

**INFLUENCIAS DEL SOBREPESO EN LA
FERTILIDAD HUMANA**

**INFLUENCES OF OVERWEIGHT IN HUMAN
FERTILITY**

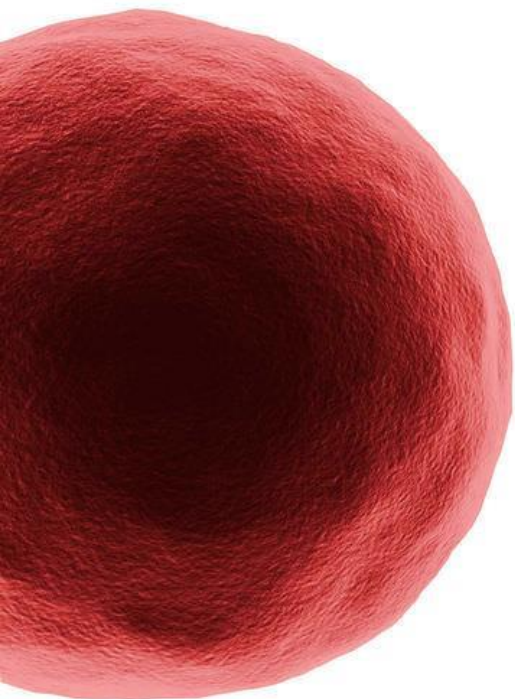
Trabajo de Fin de Grado

Alumna: Nazaret Cubas Padrón

Tutoras: Aixa Celina Rodríguez Bello y Delia Rosa Báez Quintana

Grado en Biología

Marzo 2018



Índice:

Resumen/Abstract:	1
Introducción:	2
Objetivos:	4
Material y métodos:	5
1. Conceptos generales.	6
1.1. Salud sexual y reproductiva.	6
1.2. Infertilidad	6
1.2.1. Epidemiología.....	6
1.2.2. Etiología	7
1.2.3. Factores de riesgo	9
1.2.4. Diagnóstico.....	11
1.2.5. Tratamientos	11
2. Efecto del IMC en la fertilidad	14
2.1. Consecuencias del sobrepeso en la fertilidad.....	15
2.1.1. Influencia de la insulina y las adipoquinas en la esterilidad.....	16
2.2. Consecuencias de la obesidad en la efectividad de los tratamientos	18
2.3. Consecuencias de la obesidad en el desarrollo del embarazo.....	19
3. Prevención de la obesidad para evitar la infertilidad	20
3.1. Una buena dieta y sus beneficios para la salud reproductiva	21
Conclusiones:	24
Bibliografía:	25
Anexos:	29

Resumen/Abstract:

La cifra de parejas afectadas por la infertilidad ha aumentado considerablemente en las últimas décadas. Las causas más comunes son problemas hormonales-endocrinos y factores anatómicos en la mujer y alteraciones en la cantidad, la movilidad y la forma de los espermatozoides en el hombre, pero la creciente incidencia del sobrepeso, paralelamente a la infertilidad en los últimos años, ha hecho que aumente la investigación sobre cómo el índice de masa corporal y la dieta afectan a la fertilidad en ambos sexos. En este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica de dicha investigación, con el propósito de poner de manifiesto la importancia del sobrepeso en la salud reproductiva. También se ha abordado la influencia del sobrepeso en las técnicas de reproducción asistida y en el desarrollo del embarazo, así como la influencia de la dieta en dicho sobrepeso y por tanto en la fertilidad. De esta revisión se ha deducido que, en ambos sexos, el sobrepeso produce alteraciones en el eje gonadal que repercuten en la calidad de los gametos; que, además de afectar a los progenitores, la obesidad afecta negativamente a la descendencia y, por último, que hay evidencias de que una dieta alta en grasa altera la función reproductiva.

Palabras clave: Sobrepeso, infertilidad, dieta, hombre, mujer.

The number of couples affected by infertility has increased considerably in recent decades. The most common causes are hormonal-endocrine problems, anatomical factors in women, and alterations in the quantity, mobility and morphology of sperm in men. In response, the increasing incidence in recent years of both overweight and infertility has led to increased research about how body-mass index and diet affect fertility in men and women. In this study, a review of this research has been carried out the influence of overweight on reproductive health. The influence of overweight in the techniques of assisted reproduction and in the development of pregnancy has also been studied, as well as the influence of diet on overweight and therefore on fertility. From this review, it is deduced that overweight causes alterations in the gonadal axis in both sexes, which affect the quality of the gametes. Besides the parents, it negatively affects the offspring and, on the other hand, it is evident that a high-fat diet alters reproductive health.

Key words: Overweight, infertility, diet, man, woman.

Introducción:

La esterilidad y la infertilidad

La esterilidad y la infertilidad son consideradas sinónimos por el Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española (RAE) y la definición más comúnmente aceptada para ambos términos es la de la ausencia de la consecución de un embarazo tras 12 meses de relaciones sexuales sin empleo de métodos anticonceptivos. Esta definición es la empleada por la Sociedad Española de Fertilidad (SEF), la Asociación Americana de Medicina de la Reproducción (ASRM) y la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE). Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO) considera que el periodo sin consecución de embarazo para poder hablar de esterilidad debe ser de 24 meses (Matorras, 2011).

A pesar de que conceptualmente ambos términos signifiquen lo mismo, en España clínicamente son consideradas dos enfermedades absolutamente diferentes. La esterilidad se considera la incapacidad para concebir como consecuencia de la ausencia de una fecundación exitosa y la infertilidad la imposibilidad para finalizar la gestación con el nacimiento de un niño sano, ya sea por la incapacidad de llevar a cabo una correcta implantación del ovulo fecundado en la matriz materna o porque se produzcan abortos que imposibiliten la finalización del embarazo. Como consecuencia de esta diferencia, los estudios españoles encaminados a conocer las causas y tratamientos de ambas enfermedades poseen orientaciones bastante diferentes¹.

En el presente trabajo se hará uso del término infertilidad como referencia a ambas patologías, por ser el utilizado internacionalmente y con el fin de facilitar la comprensión del mismo.

El índice de masa corporal (IMC)

La medida más ampliamente utilizada para indicar el grado de obesidad y exceso de grasa corporal que afecta a la salud, es el índice de masa corporal (IMC). Este índice, clasifica los niveles de grasa corporal en: bajo peso, normopeso, sobrepeso y obesidad. El índice viene

¹<https://www.institutobernabeu.com/es/faq/diferencias-entre-esterilidad-e-infertilidad-primarias-y-secundarias/>

dado por la relación entre el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de su altura en metros. $IMC = \text{Kg}/\text{m}^2$

IMC Mujeres	IMC Hombres	Clasificación
<16	<17	Desnutrición
17-20	18-20	Bajo peso
21-24	21-25	Peso normal
25-29	26-30	Sobrepeso
30-34	31-35	Obesidad grado I
35-39	36-40	Obesidad grado II
>40	>40	Obesidad grado III

Tabla 1. Clasificación del peso en función del IMC.

La OMS define los términos Sobrepeso y Obesidad como “La acumulación anormal o excesiva de grasa que puede perjudicar la salud” (Fernández-Real et al. 2001), pero se debe tener en cuenta que tanto el bajo peso como el sobrepeso suponen un riesgo para la salud y tienen consecuencias directas sobre la fertilidad de mujeres y hombres, inciden negativamente sobre la eficacia de las técnicas de reproducción asistida y suponen un riesgo para el desarrollo del embarazo (González-Moreno et al. 2013).

La reproducción asistida

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, casi 50 millones de parejas en el mundo no pueden tener hijos y tienen que recurrir a técnicas de reproducción asistida. Retrasar la edad para tener hijos, el deterioro en la calidad del semen, la contaminación, los hábitos tóxicos (fumar, alcohol, drogas) y la obesidad son factores que podrían estar detrás del exponencial avance de este problema ².

El primer factor de riesgo de enfermedad en España es un elevado valor en el índice de masa corporal. Basándose en este hecho se llevó a cabo un estudio en el que se demuestra que la prevalencia de sobrepeso estimada en la población adulta española (25–64 años) es del 39,3% (Aranceta-Bartrina et al. 2016). En términos globales el índice es muy similar, pues según publicaciones de la OMS, en 2016 el 39% de las personas adultas de 18 o más años tenían sobrepeso, y el 13% eran obesas lo que repercute negativamente en la capacidad fértil de la población ³. En EEUU, dos tercios de la población adulta tiene sobrepeso o es obesa

² <https://www.materna.es/50-millones-parejas-problemas-fertilidad/>

³ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>

(National Center for Health statistics, United States 2015). En el mundo, la prevalencia de obesidad ha aumentado el doble desde 1980 (ChambersT 2015)

La obesidad está asociada con un mayor riesgo de padecer distintas enfermedades en el aparato reproductor, así como con una mayor tasa de infertilidad (Law DC et al. 2007). Existe un claro aumento en la cantidad de personas que son incapaces de llevar a cabo un embarazo y las cifras de parejas afectadas por infertilidad han ascendido notablemente en las últimas dos décadas, al igual que la obesidad. (Brugo-Olmedo et al. 2003).

