

Omega 3 y su relación con la infertilidad femenina

Katerin Adriana Tiglla Chigo¹; Katyta Patricia Hidalgo²

(Recibido: julio 29, 2024; Aceptado: octubre 15, 2024)

<https://doi.org/10.29076/issn.2602-8360vol8iss15.2024pp152-159p>

Resumen

La infertilidad femenina se considera un fenómeno complejo, influenciado por varios factores individuales y ambientales, que implican un desafío a nivel global. Se clasifica en primaria, característica de la ausencia de una concepción previa, y secundaria tras lograr un embarazo o concepción anterior exitosa. Factores como la exposición constante a contaminantes y químicos, los estilos de vida actual, y el retraso en los periodos de maternidad, juegan un papel crucial en su prevalencia. Además, se resaltan condiciones patológicas donde se destacan: síndrome de ovario poliquístico, endometriosis, y fibromas uterinos, significativas en este contexto. Organismos mundiales de salud estiman que uno de cada seis parejas enfrenta dificultad para concebir. En este sentido, se investiga el impacto del consumo de la omega 3 en la infertilidad femenina, potenciando la calidad de los ovocitos, reduciendo la inflamación; aunque la evidencia resulta contradictoria, subrayando la necesidad de un enfoque más profundo en las técnicas de reproducción asistida (TRA). Estudios sugieren que la estimulación ovárica, reduce los abortos espontáneos que optimiza las condiciones uterinas para mejorar la calidad de embriones. Integrar suplementos que favorezcan estas condiciones podría resultar fundamental en el manejo de la infertilidad femenina.

Palabras Clave: aceite de pescado; ácidos grasos poliinsaturados; infertilidad femenina; omega 3; PUFA.

Omega 3 and its relationship with female infertility

Abstract

Female infertility is considered a complex phenomenon, influenced by several individual and environmental factors, which imply a global challenge. It is classified as primary, characteristic of the absence of a previous conception, and secondary after achieving a pregnancy or successful previous conception. Factors such as constant exposure to pollutants and chemicals, current lifestyles, and delayed motherhood periods play a crucial role in its prevalence. Additionally, pathological conditions are highlighted, including: polycystic ovary syndrome, endometriosis, and uterine fibroids, which are significant in this context. Global health organizations estimate that one in six couples faces difficulty conceiving. In this regard, the impact of omega-3 consumption on female infertility is being investigated, enhancing ovocyte quality and reducing inflammation; although the evidence remains contradictory, underlining the need for a more in-depth approach in assisted reproduction techniques (ART). Studies suggest that ovarian stimulation reduces spontaneous abortions and optimizes uterine conditions to improve embryo quality. Integrating supplements that favor these conditions could be fundamental in managing female infertility.

Keywords: fish oil; polyunsaturated fatty acids; female infertility; omega 3; PUFA.

¹ Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Nutrición y Dietética, Universidad Técnica de Ambato, Ecuador. Código Postal 050108. Email: ktiglla4942@uta.edu.ec. ORCID: <https://orcid.org/000-0001-6636-3152>

² Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina, Universidad Técnica de Ambato, Ecuador. Código Postal 180150. Email: kp.hidalgo@uta.edu.ec. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0589-9700>

INTRODUCCIÓN

La infertilidad representa un desafío global, definido por la incapacidad de concebir un embarazo durante al menos 12 meses, atribuida a una variedad de factores individuales y combinados en las parejas. Se clasifica como: primaria, cuando no se ha logrado un embarazo previo y secundaria, después de una concepción previa. Los factores ambientales, resultan cruciales puesto que la creciente exposición a contaminantes y químicos, junto con los estilos de vida sedentarios y poco saludables, que incluyen el consumo de sustancias, tabaco, alcohol y drogas interfieren en el desarrollo de los folículos (1).

En cuanto a los cambios demográficos actuales, existe un retraso en los periodos de maternidad provocando una reserva ovárica baja, influenciada por el rol actual de las mujeres, aumento de la escolaridad, ingreso al mercado laboral, cambios socioculturales, reconocimiento social de anticonceptivos modernos, cambios ideológicos, y aumento de hogares unipersonales.

A nivel mundial (2), organismos como la Organización Mundial de la Salud OMS estiman que uno de cada seis presenta problemas de fertilidad, se estima que 186 millones de parejas se ven afectadas, con una incidencia en el sexo femenino de entre 10 al 12%, mientras que, en el Ecuador, la tasa de fertilidad muestra decrecimiento que oscila de 2,5 hijos en el 2015 a 2,4 hijos en el 2019 (3).

