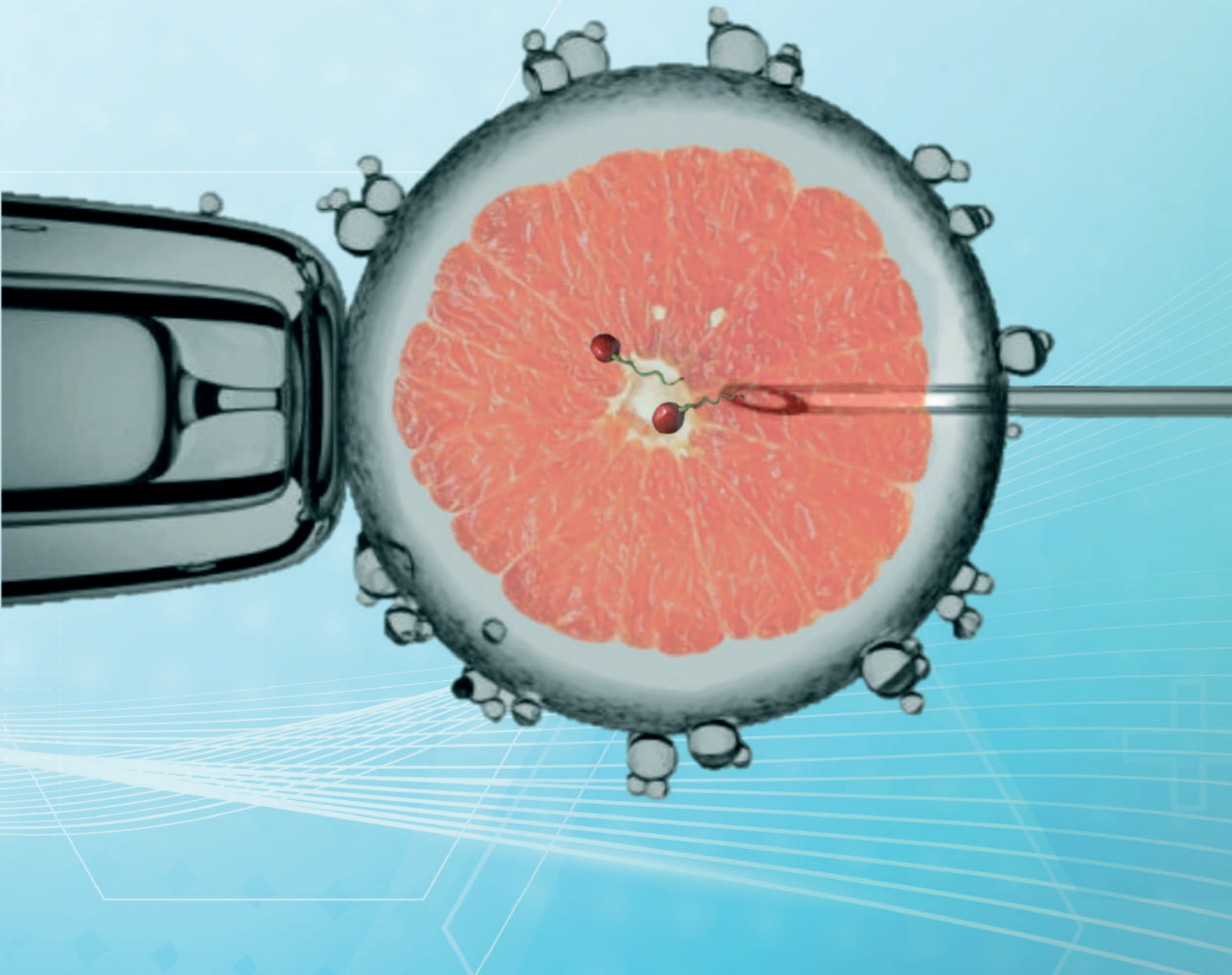


UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA



# Efectos de los suplementos alimenticios en la reproducción asistida

Espino Palma, Javier  
Matamoros Tejada, Sara  
Rodríguez Moratinos, Ana Beatriz





**Efectos** de los  
**suplementos alimenticios**  
en la **reproducción asistida**



# **Efectos** de los **suplementos alimenticios** en la **reproducción asistida**

---

Espino Palma, Javier  
Matamoros Tejada, Sara  
Rodríguez Moratinos, Ana Beatriz



UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA CÁCERES, 2022

Esta obra ha sido objeto de una doble evaluación, una interna llevada a cabo por el Consejo Asesor del Servicio de Publicaciones de la Universidad de Extremadura, y otra externa, efectuada por evaluadores independientes de reconocido prestigio en el campo temático de la misma.

**Edita:**

Universidad de Extremadura. Servicio de Publicaciones  
Plaza de Caldereros, 2. 10003 Cáceres (España)  
Tel. 927 257 041; Fax 927 257 046  
publicac@unex.es  
<http://www.unex.es/publicaciones>

**I.S.B.N.:** 978-84-9127-129-1 (edición digital)

**Maquetación:**

**bittacora**

[bittacora.com](http://bittacora.com)

Los autores declaran que algunas de las imágenes presentan una licencia Creative Commons CC BY 4.0: Piqsels, 2022:

<https://www.piqsels.com/es/public-domain-photo-folsy>;  
<https://www.piqsels.com/es/public-domain-photo-swpag>; Reproducción Asistida ORG, 2021:  
<https://ovodonante.com/inseminacion-artificial/>;  
<https://www.reproduccionasistida.org/el-proceso-de-la-fecundacion-in-vitro/>;  
<https://www.reproduccionasistida.org/fiv-icsi/>;  
<https://www.reproduccionasistida.org/inseminacion-artificial-conyugal/>; Topdoctors, 2022:  
<https://www.topdoctors.es/fecundacion-in-vitro-fiv/>; Wikimedia Commons, 2007:  
<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:VitaminE.svg>; Wikimedia Commons, 2010:  
[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Electron\\_shell\\_O30\\_Zinc\\_\(el\).svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Electron_shell_O30_Zinc_(el).svg);  
<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:VitaminB12.svg>; Wikimedia Commons, 2012:  
<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:VitaminE.svg>; Wikimedia Commons, 2013:  
[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ubiquinol\\_structure.png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ubiquinol_structure.png); Wikimedia Commons, 2015:  
[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Folic\\_acid\\_Structural\\_Formula\\_LACTAME\\_V1.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Folic_acid_Structural_Formula_LACTAME_V1.svg);  
Wikimedia Commons, 2018: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Colecalciferoldos.jpg>; y  
Wikimedia Commons, 2020:  
[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:L-Ascorbic\\_acid\\_Structural\\_Formula\\_V.1.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:L-Ascorbic_acid_Structural_Formula_V.1.svg).

Cáceres, 2022



# ÍNDICE

<b>1. EVOLUCIÓN DE LOS INDICADORES DEMOGRÁFICOS DE FERTILIDAD EN ESPAÑA</b>	<b>09</b>
<b>2. INFERTILIDAD</b>	<b>11</b>
2.1 Causas de infertilidad	12
<b>3. TRATAMIENTOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>	<b>17</b>
3.1 Inseminación artificial (IA)	17
3.2 Fecundación in vitro (FIV) e inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) con transferencia de preembriones	20
<b>4. NUTRICIÓN Y FERTILIDAD</b>	<b>23</b>
4.1 Ácidos grasos omega-3	25
4.2 Ácido fólico	27
4.3 Vitamina B12	28
4.4 Vitamina D	29
4.5 Vitamina E	30
4.6 Vitamina C o ácido ascórbico	31
4.7 Zinc	32
4.8 Selenio	33
4.9 Melatonina	34
4.10 Mio-inositol	35
4.11. Coenzima Q <sub>10</sub> (CoQ <sub>10</sub> )	36
4.12. Preparados comerciales de complementos alimenticios para los tratamientos de reproducción asistida	37
<b>5. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>39</b>





# 1. EVOLUCIÓN DE LOS INDICADORES DEMOGRÁFICOS DE FERTILIDAD EN ESPAÑA

En los últimos años, España ha sufrido un continuo descenso en la Tasa Global de Fecundidad y en la Tasa Bruta de Natalidad (INE, 2021c; INE 2021d) definidas respectivamente como el total de nacimientos de madre de un determinado ámbito ocurridos en un año concreto por cada 1.000 mujeres en edad fértil, y como el total de nacimientos de madre perteneciente a un determinado ámbito en un año determinado por cada 1.000 habitantes (INE, 2021a; INE, 2021b).

Los datos demográficos han sido registrados en el Instituto Nacional de Estadística (INE) hasta 2020. En estos datos se observa que en el año 2010 hubo un total de 42,19 nacimientos por cada 1.000 mujeres en edad fértil, mientras que en 2020 esta cifra disminuye hasta 32,28 (INE, 2021c), lo que supone un descenso del 23,49% en la última década en España (Figura 1). De igual forma, los nacidos por cada 1.000 habitantes han sufrido una disminución en la última década del 28,03%, registrándose 10,42 en 2010 y 7,5 en 2020 (INE, 2021d) (Figura 2).

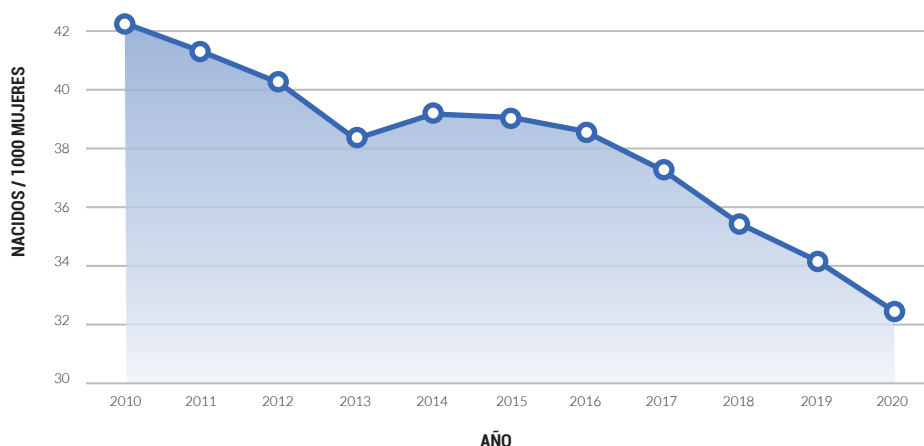


Figura 1: Indicadores demográficos básicos de la Tasa Global de Fecundidad total nacional española. (Fuente: Elaboración propia. Datos: Instituto Nacional de Estadística; INE, 2021c).

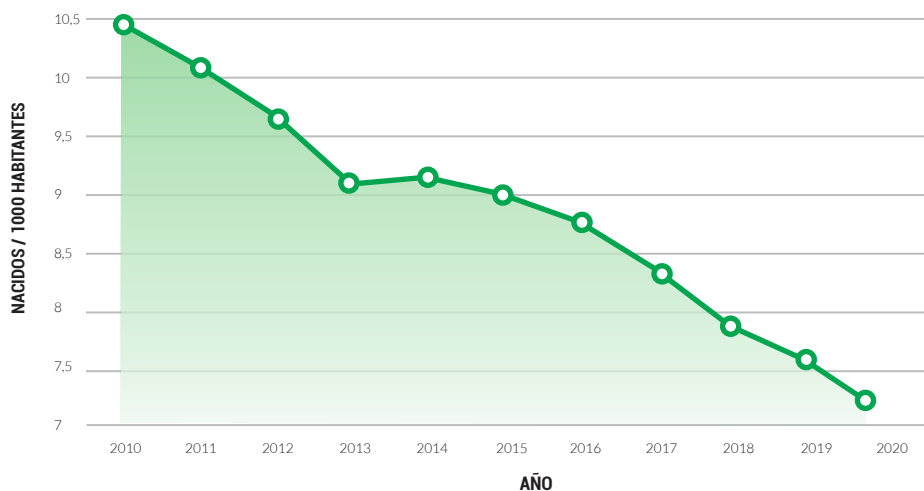


Figura 2: Indicadores demográficos de la Tasa Bruta de Natalidad total nacional española. (Fuente: Elaboración propia. Datos: Instituto Nacional de Estadística; INE, 2021d).

El descenso de estas tasas se debe principalmente a un proceso de modernización, que ha incluido mejoras en la calidad de vida y ha cambiado las prioridades de la población, provocando una población envejecida que puede conllevar problemas socioeconómicos (Lletget y cols., 2011).

Según la encuesta de fecundidad realizada en 2018 por el INE, el 42% de las mujeres residentes en España de entre 18 y 55 años han tenido su primer hijo más tarde de lo que ellas consideraban ideal. Estos datos equivalen a un retraso de 5,2 años en la maternidad. Las razones de este retraso son, mayoritariamente, económicas, laborales y de conciliación (INE, 2018).

## 2. INFERTILIDAD

La infertilidad, definida en el campo de la medicina reproductiva, es la dificultad o incapacidad de una pareja para tener hijos y, por tanto, para concebir un embarazo. Hasta hace relativamente poco, el término esterilidad se distinguía de infertilidad en que incluía a los embarazos que no concluyen con un nacimiento (Lletget y cols., 2011); sin embargo, en la actualidad, según el Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española, ambos son sinónimos y se definen como la incapacidad o dificultad de reproducirse (RAE, 2020a; RAE, 2020b). La definición más comúnmente aceptada, dada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), es la ausencia de embarazo tras 12 meses de relaciones sexuales sin emplear métodos anticonceptivos (Adamson y cols., 2010).

La Sociedad Española de Fertilidad (SEF) realizó un estudio con 1000 mujeres que acababan de dar a luz y habían logrado el embarazo de forma natural, sin tratamientos de fertilidad, de las cuales fueron excluidas aquellas que se habían quedado embarazadas debido a un fallo en los métodos anticonceptivos. El estudio consistió en una encuesta a estas mujeres sobre el tiempo transcurrido desde el inicio de las relaciones sexuales sin protección hasta el embarazo. Los resultados obtenidos indicaron que en los 12 primeros meses se consiguen hasta el 92,1% de los embarazos y, por tanto, los resultados de este estudio apoyan la definición de infertilidad dada por la OMS (Lletget y cols., 2011).

Existen dos tipos de infertilidad, primaria y secundaria. La infertilidad primaria se da cuando la persona nunca ha logrado un embarazo, mientras que la fertilidad secundaria se da cuando ya ha logrado algún embarazo anterior. Ambos tipos de infertilidad se pueden aplicar a cada uno de los dos géneros (Generoso-Marroquino, 2016; Cala y cols., 2019; OMS, 2020).

La infertilidad, independientemente de quién sea el que la padece, afecta a ambos miembros de la pareja, dando lugar así a lo que se conoce como “parejas infértiles” (Cala y cols., 2019). En España, está presente en un 15-17% de la población en edad fértil, viéndose afectadas por ella en torno a 800.000 parejas (La Vanguardia, 2013; Mach y Oliver, 2016; Sarrías y Seguí, 2017).

El problema a nivel de individuo que presenta la infertilidad se debe a que una de las metas principales de la vida de muchas personas es tener descendencia, por lo que la imposibilidad de concebir un hijo genera alteraciones emocionales tales como estrés, frustración, ansiedad y depresión, lo cual dificulta aún más la probabilidad de embarazo (Izzedin-Bouquet, 2011).

Un estudio realizado en el Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, en Tenerife, quiso valorar el bienestar psicológico de 40 “parejas infértiles”. Los resultados indicaron que el 21,25% sufría alteraciones del estado de ánimo, de los cuales los más frecuentes fueron insomnio, sentimiento de culpabilidad, irritabilidad y escasa satisfacción con las tareas que realiza (SEF y ASEBIR, 2016).

Debido a esto cada vez es más frecuente que tanto las “parejas infértiles” como otros colectivos se sometan a tratamientos de reproducción asistida, que junto a las mejoras en la eficacia de dichos tratamientos provoca un aumento de la demanda de los mismos (Sarrías y Seguí, 2017). Desde el primer Registro Nacional dado en 2014, hasta el último dado en 2018 se ha visto aumentado en un 28% el desarrollo de tratamientos de fertilidad en España (Registro SEF, 2014; Registro SEF, 2018).

## 2.1. Causas de infertilidad

Actualmente, la infertilidad está considerada una patología multifactorial ya que depende de diversos factores que pueden estar originados por causas de naturaleza ginecobstétrica, endocrinológica, inmunológica y/o genética (García y cols., 2015), aunque según la OMS el 90% de estas alteraciones son originadas por infecciones genitales pasadas mal tratadas, que han afectado a la anatomía de los órganos reproductores tanto masculinos como femeninos (Barrios y Méndez, 2014; Blanco y Rodríguez, 2015).

Los principales factores que causan la infertilidad son el factor ovulatorio, el factor útero-tubárico-peritoneal, el factor de migración espermática y el factor masculino (Brugo-Olmedo y cols., 2003).

El factor ovulatorio incluye todas aquellas alteraciones que afectan al desarrollo, maduración y ruptura de los folículos, alterando el proceso de la ovulación (Brugo-Olmedo y cols., 2003; Aparicio, 2021). Se encuentra en alrededor de un 20% de las parejas infértiles (Brugo-Olmedo y cols., 2003).

El factor útero-tubárico-peritoneal agrupa las anomalías de las trompas de Falopio y la cavidad uterina, ya sean estructurales o funcionales, que impiden la gestación (Brugo-Olmedo y cols., 2003; Aparicio, 2021). Este factor afecta en torno a un 30% de los casos (Brugo-Olmedo y cols., 2003).