La Sociedad Española de Fertilidad (SEF) afirma que el número de tratamientos de reproducción asistida que se realiza mundialmente es muy elevado y cada año son más los pacientes que se someten a este tipo de procedimientos ⁴.

Objetivos:

La infertilidad humana es un factor que se presenta cada vez más como principal inconveniente en la reproducción. Detrás de ella muchas veces se encuentran factores que suponen un riesgo para la salud, como es la obesidad.

En este trabajo se realiza una revisión bibliográfica del estado de la investigación sobre la repercusión del sobrepeso en la fertilidad de ambos sexos. Por otro lado, se analizan las consecuencias de la obesidad en la efectividad de los tratamientos de reproducción asistida y en el correcto desarrollo del embarazo.

⁴ http://www.sefertilidad.net/docs/pacientes/spr_sef_fertilidad.pdf

Material y métodos:

Diseño: Se realizó una revisión sistemática de documentos de sociedades científicas dedicadas a salud reproductiva, así como de revistas y estudios científicos.

Estrategia de búsqueda. En primer lugar, se llevó a cabo una búsqueda en Google Académico de documentos y publicaciones de diferentes revistas científicas y universidades pertenecientes tanto a España como al resto del mundo. Esta búsqueda se hizo tanto en español como en inglés. Posteriormente, se realizó una búsqueda de revisiones científicas y estudios originales consultando la base de datos de PubMed haciendo uso de búsquedas como “Fertility and obesity”, “Sperm and obesity”, “ART and obesity” ... ordenando los resultados por año de publicación y se limitaron los idiomas de las publicaciones a inglés o español. Se analizaron además las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados con el fin de rescatar otros estudios de interés para la revisión. Dichos artículos fueron localizados a través de PubMed y de Google Académico.

Criterios de inclusión y exclusión: En la búsqueda se incluyó todo tipo de documentos hallados en las diferentes webs que tuviesen relación con la infertilidad y el sobrepeso. Respecto a las revisiones sistemáticas y los estudios científicos se aplicó como criterio de inclusión que los estudios tuviesen rigor científico con resultados constatados mediante estudios experimentales o datos demostrados con anterioridad por otras publicaciones. El principal criterio de exclusión fue que los artículos no incluyeran información referente a la fertilidad.

Extracción de datos: Tras la búsqueda inicial se localizaron 227 estudios, aunque se excluyeron 169 que no fueron relevantes para el objetivo de esta revisión. Finalmente se seleccionaron 58 documentos entre revisiones sistemáticas, estudios originales y artículos. Para proceder a la selección se revisaron los abstracts y en caso necesario los artículos completos con el fin de decidir si la información que contenían estaba o no relacionada con nuestro objetivo.

Análisis de los datos: La información analizada se estructuró en tres subapartados: Conceptos generales relacionados con la infertilidad y la obesidad, Repercusiones directas de la obesidad y el sobrepeso en los procesos de reproducción y Métodos de prevención de la infertilidad. Del conjunto de estudios analizados se extrajo, para cada apartado, información relevante de diferentes fuentes.

1. Conceptos generales.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el término salud como “el estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”². La infertilidad, por tanto, perjudica diversos aspectos de la salud de las parejas que no pueden concebir un hijo.

1.1. Salud sexual y reproductiva.

Según la OMS se entiende salud sexual como “el estado de bienestar físico, mental y social en relación con la sexualidad. Requiere un enfoque positivo y respetuoso de la sexualidad y de las relaciones sexuales, así como la posibilidad de tener experiencias sexuales placenteras y seguras, libres de toda coacción, discriminación y violencia”⁵.

Por otro lado, dentro del marco de la salud, tal y como es definida por la OMS, la salud reproductiva aborda “los mecanismos de la procreación y el funcionamiento del aparato reproductor en todas las etapas de la vida. Implica la posibilidad de tener una sexualidad responsable, satisfactoria y segura, así como la libertad de tener hijos siempre y cuando se desee”.

Este concepto de salud reproductiva implica que las parejas puedan elegir métodos de anticoncepción seguros, eficaces y asequibles, supone también que tengan acceso a servicios de salud apropiados que permitan tener un seguimiento del embarazo, así como la oportunidad de tener un hijo sano⁶.

1.2. Infertilidad

La infertilidad se define como la incapacidad de completar un embarazo tras un periodo de tiempo razonable de relaciones sexuales sin el uso de medidas anticonceptivas (Brugo-Olmedo et al. 2003).

1.2.1. Epidemiología

En comparación con otras especies animales, la reproducción en humanos es altamente ineficaz. En términos mundiales aproximadamente el 12% de la población tiene problemas

⁵ http://www.who.int/topics/sexual_health/es/

⁶ http://www.who.int/topics/reproductive_health/es/

para lograr el embarazo, en España alrededor de 800.000 parejas sufren problemas de fertilidad, lo que supone una tasa de infertilidad del 17% ⁷.

Según indica un informe reciente de la OMS cerca de 50 millones de parejas de todo el mundo padecen infertilidad. En países subdesarrollados la principal causa suele ser la alta cantidad de personas afectadas por enfermedades de transmisión sexual, por el contrario, la causa principal de infertilidad en países desarrollados es el retraso de la edad de la maternidad y paternidad ⁸.

Como consecuencia de la infertilidad una de cada cuatro parejas en los países desarrollados no son capaces de concebir hijos de manera natural ⁸.

La Sociedad Española de Fertilidad (SEF), según diversos estudios epidemiológicos, determina que la esterilidad afecta a un 15% de las parejas en los países occidentales, es decir, una de cada seis parejas; además este porcentaje se ha incrementado en los últimos años

La infertilidad deriva de múltiples factores, con orígenes fisiológicos, ambientales y sociodemográficos, por ello y teniendo en cuenta además la creciente demanda de tratamientos de reproducción asistida (TRA), hoy en día se considera la infertilidad como un problema de salud pública (Santana, 2015).

1.2.2. Etiología

La infertilidad puede tener origen femenino (representa el 40% de los casos), masculino (otro 40% de los casos) o mixto, aproximadamente el 20% de las parejas presentan este último caso (Brugo-Olmedo et al. 2003).

En el estudio de una pareja infértil los principales factores a tener en cuenta son la ovulación de un ovulo de buena calidad, producción de espermatozoides (cantidad y calidad) y si ambos gametos son capaces de encontrarse e interactuar de forma adecuada en el tracto genital femenino (Santana, 2015).

⁷ <http://www.lavanguardia.com/salud/20130405/54370951544/tasa-infertilidad-llega-17-poblacion-y-seguira-creciendo.html>

⁸ <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/en/index.html>

Causas de infertilidad

■ Origen Femenino ■ Origen Masculino ■ Causas Mixtas

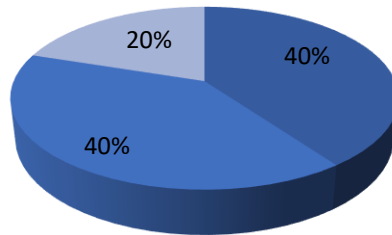


Gráfico 1. Gráfico que muestra el porcentaje relativo de infertilidad según el sexo.

Dentro de las causas femeninas de infertilidad alrededor de la mitad son problemas hormonales-endocrinos de la mujer y la otra mitad es compartida por factores anatómicos entre los que se distinguen la obstrucción tubárica, la endometriosis y las adherencias pélvicas. Alrededor de un 5% de los casos de infertilidad femenina pueden tener como origen problemas uterinos⁹.

Para poder conocer el origen de la infertilidad masculina, por otro lado, es necesario realizar un seminograma donde se obtiene información relativa a alteraciones en la cantidad, la movilidad y la forma de los espermatozoides. El origen de la afección de estas tres variables puede ser anatómico, infeccioso, endocrino, cromosómico o desconocido (Speroff et al., 2012). En favor de obtener unos resultados fiables, las pruebas seminales deben ser repetidas al menos una vez, pues en un mismo individuo la concentración de espermatozoides o la cantidad de semen puede variar entre muestras (Teppa-Garrán et al., 2004).

La mala calidad del semen puede ser condicionada por factores internos como los niveles hormonales, infecciones, anomalías genéticas, sobrepeso u obesidad, así como por factores ambientales que puedan desencadenar fallos en la correcta producción de un semen sano. Algunos de estos factores ambientales pueden ser la exposición a químicos, radiación o altas temperaturas (Teppa-Garrán et al., 2004).