La infertilidad resulta multicausal, frecuentemente asociada con condiciones proinflamatorias como la enfermedad pélvica aguda, que puede desencadenarse por infecciones genitales, que requieren intervención quirúrgica. Se estima que 12% de mujeres son infértiles después del episodio, un 25% en un secundario y un 50% para tres episodios (4).

En la evidencia (5) expone que patologías como: síndrome de ovario poliquístico, la endometriosis, y los fibromas uterinos pueden provocar infertilidad; estas condiciones contribuyen al aumento del estrés oxidativo, donde la producción de insulina y andrógenos

afectan a la producción de folículos (6).

Por lo que actualmente se utilizan técnicas de reproducción asistida (ART), como la fecundación in vitro (FIV), y la Inyección intracitoplasmática (ICSI), persiste el riesgo de fracaso al no generar embriones viables durante el desarrollo del ovocito. La importancia de los ácidos grasos durante el proceso de maduración y desarrollo embrionario, como precursores en la síntesis de prostaglandinas y hormonas esteroideas para el mantenimiento del embarazo (7).

De acuerdo con (8), los estilos de vida saludables, junto con la actividad física que incluyan patrones dietéticos, como la dieta mediterránea, influyen positivamente sobre la fertilidad humana, promoviendo procesos fisiológicos óptimos. La inclusión equilibrada de macronutrientes: proteínas no lácteas bajas en grasa; carbohidratos con bajo índice glucémico y altos en fibra, junto con ácidos grasos poliinsaturados (conocidos como PUFAs por sus siglas en inglés) omega-3 como el ácido docosahexaenoico DHA, y el ácido eicosapentaenoico EPA; derivados de fuentes dietéticas, principalmente de pescados de aguas frías (9).

Se han realizado investigaciones (10), donde el omega 3, tiene efectos notables en procesos antiinflamatorios y de comunicación celular, que resultan beneficiosos bajo varias condiciones como afecciones psiquiátricas, cardíacas, y metabólicas. Desempeñando un papel clave en salud reproductiva, en cuanto confiere la maduración e implantación de los ovocitos. En lo que respecta las características reproductivas, un adecuado consumo de nutrientes que incluya ácidos grasos poliinsaturados omega 3, se relacionan con puntuaciones adecuadas de fertilidad en ambos sexos, en las mujeres son sustratos en fases iniciales, de implantación del embrión, como componentes primarios de energía y funcionalidad en los folículos (11).

De acuerdo con lo planteado anteriormente, se establece como objetivo del presente trabajo efectuar una búsqueda sistemática relacionada con la implementación de omega 3 y la fertilidad femenina, con el fin de definir su potencial efecto en la intervención nutricional; por lo que se resaltan investigaciones sobre el papel de los

ácidos grasos n-3 en la estimulación ovárica de ovocitos humanos

METODOLOGÍA

Para la investigación se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos que incluyen PubMed, BVS, Science Direct, Google Scholar; junto con bases de datos estadísticas a nivel nacional y mundial como el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS); con un intervalo de tiempo 2019 - 2024, la muestra incluye artículos asociados con la temática. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: "Infertilidad", "femenina", "omega 3", "PUFA", "aceite de pescado"; en inglés y español con el uso de operadores booleanos "and", "not".

Para la revisión sistemática se utilizó el modelo PRISMA, permitiendo evaluar las bases de datos que se seleccionaron para este tipo de estudio (ver Figura 1). Se consideraron los siguientes criterios de inclusión: periodo comprendido en los últimos 5 años, temática, estudios revisados en humanos, estudios relacionados al sexo femenino, revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios de cohorte, estudios cuantitativos y cualitativos. Se excluyeron los estudios atemporales y que no cumplieran con los criterios antes descritos y estudios sin fundamento científico.

Extracción de datos: se extrajeron datos relevantes de los artículos que incluyen: tema, resumen, metodología y beneficios anti envejecimientos. Se revisaron 4860 artículos de las bases de datos, inicialmente en Science Direct 188, Redalyc 19, Springer 56, PubMed 10, Scielo 447, BVS 12, Google Scholar 4128. Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión se obtiene Science Direct 4, Redalyc 1, Springer 2, PubMed 6, Scielo 3, BVS 4, Google Scholar 12, en total 32 artículos se seleccionaron para realizar esta revisión y se descartaron 4828 que no contemplan los factores de inclusión.