El factor de migración espermática o espermomigración abarca aquellas afecciones que alteran la relación dada entre el moco cervical y los espermatozoides, impidiendo su desplazamiento hasta las trompas de Falopio y por tanto la fecundación. Se observa aproximadamente en un 10% de las parejas infértiles (Brugo-Olmedo y cols., 2003).

El factor masculino corresponde a las alteraciones de los parámetros seminales que disminuyen la calidad, cantidad y motilidad de los espermatozoides. Ocurren en alrededor del 30% de los casos de infertilidad (Brugo-Olmedo y cols., 2003).

De estas parejas, alrededor de un 10% presentan infertilidad de origen desconocido, en las que no se encuentra ninguna alteración de los parámetros seminales, de la ovulación o de la función de las trompas de Falopio (Brugo-Olmedo y cols., 2003) y el 40% de las mismas presentan combinaciones de diferentes factores, por lo que no se pueden considerar como exclusivas (Brugo-Olmedo y cols., 2003; García y cols., 2015; Cala y cols., 2019; OMS, 2020).

Según lo anteriormente mencionado los factores que contribuyen en mayor proporción a la infertilidad son el factor útero-tubárico-peritoneal y el factor masculino (Figura 3)

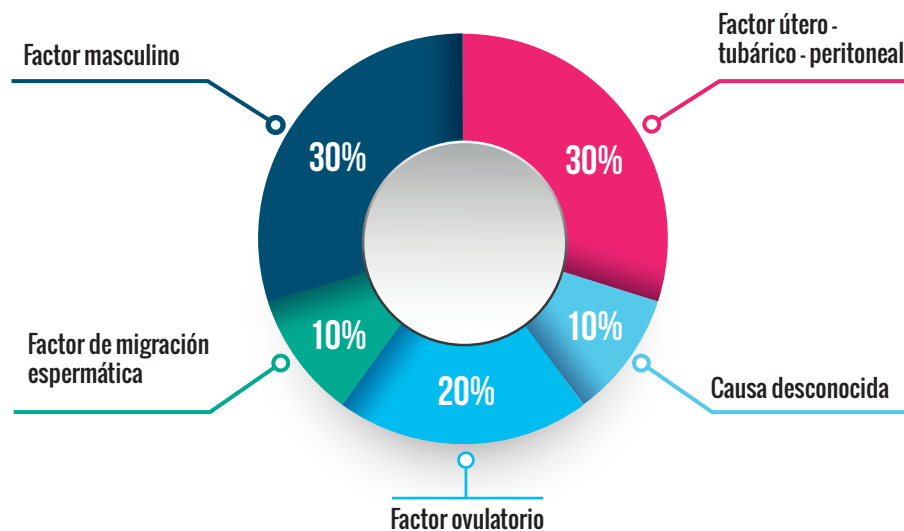


Figura 3: Distribución de los factores causales de infertilidad. (Fuente: Elaboración propia. Datos: "Definición y causas de la infertilidad"; Brugo-Olmedo y cols., 2003).

Las principales **causas femeninas** de estos factores son:

- Infertilidad anovulatoria o anovulación:** Definida como una alteración en el desarrollo y ruptura folicular debido a la cual el ovocito no se libera del folículo (Brugo-Olmedo y cols., 2003). La ovulación requiere de un correcto funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisiario-ovárico, de forma que una alteración a cualquier nivel de esta ruta puede originar la anovulación. Puede ser originada por diversos trastornos, de los cuales los más frecuentes son el síndrome de ovarios poliquísticos (SOP), la hiperprolactinemia y los trastornos tiroideos (Egas y cols., 2021). También puede verse afectada por un bajo peso corporal ( $< 20 \text{ Kg/m}^2$ ), un exceso de ejercicio o el uso de medicamentos (Brugo-Olmedo y cols., 2003; Egas y cols., 2021).
- Hiperprolactinemia:** Esta afección se trata de un exceso en la producción de prolactina, alterando los pulsos de secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y provocando una fase lútea incorrecta y una anovulación crónica (Brugo-Olmedo y cols., 2003; Egas y cols., 2021). Se trata del trastorno más común del eje hipotálamo-hipofisiario (Egas y cols., 2021) y su origen puede ser debido al consumo de altos niveles de proteínas, antidepresivos, medicamentos digestivos, neurolépticos, antihipertensivos, y debido al estrés, ejercicio intenso y traumatismo torácico entre otros. Esta patología puede ocasionar hipotiroidismo, lo cual agravaría la situación de infertilidad (Brugo-Olmedo y cols., 2003).
- Hipogonadismo hipogonadotrópico:** Esta patología se caracteriza por niveles bajos de estradiol ( $< 40 \text{ pg/ml}$ ) y por la disminución de las hormonas folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH). Puede ser provocado por una disfunción hipofisaria o hipotalámica y está asociado a mujeres con trastornos del peso y ejercicio excesivo (Brugo-Olmedo y cols., 2003).
- Hipogonadismo hipergonadotrópico:** En este caso se observan altas concentraciones de la FSH ( $> 20 \text{ mUI/ml}$ ). Se da en casos de menopausia prematura, mujeres con ovarios resistentes o ciertas patologías genéticas (Brugo-Olmedo y cols., 2003).

- **SOP:** Se trata de uno de los problemas endocrinos más frecuentes en las mujeres en edad reproductiva (Brugo-Olmedo y cols., 2003). Consiste en una disfunción en la cual los ovarios se encuentran congestionados por quistes de pequeño tamaño que contienen líquido y no permiten la correcta liberación de los óvulos, provocando así anovulación (Egas y cols., 2021). El SOP es un trastorno complejo y multifactorial del que no se conoce completamente su origen, no obstante, parece ser que existe un cierto grado del componente genético (Dalibón y cols., 2017).
- **Infertilidad tubárica y peritoneal:** La función de las trompas de Falopio está estrechamente asociada al epitelio ciliado encargado de la captación de los ovocitos, además contribuye en el desarrollo temprano del embrión, debido a ello, cualquier anomalía estructural o funcional de las trompas de Falopio puede provocar infertilidad. Las afecciones que influyen sobre este tipo de infertilidad son las adherencias pélvicas secundarias a infecciones, enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), cirugías previas y endometriosis. Asimismo, esta infertilidad puede desarrollarse debido al uso prolongado de anticonceptivos hormonales (Brugo-Olmedo y cols., 2003).
- **Endometriosis:** Esta patología está definida como la existencia de tejido endometrial en el exterior de la cavidad uterina, pudiendo provocar anomalías anatómicas que obstruyen las trompas de Falopio e impiden la llegada de los espermatozoides al óvulo para su fecundación (Cala y cols., 2019; Fonseca y cols., 2021). Determinar su origen es una tarea complicada ya que requiere de técnicas quirúrgicas y biopsias de las lesiones. Se ha demostrado que puede verse inducida por un bajo índice de masa corporal y que el deporte moderado y los anticonceptivos hormonales disminuyen su prevalencia (Fonseca y cols., 2021).
- **Infertilidad uterina:** Se pueden encontrar diversas patologías relacionadas con alteraciones uterinas, de carácter genético o no, que están asociadas a infertilidad o a abortos recurrentes. Se incluyen alteraciones congénitas, exposición intrauterina a medicamentos, miomas submucosos, pólipos y sinequias; sin embargo, estas afecciones pueden darse además durante el proceso del embarazo, lo que dificulta conocer el origen de la infertilidad (Brugo-Olmedo y cols., 2003).
- **Migración alterada de los espermatozoides:** El moco cervical está formado por agua, electrolitos y proteínas, cuyas concentraciones varían a lo largo del ciclo menstrual. El origen de esta causa de infertilidad puede ser femenino, debido a un moco no adecuado, o masculino, debido a anomalías en los espermatozoides, ya que al final lo que se ve afectada es la relación entre el moco cervical y el gameto masculino. La presencia de anticuerpos antiespermáticos o ciertos patógenos en el moco también puede llevar a una disminución de la motilidad espermática, provocando así infertilidad en la pareja (Brugo-Olmedo y cols., 2003).

Las causas más relevantes del **factor masculino** de infertilidad son:

- **Disfunción eyaculatoria:** En el proceso de eyaculación se pueden dar diversas alteraciones como la aneyaculación, que es la ausencia de eyaculación; la eyaculación retrógrada, definida como la eyeción del líquido seminal hacia la vejiga y la eyaculación prematura o precoz, consistente en una eyaculación que se produce antes de lo deseado, sobre la que el varón no puede tomar el control y que impide la inseminación vaginal (Brugo-Olmedo y cols., 2003, Bagnarello-González y cols., 2011; Fernández, 2014; Generoso-Marroquino, 2016). La aparición de estas disfunciones puede ser debida a un traumatismo, o de origen farmacológico, metabólico o psicológico (Brugo-Olmedo y cols., 2003).

- **Varicocele:** Se trata de una dilatación y agrandamiento de las venas situadas en los testículos y en el escroto que provoca insuficiencia valvular venosa (Brugo-Olmedo y cols., 2003; (Generoso-Marroquino, 2016). El varicocele está asociado con parámetros seminales anormales debidos a un daño progresivo en el testículo afectado (Brugo-Olmedo y cols., 2003).
- **Infección de los anexos:** Según la OMS las infecciones ocasionadas en los testículos, epidídimos, próstata y vías urinarias son las responsables del 90 % de las alteraciones de los parámetros seminales (Barrios y Méndez, 2014; Blanco y Rodríguez, 2015). Una de las consecuencias de estas infecciones es el aumento de los leucocitos. Éstos pueden provocar un aumento de las especies reactivas de oxígeno (ERO), las cuales están asociadas a dificultad para tener una concepción espontánea, disminuyendo de esa manera la infertilidad de la pareja (Brugo-Olmedo y cols., 2003).
- **Causas sistémicas e iatrogénicas:** Como causa de insuficiencia testicular se han postulado la exposición a altas temperaturas (prolongadas o intermitentes), la radiación ionizante y electromagnética de alta frecuencia, la exposición a compuestos tóxicos como cadmio, mercurio o pesticidas, entre otros. No obstante, también existen trastornos genéticos que producen infertilidad y que pueden afectar a otros órganos (Brugo-Olmedo y cols., 2003).
- **Alteraciones del seminograma:** Las principales alteraciones incluyen la oligozoospermia, producida cuando el recuento de espermatozoides es inferior a 15 millones/ml; la teratozoospermia, en la cual menos de un 4% de los espermatozoides de la muestra presenta una morfología normal; la astenozoospermia, cuando menos del 32% de los espermatozoides presentan una motilidad progresiva, y la azoospermia, cuando se da ausencia total de espermatozoides (Minifiv, 2017; Palma y Vantman, 2021; Reproducción Asistida ORG, 2021d; Reproducción Asistida ORG, 2021g).
- **Hipogonadismo hipergonadotrópico:** En el caso de los varones esta patología se caracteriza por una producción insuficiente de testosterona debido a una falla en el eje hipotálamo-hipófisis. Esto puede provocar disfunción eréctil y resultar en infertilidad (Pascual-Corrales y cols., 2020).
- **Criptorquidia:** Se trata de una malformación congénita en el varón, en la cual, uno o ambos testículos no descienden de la gónada al escroto, denominándose unilateral o bilateral respectivamente (Arízaga y cols., 2018). El testículo criptorquídico, debido a su localización, no puede llevar a cabo la transformación de gonocito a espermatogonia provocando, en la edad adulta, un bajo recuento de espermatozoides (Martínez Navarro, 2017).

Además de lo anteriormente mencionado, se debe tener en cuenta que cualquier trastorno nutricional tiene consecuencias físicas y fisiológicas sobre el organismo que pueden provocar desajustes hormonales que afecten a la fertilidad (Aparicio, 2021).

Un índice de masa corporal (IMC) inferior a lo considerado normal ( $IMC < 19$ ) puede provocar anovulación o reducción de la ovulación, un incorrecto desarrollo endometrial, amenorrea y trastornos del eje hipotálamo-hipófisis-ovario en el caso de las mujeres, mientras que en los varones puede reducir los niveles de testosterona y provocar azoospermia (Unit, 2017; Aparicio, 2021).

De igual forma, la obesidad ( $IMC > 30$ ) puede provocar en las mujeres desequilibrios hormonales referentes a la reproducción afectando a la ovulación, menstruación y grosor del endometrio, mientras que en los hombres afecta a la calidad seminal interfiriendo en la espermatogénesis, fragmentando el ADN espermático y afectando a la composición del semen (Unit, 2017; Cubas, 2018).





## 3. TRATAMIENTOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

En las últimas décadas, el desarrollo de los conocimientos biomédicos ligados a los cambios sociales y culturales han impulsado el acceso a las técnicas de reproducción asistida, posibilitando alternativas a la concepción natural (Cubillos, 2013).

Las TRA son todos aquellos tratamientos o procedimientos que requieren la manipulación de ovocitos, espermatozoides o embriones humanos con el objetivo de lograr un embarazo (Adamson y cols., 2010). La aplicación de estas técnicas requiere la participación de diversos profesionales con formación clínica como ginecólogos, urólogos o andrólogos, además de embriólogos, encargados de realizar las técnicas destinadas a la evaluación de ambos tipos de gametos; y otros, como psicólogos y enfermeros (SEF, 2013; SEF, 2016).

Los tratamientos que actualmente se llevan a cabo en España son la inseminación artificial (IA) y la fecundación in vitro (FIV) o inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) con posterior transferencia preembrionaria (Reproducción Asistida ORG, 2021j). La elección del tipo de tratamiento se realizará en base al diagnóstico previo realizado tras un estudio de fertilidad y a las características de cada paciente (SEF, 2013).

### 3.1. Inseminación artificial (IA)

La IA es una técnica mediante la cual se depositan espermatozoides, previamente capacitados en el laboratorio, en la cavidad intrauterina mediante una cánula intrauterina (Lletget y cols., 2011; SEF, 2013). Esta técnica es relativamente sencilla ya que no requiere de infraestructuras complejas como otras técnicas (Buxaderas, 2013).

Para que pueda ser efectivo este tratamiento es necesario que la mujer pueda ovular, ya sea espontáneamente o mediante inducción; que al menos una de las trompas de Falopio sea permeable y que tenga un canal genital normal. El hombre por su parte debe presentar un seminograma con un recuento de espermatozoides móviles progresivos superior a 3 millones (Lletget y cols., 2011; SEF, 2013).

Según la procedencia del semen se puede clasificar como inseminación artificial conyugal (IAC) u homóloga, cuando procede de la pareja, o inseminación artificial con semen de donante (IAD) o heteróloga, cuando procede de un banco de semen (Becerra y cols., 2012; Buxaderas, 2013; Caballero y cols., 2013) (Figura 4). Los bancos de semen conservan los espermatozoides mediante congelación siguiendo los requisitos establecidos por la ley (SEF, 2013).

En el proceso de IA se diferencian tres etapas: estimulación ovárica (EO), capacitación del semen e introducción de los espermatozoides en el útero (Aparicio, 2021) (Figura 5).

La EO no siempre es necesaria, pero suele realizarse para aumentar el porcentaje de éxito de la IA. Se induce mediante gonadotropinas, asegurando así la ovulación, aumentando el número de óvulos que puedan ser fecundados y provocando la maduración final de los mismos. Pero la EO puede aumentar el riesgo de embarazo múltiple y el riesgo por hiperestimulación, que provocaría alteraciones renales y sanguíneas y cúmulo de líquido en el tórax y en el abdomen, por lo que es necesario administrar una

La capacitación espermática o procesado de espermatozoides busca reproducir un proceso biológico que ocurre in vivo cuando los espermatozoides entran en contacto con el tracto reproductor femenino adquiriendo una “capacidad fertilizante”. Consiste en la selección de aquellos espermatozoides que están preparados para fecundar o “capacitados”, desechando la parte sobrante de la muestra seminal. Las técnicas más utilizadas en el laboratorio son el swim-up, basada en la capacidad de migración de los espermatozoides y los gradientes de densidad, en la que se centrifuga el semen a través de un gradiente coloidal de densidad discontinua (Cartín, 2019; SEF, 2013).

Tras realizar los pasos anteriores se inicia la IA propiamente dicha, en la que se deposita una pequeña cantidad de líquido donde se suspenden los espermatozoides mediante la cánula intrauterina en el cuello del útero (Aparicio, 2021). Se lleva a cabo mediante varios ciclos de inseminación que equivalen a los ciclos reproductivos de la mujer. El número de ciclos generalmente es de 3, pero depende de la edad. En mujeres menores de 30 años se pueden realizar hasta 5-6 ciclos, sin embargo, en mujeres que han superado los 40 años no deben realizarse más de 2. En cada uno de estos ciclos se pueden llevar a cabo una o dos inseminaciones separadas por varias horas, dependiendo de la clínica donde se realice la técnica (Lletget y cols., 2011; Buxaderas, 2013).

La IA está indicada en situaciones de endometriosis leve, defectos en la calidad del moco del cérvix uterino que generen una barrera que impida a los espermatozoides ascender al útero y a las trompas, esterilidad de causa desconocida, y otros como ciertos trastornos de la ovulación u obstrucción parcial de las trompas de Falopio (Buxaderas, 2013; SEF, 2013). En el caso de la inseminación conyugal, la IA está recomendada para pacientes que presenten anomalías leves o moderadas de la calidad, cantidad y movilidad espermática (SEF, 2013).