En hombres las pruebas del análisis seminal pueden dar resultados que demuestran un posible origen de la infertilidad:

⁹ <http://kablyfertilidad.com/inicio/datos-estadisticos-sobre-infertilidad>

- **Azoospermia:** Ausencia total de espermatozoides
- **Oligozoospermia:** Bajo recuento de espermatozoides
- **Astenozoospermia:** Problemas de movilidad de los espermatozoides
- **Teratozoospermia:** Espermatozoides que presentan morfología anormal
- **Necrospermia:** Gran cantidad de espermatozoides muertos
- **Hipospermia:** Bajo volumen seminal

Causas de infertilidad femenina	Causas de infertilidad masculina
Edad avanzada	Edad avanzada
Desequilibrios hormonales	Desequilibrios hormonales
Cáncer o tumores	Cáncer o tumores
Defectos congénitos modificadores el tracto reproductor	Obstrucción de conductos
Neoplasias (como miomas o pólipos) en el útero y el cuello uterino	Eyaculación retrógrada
Trastornos autoinmunitarios, como el síndrome antifosfolípido (SAFL)	Exposición a calor intenso, compuestos químicos o radiaciones.
Quistes ováricos y síndrome de ovario poliquístico (SOP)	Varicocele
Infección pélvica o enfermedad inflamatoria pélvica (EIP)	Infecciones causadas por enfermedades de transmisión sexual.
Uso de ciertas medicinas	Anomalías genéticas
Tabaquismo. Consumo excesivo de alcohol. Consumo de drogas.	Consumo de alcohol, tabaco y/o drogas.
Trastornos alimentarios o desnutrición	Presencia de anticuerpos antiespermatozoides.
Sobrepeso y Obesidad	Sobrepeso y Obesidad
Diabetes	Diabetes
Ejercicio excesivo	Criptorquidia

Tabla 2. Tabla que recoge las posibles causas de infertilidad según el sexo.

La obesidad es una causa de infertilidad que puede ser común a ambos sexos y además puede desencadenar otros problemas añadidos que pongan en riesgo la fertilidad.

1.2.3. Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo en la infertilidad son:

Influencias del sobrepeso en la fertilidad humana

- **La edad:** Hoy en día la edad materna avanzada supone el principal factor de riesgo de infertilidad. Con edades inferiores a 30 años, la probabilidad de concepción puede alcanzar el 71%, sin embargo, al superar los 36 suele verse reducida al 41%. Además, aumenta el riesgo de complicaciones en el embarazo (Sharma et al., 2003).
- **La exposición a agentes tóxicos:** Determinados productos químicos, algunos fármacos, las radiaciones ionizantes, ciertos tóxicos laborales y algunos virus pueden dar lugar a infertilidad, tanto masculina como femenina.

La legislación española los divide los tóxicos en dos grupos fundamentales:

- Tóxicos para el desarrollo: Afectan a la descendencia desde la concepción y los cuales se transmiten al embrión por vía placentaria.
- Tóxicos para la fertilidad: Bajo una exposición previa a la concepción pueden alterar la fertilidad masculina y femenina.

Además, existe el grupo de los mutágenos, los cuales también afectan a la reproducción ya que sus efectos se transmiten a la descendencia (Bethencourt et al., 2007).

- **Enfermedades crónicas:** La diabetes mellitus, la obesidad y patologías tiroideas provocan alteraciones endocrinas que afectan la fertilidad desregulando procesos como el ciclo menstrual y el ovárico en mujeres (Del Carmen, 2001).
- **Infecciones de transmisión sexual (ETS):** Este tipo de enfermedades son causadas por bacterias, hongos, virus y parásitos que se contagian por contacto sexual o entre progenitor y descendiente durante el embarazo o el parto. (Del Carmen, 2001).
En hombres estas infecciones afectan negativamente a la calidad del semen.
- **Abortos repetidos:** La cantidad de abortos sufridos con anterioridad muestra una clara influencia sobre la probabilidad de sufrir nuevamente un aborto. La obesidad tanto en hombres como en mujeres puede causar aborto espontaneo (Raad et al., 2017; Fontana et al., 2016).

Número de abortos sufridos anteriormente	Probabilidad de sufrir un aborto
1	16%
2	25%
3	30-40%
4	50%

Tabla 3. Tabla que relaciona el número de abortos sufridos por una mujer y la probabilidad de abortar nuevamente.

Influencias del sobrepeso en la fertilidad humana

- **El estrés oxidativo:** En los testículos puede inducir un aumento del porcentaje de espermatozoides con elevada fragmentación del ADN, lo que se relaciona con la alteración del desarrollo embrionario, el aumento del riesgo de aborto espontáneo y el desarrollo de morbilidad crónica en la descendencia, incluidos los cánceres infantiles (Raad et al., 2017).
- **Hábitos de vida:** La obesidad, la delgadez, el consumo desmedido de alcohol, el tabaco, la cafeína, las drogas o el estrés pueden causar infertilidad en ambos sexos (Bethencourt et al., 2007).

La gran mayoría de estos factores de riesgo se pueden evitar, previniendo así la infertilidad.

1.2.4. Diagnóstico

La verdadera importancia de la diagnosis recae en el estudio de los dos componentes de la pareja de manera individual y simultánea (Matorras, 2011).

Las principales bases del diagnóstico son (Matorras, 2011):

- **Anamnesis y exploración física:** Se explora de manera física los aparatos genitales de ambos sexos para descartar anomalías anatómicas y se estudia el historial médico de la pareja.
- **Confirmación de la integridad anatómica del canal genital:** Se realiza una ecografía transvaginal y una histerosalpingografía (HSG).
- **Confirmación de la existencia de ovulación:** Se comprueba que la mujer menstrua cada 28 días aproximadamente.
- **Confirmación de la existencia de una reserva ovárica suficiente:** Se determina sistemáticamente, de forma basal (tercer día del ciclo), la FSH (hormona folículoestimulante) y el estradiol sérico.
- **Confirmación de la presencia de una proporción suficiente de espermatozoides morfológica y funcionalmente normales:** Se estudia realizando un seminograma.

1.2.5. Tratamientos

Las técnicas de reproducción asistida (TRA) abarcan todas las técnicas que implican la manipulación directa de los ovocitos fuera del propio cuerpo (Speroff et al., 2012).

Los diversos tratamientos de la infertilidad se deben establecer de manera individualizada, teniendo en cuenta las características de la pareja, el tipo de infertilidad y la causa de la misma (Vidal, 2001).

Las estrategias que incrementan el contacto entre los gametos, uniendo un número de ovocitos y espermatozoides mayor del habitual en el lugar correcto y el momento indicado, pueden mejorar notablemente la fecundidad de los ciclos de las parejas con esterilidad relacionada con la edad o con origen desconocido (Speroff et al., 2012).

Algunos de los tratamientos más usados son los siguientes:

Estimulación e inducción de la ovulación

Alrededor del 18-25 % de las mujeres estériles padecen trastornos en la ovulación. En la mayoría de las ocasiones se intenta aumentar las posibilidades de gestación incrementando la calidad y número de ovocitos maduros disponibles mediante el uso de fármacos. Hoy en día las estrategias para inducir la ovulación son muy eficaces y existe una gran variedad de fármacos (Speroff et al., 2012).

Fármaco	Resultados obtenidos
Citrato de clomifeno	Induce con éxito la ovulación en un 70-80 % de las mujeres. Las probabilidades de respuesta disminuyen según aumenta la edad, el IMC y el grado de hiperandrogenismo *No es recomendable un tratamiento prolongado.
Gonadotropinas exógenas	Induce la ovulación tras seis ciclos de estimulación en aproximadamente un 90% de las mujeres.
GnRH exógena	Las tasas de ovulación varían entre el 50% y el 80% y las tasas de embarazo pueden alcanzar el 80% tras 6-12 ciclos de tratamiento. *Riesgo de embarazo múltiple bajo.
Agonistas dopaminérgicos	Se restablecen las menstruaciones cíclicas en un 70-90% de los casos, recuperándose así un 50-75% de los ciclos ovulatorios.

Tabla 4. Tabla de fármacos usados en la estimulación ovulatoria y sus resultados.

Los fármacos o sustancias usadas en este proceso modifican las concentraciones hormonales existentes favoreciendo una ovulación óptima.

Las pacientes con sobrepeso y obesidad suelen tener ciclos ováricos irregulares, ya que son en su mayoría ciclos sin ovulación, lo que complica la posibilidad de quedar embarazada de forma natural (Escudero, 2012). Por tanto, este es un tratamiento muy común en mujeres con sobrepeso, como consecuencia del desequilibrio hormonal y endocrino que sufren. Además, la obesidad supone una mayor complejidad del tratamiento pues debe llevarse a cabo un incremento en las dosis de fármacos. (Souter et al. 2011)

Inseminación artificial

La inseminación artificial consiste en depositar en el interior del útero una muestra de semen que ha sido procesada previamente. Normalmente se administra medicación con el fin de estimular ováricamente a la paciente. La inseminación puede realizarse con semen del cónyuge o con semen de un donante. (Vidal, 2001).

Fecundación *in vitro* (FIV)

La fecundación *in vitro* consiste en reproducir el proceso de fecundación que se produce de manera natural en el laboratorio (Vidal, 2001).

Es preciso realizar un ciclo de estimulación ovárica con el objeto de conseguir numerosos ovocitos y garantizar una buena transferencia embrionaria e incluso poder congelar embriones sobrantes, para transferir en otros ciclos posteriores si no se lograra el embarazo en el primero (Vidal, 2001).