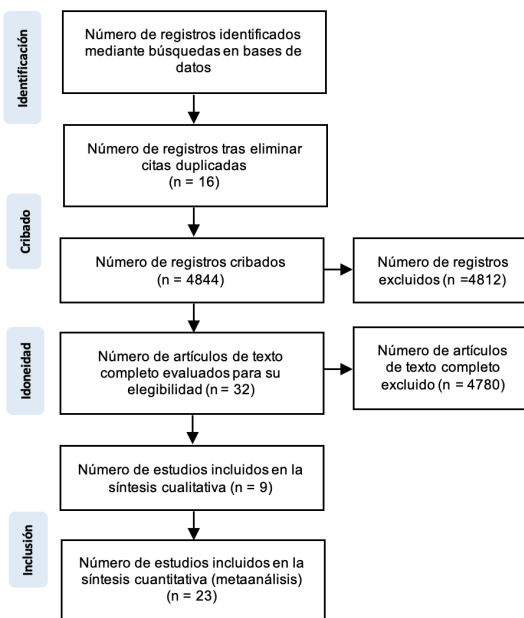


Figura 1. Gráfico Prisma de la investigación

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La infertilidad femenina representa un desafío complejo y multifactorial en el campo de la reproducción humana, motivando numerosas investigaciones sobre posibles intervenciones que mejoren las tasas de concepción. En este contexto, los ácidos grasos omega-3 han emergido como un área de especial interés científico, con múltiples estudios explorando su potencial impacto en la fertilidad. La Tabla 1 sintetiza las investigaciones seleccionada a partir de la revisión sistemática, que abordan desde diferentes perspectivas metodológicas - incluyendo estudios cualitativos, longitudinales, revisiones sistemáticas y metaanálisis - el rol de los ácidos grasos omega-3 en los procesos reproductivos, particularmente en técnicas de reproducción asistida como la fertilización in vitro (FIV). Estos estudios ofrecen una visión panorámica de los hallazgos científicos actuales, revelando resultados prometedores, pero aún no concluyentes sobre la influencia de estos ácidos grasos en la fertilidad femenina.

Tabla 1. Rol de la omega 3 en la fertilidad, actualizaciones.

| Tema del Artículo | Enfoque o metodología | Intervención | Resultados |
|---|------------------------------------|---|---|
| Ingesta de ácidos grasos omega-3 en mujeres y hombres y sus fuentes alimentarias y resultados de la tecnología de reproducción asistida. (12) | Estudio cualitativo longitudinal | Valoración dietética con cuestionario de 131 ítem de frecuencia de consumo. | Ingesta en mujeres mejora probabilidad de concepción y disminuye riesgo de pérdida del embarazo. |
| Suplementos de ácidos grasos omega-3 y fecundabilidad. (13) | Estudio cualitativo longitudinal | Seguimiento de ciclos en mujeres que deseaban concebir, sin antecedentes de infertilidad, con y sin consumo de suplementos con omega 3 | Mujeres en FIV con mayor probabilidad de embarazo, sin evidencia en fertilidad natural. Mujeres con suplementos de omega 3 con más probabilidades de concebir. Administración de suplementos de omega 3 como un factor modificable y económico para tratamientos de fertilidad. |
| Ovocitos, obesidad y ácidos grasos omega-3. (14) | Estudio de revisión bibliográfica | Hipótesis de Barker y estudio de Matamoras, observación de dieta occidental, rica en grasas DHA en pacientes obesas, relación con infertilidad. | Mujeres con obesidad en FIV con niveles altos de ácidos grasos saturados y poliinsaturados n-3. Mujeres con sobrepeso niveles bajos de ácidos grasos n-3 en ovocitos MII. Sugieren valoración dietética e impacto en ovocitos utilizando parámetros adicionales al IMC. |
| Ingesta dietética de ácidos grasos omega-3 para la calidad ovocitaria en mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida: Una revisión sistemática.(3) | Estudio de revisión sistemática | Resumen de pruebas sobre el efecto de ingesta de omega-3 en ovocitos y embriones para técnicas de reproducción asistida (TRA) | Estudios muestran resultados positivos del uso de omega-3 en el aumento TRA, calidad embrionaria, morfología y parámetros morfofocinéticos en procedimientos (FIV) Fertilización in vitro y (ICSI) Inyección intracitoplasmática de espermatozoides. |
| Concentraciones séricas de ácidos grasos omega-3 y omega-6 y fertilidad natural. (15) | Estudio cualitativo longitudinal | Análisis de hormona antimulleriana (HAM) con concentraciones de omega-3 y omega-6 mediante cromatografía. | No existe asociación entre concentraciones séricas de omega 3 en la concepción natural. No existió asociación significativa sobre la concentración sérica en la probabilidad de aborto espontáneo ajustado a la edad. |
| Asociación entre la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados y la infertilidad en mujeres estado-unidenses de 20 a 44 años. (16) | Estudio cualitativo transversal | Análisis de Encuesta Nacional de Salud y Nutricional con entrevista dietética de 24 horas en intervalo de días bajo modelos logísticos. | Ingesta baja de (DHA), ligeramente relacionado con riesgo de infertilidad. Mujeres con infertilidad primaria (ALA) y (LA) con efectos negativos. |
| Mecanismos de acción de los ácidos grasos poliinsaturados n-3 sobre la maduración y la competencia de desarrollo de los ovocitos: Ventajas e inconvenientes potenciales. (11) | Estudio de revisión bibliográfica. | Descripción de mecanismos moleculares relacionados con ácidos grasos omega 3 en la maduración y desarrollo de ovocitos en FIV | Los ácidos grasos omega-3 regulan la maduración y el desarrollo de los ovocitos alterando el metabolismo y función celular mediante regulación de los PPAR |
| Ingesta de ácidos grasos y resultados de la reproducción asistida en mujeres remitidas a un Servicio de Fertilidad italiano: análisis transversal de un estudio de cohortes prospectivo. (17) | Estudio cualitativo longitudinal | Registro de la dieta con cuestionario validado en unidad de FIV | Plausibilidad biológica del efecto de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y omega 6 en desarrollo de ovocitos |