Se recurre a la inseminación con semen del donante cuando el cónyuge padece alteraciones seminales severas o en caso de mujeres con deseos maternales que no tienen pareja masculina (SEF, 2013).

La tasa de éxito depende de varios factores, entre otros, el número de ciclos llevados a cabo, la edad de la mujer que se somete a este tratamiento y el origen del semen. Según el último registro de la Sociedad Española de Fertilidad, del año 2018, tuvieron lugar un total de 34.100 ciclos registrados, de los cuales se logró la gestación en 5.205 casos y el parto en 4.020 (Registro SEF, 2018). Los correspondientes porcentajes de éxito para IAC por ciclo y en función de la edad de la mujer fueron:

- **Mujeres < 35 años:** Tasa de embarazo del 13,4% y tasa de parto del 10,8%.
- **Mujeres 35-39 años:** Tasa de embarazo del 13,0% y tasa de parto del 9,8%.
- **Mujeres ≥ 40 años:** Tasa de embarazo del 8,9% y tasa de parto del 5,4%.

Mientras que los porcentajes de éxito para IAD por cada ciclo y en función de la edad de la mujer fueron:

- **Mujeres < 35 años:** Tasa de embarazo del 23,1% y tasa de parto del 18,9%.
- **Mujeres 35-39 años:** : Tasa de embarazo del 17,8% y tasa de parto del 13,3%.
- **Mujeres ≥ 40 años:** Tasa de embarazo del 10,7% y tasa de parto del 6,0%.

Varios estudios han demostrado que sería adecuado la realización de hasta 4 inseminaciones seriadas si no se lograra el embarazo. Esto se debe a que la tasa de embarazo es acumulativa en los primeros cuatro ciclos (Reproducción asistida ORG, 2021b). De esta forma, para una mujer menor de 35 años, la probabilidad de embarazo después de realizar 4 ciclos de IAC sería de una media de 53,6%, mientras que después de 4 ciclos de IAD sería de una media de 92,4%.

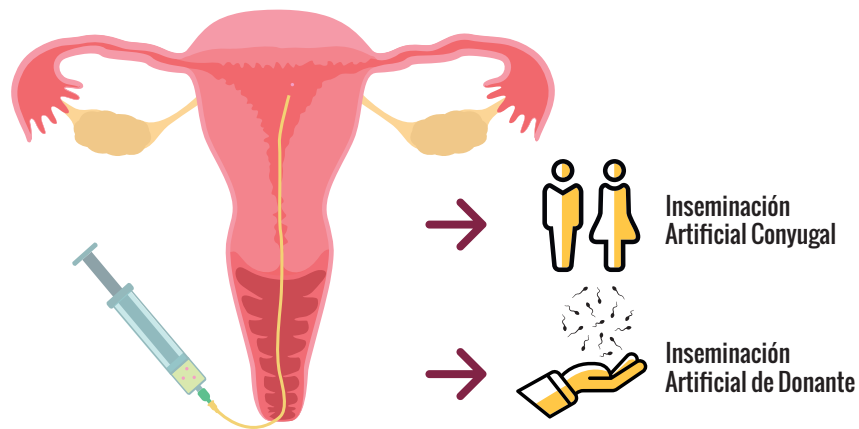


Figura 4: Representación gráfica y tipos de IA (Fuente: Reproducción asistida ORG. "¿Qué es la inseminación artificial y cuál es su precio?"; Reproducción asistida ORG, 2021f).



Figura 5: Proceso de la IA. (Fuente: Reproducción asistida ORG. "¿Qué es la inseminación artificial conyugal y qué precio tiene?"; Reproducción asistida ORG, 2021e).

### **3.2. Fecundación in vitro (FIV) e inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) con transferencia de preembriones**

La FIV es una técnica mediante la cual se ponen en contacto extracorpóreamente los gametos masculinos y femeninos con el objetivo de conseguir una fecundación espontánea y desarrollo embrionario inicial fuera del organismo. Los embriones resultantes son seleccionados para transferir un número adecuado al útero y así lograr la gestación (Lletget y cols., 2011; SEF, 2013).

La ICSI o microinyección espermática es similar a la FIV. Se diferencia en que la fecundación no ocurre de forma espontánea, sino que se introduce un espermatozoide en el interior de cada ovocito (SEF, 2013), lo cual permite aumentar el porcentaje de éxito.

Se elegirá la modalidad de fecundación más adecuada dependiendo de las circunstancias previas a la aplicación de la técnica y de la calidad de los gametos obtenidos, por lo que esta elección se realizará en el momento previo a la ejecución de la técnica (SEF, 2013).

Para ambas técnicas es necesario que la mujer mantenga su reserva ovárica para permitir la obtención de folículos tras la EO y que no presente ninguna alteración en el útero que le impida la implantación de los embriones (Aparicio, 2021).

La FIV consta de siete etapas: EO, punción folicular, obtención del semen, fecundación, cultivo de embriones, preparación endometrial y transferencia embrionaria (Aparicio, 2021).

La EO resulta muy útil porque tanto la FIV como la ICSI requieren de una gran cantidad de ovocitos. Al igual que en la IA, se induce mediante la administración a la paciente de gonadotropinas (SEF, 2013).

La punción folicular se lleva a cabo 36 horas después de haber administrado la medicación para la EO con el objetivo de extraer los ovocitos. Se realiza bajo anestesia y con control ecográfico (SEF, 2013). Los ovocitos extraídos pueden ser directamente fecundados (ovocitos que proceden de un ciclo estimulado en fresco) o pueden ser congelados para una fecundación futura (vitrificación de ovarios) (Lletget y cols., 2011).

La obtención del semen, de forma general, es a partir de una muestra seminal, aunque en casos particulares se pueden obtener de una biopsia testicular o mediante una aspiración del epidídimo. Las muestras obtenidas son procesadas para la selección de los espermatozoides que se utilizarán para la fecundación (SEF, 2013). De igual forma que ocurre con los ovocitos, los espermatozoides también se pueden someter a una vitrificación para una fecundación futura (Lletget y cols., 2011).

Tras la obtención de ambos tipos de gametos se lleva a cabo la FIV o la ICSI, a partir de las cuales se obtienen los embriones (SEF, 2013).

Estos embriones se cultivan durante varios días en una incubadora, lo cual permite su desarrollo y posterior clasificación en función de la evolución de los mismos. La clasificación embrionaria es llevada a cabo por embriólogos según los criterios de valoración establecidos por la Asociación para el Estudio de la Biología Reproductiva (ASEBIR) (SEF, 2013; Aparicio, 2021; Instituto Bernabeu, 2022). En algunas circunstancias, los embriones se someten, antes de la transferencia, a un diagnóstico genético preimplantacional (DGP), que consiste en analizar mediante hibridación fluorescente in situ (FISH) y/o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) el ADN del embrión para conocer sus características con el fin de seleccionar aquellos embriones que sean más aptos para la transferencia (Lletget y cols., 2011; SEF, 2013). Se suele realizar en parejas que tienen hijos previos con una enfermedad grave y cuyo único tratamiento es la donación celular, tisular o de órganos, obteniendo así un segundo hijo seleccionado genéticamente para que sea compatible con el primero (SEF, 2013).

Antes de que se realice la transferencia embrionaria, se administra a la paciente progesterona y estrógenos para que el endometrio se prepare para la implantación (Aparicio, 2021).

La transferencia de los embriones al útero se puede llevar a cabo durante el estadio celular, de dos a tres días de desarrollo (D+2 o D+3); sin embargo, actualmente es más habitual realizar la transferencia con embriones de 5 días de desarrollo (D+5), puesto que se la selección embrionaria es más acertada y tienen una mayor receptividad endometrial (Reproducción asistida ORG, 2020). Se realiza a través del canal cervical mediante una cánula, por lo que es un proceso totalmente indoloro (Navarro y Villán, 2011). Los embriones sobrantes que no hayan sido transferidos se criopreservan por si no se lograra la gestación (Navarro y Villán, 2011; SEF, 2013). Para comprobar que se haya logrado la implantación del embrión se realiza una prueba de embarazo a los 14 días del tratamiento (Aparicio, 2021).

En el caso de los varones, la FIV sólo está indicada para casos en los que la IA no tiene éxito, mientras que la ICSI está indicada cuando presentan una lesión severa de la calidad seminal debido a una anomalía morfológica de los espermatozoides o a una reducción de la cantidad o motilidad de los mismos. En el caso de las mujeres se recurre a estas técnicas cuando padecen una patología severa o ausencia de las trompas de Falopio, endometriosis moderada o severa y alteraciones de los ciclos ováricos (SEF, 2013). Además, también se utilizan estas técnicas cuando los pacientes tienen alteraciones inmunológicas con transcendencia reproductiva, cuando otras técnicas como la IA fracasan, cuando no se conoce la causa de infertilidad o cuando es necesario realizar un DGP (Navarro y Villán, 2011; SEF, 2013).

Los principales riesgos que presentan estas técnicas se deben a la EO y a la transferencia intrauterina de embriones. En primer lugar, la EO es más fuerte que en la IA, pudiendo provocar el síndrome de hiperestimulación ovárica, además de riesgos en la extracción de óvulos, que requiere de una intervención quirúrgica con el uso de anestesia. En segundo lugar, debido a la transferencia de embriones se puede desarrollar embarazo múltiple, aborto bioquímico y embarazo ectópico, que consiste en la implantación del ovulo fuera del útero (Reproducción asistida ORG, 2021h; Reproducción asistida ORG, 2021i). Además de lo anterior, al introducirse una cánula vía vaginal también existe la probabilidad, aunque muy baja, de contraer una infección o sufrir una punción accidental (SEF, 2013).

Al igual que ocurre con la IA, la tasa de éxito depende de varios factores, entre los que se incluyen la edad de la paciente, el origen de la esterilidad y la cantidad y calidad de los embriones transferidos. Según el último registro nacional de actividad de la SEF, en 2018 se registró un total de 149.337 ciclos realizados, de los cuales el 86,5% fueron ICSI. A partir de los mismos se obtuvieron 43.194 gestaciones y 31.225 partos. Los porcentajes globales de éxito para FIV/ICSI por transferencia embrionaria fueron de un 28,9% en la tasa de embarazo y de un 20,9% en la tasa de parto (Registro SEF, 2018). En el caso de la FIV/ICSI se recomienda un número máximo de 3 ciclos consecutivos, considerándose los ciclos como números de estimulaciones ováricas realizadas. Sin embargo, tras la EO se obtienen muchos óvulos, por lo que en un mismo ciclo se pueden realizar varias transferencias de embriones vitrificados, lo cual aumentará las probabilidades de embarazo. De esta forma, la probabilidad de embarazo de una mujer tras realizar 3 transferencias embrionarias tras la FIV/ICSI sería de una media de 86,7% (Reproducción asistida ORG, 2021b).

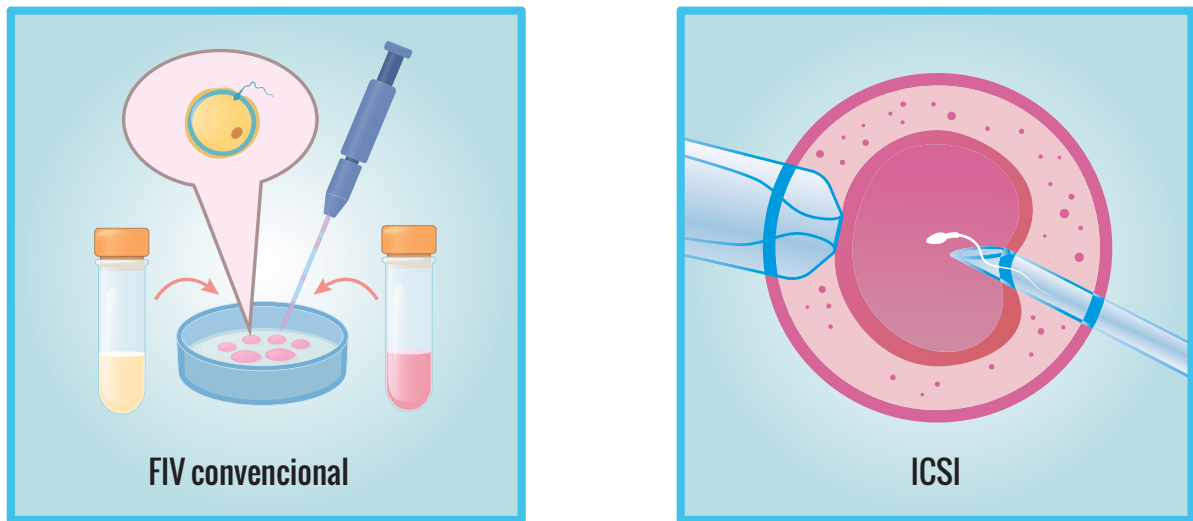


Figura 5: Representación gráfica de la FIV y la ICSI (Fuente: Reproducción asistida ORG. "FIV o ICSI: ¿Cuál es la diferencia? ¿Cuál es mejor?"; Reproducción asistida ORG, 2021c).

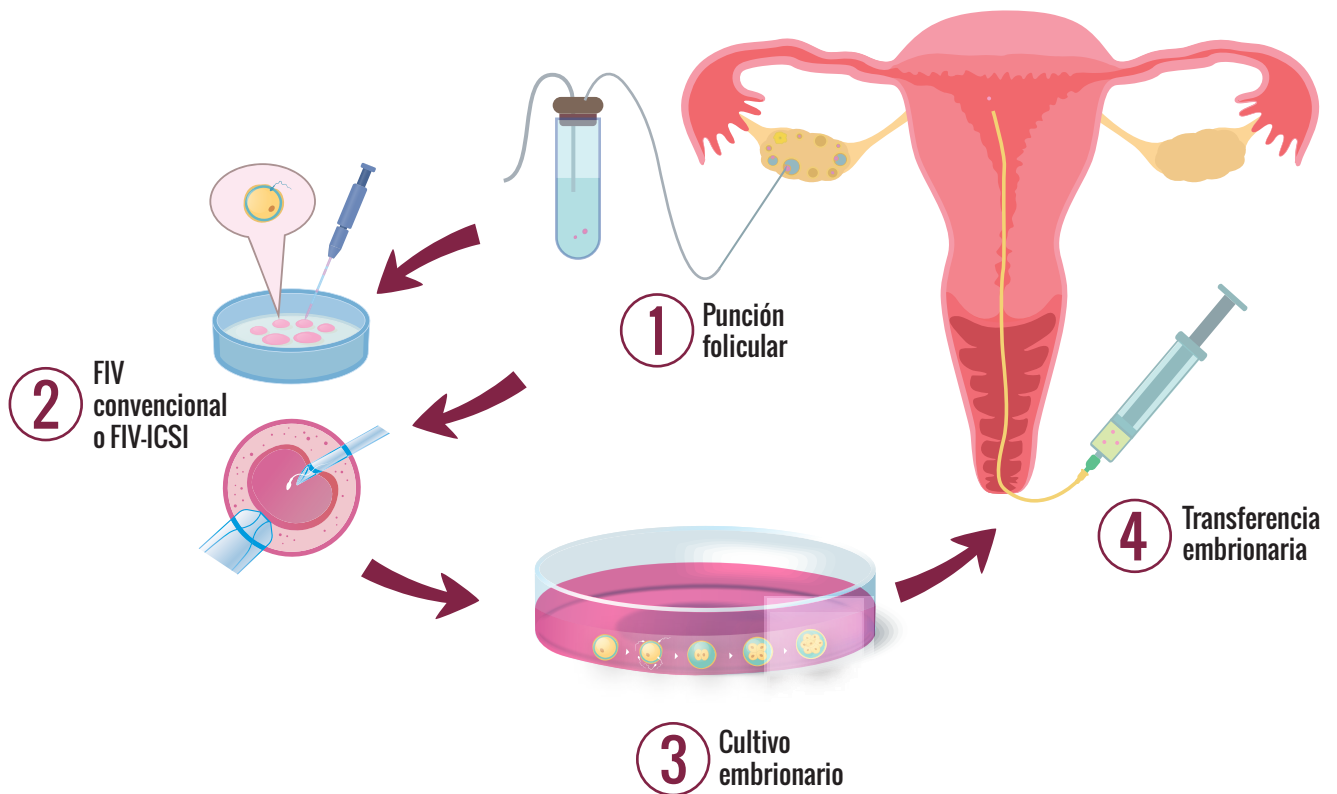


Figura 7: Proceso de la FIV/ICSI (Fuente: Reproducción asistida ORG. "¿Cómo es el proceso de la fecundación in vitro paso a paso?"; Reproducción asistida ORG, 2021a).

## 4. NUTRICIÓN Y FERTILIDAD

El aumento de la infertilidad ha derivado en el estudio de la relación entre el estilo de vida y la salud reproductiva. Hay muchos factores del estilo de vida que afectan a la fertilidad como son el ejercicio, el envejecimiento y el consumo de tabaco o alcohol, entre otros (Butts y cols., 2017); pero en este libro se va a abordar la importancia de la nutrición, ya que algunos nutrientes tienen la capacidad de aumentar la capacidad fértil de una persona debido a la corrección de malos hábitos alimenticios.