Los principales indicadores de un pronóstico exitoso en la FIV a parte de la edad de la son la reserva ovárica y la capacidad reproductiva previa, las cuales suelen verse afectadas por la obesidad.

Inyección intracitoplasmática del espermatozoide (ICSI)

Esta técnica es muy eficaz a la hora de resolver problemas severos de infertilidad masculina, como alteraciones en el semen, aneyaculación, enfermedades infecciosas...¹⁰ y femeninas como problemas de calidad o cantidad de ovocitos, como suele ocurrir en mujeres obesas¹¹.

¹⁰ https://www.institutobernabeu.com/es/ib/icsi_microinveccion_intracitoplasmatica-de-espermatozoides/

¹¹ <https://www.reproduccionasistida.org/fiv-icsi/>

La principal diferencia entre las técnicas FIV e ICSI, está en el método mediante el cual se lleva a cabo la fecundación del ovulo, pues en la ICSI se inyecta un espermatozoide dentro del ovocito directamente, forzando de esta manera la fecundación. (de La Fuente, 2015).

Las tasas de embarazo obtenidas mediante el uso de FIV e ICSI son muy similares. Los factores principales que influyen en la probabilidad de conseguir un embarazo son la edad y la calidad de los óvulos, más que el método de fecundación ¹². Sin embargo, está comprobado que las pacientes con sobrepeso sometidas a tratamientos de reproducción asistida tienen una menor tasa de éxito, así como una mayor tasa de abortos en los ciclos de reproducción asistida (Escudero, 2012; Bellver et al., 2006).

2. Efecto del IMC en la fertilidad

El IMC es un índice en el que los valores difieren dependiendo del sexo. Así, un varón con valor 25 de IMC se encontrará en sobrepeso mientras que una mujer con ese mismo valor estará catalogada en peso normal, por ello se estudian las consecuencias del sobrepeso sobre la infertilidad por separado en mujeres y en hombres.

Respecto a la mujer existe una tendencia inversamente proporcional entre el IMC y la respuesta ovárica, por lo que el desarrollo de folículos de tamaño intermedio-grande es mayor en mujeres con normopeso que en mujeres obesas (Souter et al., 2011).

Por otro lado, el IMC y el grosor endometrial también están estrechamente relacionados pues las mujeres que presentan sobrepeso u obesidad suelen tener un grosor endometrial mayor que aquellas con peso normal lo que puede ocasionar complicaciones durante el embarazo, así como la aparición de cáncer de útero (Souter et al., 2011).

Las mujeres obesas tienen más probabilidades de tener una disfunción ovulatoria debido a la desregulación del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. La obesidad parece afectar al ovocito y al embrión preimplantado, alterándose además la formación del huso meiótico y la dinámica mitocondrial. Por otro lado, el exceso de ácidos grasos libres puede tener un efecto tóxico en los tejidos reproductivos, dando lugar a daño celular y un estado inflamatorio crónico de bajo grado. (Broughton DE y Moley KH 2017).

¹² <https://www.reproduccionasistida.org/resultados-de-icsi/>

Influencias del sobrepeso en la fertilidad humana

La obesidad afecta a la fertilidad masculina provocando hipogonadismo, impacto sobre la producción y función de espermatozoides, y acción sobre la vasculatura periférica que puede causar disfunción eréctil (Eisenberg ML, 2014; Kaya E, 2015).

Existen evidencias de que la obesidad en hombres se asocia no sólo con una mayor incidencia de infertilidad, sino también con un mayor riesgo de trastornos metabólicos en la vida adulta de la descendencia (Raad et al., 2016; Fullston et al., 2012), además de daños en el ADN espermático (Chambers TJ y Richard RA, 2015) como muestra la figura 1.

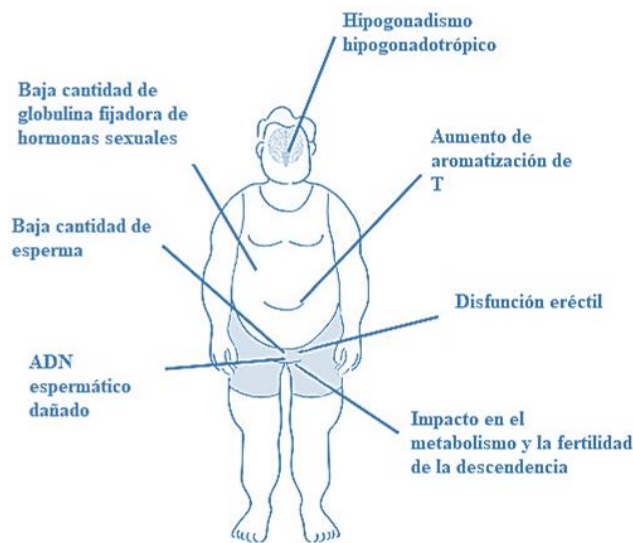


Figura 1. Efectos de la obesidad en la fertilidad masculina . Adaptado de Chambers JG 2015

Además, hombres obesos con intención de llevar a cabo tratamientos de infertilidad muestran una alta relación de testosterona y estrógeno (Tsai et al., 2004). Los experimentos realizados con animales han demostrado que los niveles altos de estrógeno tienen un impacto perjudicial directo sobre la espermatogénesis y por tanto afectan a la fertilidad masculina. (Hammout et al., 2016)

2.1. Consecuencias del sobrepeso en la fertilidad

El sobrepeso y la obesidad en mujeres incrementan el riesgo de sufrir alteraciones en la fertilidad, como trastornos menstruales, aborto espontáneo, dificultad para lograr el embarazo o infertilidad, (Fontana et al., 2016) así como mayores riesgos de parto por cesárea y mala curación de heridas, mayor dificultad para poder dar el pecho y menor duración de la lactancia (Luke, 2017). En mujeres en edad fértil que presenten problemas de fertilidad, la probabilidad de concebir de modo espontáneo disminuye en un 5% por cada unidad que aumenta el IMC por encima de 29kg/m². La obesidad también está relacionada con un

mayor riesgo de fracaso en el embarazo de aquellas mujeres que se someten a tratamientos de infertilidad (Fontana et al., 2016).

Además, un elevado porcentaje de personas con obesidad desarrollan dislipemia, es decir un alto nivel de lípidos en el organismo y está demostrado que la concentración sérica de colesterol libre está asociada a una reducción de fertilidad (tanto en hombres como en mujeres). En mujeres tanto el colesterol como los ácidos grasos son determinantes en la función reproductiva a nivel ovárico, uterino y placentario (Fontana et al., 2016).

Los hombres que padecen obesidad tienen un mayor riesgo de sufrir disfunción eréctil y una reducción de la libido. Además, datos clínicos ponen de manifiesto que los hombres obesos tienen un mayor riesgo de tener un volumen de semen reducido y una alteración de la bioquímica del plasma seminal notable (Raad et al., 2017).

La obesidad también influye negativamente en la espermatogonia masculina, así como induce un estrés oxidativo en el testículo y por lo tanto afecta la calidad del espermatozoide. Algunos efectos de la obesidad suelen ser la oligozoospermia y la azoospermia, la reducción en el porcentaje de morfología espermática normal, mayor porcentaje de espermatozoides con fragmentación de ADN y potencial de membrana mitocondrial anormal (Raad et al., 2017).

Las consecuencias de la obesidad sobre la infertilidad pueden remitir una vez se consigue alcanzar un peso normal, es por esto que en las clínicas y entidades públicas que ayudan a parejas incapaces de concebir se hace hincapié en la pérdida de peso de los pacientes.

2.1.1. Influencia de la insulina y las adipoquinas en la esterilidad

El metabolismo energético y la fertilidad femenina están fuertemente asociados y recíprocamente regulados. Se tiene constancia de que algunas señales periféricas, informan del estado nutricional al sistema nervioso central (SNC) y a los ovarios para coordinar la reproducción. Por ejemplo, las hormonas derivadas del tejido adiposo y del páncreas (como las adipoquinas o la insulina) regulan también la reproducción humana (Fontana et al., 2016).

❖ Insulina

La insulina es una hormona producida por las células β del páncreas y secretada en respuesta a elevados niveles de glucosa en sangre. Estimula la captación por parte del músculo

esquelético y del tejido adiposo, de la glucosa y, además, regula el metabolismo de los lípidos en el hígado (Fontana et al., 2016).

Las mujeres obesas tienen niveles de insulina circulante más altos, lo que estimula la producción de andrógenos (Rachon D, 2010). Estos andrógenos son aromatizados a estrógenos (Figura 2), en una alta proporción periféricamente en el propio tejido adiposo, provocando un negativo feed-back sobre el eje gonadal y afectando a la producción de hormonas gonadales (Junghein ES, 2010). Esto se manifiesta en anomalías menstruales y disfunción ovárica.