| | | | |
|--|--|--|--|
| Nutrición, fertilidad femenina y resultados de la fecundación in vitro (18) | Estudio de revisión bibliográfica. | Recapitulación de efectos de nutrición sobre la fertilidad femenina en FIV. | La nutrición como factor modificable en el contexto de salud reproductiva y resultados de FIV. Potencial beneficio de uso de patrón dietario con cereales integrales, fibras y ácidos grasos omega-3 poliinsaturados PUFA. |
| Efecto de los suplementos o dietas de omega-3 en la fertilidad de las mujeres: Un metaanálisis (19) | Estudio de revisión bibliográfica metaanálisis | Revisar el efecto del consumo de omega 3 sobre tasas de fecundidad y probabilidad de embarazo. | Sostiene fundamento de ingesta de omega 3 para mejorar las tasas de embarazo |
| Ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y tratamiento de la FIV. (10) | Estudio de revisión bibliográfica | Analizar efecto del omega 3 y los ácidos grasos en tratamientos de FIV. | Consumo de fuentes de omega-3 en la dieta, se pueden ver obstaculizadas por compuestos organoclorados: (Bifenilos, dioxinas y policlorados), con afección en reproducción humana. Sin evidencia como tratamiento profiláctico en FIV; se destacan resultados en tasas de embarazo antes del FIV. |
| La disregulación de la expresión génica ovárica inducida por una dieta rica en grasas se restaura con la suplementación crónica de ácidos grasos omega-3. (20) | Estudio cualitativo longitudinal | Evaluar el efecto de la suplementación con DHA en exposición crónica de sobrepeso y obesidad. | Consumo de DHA aumenta la calidad y reservación de los ovocitos en edad reproductiva avanzada. La intervención dietética con suplementación de DHA beneficio a la pérdida de peso mejorando la disregulación de expresión del gen ovárico. |

En el contexto de su tipología (21), expone que, la infertilidad secundaria puede vincularse con la aparición previa o concurrente de patologías obstétricas, donde los ácidos grasos poliinsaturados PUFA tienen efectos variables. Además, la evidencia reciente indica que el consumo excesivo de ácidos grasos trans se relaciona con la infertilidad en mujeres sanas, efecto que atribuye el incremento de la testosterona, provocando un desajuste hormonal que tiene consecuencias sobre la función ovárica (10).