Varios son los estudios que señalan que una alimentación adecuada tiene un papel clave en la infertilidad, tanto masculina como femenina, influyendo significativamente en ella, e incluso puede afectar a las probabilidades de éxito de los tratamientos de reproducción asistida (Unit, 2017; Chavarro y Gaskins, 2018; Bravi y cols., 2019; Ahmad y cols., 2020; Serpa, 2020). Un ejemplo de ello son los estudios que sugieren que las dietas de estilo mediterráneo actúan como apoyo a la fertilidad y aumentan las probabilidades de éxito de las TRA (Chavarro y Gaskins, 2018).

Un estudio realizado en Navarra observó que las mujeres que siguen una dieta de estilo mediterráneo, caracterizada por el consumo de verduras, pescado, frutas, aves de corral, productos lácteos bajos en grasa y aceite de oliva, tienen mayor probabilidad de quedarse embarazadas que aquellas que siguen un patrón dietético occidental (De Irala y cols., 2011).

Otro estudio indicó que el seguimiento, por parte de ambos miembros de la pareja, de una dieta cuyos principales alimentos son el trigo integral, incluyendo cereales, aceites monoinsaturados o poliinsaturados, verduras, frutas, carnes y pescado está asociado a un aumento en la probabilidad de embarazo tras realizar alguna de las TRA (Bolhuis y cols., 2012).

Los malos hábitos nutritivos pueden repercutir sobre el peso, y éste sobre la salud reproductiva (Serpa, 2020). En los varones, el sobrepeso y la obesidad reducen la concentración de espermatozoides y aumentan la fragmentación del ADN de los mismos, lo cual puede llevar a una disminución de la calidad embrionaria en la FIV. Esta relación se debe a la alteración del eje hipotálamo-hipófisis-testículo, que puede verse afectado por la glucosa y la insulina. Parece ser que, en estos casos, la reducción del IMC normaliza los niveles séricos de testosterona y los parámetros seminales, aunque no hay suficientes estudios experimentales para confirmarlo con rotundidad.

Por otra parte, en los varones con desnutrición, la corrección del balance energético conlleva una mejora de la fertilidad debido a que aumentan los niveles de leptina, testosterona, andrógenos y las hormonas FSH y LH (Unit, 2017).

Un alimento que ha recibido especial atención como factor de riesgo potencial de infertilidad debido al factor masculino es la carne. Ésta es una importante fuente de ácidos grasos saturados (AGS), los cuales están relacionados con una disminución de la concentración seminal de espermatozoides (Serpa, 2020). Otros nutrientes que también pueden tener un efecto perjudicial sobre la fertilidad masculina son los productos lácteos altos en grasa, que tienen una gran cantidad de grasas saturadas y grasas trans y un alto contenido residual de estrógenos, y los productos a base de soja, que contienen isoflavonas, cuya actividad principal es similar a la que ejercen los estrógenos (Unit, 2017).

Un patrón nutricional propuesto para mejorar la fertilidad masculina incluye la reducción del consumo de los nutrientes anteriormente mencionados y el consumo en altas cantidades de pescados, mariscos, aves, cereales, frutas y verduras. Adicionalmente, el consumo de antioxidantes, como las vitaminas C y E, el selenio o el zinc, puede ayudar a mejorar la fertilidad y aumentar la eficacia de las TRA en lo que respecta a las tasas de embarazos y de nacidos vivos (Unit, 2017; Serpa, 2020)

Respecto a las mujeres, la disponibilidad de energía es esencial para la reproducción, de forma que todo aquello que disminuya la energía y los nutrientes esenciales puede tener consecuencias negativas sobre el mantenimiento celular, la biosíntesis de las hormonas sexuales, la ovulación, la fertilización y el crecimiento fetal adecuado (Serpa, 2020).

Los trastornos nutritivos que ocasionan en las mujeres un IMC demasiado alto o bajo implican infertilidad ovulatoria. No obstante, se ha observado que la corrección de estos trastornos puede restaurar por completo la función ovárica. Un estudio demostró que una reducción del peso corporal del 5% puede restablecer la ovulación y regular los ciclos menstruales, pero la reducción de peso debe ser progresiva y lenta, de lo contrario, podría verse afectada la calidad de los ovocitos y de los embriones, reduciendo así la probabilidad de éxito de las TRA (Unit, 2017).

Una de las consecuencias de la obesidad es la resistencia a la insulina, lo cual se puede proyectar como infertilidad ovulatoria. Diversos estudios han demostrado que las dietas orientadas a la reducción de la resistencia a la insulina influyen positivamente en la mejora de la fertilidad femenina (Unit, 2017). Estas dietas están basadas en la siguiente información dada sobre los macronutrientes: i) los ácidos grasos cumplen un importante papel en la implantación de los embriones y en las primeras fases reproductivas, incluyendo la maduración de los ovocitos; ii) el consumo de ácidos grasos trans (AGT) y AGS ejerce un efecto perjudicial sobre la fertilidad femenina debido a que inducen resistencia a la insulina afectando de forma negativa a la ovulación; iii) el consumo de ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) o ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) aporta beneficios a la misma, más concretamente en la maduración de ovocitos y en la implantación de los embriones. Además, los AGPI de cadena larga también aumentan la eficacia de la FIV (Unit, 2017; Chavarro y Gaskins, 2018; González y cols., 2018). En este sentido, se realizó un estudio en el que se les daba un suplemento de AGPI del grupo n-3 de cadena larga a mujeres con SOP y se observaron cambios metabólicos y hormonales adecuados para la concepción, incluida una disminución de los niveles séricos de testosterona (Unit, 2017).

Respecto a los hidratos de carbono, el aporte calórico excesivo proveniente de esta fuente puede aumentar la resistencia a la insulina y provocar infertilidad debida al factor ovulatorio, así como el tipo de carbohidrato consumido. La aplicación de una dieta con bajo contenido de hidratos de carbono, en la que la energía se aporta mayoritariamente mediante AGPI, provoca la disminución de resistencia a insulina en mujeres con SOP, beneficiando las funciones reproductivas (Unit, 2017; González y cols., 2018).

En el caso de las proteínas, debe hacerse una distinción entre las que son de origen animal o de origen vegetal, ya que tienen efectos opuestos sobre la fertilidad. El consumo de proteínas animales se ha asociado con infertilidad por factor ovulatorio, mientras que el consumo de proteínas vegetales parece estar ligado a una disminución del riesgo de infertilidad ovulatoria (Unit, 2017; González y cols., 2018).

Por último, los productos lácteos eran considerados perjudiciales para la reproducción, sin embargo, estudios posteriores han demostrado que pueden ser beneficiosos. En uno de esos estudios se demostró que las mujeres que consumen 3 o más vasos de leche al día tenían un 70 % menos de riesgo de padecer infertilidad que aquellas que no consumían leche (Chavarro y Gaskins, 2018). Además, se ha demostrado que los productos lácteos con bajo contenido en grasa actúan positivamente sobre la infertilidad ovulatoria ya que provocan un aumento de los niveles del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-i), lo cual está relacionado con una mejora de la patogénesis de SOP (Unit, 2017).

A pesar de esto, existen controversias en lo que respecta al consumo en grandes cantidades de ciertos alimentos debido a que los altos niveles de contaminantes ambientales que contienen podrían afectar negativamente a la salud reproductiva (Chavarro y Gaskins, 2018; Serpa, 2020):



- Las carnes rojas son una buena fuente de proteínas y micronutrientes esenciales, sin embargo, también contienen altos valores de AGS y AGT naturales y pueden haber estado expuestas a químicos ambientales, residuos hormonales, antibióticos y éteres difenilos polibromados, los cuales perjudican la salud reproductiva (Chavarro y Gaskins, 2018; Serpa, 2020).
- Por su parte, el pescado y el marisco se sabe que son una buena fuente de ácidos grasos omega-3 de cadena larga, pero también son la principal vía de exposición a mercurio, organoclorados y dioxinas (Chavarro y Gaskins, 2018).
- De igual forma ocurre con los productos a base de soja, que generalmente son una alternativa al consumo de carne para la adquisición de proteínas animales, no obstante, los fitoestrógenos que contienen pueden ser perjudiciales para la reproducción (Chavarro y Gaskins, 2018).
- Por último, el consumo excesivo de frutas y verduras podría ser perjudicial para la fertilidad debido al actual uso indiscriminado de pesticidas e insecticidas en los campos (Serpa, 2020).

Se realizó un estudio en el que, manteniendo las calorías diarias constantes, se les dio a mujeres una cantidad adicional de carnes rojas, pollo, pavo, carnes procesadas y pescado. El consumo adicional de estos alimentos se asoció con un aumento del 32 % de riesgo de padecer infertilidad ovulatoria (Chavarro y Gaskins, 2018).

Otro estudio realizado en mujeres de una cohorte infértil probó que el consumo de carne roja antes de realizar la FIV perjudicó el desarrollo embrionario y la probabilidad de embarazo (Chavarro y Gaskins, 2018), por lo que estas carnes no solo afectan negativamente a la infertilidad, sino también a los tratamientos de la misma.

Una posible solución a este problema sería el uso de suplementos alimenticios, que puede contribuir al aporte de todos los nutrientes necesarios eliminando el riesgo de intoxicación por contaminantes, aunque sería recomendable acompañarlos de una dieta que no incluya alimentos contaminados o que estén lo menos contaminados posible. En el caso de las carnes se deben consumir aquellas que no han sido tratadas con hormonas o antibióticos; de los pescados y mariscos, aquellos que pertenezcan a aguas con bajo grado de contaminación ambiental y de mercurio y, en el caso de los vegetales, aquellos de origen orgánico, que no se hayan tratado con pesticidas ni insecticidas.

En las diversas revisiones existentes se puede observar un patrón de nutrientes que han sido relacionados con la mejora de la fertilidad masculina, femenina o ambas, de los cuales se llevará a cabo en esta revisión un análisis exhaustivo. Estos nutrientes son los ácidos grasos omega-3, el ácido fólico, las vitaminas B12, D, E y C (ácido ascórbico), el zinc, el selenio, la melatonina, el mio-inositol y la coenzima Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>).

#### **4.1. Ácidos grasos omega-3**

La formación de las hormonas sexuales se realiza a partir de grasas, por lo que depende de la disponibilidad de las mismas y debido a esto se puede afirmar que la salud reproductiva está estrechamente relacionada con las grasas alimentarias (Rodríguez-Paiva, 2018).

Los AGPI omega-3 se consideran nutrientes esenciales debido a que el cuerpo humano no es capaz de sintetizarlos de novo, por ello es muy importante una ingesta adecuada de los mismos (Hernández, 2018b).

Se trata de un grupo que incluye al ácido  $\alpha$ -linolénico (ALA), ácido estearidónico (SDA), ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosapentaenoico (DPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) (Figura 8). Estos ácidos se encuentran sobre todo en organismos acuáticos pues se originan en el hígado de pescados blancos magros, en el cuerpo de pescados grasos, en la grasa de los mamíferos marinos y en crustáceos, bivalvos, cefalópodos, algas y otros microorganismos. También puede encontrarse en otros alimentos como semillas, huevos y frutos secos. Los principales ácidos grasos omega-3 de las fuentes marinas son el EPA y el DHA, los cuales pueden ser sintetizados de forma limitada por el cuerpo humano a partir de la conversión de ALA (Ambigaipalan y Shahidi, 2018).

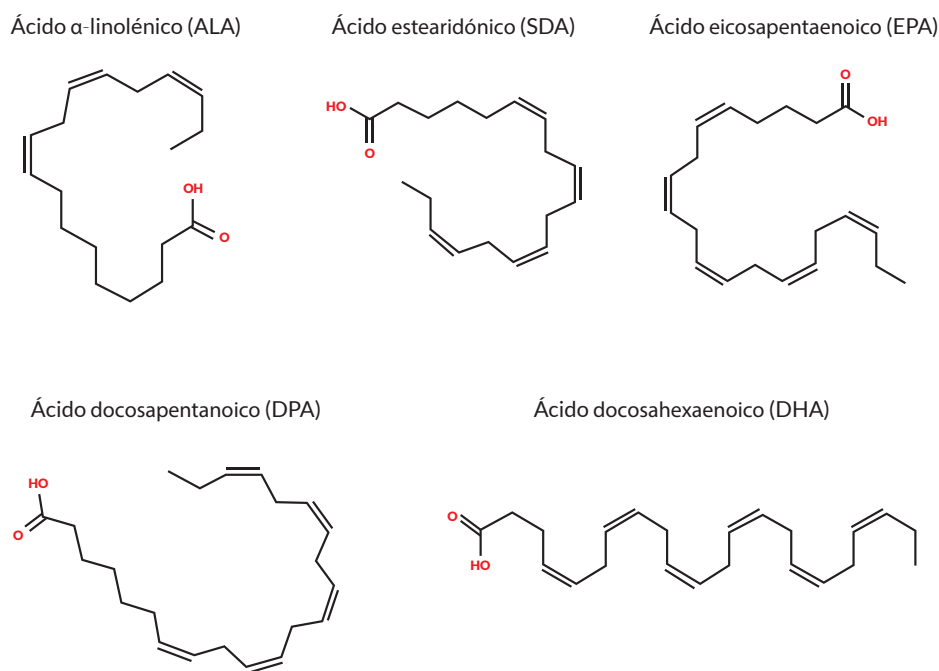


Figura 8: Representación gráfica estructural de los diferentes ácidos grasos omega-3. (Fuente: Elaboración propia).

Estos ácidos grasos pueden regular la maduración de los ovocitos, aumentando su calidad, e influyendo por tanto positivamente en el proceso de fertilización, implantación y desarrollo embrionario (Buhling y Grajecki, 2013). Esto se traduce en una mejora en la fertilidad femenina (Rodríguez-Paiva, 2018) y en una mayor eficacia en los tratamientos de reproducción asistida (Arvizu y cols., 2018; González y cols., 2018). Además, la suplementación con omega-3 ayuda a mejorar la resistencia a la insulina en mujeres que padecen el SOP (González y cols., 2018).

Con respecto a la fertilidad masculina, los ácidos grasos omega-3 actúan como precursores de otras moléculas que cooperan en el mantenimiento de la estructura espermática, influyendo positivamente en la etapa reproductiva de la concepción (Hernández, 2018b). Adicionalmente, contribuyen a la vitalidad espermática debido a su participación en los procesos antioxidantes, aumentando así la calidad seminal (Buhling y Grajecki, 2013; Albero y cols., 2016; González y cols., 2018; Hernández, 2018b; Serpa, 2020).

## 4.2. Ácido fólico

La vitamina B9 o folacina incluye a los folatos y al ácido fólico, un folato artificial denominado farmacéuticamente ácido pteroilglutámico. Este último corresponde a la forma monoglutámica y completamente oxidada de la vitamina B9. Su estructura es similar a la del folato, sin embargo, no tiene ninguna función biológica hasta que sea transformado a folato. Los folatos en su forma natural los podemos encontrar en frutas, , vegetales, legumbres, carne, pescado, cereales y lácteos (Buhling y Grajecki, 2013) (Figura 9).

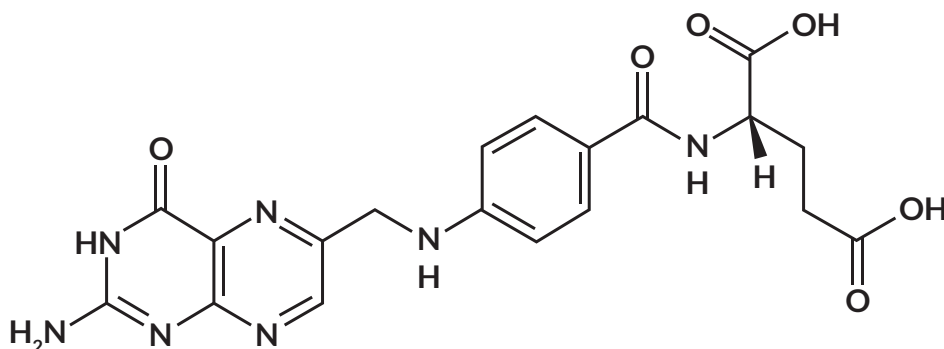


Figura 9: Representación gráfica estructural del ácido fólico. (Fuente: Wikimedia Commons. "Folic acid structural formula"; Wikimedia Commons, 2015).

El ácido fólico es fundamental para la síntesis de ADN y ARN, y por tanto para la reproducción. Su déficit conlleva el riesgo de padecer infertilidad por factor ovulatorio, debido a alteraciones de la ovulación, o por factor masculino, debido a anomalías en los parámetros seminales (González y cols., 2018). El aporte de ácido fólico ha sido relacionado en varias ocasiones con una mayor probabilidad de embarazo y con un menor riesgo de infertilidad, tanto en varones como en mujeres (Chavarro y Gaskins, 2018; Serpa, 2020).

Los suplementos de ácido fólico se toman comúnmente antes y durante el embarazo para evitar defectos en el tubo neural, por lo que su consumo es una práctica habitual en las mujeres (Chavarro y Gaskins, 2018). Sin embargo, su ingesta en altas dosis también se ha asociado con una menor probabilidad de anovulación esporádica, una mayor calidad y cantidad de ovocitos maduros y un aumento en las tasas de implantación, embarazo clínico y nacidos vivos en las TRA (Afeiche y cols., 2014; Butts y cols., 2017; Chavarro y Gaskins, 2018; Arvizu y cols., 2019). Adicionalmente, las mujeres que presentan obesidad suelen tener deficiencia de ácido fólico, por lo que para ellas sería casi necesaria la suplementación con dosis elevadas de ácido fólico (Unit, 2017).