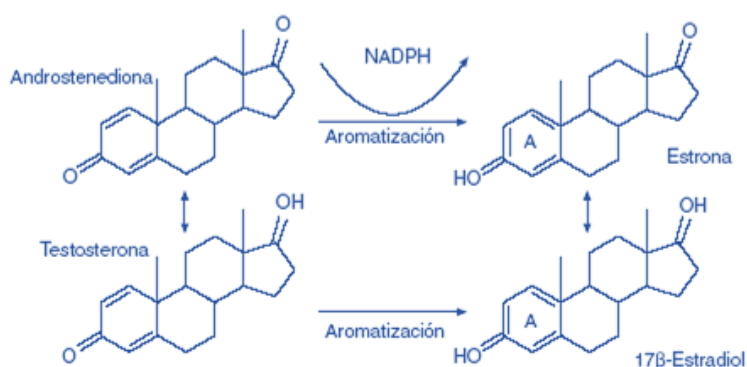


Figura 2. Aromatización de los andrógenos a estrógenos

Además, se puede llegar a desarrollar la insulino resistencia (IR), que es una alteración de la respuesta tisular a la insulina (tanto de origen endógeno como exógeno) con consecuencias en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas. Para compensar esta alteración, las células β del páncreas aumentan su actividad secretora hasta que ésta deja de ser eficiente, desarrollándose Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2). Tanto la IR como la DMT2 están relacionadas con el estilo de vida, y particularmente con el sobrepeso y la obesidad. La incidencia de la DMT2 es, aproximadamente, un 90% menor en mujeres de edad media con normopeso, que practican algún tipo de actividad física, llevan a cabo una dieta rica en fibra y ácidos grasos poliinsaturados y pobre en ácidos grasos saturados y trans, que en mujeres con obesidad (Fontana et al., 2016).

Por otro lado, la IR está correlacionada con el desarrollo de Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP), desorden endocrino que afecta al 5-10% de las mujeres en edad reproductiva (Silva, 2010). Esta patología está relacionada con la anormal secreción de gonadotropinas, en particular, con elevados niveles de la hormona luteinizante (LH) (gonadotropina responsable del inicio de la ovulación). Además, la insulina, tiene efecto

directo en la esteroidogénesis ovárica (conjunto de reacciones metabólicas que originan hormonas esteroideas) (Fontana et al., 2016)

El nivel de fructosa seminal se muestra alterado en hombres obesos lo que probablemente refleja una función vesicular seminal alterada. La vesícula seminal secreta fructosa y es el principal sustrato de energía en el semen, además existe una correlación positiva entre la fructosa seminal y la fragmentación del ADN espermático (Raad, 2017).

❖ Adipoquinas

El tejido adiposo participa en la homeostasis energética actuando como un órgano endocrino mediante la producción de adipoquinas. Algunas de ellas interactúan con las señales de la insulina afectando de manera indirecta en la fertilidad. Sin embargo, para otras se ha descrito un mecanismo directo de actuación sobre la fertilidad, como en el caso de la leptina y la adiponectina (Fontana et al., 2016).

La adiponectina colabora en la regulación femenina de las funciones reproductivas. A nivel del ovario, la adiponectina estimula la esteroidogénesis y juega un papel en la preimplantación del embrión y en la receptividad del útero. Por otra parte, la leptina participa en el desarrollo folicular del ovario, de modo que altas concentraciones de esta hormona, como las observadas en pacientes obesos, interfiere con la producción de estradiol (E2) (tipo de estrógeno que influye en el desarrollo primario y secundario de los caracteres sexuales y participa en la estimulación del ovario y el endometrio, entre otras funciones) y la maduración de los ovocitos (Fontana et al., 2016)

El nivel de insulina, leptina, fructosa e interleucina resultó ser alto en el semen de los hombres obesos. Por el contrario, los niveles de adiponectina, progranulina y alfa-glucosidasa fueron más bajos (Raad, 2017).

2.2. Consecuencias de la obesidad en la efectividad de los tratamientos

Las pacientes obesas que quieren someterse a tratamientos de reproducción asistida tienen un mayor requerimiento de gonadotropinas y un menor nivel de E2 si las comparamos con mujeres en normopeso, además tienen menores índices de implantación, mayores tasas de pérdida de embarazo y mayores riesgos de prematuridad, así como una menor probabilidad de dar a luz a un niño vivo. (Souter et al. 2011; Luke, 2017). Existen diferencias en los resultados de FIV según el IMC de las pacientes, sus pertenencias raciales y étnicas, con mayores riesgos de fracaso para lograr un nacimiento vivo entre las mujeres obesas en

general y entre las mujeres asiáticas, hispanas y negras con sobrepeso y obesidad. (Luke, 2017)

Un mayor IMC suele estar asociado con un mayor requerimiento hormonal y menor desarrollo de folículos, por esta razón a las mujeres que sufren sobrepeso u obesidad se les recomienda la pérdida de peso antes de dar inicio al tratamiento (Souter et al. 2011).

El mejor tratamiento inicial para mujeres anovuladoras es adelgazar, cuando es posible. Incluso ligeras pérdidas de peso (5-10 % del peso corporal) suelen restablecer los ciclos ovulatorios en las mujeres anovuladoras. Además, la pérdida de peso puede aumentar la sensibilidad a los fármacos que inducen la ovulación y disminuir la complejidad del tratamiento. Un índice de masa corporal (IMC) inferior a 27 es un objetivo razonable (Clark et al., 1998).

El ejercicio físico en las mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida (IA y FIV ICSI) puede también mejorar las tasas de gestación. (Casas et al., 2012)

La obesidad en hombres por otra parte puede reducir la tasa de nacidos vivos por ciclo de tratamiento de reproducción asistida y aumenta en un 10% el riesgo de enfrentar un embarazo no viable (Raad, 2017).

2.3. Consecuencias de la obesidad en el desarrollo del embarazo

El padecimiento de obesidad durante el embarazo puede aumentar el riesgo de múltiples complicaciones médicas como muerte súbita, accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria, hipertensión/cardiomiopatía, enfermedad tromboembólica, diabetes mellitus, dislipidemias, carcinomas, enfermedades dermatológicas, gota, osteoartritis, enfermedades digestivas, deterioro de la función pulmonar y desórdenes psicosociales. Las pacientes con sobrepeso u obesidad tienen un mayor riesgo de padecer hipertensión crónica o preeclampsia desde 3 a 10 veces más en comparación con pacientes con IMC normal. Estas complicaciones no solo afectan a la madre sino también al feto. En infantes nacidos de mujeres con obesidad se presenta una mayor prevalencia en anomalías congénitas, un hallazgo que implica que el tejido adiposo materno altera el desarrollo durante la sensibilidad del periodo embrionario. (González-Moreno et al., 2013). **Anexo 1**

El plasma seminal de los hombres se ve afectado por la obesidad e influye en la implantación del embrión temprano. La obesidad masculina afecta a las glándulas sexuales accesorias y los componentes del plasma seminal, lo que supone un riesgo elevado pues existen

numerosos estudios cuyos resultados indican claramente que los componentes del fluido seminal regulan la expresión génica en el oviducto, lo que influye en el desarrollo del embrión y la salud de la prole. Además, varios estudios en mamíferos destacaron el papel del plasma seminal en la regulación de la trayectoria de crecimiento del feto (Raad, 2017).

También existe una relación entre la obesidad y la existencia de una restricción del desarrollo fetal, disminución del peso fetal y placentario. La restricción del crecimiento fetal también se correlaciona con un mayor riesgo de desarrollar obesidad y diabetes en la edad adulta (Raad, 2017).

3. Prevención de la obesidad para evitar la infertilidad

Los hábitos de vida son factores modificables que pueden influir en gran medida en la salud, y por tanto también en la fertilidad.

En el caso de problemas como el peso corporal, la dieta es un factor fundamental que muchas veces debe ser corregido, pero en ocasiones no sólo basta con un cambio de dieta, sino que al tratarse de un problema generalizado es necesaria una estrategia poblacional, multidisciplinar y adaptada al entorno cultural.

La pérdida de peso debería ser la primera línea de tratamiento para las mujeres y hombres obesos, pero otros factores del estilo de vida, como el ejercicio físico regular, la eliminación del consumo de tabaco y el consumo de alcohol y el manejo del estrés, pueden ser de beneficio más inmediato. Estudios realizados en mujeres demuestran que las complicaciones maternas, fetales y neonatales de la obesidad tienen implicaciones de salud adversas de largo alcance tanto para la madre como para su hijo. (Luke, 2017)

Existe una terapia estudiada en los últimos años que recibe el nombre de “La terapia de estilo de vida” y es aplicada sobre pacientes obesas. Esta terapia combina dieta equilibrada hipocalórica, ejercicio físico adaptado, apoyo psicológico y aprendizaje de hábitos de vida saludables. (Ramos et al., 2012; van Dammen et al. 2018) Hoy en día las mejoras en el estilo de vida son el primer paso en el tratamiento de la obesidad, el éxito de este tratamiento depende de factores como el tiempo y la motivación. En el caso de mujeres que desean tener un hijo existe una mayor receptividad a los consejos sobre el estilo de vida antes y durante el embarazo por lo que la motivación puede ser un punto fuerte en el proceso de cambio. La intervención dietética seis meses antes del comienzo de un tratamiento de infertilidad mejora la salud cardiometabólica en mujeres infértiles obesas. (van Dammen et al. 2018)

Los efectos beneficiosos de una buena dieta sobre la salud de las mujeres y la optimización del estilo de vida podrían conducir a un entorno intrauterino más saludable y mejorar la salud a largo plazo en la descendencia también. (Barker et al. 1986; Gluckman et al., 2004)

En el caso de los hombres el epigenoma y las pequeñas alteraciones ARN no codificantes en los espermatozoides de individuos obesos tienen un impacto significativo sobre el potencial de fertilidad masculina y la salud de la prole. Debido a la reversibilidad de tales alteraciones, a menudo se alienta a los pacientes obesos a perder peso antes de que se les recomiende un procedimiento médico. Sin embargo, podrían surgir algunas dudas sobre la suposición de que una dieta equilibrada podría revertir total o parcialmente las alteraciones epigenéticas sufridas (Raad, 2017). Por ello es primordial el establecimiento de pautas referentes a los hábitos de vida, como por ejemplo la dieta, que prevengan el sobrepeso y mejoren no solo la salud de la población actual sino la salud de poblaciones venideras.