En cuanto a la funcionalidad según autores (22), se sabe que los niveles elevados de ácido alfa- linolénico ALA en el líquido folicular, están vinculados a la presencia de endometriosis, afectando negativamente a los ovocitos en metafase II. Por otro lado, las fuentes de ácido linoleico LA, principal fuente de omega 6, podría presentar efectos adversos en el desarrollo de los ovocitos. Sin embargo, estudios de cohorte en mujeres de edad reproductiva indican que los ácidos grasos libres de n-3 y n-6 no tienen una influencia en la reserva ovárica (23).

La evidencia sobre la funcionalidad de la ingesta de omega 3 en la salud reproductiva femenina resulta escasa y contradictoria (15); algunos estudios in vitro sugieren potenciales beneficios en términos de maduración,

implantación y fecundidad; otros señalan resultados negativos y falta de asociación entorno a los tratamientos de fertilidad natural o riesgo de abortos espontáneos (10).

La regulación de maduración ovocitaria (11,19), a través del potencial de los ácidos grasos poliinsaturados omega, muestran tasas de efectividad positivas. Además, se ha observado que su suplementación incluye efectos positivos en síntomas de depresión en mujeres con infertilidad (24). También, se ha observado que la suplementación resulta oportuna en el tratamiento de síndrome de ovario poliquístico SOAP, disminuyendo los niveles de inflamación y estrés oxidativo. (25).

Actualmente en el contexto de los tratamientos de Reproducción Asistida TRA (3,10), respaldan el impacto positivo en la Fertilización in vitro FIV como tratamiento profiláctico previo, y la inyección intracitoplasmática de espermatozoides ICSI; mejorando los parámetros de calidad embrionaria y las tasas de embarazo (3,10,19).

En estudios recientes (12,26), mostraron que un mayor contenido de ácidos grasos totales de tipo, TFA, SFA, PUFA, MUFA; esta aumenta la tasa de fertilización en promedio de ovocitos en metafase II. Sin embargo, (27) sugiere un efecto directo sobre los ovocitos y la calidad de

los embriones en implantaciones FIV, aunque su papel resulta contradictorio y ambiguo. Por otro lado se resaltan inconsistencias en ensayos realizados en mujeres de 20 a 44 años, con tasas positivas de embarazos clínicos en TRA. En contraste reporta una probabilidad alta de embarazo en mujeres con FIV, sin evidencia de mejoría en fertilidad natural (13).

El uso de suplementos de omega 3 (14), ha demostrado tener un impacto significativo sobre las probabilidades de concepción, como un factor modificable y económico para tratamientos de fertilidad; por el contrario, se expone que en mujeres con obesidad sometidas a FIV con niveles altos de ácidos grasos saturados y poliinsaturados n-3; es necesario evaluar parámetros adicionales al IMC (3).

En la evidencia (18), la nutrición desempeña un papel crucial modificable en el contexto de salud reproductiva y resultados de FIV, especialmente en aquellas mujeres con consumo de cereales integrales, fibras y ácidos grasos omega-3 poliinsaturados PUFA. Además, en estudios cuantitativos el consumo de fuentes de omega-3 puede estar obstaculizado por compuestos organoclorados: Bifenilos, dioxinas y policlorados, con afección en reproducción humana (4, 10).

En el patrón dietético propuesto (9), se destaca el uso de la dieta mediterránea disminuyendo la propensión de problemas relacionados con la salud reproductiva, este hallazgo es congruente con la línea de investigación que sugiere influencia sobre la calidad de los ovocitos, resaltando la importancia de tener mayor investigación en el impacto directo a través de fuentes dietéticas en tratamientos de fertilización y reproducción natural (14, 20).

La intervención dietética (16), con suplementación de DHA ha demostrado promover la pérdida de peso al mejorar la desregulación de expresión del gen ovárico. Sin embargo, se observa una limitación significativa relacionada con la edad, ya que se detectó un mayor deterioro en mujeres mayores de 35 años. Existe la sugerencia en las concentraciones séricas en ayunas de ALA, precursor de ácidos grasos omega 3, que podría disminuir la

probabilidad de un embarazo. Se concluye que en la rutina dietética desequilibrada existe afección a las mujeres en diversas edades, especialmente sobre aquellas que consumen mayor cantidad de carbohidratos refinados, y altos en grasa saturada (21, 28).