En los varones se ha demostrado que bajos niveles de ácido fólico en el plasma seminal está relacionado con un mayor daño en el ADN espermático y con una menor densidad del esperma (Serpa, 2020). Su suplementación en hombres no es tan común como en mujeres, no obstante, su ingesta se ha asociado a una mejora en la calidad y cantidad de gametos y en la reducción de la fragmentación del ADN espermático. Incluso se ha podido relacionar con un aumento del 53 % en la concentración de espermatozoides y una duplicación de los espermatozoides con buena motilidad (Unit, 2017; González y cols., 2018; Serpa, 2020; Antoine y cols., 2021). Además, ha sido demostrado que la suplementación con ácido fólico en varones que participan en TRA aumenta la tasa de embarazo clínico (Antoine y cols., 2021).

### 4.3. Vitamina B12

La B12 es una vitamina hidrosoluble que en la naturaleza se encuentra en forma de cobalaminas (Allen y cols., 2012), de las que las formas más activas son la cianocobalamina y la hidroxicobalamina (Hernández, 2018a). Se puede encontrar en los alimentos de origen animal, principalmente en carne, pescado y moluscos, pero también en productos lácteos y huevos (Allen y cols., 2012; Hernández, 2018a) (Figura 10).

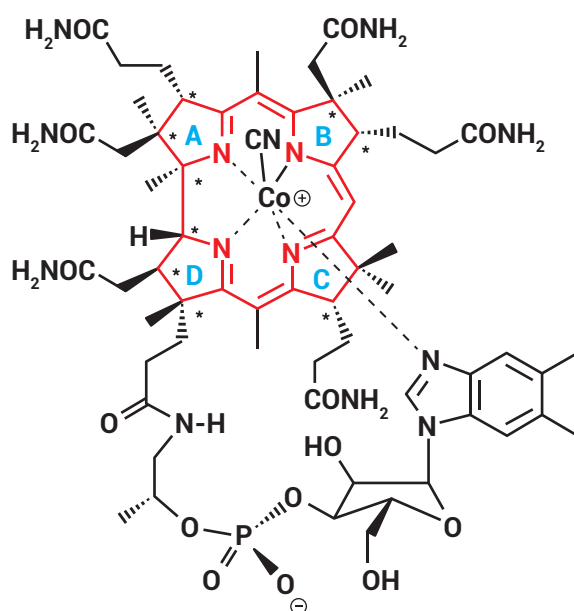


Figura 10: Representación gráfica estructural de la vitamina B12. (Fuente: Wikimedia Commons." Vitamin B12"; Wikimedia Commons, 2010b).

La vitamina B12 está estrechamente relacionada con el ácido fólico en la síntesis de ADN. Al igual que el ácido fólico, esta vitamina es crucial para este proceso ya que su déficit podría detener la síntesis. Además de esto, también es esencial para el metabolismo lipídico y para la espermatogénesis. Debido a estas funciones se puede afirmar que la vitamina B12 adquiere una gran importancia en la fertilidad (Arenas, 2011; Banihani, 2017).

En las mujeres, esta vitamina es fundamental para el desarrollo placentario (González y cols., 2018), por lo que su déficit puede causar, entre otros, pérdida gestacional y muerte fetal intrauterina (Antoine y cols., 2021). La suplementación con esta vitamina guarda una relación positiva con el aumento de la tasa de implantación (Castañón, 2018) y de la probabilidad de nacidos vivos (Chavarro y Gaskins, 2018; Arvizu y cols., 2019).

Estudios realizados en animales para evaluar la relación entre la vitamina B12 y la tasa de fertilización obtuvieron resultados prometedores y concluyeron que la vitamina B12 tiene un efecto beneficioso sobre la maduración de los ovocitos (Ptak y cols., 2017). Sin embargo, un estudio posterior realizado en humanos no tuvo resultados significativos entre el consumo de esta vitamina y la tasa de fertilización, por lo que se requiere de más estudios en este ámbito (Castañón, 2018).

En los varones, los principales efectos positivos que ejerce la vitamina B12 son el aumento del recuento, la mejora en la motilidad y la reducción del daño del ADN en los espermatozoides, aumentando así la calidad del semen (Banihani, 2017; Beltrame y Sasso-Cerri, 2017; González y cols., 2018; Maya y cols., 2019).

Por otra parte, la criopreservación puede provocar daños en los espermatozoides por estrés oxidativo. Sin embargo, se ha demostrado que la vitamina B12, a través del aumento de la actividad de la enzima glutatión peroxidasa, proporciona a los espermatozoides una protección frente a estos daños, ayudando así a una criopreservación segura, sin que los espermatozoides sufran dichos daños y mejorando la calidad del semen tras el proceso de congelación-descongelación (Ghafarizadeh y cols., 2020).

#### 4.4. Vitamina D

La vitamina D es una vitamina liposoluble que regula los esteroides sexuales y los procesos que intervienen en la reproducción, tanto masculina como femenina, entre ellos, el mantenimiento de la reserva ovárica (Lerchbaum y Obermayer-Pietsch, 2012; González y cols., 2018; Hernández, 2018a) (Figura 11). Además, se han descubierto receptores para esta vitamina en el ovario, endometrio, placenta, tejido testicular y núcleo de los espermatozoides maduros (Lerchbaum y Obermayer-Pietsch, 2012; Buhling y Grajecki, 2013; Chavarro y Gaskins, 2018; García, 2020), lo cual muestra una clara asociación con la reproducción.

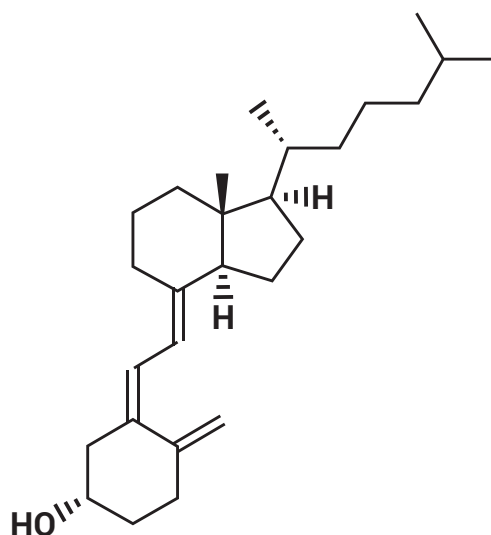


Figura 11: Representación gráfica estructural de del colecalciferol o vitamina D3. (Fuente: Wikimedia Commons. "Colecalciferoldos; Wikimedia Commons, 2018).

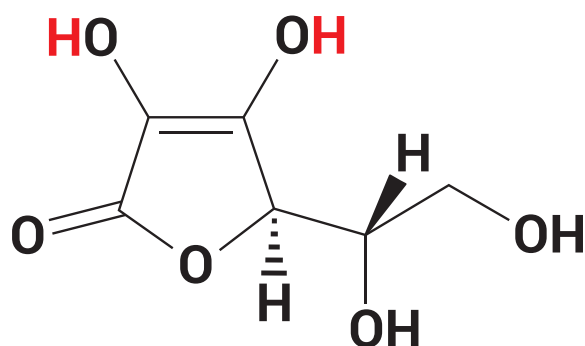
Existen pocos alimentos ricos en esta vitamina, entre ellos se encuentran los pescados grasos y sus aceites, los hongos, la yema de huevo y algunos productos lácteos. No obstante, la dieta no es suficiente para mantener unos niveles adecuados de la misma en el organismo (Lerchbaum y Obermayer-Pietsch, 2012). La principal fuente de vitamina D es la luz solar, la cual genera la síntesis cutánea de la misma, correspondiente al 90% de la vitamina D total en el organismo (Aguilera y cols., 2014).

La deficiencia de vitamina D en mujeres se relaciona con una mayor resistencia a la insulina y con la presencia de SOP (González y cols., 2018). Además, las tasas de embarazo son 4 veces menores cuando la mujer presenta déficit de vitamina D, pero no está claro que su ingesta aumente estas tasas en mujeres que presentan niveles adecuados, ya que los estudios realizados muestran resultados controvertidos (Buhling y Grajecki, 2013; Chavarro y Gaskins, 2018). Por otro lado, se ha visto que el consumo de vitamina D aumenta la probabilidad de embarazo y de nacidos vivos (Arvizu y cols., 2019; Jahangirifar y cols., 2021), y en mujeres con obesidad y resistencia a la insulina mejora ligeramente la tasa de fecundidad (Serpa, 2020) y la eficacia de los tratamientos de reproducción asistida (González y cols., 2018).



## 4.6. Vitamina C o ácido ascórbico

La vitamina C es una molécula hidrosoluble que actúa como cofactor en diversas reacciones enzimáticas que se dan en el organismo, entre otras, participa en la síntesis de ADN y ARN. Se trata del antioxidante y eliminador de radicales libres más abundante del líquido seminal (Ladrón, 2012; Wang y cols., 2015). Está considerada como un micronutriente esencial debido a que no se puede sintetizar en el cuerpo humano, por lo que debe suministrarse mediante fuentes dietéticas y suplementos (Wang y cols., 2015) (Figura 13).



**Figura 13:** Representación gráfica estructural del ácido ascórbico o vitamina C. (Fuente: Wikimedia Commons. "L-ascorbic acid structural formula"; Wikimedia Commons, 2020).

La vitamina C se encuentra principalmente en alimentos de origen vegetal, aunque en menor medida también se pueden encontrar en alimentos de origen animal. Sus principales fuentes son verduras, frutas, algas y sus derivados y cítricos, sin embargo, su origen también pueden ser animal como vísceras, leche y productos lácteos (Fang, 2017).

Esta vitamina es esencial para la biosíntesis de colágeno, por lo cual es particularmente importante en el crecimiento del folículo ovárico (Buhling y Grajecki, 2013), y al igual que la vitamina E, es necesaria para el desarrollo de la placenta (González y cols., 2018; Cardona y cols., 2019). Por lo tanto, es importante mantener unos niveles adecuados para tener una buena fertilidad. No obstante, los estudios realizados no muestran resultados significativos entre la suplementación con vitamina C y el aumento de la tasa de embarazo (Buhling y Grajecki, 2013; Chavarro y Gaskins, 2018).

Por el contrario, los estudios realizados con varones que relacionan el suplemento de vitamina C con la calidad seminal muestran un aumento del recuento y de la capacidad motora de los espermatozoides, aumentando por tanto su calidad (Ladrón, 2012; Arai y cols., 2014; Morowvat y cols., 2016; González y cols., 2018; Serpa, 2020). Como se ha explicado anteriormente, esto se debe a la neutralización de las ERO, que evita los daños por estrés oxidativo como la reducción de la motilidad (Morowvat y cols., 2016). Adicionalmente, su suplementación puede aumentar la tasa de nacidos vivos tras la realización de TRA (Chavarro y Gaskins, 2018).

## 4.7. Zinc

El zinc, considerado nutriente esencial, es un mineral con propiedades antioxidantes, mediante las cuales protege a los espermatozoides y óvulos de los daños por estrés oxidativo (Borrego y Urgell, 2015; González y cols., 2018) (Figura 14).

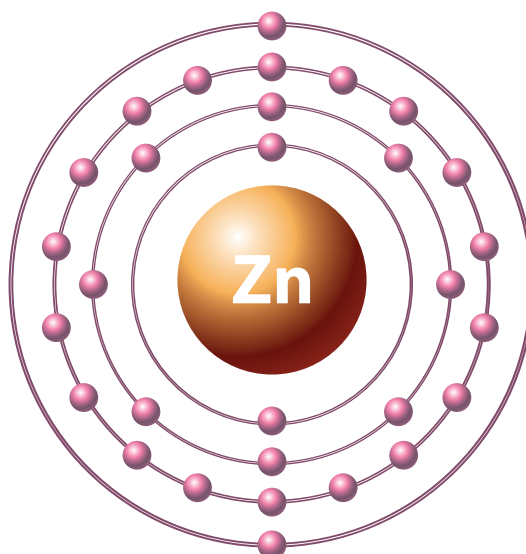


Figura 14: Representación de la estructura atómica del zinc. (Fuente: wikkimedia Commons. "Electron shell 030 Zinc"; Wikkimedia Commons, 2010a).

Los seres humanos carecen de un tejido que pueda almacenar el zinc, de forma que necesitan una ingesta adecuada y regular del mismo (Carothers y cols., 2021). El zinc se encuentra principalmente en alimentos de origen animal como la carne roja, pescado, huevos, leche y productos lácteos, pero también en otros de origen vegetal como los cereales (Hurrell y cols., 2013).

Debido a que se considera un nutriente esencial por sus contribuciones en diversas funciones biológicas y rutas metabólicas y a que interviene en el desarrollo de la placenta y en la síntesis de ADN, el zinc es necesario para un correcto funcionamiento del sistema reproductivo, ya que su déficit provoca desarrollo anormal o inadecuado de las células germinales de ambos sexos. La suplementación con este mineral estaría indicada para mujeres que presenten déficit del mismo, sin embargo, en mujeres con niveles adecuados de este mineral no parece ejercer ningún efecto positivo sobre la fertilidad (Blesa y cols., 2016; Chavarro y Gaskins, 2018; González y cols., 2018; Serpa, 2020; Akhundzadeh y cols., 2021).

Respecto al sexo masculino, el zinc participa en los procesos de desarrollo de los testículos y en el proceso de capacitación y reacción acrosómica de los espermatozoides. Su déficit bloquea la espermatogénesis, induce anomalías espermáticas y disminuye los niveles de testosterona sérica, lo que repercute drásticamente en la calidad seminal (Colagar y cols., 2018). Su suplementación, por el contrario, puede aumentar la tasa de recién nacidos vivos, el recuento de espermatozoides y mejorar su motilidad (Ajina y cols., 2017; Chavarro y Gaskins, 2018; González y cols., 2018; Serpa, 2020).



## 4.8. Selenio

El selenio es un nutriente esencial para los seres humanos ya que tiene importantes propiedades antioxidantes que ayudan a combatir el daño por estrés oxidativo en los gametos masculinos y femeninos, y además está implicado en funciones reproductivas como el desarrollo placentario (González y cols., 2018) (Figura 15). Sin embargo, unas concentraciones excesivas de este mineral ( $> 800 \mu\text{g}/\text{día}$ ) resultan tóxicas para el organismo produciendo selenosis, por lo que se deben mantener unas dosis altas, pero no excesivas, para la obtención de un beneficio óptimo en la salud reproductiva (López y López-Bellido, 2013; Sánchez, 2015).

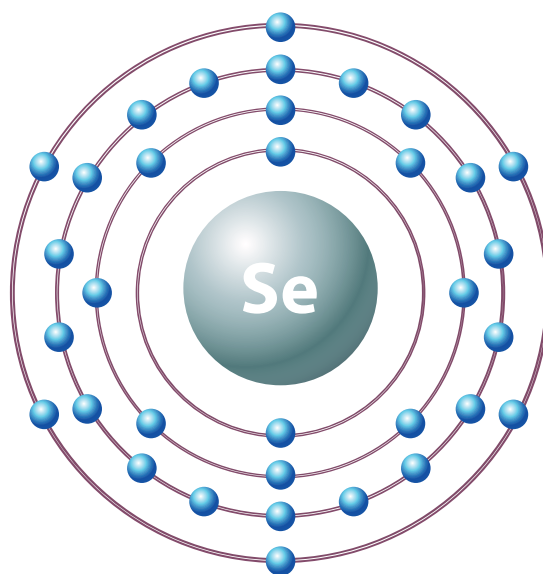


Figura 15: Representación de la estructura atómica del selenio. (Fuente: wikimedia Commons. "Capa electrónica 034 selenio"; Wikimedia Commons, 2012).

La principal fuente de selenio es la dieta. Su incorporación en la cadena alimentaria se realiza a través de las plantas, cuyo contenido de selenio depende en gran medida del contenido en el suelo. Los principales alimentos que lo contienen son los vegetales, los cereales, las nueces de Brasil, la carne, el pescado y el marisco, aunque en menor medida también se pueden encontrar en los huevos y productos lácteos (López y López-Bellido, 2013; Sánchez, 2015).

Resulta indispensable mantener niveles adecuados de selenio para evitar problemas de fertilidad (González y cols., 2018), su déficit afecta negativamente a la movilidad de espermatozoides y está asociado con una mayor tasa de abortos y con tiempo más prolongado para lograr el embarazo. Sin embargo, el consumo de suplementos de selenio permite revertir las consecuencias de su déficit (Sánchez, 2015; Bianco-Miotto y cols., 2019).

Esta suplementación se ha relacionado, en mujeres, con un aumento en la tasa de recién nacidos vivos y una disminución de la resistencia a insulina, favoreciendo así la fertilidad (Arqué, 2019).

El selenio, además, interviene en la espermatogénesis, mantiene el desarrollo testicular y está implicado en funciones espermáticas como la capacitación, morfología y motilidad (Chen y cols., 2020), por lo que no es de extrañar que la suplementación con selenio se relacione positivamente con el recuento de espermatozoides, y con la motilidad, viabilidad y morfología de los mismos, aumentando así la calidad seminal y la tasa de nacidos vivos (Chavarro y Gaskins, 2018; Ghafarizadeh y cols., 2018; González y cols., 2018; Hadi y cols., 2018; Arqué, 2019; Serpa, 2020).

