fólico está presente en una cantidad comprendida entre 100 y 400 µg y el selenio está presente en una cantidad comprendida entre 20 y 55 µg.

4. Composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que el inositol se selecciona del grupo que consiste en mio-inositol, escilo-inositol, muco-inositol, D-quiro-inositol, neo-inositol, L-quiro-inositol, alo-inositol, epi-inositol y cis-inositol.

5. Composición de acuerdo con la reivindicación 4 en la que el inositol es mio-inositol.

6. Composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, para su uso como una medicina.

7. Composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, para su uso en el tratamiento de afecciones que causan capacidad reproductiva masculina reducida.

8. Composición para su uso en el tratamiento de acuerdo con la reivindicación 7, mejorando la calidad del fluido seminal.

9. Composición para su uso en el tratamiento de acuerdo con la reivindicación 8, en la que la mejora de la calidad del fluido seminal se debe a la disminución de las sustancias oxidantes presentes en los testículos y en el fluido seminal.

10. Composición para su uso en el tratamiento de acuerdo con la reivindicación 9, en la que las sustancias oxidantes son especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno.

11. Composición para su uso en el tratamiento de acuerdo con la reivindicación 7, en la que la afección que causa una capacidad reproductiva masculina reducida es una afección seleccionada del grupo que consiste en oligospermia, astenospermia, teratospermia, azoospermia y oligoastenoteratozoospermia.

12. Uso de la composición de acuerdo con las reivindicaciones 1-6 como un suplemento dietético.