La dosificación de suplementos con omega 3 (27), ha mostrado resultados inconsistentes en la identificación de la relación dosis-respuesta, por lo que se necesitan ensayos clínicos. Aunque la evidencia empareje positivamente la dieta enriquecida para uno o ambos miembros de la pareja, en tratamientos de reproducción asistida TRA como el FIV, la efectividad terapéutica y seguridad depende del control de calidad, principios activos, extractos alimentarios (7, 10). La influencia de los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 en la salud reproductiva puede ser contrarrestada por la presencia de contaminantes en las fuentes dietéticas (10), especialmente en los pescados; entre ellos se puede encontrar: bifenilos policlorados, dioxinas. Esto difiere de hallazgos donde se expresaron positivamente los niveles de mercurio en el cabello con el recuento de folículos AFC, marcador de reserva ovárica (29).

CONCLUSIONES

La infertilidad es un problema complejo multicausal, que evoca factores ambientales e individuales, incluyendo estilos de vida contemporáneos, la exposición constante a contaminantes, y las condiciones médicas específicas que aumentan la infertilidad. Su creciente incidencia mundial subraya la necesidad de tomar estrategias efectivas dentro del tratamiento y prevención. Los ácidos grasos omega 3, DHA y EPA están emergiendo como agentes terapéuticos prometedores la salud reproductiva, demostrando resultados positivos sobre tratamientos de reproducción asistida (TRA). Sin embargo, se necesitan más estudios clínicos controlados que establezcan pautas claras sobre su integración integral en estos contextos.

REFERENCIAS

1. INEC. Proyecciones de Población y

- Omisión Censal. 2024;1–49. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Proyecciones_Poblacionales/censo_2022/2024-02-18_Proyecciones_presenta_VF.pdf
2. Organización Panamericana de la Salud. La OMS alerta de que una de cada seis personas padece infertilidad. 2023;1–3. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-4-2023-oms-alerta-que-cada-seis-personas-padece-infertilidad>
 3. Abodi M, De Cosmi V, Parazzini F, Agostoni C. Omega-3 fatty acids dietary intake for oocyte quality in women undergoing assisted reproductive techniques: A systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2022;275: 97-105. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.06.019.
 4. Yavuzcan A. The Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation and Female Infertility. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2022;10(2): 63–64. doi:10.15296/ijwhr.2022.12
 5. James A, Wang Y. Characterization, health benefits and applications of fruits and vegetable probiotics. *CYTA - Journal of Food*. 2019;17(1):770–80. doi: 10.1080/19476337.2019.1652693
 6. Sadeghi F, Alavi-Naeini A, Mardanian F, Ghazvini MR, Mahaki B. Omega-3 and vitamin E supplementation can improve antioxidant markers in obese/overweight women with polycystic ovary syndrome. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 2020;90(5–6):477–83. doi: 10.1024/0300-9831/a000588
 7. Kohil A, Chouliaras S, Alabduljabbar S, Lakshmanan AP, Ahmed SH, Awwad J, et al. Female infertility and diet, is there a role for a personalized nutritional approach in assisted reproductive technologies? A Narrative Review. *Front Nutr*. 2022; 9:27972. doi: 10.3389/fnut.2022.927972
 8. Gürbüz T. A comprehensive survey: prevention of female infertility by nutrition. *Journal of Health Sciences and Medicine*. 2023;6(4):845–51. doi: 10.32322/jhsm.1291555
 9. Aoun A, Khoury V El, Malakieh R. Can Nutrition Help in the Treatment of Infertility? *Prev Nutr Food Sci*. 2021; 26(2):109–120. doi: 10.3746/pnf.2021.26.2.109
 10. Lass A, Belluzzi A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and IVF treatment. *Reprod Biomed Online*. 2019; 38(1):95-99. doi: 10.1016/j.rbmo.2018.10.008
 11. Zarezadeh R, Mehdizadeh A, Leroy JLMR, Nouri M, Fayezi S, Darabi M. Action mechanisms of n-3 polyunsaturated fatty acids on the oocyte maturation and developmental competence: Potential advantages and disadvantages. *J Cell Physiol*. 2019;234(2):1016–29. doi: 10.1002/jcp.27101
 12. Salas-Huetos A, Arvizu M, Mínguez-Alarcón L, Mitsunami M, Ribas-Maynou J, Yeste M, et al. Women's and men's intake of omega-3 fatty acids and their food sources and assisted reproductive technology outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;227(2):246.e1-246.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2022.03.053
 13. Stanhiser J, Jukic AMZ, McConaughy DR, Steiner AZ. Omega-3 fatty acid supplementation and fecundability. *Human Reproduction*. 2022;37(5):1037–46. doi: 10.1093/humrep/deac027
 14. Barsky M, Blesson CS. Oocytes, obesity, and omega-3 fatty acids. *Fertil Steril*. 2020;113(1):71–72. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.09.022
 15. Stanhiser J, Jukic AMZ, Steiner AZ. Serum omega-3 and omega-6 fatty acid concentrations and natural fertility. *Human Reproduction*. 2020;35(4):950–957. doi: 10.1093/humrep/dez305
 16. Wang R, Feng Y, Chen J, Chen Y, Ma F. Association between polyunsaturated fatty acid intake and infertility among American women aged 20–44 years. *Front Public Health*. 2022; 10:938343. doi: 10.3389/fpubh.2022.938343