## 4.9. Melatonina

La melatonina es una hormona lipofílica producida principalmente por la glándula pineal que presenta importantes funciones antioxidantes y reguladoras de la reproducción (Morales, 2017; Deng y cols., 2020). La melatonina tiene mayor poder de secuestro de ERO que otros antioxidantes como la vitamina E, ya que sus metabolitos, formados por la interacción con otras moléculas, también actúan como secuestradores de radicales libres. Además, la melatonina también puede activar otras moléculas, especialmente enzimas, que actúan como defensas antioxidantes del cuerpo (Morales, 2017) (Figura 16).

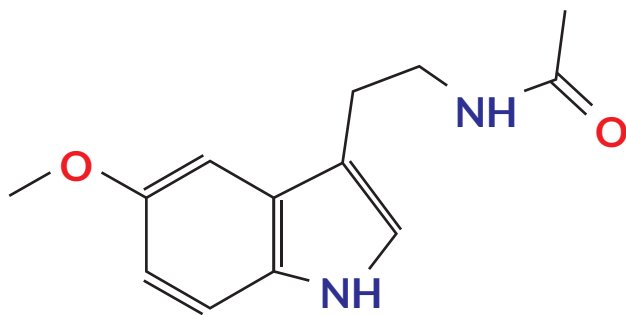


Figura 16: Representación gráfica estructural de la melatonina. (Fuente: Elaboración propia).

La melatonina exógena, así como sus precursores el aminoácido triptófano y el neurotransmisor serotonina, se puede encontrar en alimentos de origen vegetal tales como frutas, verduras, cereales, semillas y frutos secos (Moreno, 2016; Morales, 2017).

Existen lugares de síntesis de melatonina extrapineal, como es el caso del ovario, donde se produce a menor escala e interviene en la maduración folicular y preservación del óvulo antes y durante la ovulación. Además, debido a su poder antioxidante, puede proteger a los espermatozoides del daño oxidativo, manteniendo así su viabilidad (Morales, 2017).

En las mujeres, la melatonina está implicada en procesos reproductivos como el desarrollo del ovocito y el proceso de ovulación. La suplementación con melatonina en mujeres infértiles se ha relacionado con un aumento del número y calidad de ovocitos maduros y una mayor tasa de fecundación, lo que se traduce en una mayor tasa de embarazo (Morales, 2017; Bejarano y cols., 2019; Forte y cols., 2021).

En los varones, actúa como preservador de las funciones morfológicas espermáticas inhibiendo la formación excesiva de radicales libres. Su déficit está asociado a una menor motilidad espermática y una mayor fragmentación del ADN, sin embargo, estos daños se pueden corregir mediante la administración de suplementos de melatonina, que permiten el bloqueo de los daños por estrés oxidativo debido a sus funciones antioxidantes, mejorando la morfología espermática, el número de espermatozoides con motilidad progresiva y aumentando la tasa de nacidos vivos (Bejarano y cols., 2011; Morales, 2017; Chavarro y Gaskins, 2018; Deng y cols., 2020).

#### 4.10. Mio-inositol

Los inositoles son una familia de polialcoholes importantes para el proceso reproductivo. El mio-inositol es la isoforma de inositol más abundante en la naturaleza y en los mamíferos (Calogero y cols., 2017). En el cuerpo humano, participa activamente en la regulación de múltiples vías moleculares asociadas con las funciones reproductivas de ambos sexos (Forte y cols., 2021) (Figura 17).

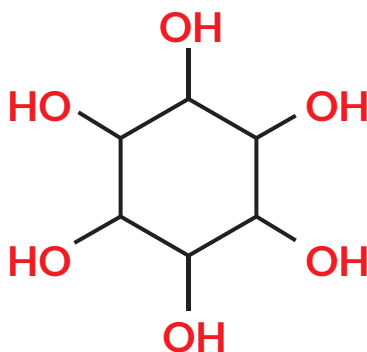


Figura 17: Representación gráfica molecular del mio-inositol. (Fuente: Elaboración propia).

Las fuentes dietéticas naturales del mio-inositol son diversos alimentos vegetales como nueces, maíz, frutas y legumbres. No obstante, también puede encontrarse en tejidos animales y en productos lácteos (Vázquez-Levin y Verón, 2020; Forte y cols., 2021).

El mio-inositol se considera un sensibilizador de insulina, disminuyendo la resistencia a la insulina y mejorando así la función ovulatoria (Vázquez-Levin y Verón, 2020). Además, también participa en otros procesos de la reproducción femenina como en la señalización de las gonadotropinas y en la maduración del folículo (Calogero y cols., 2017). Su déficit en líquido folicular ha sido asociado a una mayor infertilidad debido a una maduración inadecuada de los ovocitos (Carlomagno y cols., 2011; Forte y cols., 2021). En mujeres, la suplementación con mio-inositol provoca un aumento de la calidad de los ovocitos y una mejora de ciertas patologías como el SOP, restaurando el correcto funcionamiento del sistema reproductivo femenino (Forte y cols., 2021). Adicionalmente, se ha observado una correlación positiva entre la suplementación en mujeres con mio-inositol y el éxito de las TRA, ya que mejora la calidad del embrión y aumenta las tasas de fecundación e implantación (Bazarganipour y cols., 2021; Forte y cols., 2021).

Su déficit en el semen está también asociado a una menor fertilidad. Esto se debe a que cambia la composición del líquido seminal, formándose un material fibroso amorfo que hace al semen más viscoso, lo cual dificulta la motilidad y velocidad espermática. La suplementación con mio-inositol en hombres disminuye este material fibroso mejorando así la calidad seminal (Carlomagno y cols., 2011; Forte y cols., 2021). Además, cuando el hombre participa en TRA, su suplementación aumenta la tasa de fecundación la calidad embrionaria (Barta y cols., 2017).

#### 4.11. Coenzima Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>)

La CoQ<sub>10</sub> es una molécula liposoluble perteneciente a la familia de las ubiquinonas que es clave en la transducción de energía y en los procesos antioxidantes (Figura 18). Forma parte de la cadena respiratoria mitocondrial desempeñando una importante función en el metabolismo energético y de otras membranas no mitocondriales llevando a cabo controles redox durante el origen y transición de la señalización celular (Balercia y Mancini, 2011; Brassesco y cols., 2013; Osorio, 2018).

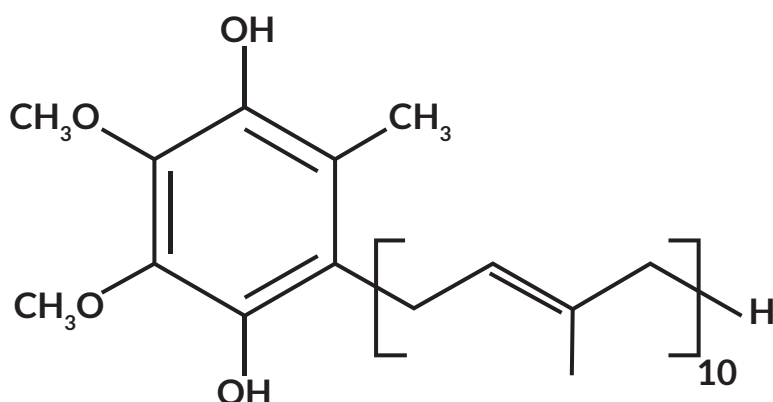


Figura 18: Representación gráfica estructural del ubiquinol o Coenzima Q10. (Fuente: Wikimedia Commons. "Ubiquinol structure"; Wikimedia Commons, 2013).

El aporte exógeno de la CoQ<sub>10</sub> se obtiene a partir de la alimentación. Las carnes rojas, las aves y el pescado son ricos en esta molécula, sin embargo, los alimentos que la contienen en grandes cantidades son las vísceras como el corazón, el hígado o el riñón, que actualmente son de consumo minoritario en nuestra dieta (Osorio, 2018).

En las mujeres, el déficit de CoQ<sub>10</sub> está estrechamente relacionado con infertilidad por edad avanzada. El envejecimiento reproductivo se manifiesta como una disminución progresiva de la reserva ovárica debida a defectos en la función mitocondrial de los ovocitos, causados a su vez por una producción insuficiente de CoQ<sub>10</sub> en los mismos y que da como resultado ovocitos de mala calidad. La suplementación con esta molécula está asociada con el aumento de la tasa de fertilización, la cantidad y calidad de ovocitos y la calidad de los embriones (Alexis y cols., 2015; Li y cols., 2018). Estudios en animales envejecidos han demostrado que la suplementación con CoQ<sub>10</sub> ralentiza la pérdida de folículos y mejora la energía mitocondrial de los ovocitos, mejorando el proceso de reproducción (Alexis y cols., 2015).

Su función energética también afecta al sexo masculino, pues los espermatozoides contienen una gran cantidad de mitocondrias que aportan una gran cantidad de energía necesaria para su motilidad (Balercia y Mancini, 2011). Además, debido a su capacidad antioxidante, la CoQ<sub>10</sub> se considera importante para evitar el daño del ADN espermático debido al estrés oxidativo (Brassesco y cols., 2013). Estudios realizados han demostrado que la suplementación en varones con CoQ<sub>10</sub> aumenta el recuento de espermatozoides y mejora su motilidad, aumentando la calidad seminal, el potencial de fertilización y la tasa de nacidos vivos (Balercia y Mancini, 2011; Brassesco y cols., 2013; Arai y cols., 2014; Chavarro y Gaskins, 2018).

## 4.12. Preparados comerciales de complementos alimenticios para los tratamientos de reproducción asistida

Los complementos alimenticios más relevantes que se comercializan en España **dirigidos hacia las mujeres** son:

- **Seidivid:** Comercializado por SEID Lab. Contiene 2 g de mio-inositol, 200 µg de ácido fólico, 0,975 mg de melatonina y 27,5 µg de selenio por dosis diaria (Farmasoler, 2021b).
- **Seidivid Plus:** Comercializado por SEID Lab. Contiene 4 g de mio-inositol, 1,8 mg de melatonina, 400 µg de ácido fólico y 10 µg de vitamina D por dosis diaria (Farmasoler, 2021c).
- **Ovusitol D:** Comercializado por Italfarmaco S. A. Contiene 4 g de mio-inositol, 400 µg de ácido fólico y 10 µg de vitamina D por dosis diaria (Italfarmaco, 2021b).
- **Natalben preconcepción:** Comercializado por Italfarmaco S. A. Contiene 400 µg de ácido fólico, 2,5 µg de vitamina B12, 10 µg de vitamina D, 150 µg de yodo y 10 mg de zinc por dosis diaria (Natalben, 2021).
- **Soniase supraD:** Comercializado por ADAMED. Contiene 2 g de mio-inositol, 400 µg D-chiro-inositol, 10 mg de manganeso, 50 µg de vitamina D, 10 mg de zinc, 27,5 µg de selenio, 100 mg de resveratrol y 400 µg de ácido fólico por dosis diaria (Farmasoler, 2021d).
- **FertyBiotic mujer:** Comercializado por Fertypharm. Contiene 2 g de mio-inositol, 210,5 mg de D-chiro-inositol, 400 µg de ácido fólico, 1 mg de melatonina, 55 µg de selenio y  $1 \times 10^9$  UFC de *Lactobacillus Rhamnosus*, *L. crispatus* y *L. plantarum* (Farmasoler, 2021a).
- **Viridian fertility para mujer:** Comercializado por Viridian Labs S. I. Contiene 100 mg de vitamina C, 100 UI de vitamina E, 50 mg de ácido  $\alpha$ -lipoico, 30 mg de DHA, 30 mg de inositol, 20 mg de bioflavonoides cítricos, 15 mg de zinc, 10 mg de hierro, 5 mg de vitamina B6, 2,5 mg de manganeso, 1 mg de cobre, 400 µg de ácido fólico, 210 µg de vitamina A, 100 µg de yodo, 100 µg de selenio, 100 µg de cromo, 50 µg de vitamina B12 y 10 µg de vitamina D por dosis diaria (Mifarma, 2021b).
- **Ovosicare fertility:** Comercializado por Procure Health. Contiene 300 mg de D Chiro inositol, 1099 mg de mio-inositol, 18mg de vitamina B3, 15 mg de vitamina E, 15 mg de zinc, 9,5 mg de resveratrol, 2 mg de vitamina B6, 1,9 mg de melatonina, 1,6 mg de vitamina B2, 1,4 mg de vitamina B1, 400 µg de ácido fólico, 200 µg de yodo, 65 µg de selenio, 15 µg de vitamina D y 26 µg de vitamina B12 por dosis diaria (Farmahouse, 2021)
- **Exelvit Fertil:** Comercializado por Exeltis. Contiene 4 g de mio-inositol, 10 µg de vitamina D, 5,5 µg de vitamina B12, 400 µg de ácido fólico, 13,5 mg de zinc y 55 µg de selenio por dosis diaria (Farmaciacasán, 2021).
- **Aquilea Fértil mujer:** Comercializado por Aquilea. Contiene 2 mg de mio-inositol, 200 mg de S-chiro-inositol, 400 µg de ácido fólico, 2 mg de manganeso, 150 µg de yodo y 10 mg de zinc por dosis diaria (Farmaciamorán, 2021).

Por otra parte, los complementos alimenticios **dirigidos hacia varones** son:

- **Andromas:** Comercializado por Italfarmaco S. A. Contiene 4 g de mio-inositol, 200 mg de CoQ<sub>10</sub>, 20 mg de zinc, 25 µg de vitamina D, 400 µg de ácido fólico y 105 µg de selenio por dosis diaria (italfarmaco, 2021a).
- **Androferti:** Comercializado por Laboratorios Q pharma S.L. Contiene 1,5 g de L-Carnitina, 60 mg de vitamina C, 20 mg de CoQ<sub>10</sub>, 10 mg de vitamina E, 1 µg de vitamina B12, 50 µg de selenio, 10 mg de zinc y 200 µg de ácido fólico por dosis diaria (Androferti, 2021).
- **GesDha:** Comercializado por Gynea. Contiene 200 mg de DHA y 7 mg de EPA por dosis diaria (Gynea, 2021a).
- **Seidiferty:** Comercializado por SEIDLab. Contiene 1 g de DHA, 200 mg de CoQ<sub>10</sub>, 22,5 mg de zinc y 105 µg de selenio por dosis diaria (Farmaten, 2021).
- **Ferty biotic hombre:** Comercializado por Fertypharm. Contiene 100 mg de DHA, 10 mg de zinc, 55 µg de selenio, 200 mg de CoQ<sub>10</sub> y 1x10<sup>9</sup> UFC de Lactobacillus rhamnosus y L. crispatus por dosis diaria (Fertypharm, 2021)
- **Gestagyn men:** Comercializado por Gynea. Contiene 8 mg de astaxantina, 500 mg de DHA, 10 mg de zinc, 55 µg de selenio, 12 mg de vitamina E, 0,5 mg de melatonina, 100 mg de CoQ<sub>10</sub>, 200 µg de ácido fólico y 2,5 µg de vitamina B12 por dosis diaria (Gynea, 2021b).
- **Viridian fertility hombre:** Comercializado por Viridian Labs S. I. Contiene 100 mg de L-carnitina, 100 mg de L-arginina clorhidrato, 25 mg de zinc, 67mg de vitamina E, 50 mg de vitamina C, 50 mg de extracto de corteza de pino, 30 mg de CoQ<sub>10</sub>, 10 mg de bioflavonoides cítricos, 5 mg de mezcla de carotenoides naturales, 1 mg de cobre, 100 µg de selenio, 10 µg de vitamina D3, 200 µg de ácido fólico y 50 µg de vitamina B12 por dosis diaria (Mifarma, 2021a).
- **Aquilea Fétil hombre:** Comercializado por Aquilea. Contiene 600 mg de maca andina, 3 g de L-carnitina, 10 mg de zinc, 55 µg de selenio, 1 mg de cobre y 12 mg de vitamina E por dosis diaria (Satisfarma, 2021).
- **PROfétil:** Comercializado por Profertil S. A. Contiene 220 mg de L-carnitina, 125 mg de L-arginina, 7,5 mg de CoQ<sub>10</sub>, 36 mg de vitamina E, 20 mg de zinc, 400 µg de ácido fólico, 40 mg de glutatión y 30 µg de selenio por dosis diaria (Farmadelicias, 2021).
- **Orthomol fértil plus:** Comercializado por Laboratorio Cobas. Contiene 15 µg de vitamina D, 120 mg de vitamina E, 250 mg de vitamina C, 3,5 mg de vitamina B8, 300 µg de ácido fólico, 9 µg de vitamina B12, 15 mg de zinc, 1 mg de cobre, 80 µg de selenio, 440 mg de L-carnitina, 15 mg de CoQ<sub>10</sub>, 800 µg de luteína, 200 µg de licopeno, 90 mg de EPA y 60 mg de DHA por dosis diaria (Laboratoriocobas, 2021).

## 5. BIBLIOGRAFÍA

Ababneh, M.M.; Awawdeh, M.S., y Eljarah A.H.: "Multiple injections of vitamin E and selenium improved the reproductive performance of estrus-synchronized Awassi ewes". *Tropical animal health and production.*, 2019; 51: 1421-1426.