3.1. Una buena dieta y sus beneficios para la salud reproductiva

Lograr un IMC normal es óptimo para la reproducción y la salud a largo plazo. (Luke, 2017)

En parejas sometidas a FIV / ICSI se comprobó la correlación existente entre una dieta sana basada en la dieta mediterránea y un aumento en las posibilidades de embarazo de la mujer. (Vujkovic et al., 2010). Estos datos fueron corroborados además por un estudio realizado en España que comparó los patrones dietéticos de mujeres fértiles e infértiles categorizadas como "Occidentales" y "Mediterráneas". Se observó un menor riesgo de infertilidad en mujeres que seguían la dieta mediterránea, la cual posee un buen equilibrio alimenticio donde priorizan los vegetales y se moderan los alimentos procedentes de animales como lácteos, huevos y carnes. (Toledo et al., 2011).

Existe una dieta específica que recibe el nombre de "dieta de fertilidad", consiste en un patrón de ingesta dietética que se ha asociado con un menor riesgo de infertilidad ovulatoria y se caracteriza por un menor consumo de grasas trans y proteína animal y un mayor consumo de carbohidratos de bajo índice glucémico, alto contenido graso en lácteos y multivitaminas (Chavarro et al., 2007).

En hombres una dieta saludable mejora al menos una medida de la calidad del semen, mientras que las dietas ricas en alimentos lipofílicos, las isoflavonas de soja y los dulces reducen la calidad del semen (Ladan et al., 2015).

Influencias del sobrepeso en la fertilidad humana

El papel de la exposición diaria a los nutrientes y la calidad de la dieta debe destacarse en la infertilidad masculina (Ladan et al., 2015) (Figura 3). Una dieta de alto contenido graso puede causar un deterioro notable de la función de los espermatozoides, reduciendo la motilidad espermática, disminuyendo la tasa de fertilidad y provocando una morfología espermática anormal (Fan et al., 2015). Sin embargo, un mayor consumo de frutas, vegetales verdes, pescado, pollo, granos integrales, productos lácteos bajos en grasa y una menor ingesta de carne, alimentos procesados, dulces y productos con alto contenido de grasas tienen el potencial de afectar positivamente la calidad del semen (Ladan et al., 2015)

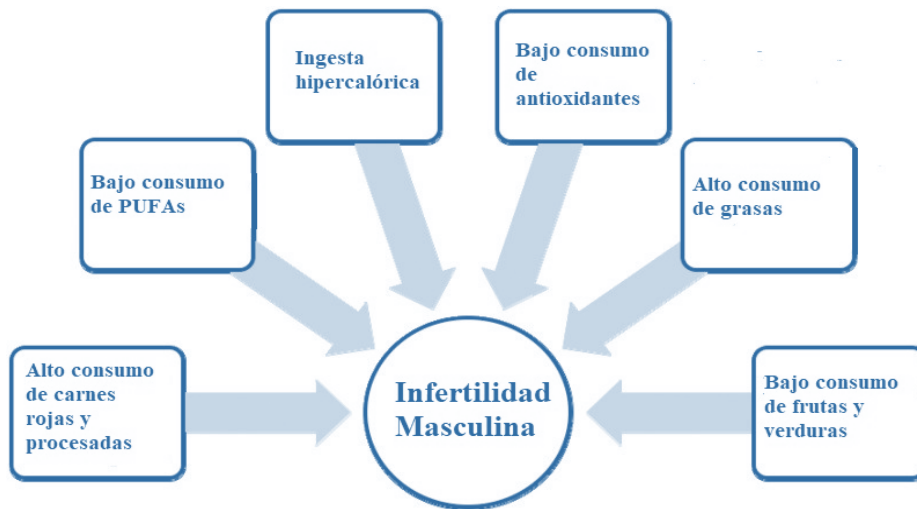


Figura 3 Factores nutricionales que afectan la fertilidad masculina. Modificado de Landan G. 2015

En la carne procesada, sobretodo en la carne roja, existen altos niveles de ácidos grasos saturados y residuos hormonales que podrían ser los causantes de los efectos negativos que esta ejerce sobre el semen. (Attaman et al., 2012; Willingham, 2006) Además, la carne roja incluye pequeñas cantidades de ácidos grasos trans que pueden afectar negativamente la calidad del esperma. Sin embargo, una mayor ingesta de antioxidantes con una mayor ingesta de ácidos grasos trans puede mejorar los efectos negativos sobre la calidad del esperma (Afeiche et al., 2014; Valk, 2000). Además, se cree que los antioxidantes tienen la capacidad de proteger los espermatozoides del daño oxidativo endógeno, neutralizando los radicales hidroxilos, superóxido y peróxido de hidrógeno y evitando la aglutinación espermática (Afeiche et al., 2014; Valk, 2000; Nadiarzadeb et al., 2014; Nadiarzadeb et al. 2011; Agarwal et al., 2010; Fraga et al. 1991).

Los productos marinos por otra parte se caracterizan por tener una alta proporción de vitaminas liposolubles que desempeñan un papel crucial en la fertilización. (Esmaili et al.,

2015) Por lo tanto, es posible que el aumento de la ingesta de pescado o la suplementación con aceite de pescado pueda dar como resultado parámetros mejorados de la calidad del semen.

Otra consecuencia importante de una dieta inadecuada en los hombres es la salud reproductiva de la descendencia (Fullston et al., 2012).

Se sugiere que las parejas que buscan tratamientos de reproducción asistida sean informadas acerca del efecto de la calidad de la dieta en el éxito del tratamiento. (Ladan et al., 2015)

Actualmente, los estudios en relación a la dieta y fertilidad muestran que la dieta mediterránea y los grupos de alimentos mediterráneos parecen mejorar o al menos disminuir la disfunción eréctil, mientras que la pérdida de peso, a través de dietas bajas en grasa y bajas en calorías, alivia dicha disfunción en hombres con sobrepeso. Además, estas dietas en hombres obesos y con sobrepeso podrían mejorar los niveles de testosterona. También parece haber una relación negativa entre la dieta occidental y la calidad del semen, pero los estudios son puramente observacionales en este aspecto. Para establecer un papel definitivo de la dieta en la posible prevención de estos problemas se requieren más estudios prospectivos a gran escala (Varmalov, 2017).

Por otro lado, en la mujer, aunque las evidencias muestran que una dieta alta en grasa altera la función reproductiva, con o sin obesidad, aumentando la insulina y la señalización por leptina en el eje gonadal, es necesaria más investigación para determinar los mecanismos por los que la dieta rica en grasas produce estos efectos. (Hohos Nm, 2017),

Con esta revisión hemos podido constatar que, a pesar de existir evidencias científicas, el sobrepeso y la obesidad no se consideran a nivel clínico, o poblacional, una causa importante de los diferentes trastornos que producen la infertilidad. Parece necesario fomentar una dieta saludable no sólo por los problemas metabólicos que se puedan producir sino por la implicación de dichos problemas en la salud reproductiva. De igual manera sería conveniente divulgar e informar a la población a cerca de este hecho. Por otro lado, es necesario más investigación para clarificar el papel de la dieta sobre todo en el hombre, en el que esta investigación es más escasa.