17. De Cosmi V, Cipriani S, Parazzini F, Ricci E, Esposito G, Noli S, et al. Fatty acids intake and outcomes of assisted reproduction in women referring to an Italian Fertility Service: cross-sectional analysis of a prospective cohort study. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2022; 35(5):833-844. doi: 10.1111/jhn.12982
18. Budani MC, Tiboni GM. Nutrition, female fertility and in vitro fertilization outcomes. *Reproductive Toxicology*. 2023;118:108370. doi: 10.1016/j.reprotox.2023.108370
19. Trop-Steinberg S, Gal M, Azar Y, Kilav-Levin R, Heifetz EM. Effect of omega-3 supplements or diets on fertility in women: A meta-analysis. *Heliyon*. 2024;10(8):e29324. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e29324
20. Hohos NM, Elliott EM, Cho KJ, Lin IS, Rudolph MC, Skaznik-Wikiel ME. High-fat diet-induced dysregulation of ovarian gene expression is restored with chronic omega-3 fatty acid supplementation. *Mol Cell Endocrinol*. 2020;499:110615. doi: 10.1016/j.mce.2019.110615
21. Wang Y, Xie Z, Bo Y. Causal Effect of Omega-3 on male infertility and female infertility: A Mendelian Randomization Study. *Research Square*. 2024. doi:10.21203/rs.3.rs-3966971/v1
22. Yang, Q., Wuliu, J., Zeng, L. et al. Association between a body shape index and female infertility: a cross-sectional study. *BMC Women's Health*. 2024; 486. doi: 10.1186/s12905-024-03335-1
23. Eskew AM, Bedrick BS, Riley JK, Jungheim ES. Relationship between omega-3 and omega-6 serum free fatty acids and ovarian reserve. *Fertil Steril*. 2019;111(4):e41.
24. Hong Y, Jin X, Shi L. Association between polyunsaturated fatty acids and depression in women with infertility: a cross-sectional study based on the National Health and Nutrition Examination Survey. *Front Psychiatry*. 2024; 15:1345815. doi: 10.3389/fpsy.2024.1345815
25. Yuan J, Wen X, Jia M. Efficacy of omega-3 polyunsaturated fatty acids on hormones, oxidative stress, and inflammatory parameters among polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. 2021; 10(8):8991-9001. doi: 10.21037/apm-21-2018
26. Jahangirifar M, Taebi M, Nasr-Esfahani MH, Heidari-Beni M, Asgari GH. Dietary Fatty Acid Intakes and the Outcomes of Assisted Reproductive Technique in Infertile Women. *Journal of Reproduction & Infertility*. 2021; 22(3):173-183. doi: 10.18502/jri.v22i3.6718
27. Buch S. P-585 The influence of omega-3 fatty acids on female fertility in assisted reproductive technology. *Human Reproduction*. 2021;36(Supplement_1). doi: 10.1093/humrep/deab130.584
28. Asif H, Kabir M, Ashfaq M, Arshad M, Saeed S. Dietary Pattern Among Infertile Women: A Cross-sectional Study. *DIET FACTOR Journal of Nutritional & Food Sciences*. 2021;2(2):13-18. doi: 10.54393/df.v2i2.21
29. Mínguez-Alarcón L, Williams PL, Souter I, Sacha C, Amarasiriwardena CJ, Ford JB, et al. Hair mercury levels, intake of omega-3 fatty acids and ovarian reserve among women attending a fertility center. *Int J Hyg Environ Health*. 2021; 237:113825. doi: 10.1016/j.ijheh.2021.113825