Adamson, G.D.; De Mouzon, J.; Ishihara, O.; Mansour, R.; Nygren, K.; Sullivan, E.; Vanderpoel, S. y Zegers-Hochschild F.: "Glosario de terminología en Técnicas de Reproducción Asistida". Red latinoamericana de Reproducción asistida, 2010.

Afeiche, C.; Chavarro, J.E.; Gaskins, A.J.; Gillman, M.W.; Hauser, R.; Toth, T.L.; Williams, P.L., y Wright D.L.: "Dietary folate and reproductive success among women undergoing assisted reproduction". *Obstetrics and gynecology*, 2014; 124(4): 801.

Aguilera, G.; Barberán, M.; Brunet, I., y Maldonado F. "Déficit de vitamina D": Revisión epidemiológica actual. *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile*, 2014; 25: 127-34.

Ahmad, M.; Clemons, T.; Johnstone, E.; Kim, K.; Mumford, S.L.; Salmon, S., y Summers K.: "A Prospective Cohort Study to Evaluate the Impact of Diet, Exercise, and Lifestyle on Fertility: Design and Baseline Characteristics". *American journal of epidemiology*, 2020; 189(11): 1254-1265.

Ajina, T.; Haouas, Z.; Mehdi, M., y Sallem A.: "Total antioxidant status and lipid peroxidation with and without in vitro zinc supplementation in infertile men". *Andrologia*, 2017; 49(7): 12703.

Akhundzadeh, Z.; Behmanesh, M.A.; Janati, S.; Najafzadehvarzi, H., y Poormoosavi S.M.: "Follicular Fluid Zinc Level and Oocyte Maturity and Embryo Quality in Women with Polycystic Ovary Syndrome". *International Journal of Fertility and Sterility*, 2021; 15(3): 197-201.

Albero, J.P.; Cordobilla, B.; Domingo, J.C.; Fernández, I.; Gadea, J.; Landeras, J.; Martínez-Soto, C., y Nicolás M.: "Dietary supplementation with docosahexaenoic acid (DHA) improves seminal antioxidant status and decreases sperm DNA fragmentation". *Systems biology in reproductive medicine*, 2016; 62(6): 387-395.

Alexis, J.; Ben-Meir, A.; Bentov, Y.; Borrego-Álvarez, A.; Burstein, E.; Casper, R.F.; Chi, M.; Chong, J.; Gasser, D.L.; Hekimi, S.; Jurisicova, A.; Meriano, J.; Moley, K.H.; Naranian, T.; Sung, H.K.; Wang, Y.; Wong, E., y Yavorska T.: "Coenzyme Q10 restores oocyte mitochondrial function and fertility during reproductive aging". *Aging cell*, 2015; 14(5): 887-895.

Allen, I.H.; Brito, A.; Gaitán, D.; Hertrampf, E.; Olivares, M.; Sánchez, H., y Uauy R.: "Folatos y vitamina B12 en la salud humana". *Revista médica de Chile*, 2012; 140(11): 1464-1475.

Ambigaipalan, P., y Shahidi F.: "Omega-3 polyunsaturated fatty acids and their health benefits". *Annual review of food science and technology*, 2018; 9: 345-381.

Androferti: "¿Qué es androferti y cuáles son sus componentes?". Equipo Androferti. 2021. <http://www.androferti.es/que-es-androferti/>. Consultada en noviembre del 2021.

Antoine, J.M.; Daraï, E.; Kolanska, K.; Mandelbaume, J.; Mathieu D'Argent, E.; Massin, N.; Morcel, K.; Ravel, C.; Rousseau, A.; Simon, T., y Sussfeld J.: "High-Dose Supplementation of Folic Acid in Infertile Men Improves IVF-ICSI Outcomes: A Randomized Controlled Trial (FOLFIV Trial)". *Journal of Clinical Medicine*, 2021; 10(9): 1876.

Aparicio Morcillo, A.: "Estudio de la fertilidad y la reproducción asistida en España". Trabajo de Fin de Grado. Universidad Pública de Navarra. Navarra. España. 2021. 55pp.

Arai, G.; Kobori, Y.; Okada, H.; Ota, S.; Sato, R.; Soh, S., y Yagi H.: "Antioxidant cosupplementation therapy with vitamin C, vitamin E, and coenzyme Q10 in patients with ligoasthenozoospermia". *Archivio italiano di Urologia e Andrologia*, 2014; 86(1): 1-4.

Arenas, B.C.: "Interrelación entre vitamina B12 y ácido fólico". *Avances*, 2011; 8(25): 10-5.

Arízaga, S.R.; Vintimilla, A.; Lopez, E.; Cordero, G., y Córdova-Neira F.: "Criptorquidia en pediatría". *ATENEO*, 2018; 20(2), 161-169.

Arqué Gonzalez, M.: "Estudio piloto sobre la influencia de la dieta y el estilo de vida en los resultados de la FIV/ICSI". Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España. 2019. 271 pp.

Arvizu, M.; Chavarro, J.E.; y Chiu, H.; Gaskins, A.J.; Hauser, R.; Karmon, A.E.; Rueda, B.R.; Souter, I., y Williams P.L.: "Serum omega-3 fatty acids and treatment outcomes among women undergoing assisted reproduction". *Human Reproduction*, 2018; 33(1): 156-165.

Arvizu, M.; Chavarro, J.E.; Chiu, Y.H.; Gaskins, A.J.; Hauser, R.; Keller, M.G.; Nassan, F.L.; Souter, I., y Williams P.L.: "Dietary patterns and outcomes of assisted reproduction". *American journal of obstetrics and gynecology*, 2019; 220(6): 567-567.

Azzi, A.; Birringer, M.; Cook-Mills, J.M.; Eggersdorfer, M.; Frank, J.; Galli, F.; Lorkowski, S., y Özer N.K.: "Vitamin E: Emerging aspects and new directions". *Free Radical Biology and Medicine*, 2017; 102: 16-36.

Bagnarello-González, F.; Juárez-Bengoa, A.; Juárez-Bengoa, E.R.Y.; Rodríguez-Perdomo, D.F., y Rodríguez-Vee E.: "Prevalencia de eyaculación retrógrada en esterilidad asociada con hipospermia". *Ginecología y Obstetricia de México*, 2011; 79(2): 61-66.

Balercia, G., y Mancini A.: "Coenzyme Q10 in male infertility: physiopathology and therapy". *Biofactors*, 2011; 37(5): 374-380.

Banihani, S.A.: "Vitamin B12 and semen quality". *Biomolecules*, 2017; 7(2): 42.

Barrios Martínez, A., y Méndez Rosado I.A.: "Enfoque de los principales factores causales en los trastornos reproductivos". *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 2014; 40(2): 246-257.

Barta, C.; Korosi, T.; Rokob, K., y Torok T.: "Physiological Intra-Cytoplasmic Sperm Injection (PICSI) outcomes after oral pretreatment and semen incubation with myo-inositol in oligoasthenoteratozoospermic men: results from a prospective, randomized controlled trial". *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2017; 21(2): 66-72.

Bazarganipour, F., Eini, F.; Kutenae, M.A.; Mohammadi, S., y Taghavi S.A.: "The effect of Myo-inositol on fertility rates in poor ovarian responder in women undergoing assisted reproductive technique: a randomized clinical trial". *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2021; 19(1): 1-7.



Becerra, E.P.; Recalde-Losada, P., y Saavedra-Saavedra J.: "Preeclampsia en pacientes infértiles llevadas a inseminación homóloga y heteróloga en el Centro de Biomedicina Reproductiva del Valle-Fecundar, Cali, Colombia". *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 2012; 63(1): 57-63.

Bejarano, I.; Espino, J.; Lozano, G.; Macedo, M.; Ortiz, Á.; Rodríguez, A.B., y Rodríguez C.: "Impact of melatonin supplementation in women with unexplained infertility undergoing fertility treatment". *Antioxidants*, 2019; 8(9): 338.

Bejarano, I.; Espino, J.; García, J.F.; Lozano, G.M.; Monllor, F.; Ortiz, A.; Pariente, J.A, y Rodríguez A.B.: "High endogenous melatonin concentrations enhance sperm quality and short-term in vitro exposure to melatonin improves aspects of sperm motility". *Journal of pineal research*, 2011; 50(2): 132-139.

Beltrame, F.L., y Sasso-Cerri E.: "Vitamin B12-induced spermatogenesis recovery in cimetidine-treated rats: effect on the spermatogonia number and sperm concentration". *Asian journal of andrology*, 2017; 19(5): 567.

Bianco-Miotto, T.; Dekker, G.A.; Grieger, J.A.; Grzeskowiak, I.E.; Jankovic-Karasoulos, T.; Leemaqz, S.Y.; Norman, R.J.; Perkins, A.V.; Roberts, C.T., y Wilson R.L.: "Maternal selenium, copper and zinc concentrations in early pregnancy, and the association with fertility". *Nutrients*, 2019; 11(7): 1609.

Blanco, A.R.D., y Rodríguez M.A.: "Mycoplasmas urogenitales como causa de infertilidad femenina". *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 2015; 41(3).

Blesa Jarque, J.; Fernández Molina, I., y Soriano del Castillo J.M.: "La nutrición en el periodo preconcepcional y los resultados del embarazo: revisión bibliográfica y propuesta de intervención del Dietista-Nutricionista". *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, 2016; 20(1): 48-60.

Bolhuis, M.E.C.; Hammiche, F.; Laven, J.S.E.; Twigt, J.M.; Steegers, E.A.P.; Steegers-Theunissen, R.P.M., y Van Inzen W.G.: "The preconception diet is associated with the chance of ongoing pregnancy in women undergoing IVF/ICSI treatment". *Human reproduction*, 2012; 27(8): 2526-2531.

Borrego, R.S., y Urgell M.R.: "1. 2. Políticas nutricionales en la mujer en etapas fértiles (preconcepción, embarazo, lactancia)". En España, 2015; 35.

Brassesco, M.; Carreras, R.; Checa, M.A.; González-Comadrán, M.; Lafuente, R.; López, G., y Solà I.: "Coenzyme Q10 and male infertility: a meta-analysis". *Journal of assisted reproduction and genetics*, 2013; 30(9): 1147-1156.

Bravi, F.; De Cosmi, V.; Ferrari, S.; Noli, S.; Parazzini, F.; Riccii, E., y Vecchia I.A.: "Mediterranean diet and the risk of poor semen quality: cross-sectional analysis of men referring to an Italian Fertility Clinic". *Andrology*, 7(2): 2019; 156-162.

Brugo-Olmedo, S.; Chillik, C., y Kopelman S.: "Definición y causas de la infertilidad". *Revista colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 2003; 54(4): 227-248.

Buhling, K.J., y Grajecki D.: "The effect of micronutrient supplements on female fertility". *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 2013; 25(3): 173-180.

Butts, S.; Fossum, G.; Gracia, C.; La Barbera, A.; Mersereau, J.; Pfeifer, S., y Vernon M.: "Optimizing natural fertility: a committee opinion". *Fertility and Sterility*, 2017; 107(1): 52-58.

Buxaderas, R.: "Ciclos de inseminación artificial conyugal". Sociedad Española de Fertilidad, 2013; 1-15.

Caballero Peregrín P; García Enguádanos, A., y Núñez Calonge R.: "Ciclos de inseminación artificial con semen de donante". Sociedad Española de Fertilidad, 2013, 1-20.

Cala Bayeux, A.; Fajardo Iglesia, D.; Ramírez Morán, A.F. y Scott Grave de Peralta, R.: "Factores causales de infertilidad". Revista Información Científica, 2019; 98(2): 283-293.

Calogero, A.E.; Cimino, I.; Condorelli, R.A.; Laganà, A.S.; La Vignera, S.; Mongioì, I.M., y Vitale S.G.: "Myo-inositol as a male fertility molecule: speed them up". European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2017; 21(2): 30-35.

Cardona Maya, W.D.; Carvajal Obando, A., y Puerta Suárez J.: "Relación entre los antioxidantes y la calidad seminal". Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, 2019; 45(2): 290.

Carlomagno G.; Chiu, T.T.; Nordio, M., y Unfer V.: "Contribution of myo-inositol and melatonin to human reproduction". European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2011; 159(2): 0-272.

Carothers, A.; Díaz, F.J.; Garner, T.B., y Hester J.M.: "Role of zinc in female reproduction". Biology of Reproduction, 2021; 104(5): 976-994.

Cartín, J.S.: "Introducción a las técnicas de capacitación espermática: un proceso in vitro". Revista del colegio de microbiólogos y químicos clínicos de Costa Rica, 2019; 25(1): 2215-3713.

Casas-Castañeda, M.; Gil, B.M.R.R.; Lozano de la Rosa, C.; Mayorquín-Galván, E.E.; Navarro-Pérez, S.F.; Petarra-del Río, S.; Torres-Bugarín, O., y Zavala-Cerna M.G.: "El ácido fólico como citoprotector después de una revisión". El Residente, 2016; 11(2): 51-59.

Castañón Bernardo, V.: "Influencia de los distintos factores ambientales sobre el éxito de las técnicas de reproducción asistida en Asturias". Tesis doctoral. Universidad de Oviedo. Oviedo. España. 2018; 178 pp.

Chavarro, J.E., y Gaskins A.J.: "Diet and fertility: a review". American journal of obstetrics and gynecology, 2018; 218(4): 379-389.

Chen, J.; Chi, I.; Guo, Q.; Hu, R.K.; Pei, Y.H.; Ren, Q.L., y Tan Y.: "Effect of a short-term vitamin E supplementation on oxidative stress in infertile PCOS women under ovulation induction: a retrospective cohort study". BMC women's health, 2020; 20(1): 1-9.

Colagar, A.H.; Fallah, A., y Mohammad-Hasani A.: "Zinc is an essential element for male fertility: a review of Zn roles in men's health, germination, sperm quality, and fertilization". Journal of reproduction & infertility, 2018; 19(2): 69.

Cubas Padrón, N.D.J.: "Influencias del sobrepeso en la fertilidad humana". Trabajo de Fin de Grado. Universidad de La Laguna. Tenerife. España. 2018; 32pp.

Cubillos, J.M.: "Técnicas de reproducción asistida". Status jurídico del embrión humano. Mendoza, Argentina. 2013.

Dalibón, A.; Knoblovičs, P., y Winnykamien I.: "Síndrome de ovario poliquístico". Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires, 2017; 37(1): 10-20.

De Irala, J.; Donazar, M.; Lopez-del Burgo, C.; Martínez-González, M.A.; Navarro-Blasco, I.; Ruiz-Zambrana, A., y Toledo E.: "Dietary patterns and difficulty conceiving: a nested case-control study". Fertility and sterility, 2011; 96(5): 1149-1153.

Deng, S.L.; Li, H.Y.; Li, X.Y.; Sun, T.C.; Tian, I., y Yu K.: "Protective effects of melatonin on male fertility preservation and reproductive system". *Cryobiology*, 2020; 95: 1-8.

Egas, K.E.V.; Morales, N.H.G.; Onofre, C.G.C., y Puga J.E.J.: "Anovulación. Causas y tratamientos". *Reciamuc*, 2021; 5(1): 248-257.

Fang, Z.: "Métodos analíticos para la determinación de vitamina C en alimentos". Trabajo de Fin de Grado. Universidad Complutense. Madrid. España. 2017; 20 pp.

Farmaciacasan: "Exelvit fértil 30 sobres". Alicia Casañ. 2021. <https://farmaciacasas.es/pendiente-de-asignacion/2864-exelvit-fertil-30-sobres.html>. Consultada en noviembre del 2021.

Farmaciamorlán: "Aquilea fértil mujer, 30 sobres". Equipo Farmaciamorlán. 2021. <https://www.farmacia-morlan.com/aquilea-fertil-mujer-30sobres.html>. Consultada en noviembre del 2021.

Farmadelicias: "Profertil 60 cápsulas". Luis Beamonte Rico. 2021. <https://www.farmadelicias.com/es/fertilidad/10416-profertil-60-capsulas.html>. Consultada en noviembre del 2021.

Farmahouse: "Procare health ovisicare fertility 30 cápsulas". Equipo Farmahouse. 2021. <https://www.farmasoler.com/ovisicare-fertility-30-capsulas-procare.html>. Consultada en noviembre del 2021.

Farmasoler: "Fertybiotic mujer 30 sobres fertypharm". Ester Martínez. 2021a. <https://www.farmasoler.com/fertybiotic-mujer-30-sobres-179396.html>. Consultada en noviembre del 2021.

Farmasoler: "Seidivid 30 sobres seid". Ester Martínez. 2021b. <https://www.farmasoler.com/seidivid-30-sobres-172017.html>. Consultada en noviembre de 2021.

Farmasoler: "Seidivid plus 15 sobres seid". Ester Martínez. 2021c. <https://www.farmasoler.com/seidivid-plus-15-sobres-186133.html>. Consultada en noviembre de 2021.

Farmasoler: "Soniase supra d 30 sobres". Ester Martínez. 2021d. <https://www.farmasoler.com/soniase-supra-d-30-sobres-186796.html#:~:text=soniase%20supra%20d%20contiene%20en,y%20selenio%2027%2c5%20microgramos>. Consultada en noviembre del 2021.

Farmaten: "Seidiferty: complemento alimenticio para la infertilidad". Equipo Farmaten. 2021. <https://www.farmaten.com/blog/es/seidiferty-hombre/>. Consultada en noviembre del 2021.