Conclusiones:

- I.** Existe un problema generalizado en la sociedad actual tanto de infertilidad como de sobrepeso.
 - II.** La obesidad está relacionada con una mayor incapacidad para concebir un hijo.
 - III.** La obesidad en mujeres afecta directamente aspectos hormonales referentes a la reproducción como son la respuesta ovárica, la menstruación y el grosor endometrial.
 - IV.** La obesidad en hombres afecta a la calidad del semen interfiriendo de manera directa en la espermatogénesis, provocando la fragmentación del ADN espermático y afectando a la composición del plasma seminal.
 - V.** El hecho de sufrir sobrepeso es una desventaja a la hora de llevar a cabo técnicas de reproducción asistida en parejas. Esto implica un decremento en la probabilidad de llevar a cabo un embarazo exitoso.
 - VI.** No es seguro que en hombres las consecuencias de la obesidad remitan del todo una vez se consigue alcanzar un peso adecuado.
 - VII.** Los problemas de obesidad afectan a la descendencia tanto durante su desarrollo como en la vida adulta.
-
- I.** There is a widespread problem in our society related to infertility and overweight.
 - II.** Obesity means less ability to conceive a child.
 - III.** Obesity in women directly affects hormonal aspects related to reproduction such as ovarian response, menstruation and endometrial thickness.
 - IV.** Obesity in men affects semen quality by directly interfering with spermatogenesis, causing fragmentation of sperm DNA and affecting the composition of seminal plasma.
 - V.** The fact of being overweight is a disadvantage to perform techniques of assisted reproduction with couples. This condition implies a decrease in the probability of carrying out a successful pregnancy.
 - VI.** It is not certain that the consequences of obesity disappear at all when men get an adequate weight.
 - VII.** The problems of obesity affect the offspring during the growing and also in adult life.

Bibliografía:

A.M.Clark, B.Thornley, L.Tomlinson, C.Galletley and R.J.Norman. 1998. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. European Society for Human Reproduction and Embryology. Human Reproduction vol.13 no.6 pp.1502–1505.

Afeiche MC, Gaskins AJ, Williams PL, et al. 2014. Processed meat intake is unfavorably and fish intake favorably associated with semen quality indicators among men attending a fertility clinic. J Nutr. 144:1091–1098.

Agarwal A, Sekhon LH. 2010. The role of antioxidant therapy in the treatment of male infertility. Hum Fertil. 13:217–225.

Alejandro D. Teppa-Garrán y Anselmo Palacios-Torres. 2004. Evaluación actual de la infertilidad masculina. Departamento de Andrología, Clínica El Ávila, Caracas, Venezuela. Invest Clín 45(4): 355 – 370.

Alice S. Rhoton-Vlasak, Kay Roussos-Ross, Girard M. Cua, Erica L. Odera, Tracy A. Irani, et al. 2017. Obesity and reproduction: a study to determine how effectively medical education enhances awareness of the reproductive risks related to obesity. Assisted Reproduction 21(4):330-335

Ana Belén Casas Marcos; Laura Barrero Real; Julio Alberto Gobernado Tejedor; Reyes Velázquez Barbado; Concepción del Pino Ortega; et al. 2012. Hospital clínico universitario. Valladolid.

Attaman JA, Toth TL, Furtado J, et al. 2012. Dietary fat and semen quality among men attending a fertility clinic. Hum Reprod. 27:1466–1474.

Barbara Luke. 2017. Adverse effects of female obesity and interaction with race on reproductive potential. Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology, College of Human Medicine, Michigan State University, East Lansing, Michigan. Fertil Steril 107:868–77.

Barker DJP, Osmond C. 1986. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. The Lancet. 327(8489):1077–81.

Bellver J, Busso C, Pellicer A, Remohí J, Simón C. 2006. Obesity and assisted reproductive technology outcomes. Reprod Biomed Online. 12(5):562-8.

Bethencourt JCA, Alcaide Raya A, Alonso Zafra J, Arán Corbella B, Ardoy Vilches M, et al. 2007. Estudio y tratamiento de la pareja estéril: Recomendaciones de la Sociedad Española de Fertilidad (SEF), con la colaboración de la Asociación Española para el Estudio de la Biología de la Reproducción (ASEBIR), la Asociación Española de Andrología (ASESA) y la Sociedad Española de Contracepción (SEC). Madrid: Adalia: pp. 7-13.

Broughton DE, Moley KH. 2017 Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. Department of Obstetrics and Gynecology, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri.

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

Cardozo ER, Neff LM, Brocks ME, Ekpo GE, Dune TJ, et al. 2012. Infertility patients' knowledge of the effects of obesity on reproductive health outcomes. Am J Obstet Gynecol. 207:509. e1-509.e10. PMID: 22981319

Carmina Vidal. 2001. Esterilidad e infertilidad humanas. Abordaje y tratamiento. Ciencia y vida. Instituto Valenciano de Infertilidad. Unidad de Reproducción. Valencia.

Chambers T.J.G., R.A. Anderson RP, Fraietta R. 2012 Association between obesity and alteration of sperm DNA integrity and mitochondrial activity. BJU Int 110: 863-867.

Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner B, Willett WC. 2007. A prospective study of dairy foods intake and anovulatory infertility. 22: 1340–7.

Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. 2007. Dietary fatty acid intakes and the risk of ovulatory infertility. 85:231–7.

del Carmen Hernández EA. 2001. Caracterización de la infertilidad en el Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”. Ecuador: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. pp.13-26.

Eisenberg ML, Kim S, Chen Z, Sundaram R, Schisterman EF, et al. 2014 The relationship between male BMI and waist circumference on semen quality: data from the LIFE study. 29: 193-200.

Esmaeili V, Shahverdi AH, Moghadasian MH, et al. 2015. Dietary fatty acids affect semen quality: a review. *Andrology*. 3: 450–461.

Fan, W., et al. (2015). Diet-induced obesity in male C57BL/6 mice decreases fertility as a consequence of disrupted bloodtestis barrier. 10(4):e0120775

Fontana R, della Torre S. 2016. The Deep Correlation between Energy Metabolism and Reproduction: A View on the Effects of Nutrition for Women Fertility. 8 (87): 1-34.

Fraga CG, Motchnik PA, Shigenaga MK, et al. 1991. Ascorbic acid protects against endogenous oxidative DNA damage in human sperm. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1991; 88:11003–11006.

Fullston T, Palmer NO, Owens JA, et al. 2012. Diet-induced paternal obesity in the absence of diabetes diminishes the reproductive health of two subsequent generations of mice. *Hum Reprod*. 27: 1391–1400

Georges Raad, Mira Hazzouri, Silvia Bottini, Michele Trabucchi, Joseph Azoury, et al. 2017. Paternal obesity: ¿how bad is it for sperm quality and progeny health? *Basic and Clinical Andrology Journal officiel de la Société d'andrologie de langue française*.

Gluckman PD, Hanson MA. 2004. Living with the Past: Evolution, Development, and Patterns of Disease. *Science*. 305(5691):1733.

Hammoud AO, Gibson M, Peterson CM, et al. 2006. Obesity and male reproductive potential. *J Andrology*. 27:619–626.

Hohos NM, Cho KJ, Swindle DC, Skaznik-Wikiel ME. 2017. High-fat diet exposure, regardless of induction of obesity, is associated with altered expression of genes critical to normal ovulatory function. doi: 10.1016/j.mce.2017.10.016.

Javier Aranceta-Bartrina, Carmen Pérez-Rodrigo, Goiuri Alberdi-Aresti, Natalia Ramos-Carrera, Sonia Lázaro-Masedo. 2016. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25–64 años) 2014–2015: estudio ENPE. *Revista española de cardiología. Rev Esp Cardiol*. 69(6):579-87

Jorge González-Moreno, Jesús Salvador Juárez-López y Jorge Luis Rodríguez-Sánchez. 2013. Obesidad y embarazo. *Revista médica*. 4(4):269-275pp.

José Manuel Fernández-Real, Montserrat Vayreda, Roser Casamitjana, Marc Saez, Wifredo Ricart. 2001. Índice de masa corporal (IMC) y porcentaje de masa grasa: un IMC mayor de 27,5 kg/m² podría suponer obesidad en la población española. *Medicina clínica*. 117:681-4.

Jungheim ES, Schoeller EL, Marquard KL, Loudon ED, Schaffer JE, et al. 2010. Diet-induced obesity model: abnormal oocytes and persistent growth abnormalities in the offspring. 151:4039–46.

Kaya E, Sikka SC, Gur S. 2015. A Comprehensive Review of Metabolic Syndrome Affecting Erectile Dysfunction. *J Sex Med* 12: 856-875.

Influencias del sobrepeso en la fertilidad humana

- Ladan Giah, Shayan Mohammadmoradi, Aida Javidan, and Mohammad Reza Sadeghi.** 2015. Nutritional modifications in male infertility: a systematic review covering 2 decades. 74(2): 118–130
- Law DC, Maclehorse RF, Longnecker MP.** 2007. Obesity and time to pregnancy. 22:414–20.
- Luis Ernesto Escudero Velando.** 2012. Estimulación ovárica en reproducción asistida. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 58: 191-199.
- Luis Kushner-Dávalos.** 2010. La fertilización in vitro: beneficios, riesgos y futuro. Clínica Alemana, La Paz, Bolivia. 13(2): 77-80.
- Nadjarzadeh A, Sadeghi MR, Amirjannati N, et al.** 2011. Coenzyme Q10 improves seminal oxidative defense but does not affect on semen parameters in idiopathic oligoasthenoteratozoospermia: a randomized double-blind, placebo controlled trial. 34: e224–e228.
- Nadjarzadeh A, Shidfar F, Amirjannati N, et al.** 2014. Effect of coenzyme Q10 supplementation on antioxidant enzymes activity and oxidative stress of seminal plasma: a double-blind randomised clinical trial. 46:177–183.
- Paloma Ramos Pinal; Jose Bellver Pradas; Sandra Salas Pascual; Pilar Dolz Castellar-Pareja; Carlos Morillas Ariño et al.** 2012. Revista iberoamericana de fertilidad y reproducción humana. Clínica IVI. Valencia.
- Rachoń D, Teede H.** 2010. Ovarian function and obesity--interrelationship, impact on women's reproductive lifespan and treatment options. Department of Clinical Nutrition, Medical University of Gdańsk, Dębinki 7, Poland. The Jean Hailes Research Unit, School Public Health, Monash University, Melbourne, Australia.
- Roth MY, Amory JK, Page ST.** 2008. Treatment of male infertility secondary to morbid obesity. 4:415–419.
- Santana Pérez F.** 2015. La infertilidad, una agenda prioritaria de investigación. Revista Cubana de Endocrinología. 26 (2): 105-107
- Santiago Brugo-Olmedo, Claudio Chillik, Susana Kopelman.** 2003. Definición y causas de la infertilidad. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología, vol. 54, núm. 4, 2003, pp. 227-248 Federación Colombiana de Asociaciones de Obstetricia y Ginecología Bogotá, Colombia. ISSN 0034-7434.
- Sharma R, Biedenharn KR, Fedor JM, Agarwal A.** 2003. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. Reproductive Biology and Endocrinology. 11 (66): 1-15.
- Souter I, Baltagi LM, Kuleta D, Meeker JD, Petrozza JC.** 2011. Análisis crítico por expertos de trabajos seleccionados; Mujeres, peso y fertilidad: el efecto del índice de masa corporal en el resultado de los ciclos de superovulación / inseminación intrauterina. 18 (3): 65-67.
- Speroff, L. and Fritz, M.** 2012. Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad. 8th ed. Barcelona: Wolters Kluwer.
- Toledo E, Lopez-del Burgo C, Ruiz-Zambrana A, Donazar M, Navarro-Blasco I, et al.** 2011. Dietary patterns and difficulty conceiving: a nested case-control study. 96:1149–53.
- Tsai EC, Matsumoto AM, Fujimoto WY, et al.** 2004. Association of bioavailable, free, and total testosterone with insulin resistance: influence of sex hormone-binding globulin and body fat. 27:861–868.
- V.Rafael Silva.** 2010. Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad. Revista Médica Clínica Las Condes.
- Valk E, Hornstra G.** 2000. Relationship between vitamin E requirement and polyunsaturated fatty acid intake in man: a review. 70:31–42.

van Dammen L, Wekker V, van Oers AM, Mutsaerts MAQ, Painter RC, et al. 2018. Effect of a lifestyle intervention in obese infertile women on cardiometabolic health and quality of life: A randomized controlled trial. 13(1).

Varlamov O, Bishop CV, Handu M, Takahashi D, Srinivasan S, et al. 2017. Combined androgen excess and Western-style diet accelerates adipose tissue dysfunction in young adult, female nonhuman primates. 32(9):1892-1902.

Vujkovic M, de Vries JH, Lindemans J, Macklon NS, van der Spek PJ, et al. 2010. The preconception Mediterranean dietary pattern in couples undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection treatment increases the chance of pregnancy. 94: 2096–101.

Willingham EJ. 2006. Environmental review: trenbolone and other cattle growth promoters: need for a new risk-assessment framework. 8:58–65.

Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, et al. 2009. Fertility and Sterility. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology. 92 (5): 1520-1524.

Páginas web según el orden de aparición en el texto:

1. <https://www.institutobernabeu.com/es/faq/diferencias-entre-esterilidad-e-infertilidad-primarias-y-secundarias/>
2. <https://www.materna.es/50-millones-parejas-problemas-fertilidad/>
3. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
4. http://www.sefertilidad.net/docs/pacientes/spr_sef_fertilidad.pdf
5. http://www.who.int/topics/sexual_health/es/
6. http://www.who.int/topics/reproductive_health/es/
7. <http://www.lavanguardia.com/salud/20130405/54370951544/tasa-infertilidad-llega-17-poblacion-y-seguira-creciendo.html>
8. <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/en/index.html>
9. http://www.sefertilidad.net/docs/pacientes/spr_sef_fertilidad.pdf
10. <http://kablyfertilidad.com/inicio/datos-estadisticos-sobre-infertilidad>
11. www.reproduccionasistida.org/inseminacion-artificial-ia/#que-es-la-inseminacion-artificial
12. <https://www.ginefiv.com/blog/fiv-una-tecnica-con-ventajas.html>
13. <https://www.institutobernabeu.com/es/ib/icsi-microinyccion-intracitoplasmatica-de-espermatozoides/>
14. <https://www.reproduccionasistida.org/fiv-icsi/>
15. <https://www.reproduccionasistida.org/resultados-de-icsi/>
16. <https://creavalencia.com/blog/que-es-la-vitrificacion-de-embriones/>

Anexos:

Anexo 1. Complicaciones del embarazo causadas por la obesidad en madre e hijo.

Complicaciones maternas:

Dislipidemias: Conforme el embarazo avanza hay un marcado incremento en las concentraciones de lípidos y este aumento se acentúa cuando en los embarazos se presenta obesidad y diabetes mellitus gestacional. Las alteraciones del metabolismo de los adipocitos asociados a la obesidad dan como resultado un exceso en los NEFAs (ácidos grasos no esterificados), con la consecuente secreción anormal de factores proinflamatorios y una ralentización del metabolismo que puede llevar a la acumulación de grasa en sitios ectópicos incluyendo el músculo esquelético y el hígado. Además de provocar la consecuente resistencia a la insulina.

Trastornos de hipertensión: Las mujeres obesas son más propensas a comenzar el embarazo con un peor estado clínico de salud, pues los altos niveles de grasas en el cuerpo se asocian con un aumento en los niveles de citoquinas e inflamación. De forma alternativa, el tejido adiposo materno puede generar un estado hipóxico si los niveles de hemoglobina glucosilada son elevados, disminuyendo así la afinidad por el oxígeno y alterando la transferencia de oxígeno hacia el útero. Las pacientes con sobrepeso u obesidad tienen un mayor riesgo de padecer hipertensión crónica o preeclampsia, desde 3 a 10 veces más en comparación con pacientes con IMC normal.

Diabetes mellitus gestacional: La obesidad es el factor de riesgo más común de la resistencia a la insulina, además en el curso del embarazo la sensibilidad periférica a la insulina se disminuye entre un 50 y un 60% con el objetivo de enviar más glucosa a la unidad feto placentaria. El riesgo de desarrollar diabetes mellitus gestacional aumenta exponencialmente con el aumento del IMC.

La localización del tejido adiposo también es importante, siendo la acumulación visceral la que se asocia más a un problema cardiometabólico, así las pacientes que tienen mayor grasa visceral en el primer trimestre con 12 semanas de gestación tienen una probabilidad mayor de tener una curva de tolerancia a la glucosa positiva en la semana 24-28.

Tromboembolismo: El embarazo produce estasis venosa y la activación del sistema de coagulación lo que supone un riesgo para la embarazada obesa, sobre todo si se realiza cesárea en el parto.

Infecciones: Son más comunes las complicaciones infecciosas en las pacientes obesas. Las más comunes son infección de herida quirúrgica, endometritis e infección urinaria.

Complicaciones del trabajo de parto: En pacientes obesas existen altas tasas de cesárea que además requieren mayor tiempo quirúrgico, presentan mayor pérdida sanguínea y tasas mayores de herida quirúrgica infectada (hasta 10 veces más). Además, se presenta con mayor frecuencia hemorragia postparto y falta de lactancia materna, así como mayor incidencia de depresión postparto. Existen dificultades con la analgesia que incluyen una difícil inserción de la analgesia epidural y raquídea, y complicaciones para intubar.

Programación fetal: La Hipótesis de Barker está asociada a una nutrición pobre y surge de las observaciones hechas en el reino unido, en donde recién nacidos con pesos menores de 2,500 g presentaban enfermedades crónicas en la vida adulta. Esta hipótesis remarca la importancia del medio intrauterino, pues este repercute en los mecanismos del desarrollo fetal mediante cambios epigenéticos. La obesidad en el embarazo y la diabetes mellitus gestacional son patologías que modifican el medio intrauterino pudiendo provocar el desarrollo de enfermedades crónicas como hipertensión, diabetes y síndrome metabólico en la vida adulta de la descendencia.

Complicaciones fetales:

Anomalías fetales: El tejido adiposo materno altera el desarrollo durante el periodo embrionario es por eso que existe una mayor prevalencia de anomalías congénitas en los hijos de mujeres obesas. Las mujeres que padecen obesidad desde la concepción provocan en el periodo de desarrollo embrionario desviaciones metabólicas, pudiendo contribuir a un incremento en la prevalencia de malformaciones congénitas. Existen reportes de muerte fetal tardía inexplicable relacionada a obesidad.