Fathollahi, A.; Jasemi, M.; Saki, G., y Sarkaki A.R.: "Effect of administration of vitamins C and E on fertilization capacity of rats exposed to noise stress". *Noise and Health*, 2013; 15(64): 194-198.

Fernández Delgado, D.: "La eyaculación precoz: actualización del tema". *Revista Clínica de Medicina de Familia*, 2014; 7(1): 45-51.

Fertypharm: "Fertybiotic hombre". Equipo Fertypharm. 2021. <https://fertypharm.com/producto/fertybiotic-hombre/>. Consultada en noviembre del 2021.

Fonseca, J.M.; Pérez, J.C.H., y Sánchez S.C.: "Endometriosis". Revista Médica Sinergia, 2021; 6(5): 1-10.

Forte, G.; Laganà, A.S.; Montanino Oliva, M.; Russo, M., y Unfer V.: "Melatonin and Myo-inositol: Supporting Reproduction from the Oocyte to Birth". International Journal of Molecular Sciences, 2021; 22(16): 8433.

García Díaz, M.D.C.; Lima López, N.; Matos García, S., y Verdecia Silva E.E.: "Embarazo heterotópico en una paciente infértil con síndrome de ovarios poliquísticos". Correo Científico Médico, 2015; 19(1): 180-187.

García Peña, A.: "Cómo afecta la obesidad y la vitamina D a la fertilidad en ambos sexos". Trabajo de Fin de Grado. Universidad de Almería. Almería. España. 2020; 23 pp.

Generoso-Marroquino, M.: "Causas, factores predisponentes y consecuencias de la infertilidad sobre la pareja". Trabajo de Fin de Grado. Universidad de Jaén. Jaén. España. 2016; 52pp.

Ghafarizadeh, A.A.; Malekiran, A.A.; Shariatzadeh, M.A., y Vaezi G.: "Effect of in vitro selenium supplementation on sperm quality in asthenoteratozoospermic men". Andrologia, 2018; 50(2): 12869.

Ghafarizadeh, A.A.; Hosseinabadi, F.; Jenabi, M.; y Yazdanikhah S.: "The effect of vitamin B12 supplement on post-thaw motility, viability and DNA damage of human sperm". Andrology, 2020; 52(11): 13877.

González Rodríguez, I.G.; López Sobaler, A.M.; Ortega, R.M., y Perea Sánchez J.M.: "Nutrición y fertilidad". Nutrición hospitalaria, 2018; 35(6): 7-10.

Gynea: "Gesdha". Equipo Gynea. 2021a. <https://www.gynea.com/productos/gestadha/>. Consultada en noviembre del 2021.

Gynea: "Gestagyn men". Equipo Gynea. 2021b. <https://www.gynea.com/productos/gestagyn-men/>. Consultada en noviembre del 2021.

Hadi, A.M.; Hadri, D.H., y Morbat M.M.: "Effect of selenium in treatment of male infertility". Experimental techniques in urology & nephrology, 2018; 1(5): 1-4.

Hernández Ramírez, J.: "Componentes de la dieta y su relación con el consumo de maíz en mujeres matlatzincas".

Trabajo de Fin de Grado. Universidad Autónoma del estado de México. Ciudad de México. México. 2018a; 74pp.

Hernández, M.R.: "Ácidos grasos omega-3 y fertilidad masculina". Trabajo de Fin de Grado. Universidad Complutense. Madrid. España. 2018b; 20 pp.

Hurrell, R.; Kelishadi, R.; Roohani, N., y Schulin R.: "Zinc and its importance for human health: an integrative review". Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences, 2013; 18(2): 144.

Instituto Bernabeu: "Criterios para la clasificación de los embriones". Unidad de Asesoramiento Individualizado (UAI) del Instituto Bernabeu. 2022. <https://www.institutobernabeu.com/es/foro/criterios-para-la-clasificacion-de-los-embriones/>. Consultada en mayo de 2022.

Instituto Nacional de Estadística: “Encuesta de fecundidad”. Notas de prensa. 2018; 11 pp.

Instituto Nacional de Estadística: “Glosario de conceptos”. Tasa global de fecundidad. 2021a. <https://ine.es/define/es/concepto.htm?c=5060&tm=17&txt=&p=10&n=20>. Consultada en septiembre de 2021.

Italfarmaco: “Ovusitol D complemento alimenticio”. Grupo Italfarmaco 2021b. [https://www.italfarmaco.es/media/attachments/2019/11/27/prospecto\\_ovusitold.pdf](https://www.italfarmaco.es/media/attachments/2019/11/27/prospecto_ovusitold.pdf). Consultada en noviembre de 2021.

Izzedin-Bouquet de Durán, R.: “Psicología de la reproducción: de la infertilidad a la reproducción asistida”. Revista Científica Ciencia Médica, 2011; 14(2): 31-34.

Jahangirifar, M.; Nasr-esfahani, M.H.; Neysanian, G; Rezaeian, A., y Taebi M.: “The effects of serum and follicular fluid vitamin d levels on assisted reproductive techniques: a prospective cohort study”. International Journal of Fertility & Sterility, 2021; 15(4): 280.

Kenny, D.T.: “In vitro fertilisation and gamete intrafallopian transfer: an integrative analysis of research, 1987–1992”. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 1995; 102(4): 317-325.

La vanguardia: Salud. “La tasa de infertilidad llega al 17 % de la población y seguirá creciendo”. 2013. <http://www.lavanguardia.com/salud/20130405/54370951544/tasa-infertilidad-llega-17-poblacion-y-seguira-creciendo.html>. Consultada en octubre de 2021.

Laboratoriocobas: “Orthomol fértil plus”. Equipo Laboratoriocobas. 2021. <https://laboratoriocobas.com/producto/orthomol-fertil-plus/>. Consultada en noviembre del 2021.

Ladrón de Guevara, N.M.: “Antioxidantes y fertilidad masculina”. Revista iberoamericana de fertilidad, 2012; 29:137-144.

Lerchbaum, E., y Obermayer-Pietsch B.: “Vitamin D and fertility: a systematic review”. European Journal of Endocrinology, 2012; 166(5): 765-778.

Li, R.; Lu, C.; Nisenblat, V.; Qiao, J.; Wang, S.; Xu, Y., y Zhen X.: “Pretreatment with coenzyme Q10 improves ovarian response and embryo quality in low-prognosis young women with decreased ovarian reserve: a randomized controlled trial”. Reproductive Biology and Endocrinology, 2018; 16(1): 1-11.

Lletget, C.; Matorras Weinig, R; Milán, P., y Sarrió R.: “Libro blanco sociosanitario: la infertilidad en España: situación actual y perspectivas”. Imago concept & image development, S.L. Madrid. España. 2011; 367pp.

López Bellido, L., y López-Bellido Garrido F.J.: “Selenio y salud: valores de referencia y situación actual de la población española”. Nutrición hospitalaria, 2013; 28(5): 1396-1406.

Mach, N., y Oliver Bonet M.: “Factores nutricionales y no nutricionales pueden afectar la fertilidad masculina mediante mecanismos epigenéticos”. Nutrición hospitalaria, 2016; 33(5): 1236-1244.

Manor, D., y Traber M.G.: “Vitamin E”. Advances in Nutrition: An International Review Journal, 2012; 3(3): 330–331.

Martínez Navarro, I.: "Alteración del descenso testicular. A propósito de un caso de criptorquidia". Trabajo de Fin de Grado. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España. 2017. 36pp.

Maya, W.D.C.; Obando, A.C., y Suárez J.P.: "Relación entre los antioxidantes y la calidad seminal". Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, 2019; 45(2): 1-13.

Mifarma: "Fertility para hombres viridian 60 cápsulas vegetales". Equipo Mifarma. 2021a. <https://www.mifarma.es/fertility-para-hombres-viridian-60-capsulas-vegetales>. Consultada en noviembre del 2021.

Mifarma: "Fertility para mujeres viridian 60 cápsulas vegetales". Equipo Mifarma. 2021b. <https://www.mifarma.es/fertility-para-mujeres-viridian-60-capsulas-vegetales>. Consultada en noviembre del 2021.

Minifiv: "Principales alteraciones de la calidad seminal". 2017. <https://www.minifiv.es/blog/alteraciones-calidad-semen>. Consultada en noviembre de 2021.

Morales, M.M.: "Papel de la melatonina en el estado oxidativo del líquido folicular y su relación con la calidad de los oocitos en mujeres con problemas de fertilidad". Tesis doctoral. Universidad de Extremadura. Badajoz. España. 2017; 142pp.

Moreno, A.D.: "Melatonina y ligandos. Las plantas medicinales como fuente de melatonina". Trabajo de Fin de Grado. Universidad Complutense. Madrid. España. 2016; 20pp.

Morowwat, M.H.; Rafiee, B., y Rahimi-Ghalati N.: "Comparing the effectiveness of dietary vitamin C and exercise interventions on fertility parameters in normal obese men". Urology journal, 2016; 13(2): 2635-2639.

Natalben: "Natalben preconceptico". Grupo Italfarmaco. 2021. <https://www.natalben.com/natalben-preconceptivo>. Consultada en noviembre de 2021.

Navarro, I.M., y Villán I.A.: "Fecundación in vitro". Servicio de obstetricia y ginecología del hospital universitario virgen de las nieves. Granada. 2011; 16 pp.

Organización Mundial de la Salud: "Hojas de datos". Esterilidad. 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>. Consultada en septiembre de 2021.

Osorio, M.J.A.: "Coenzima Q10: fuente de energía". El farmacéutico: profesión y cultura, 2018; 561: 38-43.

Palma, C., y Vantman D.: "Infertilidad masculina: causas y diagnóstico". Revista Médica Clínica Las Condes, 2021; 32(2), 180-188.

Pascual-Corrales, E.; Araujo-Castro, M.; Ortiz-Flores, A.E., y Escobar-Morreale, H.F.: "Protocolo diagnóstico del hipogonadismo en varones". Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 2020; 13(15), 870-873.

Ptak, G.E.; Toschi, P., y Zacchini F.: "Cobalamin supplementation during in vitro maturation improves developmental competence of sheep oocytes". Theriogenology, 2017; 93: 55-61.

Real Academia Española: “Diccionario de la lengua española”. Asociación de Academias de la Lengua Española. Infertilidad. 2020. <https://dle.rae.es/infertilidad?m=form>. Consultada en septiembre de 2021a.

Registro Nacional de Actividad 2014-Registro SEF: “Informe estadístico de técnicas de reproducción asistida”. Ministerio de sanidad. 2014; 49pp.

Registro Nacional de Actividad 2018-Registro SEF: “Informe estadístico de técnicas de reproducción asistida”. Ministerio de sanidad. 2018; 62pp.

Reproducción Asistida ORG: “¿Cómo es el proceso de la fecundación in vitro paso a paso?”. DCIP Consulting Solutions. 2021a. <https://www.reproduccionasistida.org/el-proceso-de-la-fecundacion-in-vitro/>. Consultada en noviembre de 2021.

Reproducción Asistida ORG: “¿Cuándo hacer la transferencia de embriones? ¿En día 3 o en día 5?”. DCIP Consulting Solutions. 2020. <https://www.reproduccionasistida.org/transferencia-de-embriones-en-dia-3-o-en-dia-5/#:~:text=Por%20tanto%2C%20la%20transferencia%20embrionaria,embriones%20y%20de%20buena%20calidad.> Consultada en mayo de 2022.

Reproducción Asistida ORG: “¿Cuántos intentos es recomendable hacer en reproducción asistida?”. DCIP Consulting Solutions. 2021b. <https://www.reproduccionasistida.org/numero-de-intentos-en-la-reproduccion-asistida/>. Consultada en mayo de 2022.

Reproducción Asistida ORG: “FIV o ICSI: ¿Cuál es la diferencia ¿Cuál es mejor?”. DCIP Consulting Solutions. 2021c. <https://www.reproduccionasistida.org/fiv-icsi/>. Consultada en noviembre de 2021.

Reproducción Asistida ORG: “¿Qué es la astenozoospermia? – definición, causas y tratamientos”. DCIP Consulting Solutions. 2021d. <https://www.reproduccionasistida.org/astenozoospermia/>. Consultada en noviembre de 2021.

Reproducción Asistida ORG: “¿Qué es la inseminación artificial conyugal y qué precio tiene?”. DCIP Consulting Solutions. 2021e. <https://www.reproduccionasistida.org/inseminacion-artificial-conyugal/>. Consultada en noviembre de 2021.

Reproducción Asistida ORG: “¿Qué es la inseminación artificial y cuál es su precio?”. DCIP Consulting Solutions. 2021f. R Consultada en noviembre de 2021.

Reproducción Asistida ORG: “¿Qué es la teratozoospermia? – causas, tipos y tratamientos”. DCIP Consulting Solutions. 2021g. <https://www.reproduccionasistida.org/teratozoospermia/>. Consultada en noviembre de 2021.

Reproducción Asistida ORG: “Riesgos de la fecundación in vitro: ¿qué problemas pueden surgir?”. DCIP Consulting Solutions. 2021h. <https://www.reproduccionasistida.org/problemas-de-la-fecundacion-in-vitro/>. Consultada en mayo de 2022.



Reproducción Asistida ORG: “Riesgos de la ICSI”. DCIP Consultin Solution. 2021i. <https://www.reproduccionasistida.org/microinyeccion-intracitoplasmica-de-espermatozoides-icsi/posibles-riesgos-de-la-icsi/>. Consultada en mayo de 2022.

Reproducción Asistida ORG: “Transferencia intrafalopiana de gametos (GIFT)”. DCIP Consulting Solutions. 2021j. <https://www.reproduccionasistida.org/transferencia-intrafalopiana-de-gametos-gift/>. Consultada en octubre de 2021.

Rodríguez-Paiva Valle, P.V.: “Revisión sistemática sobre los efectos del consumo de ácidos grasos omega-3 en la fertilidad de la mujer”. Trabajo de Fin de Grado. Universidad Científica del Sur. Lima. Perú. 2018; 99 pp.

Sánchez Martínez, M.J.: “Biotransformación de selenio en procesos de fermentación y desarrollo de alimentos enriquecidos en selenio, estudios de biodisponibilidad con ensayos in vivo”. Tesis doctoral. Universidad Complutense. Madrid. España. 2015; 294pp.

Sarrías, J.Á.N., y Seguí A.G.: “Las técnicas de reproducción humana asistida y su regulación legislativa española”. *Therapeía: estudios y propuestas en ciencias de la salud*, 2017; (9): 75-96

Satisfarma: “Aquilea fértil hombre 30 sobres”. Equipo Satisfarma. 2021. <https://www.satisfarma.com/natural/aquilea-fertil-hombre-30-sobres.html>. Consultada en noviembre del 2021.

Serpa, I.: Capítulo XVII alimentación y fertilidad. “Formación del docente de educación superior y el compromiso social”. Instituto Universitario Italiano de Rosario, 2020. 449-459.

Sociedad Española de Fertilidad: “Manual de buena práctica clínica en reproducción asistida”. Cádiz. España. 2016; 144pp.

Sociedad Española de Fertilidad: “Saber más sobre fertilidad y reproducción asistida”. Madrid. España. 2013; 82 pp.

Sociedad Española de Fertilidad y Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción: “Medicina reproductiva y embriología clínica”. Málaga. España. 2016; 153pp.

Unit, D.T.: “Application of dietetics in reproductive medicine”. *Annals of agricultural and environmental medicine*, 2017; 24(4): 559-565.

Vázquez-Levin, M.H. y Verón G.L.: “Myo-inositol in health and disease: its impact on semen parameters and male fertility”. *Andrology*, 2020; 8(2): 277-298.

Wang, G.; Young, J.I., y Züchner S.: “Regulation of the epigenome by vitamin C.” *Annual review of nutrition*, 2015; 35: 545-564.

Wikimedia Commons. “Capa electronica 034 selenio”. Greg Robson. 2012. <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:VitaminE.svg>. Consultada en marzo de 2022.

Wikimedia Commons. “Colecalciferoldos”. Calvero. 2018. <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Colecalciferoldos.jpg>. Consultada en marzo de 2022.



Wikimedia Commons. "Electron shell 030 zinc". Greg Robson. 2010a. [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Electron\\_shell\\_030\\_Zinc\\_\(el\).svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Electron_shell_030_Zinc_(el).svg). Consultada en marzo de 2022.

Wikimedia Commons. "Folic acid structural formula". Ju. 2015. [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Folic\\_acid\\_Structural\\_Formula\\_LACTAME\\_V1.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Folic_acid_Structural_Formula_LACTAME_V1.svg). Consultada en marzo de 2022.

Wikimedia Commons. "L-ascorbic acid structural formula". Jü. 2020. [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:L-Ascorbic\\_acid\\_Structural\\_Formula\\_V.1.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:L-Ascorbic_acid_Structural_Formula_V.1.svg). Consultada en marzo de 2022.

Wikimedia Commons. "Ubiquinol structure". Triples in LA. 2013. [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ubiquinol\\_structure.png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ubiquinol_structure.png). Consultada en marzo de 2022.

Wikimedia Commons. "Vitamin B12". Dissolution. 2010b. <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:VitaminB12.svg>. Consultada en marzo de 2022.

Wikimedia Commons. "Vitamin E". Annabel. 2007. <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:VitaminE.svg>. Consultada en marzo de 2022.

UNIVERSIDAD  DE EXTREMADURA

SERVICIO DE PUBLICACIONES