

ESTILOS DE VIDA Y REPRODUCCIÓN



TUTOR: José M^o Fidel Fernández Gómez

ALUMNA: Ana Álvarez González



ÍNDICE

1. Introducción (justificación)
2. Objetivo del trabajo
3. Agentes tóxicos y hábitos de vida con potencial efecto reproductivo adverso
4. Mecanismos de acción tóxicos para la fertilidad.
5. Resultados de estudios
6. Discusión y conclusiones
7. Bibliografía



Introducción

La esterilidad siempre ha sido un tema importante en la práctica médica así como en el plano social, ético, político y religioso.

Haciendo un repaso histórico, nos encontramos con que los egipcios ya desarrollaron métodos para diagnosticar la infertilidad femenina. No obstante, en varios relatos e historias mitológicas nos encontramos con alusiones a la infertilidad masculina.

Entre la civilización hebrea predominaba la noción del pecado original y las mujeres tenían pocos derechos y libertades, pudiéndose entender en este contexto, que la infertilidad fuera un castigo divino y que la infertilidad masculina no fuera reconocida.

Con el nacimiento de la escuela árabe, nos encontramos con Avicena quien ya decía que la infertilidad podía tener un origen masculino o femenino, relacionado con una anomalía de los “espermias” producidos tanto por uno como por otro sexo. A partir del siglo XVII y a pesar de los avances, la infertilidad se atribuía siempre a la mujer, siendo raro implicar al varón en la incapacidad para concebir.

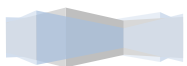


No es hasta el siglo XIX cuando se dan pasos decisivos en este campo, cuando uno de los padres de la ginecología americana, Marion Sims, publica “The Microscope as an Aid in the Diagnosis and Treatment of Sterility”, en el que defiende el papel fundamental que juega el exámen bajo el microscopio de la calidad espermática.

En 1929 ya comienzan a realizarse recuentos espermáticos. A partir de esta época ya se desencadena una sucesión frenética de avances en medicina reproductiva que será imparable y prolífica.

Centrándonos en la importancia del tema actualmente, recientemente se calculó que hasta una de cada cuatro parejas tiene dificultades para concebir un hijo en los países desarrollados. Esta infertilidad puede deberse a factores masculinos, femeninos o mixtos, y se define como la incapacidad de las parejas para lograr un embarazo tras un año de intentos. Por este criterio, la infertilidad afecta al 13-18% de las parejas, donde los factores de infertilidad masculina representan hasta la mitad de los casos.

Por ello, debería ampliarse el ámbito de la investigación acerca de los factores relacionados con el estilo de vida y la nutrición que pueden interferir con un aspecto tan importante en nuestras vidas, como es la reproducción.

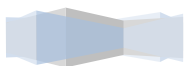


Nuestra legislación (*“Real Decreto 363/1995” del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene, dependiente del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales*) recoge dos grupos de sustancias; Las de efecto embriotrópico, y aquellas sustancias tóxicas para la fertilidad, de efectos gonadotrópicos, que ejercen su acción sobre las gónadas alterando su normal funcionamiento, sobre los gametos alterando la información hereditaria, o sobre el sistema endocrino comportándose como disruptores endocrinos.

Los cuadros patológicos derivados de su acción pueden manifestarse como alteraciones de la libido, del comportamiento sexual, de la función endocrina, del acoplamiento, la espermatogénesis y ovogénesis y sobre la duración de la vida reproductiva.

Además de diversas sustancias tóxicas, se da especial importancia a los hábitos de vida, que influyen en diferentes aspectos como son la edad avanzada a la hora de buscar un hijo, la obesidad o delgadez, el consumo de alcohol, el tabaquismo, la cafeína y el estrés, entre otras. (*documento: ESTILO DE VIDA Y ESTERILIDAD*)

El conocimiento de la influencia medioambiental en el que están inmersos el hombre o la mujer con problemas de fertilidad facilitaría el diagnóstico, tratamiento y/o consejo sobre su problema reproductivo.



Sería necesario aumentar nuestro conocimiento acerca de este tema ya que por ejemplo, el exceso de alcohol reduce la calidad seminal, por lo que se debería informar de la conveniencia de reducir el alcohol en parejas que intentan tener un hijo, o se debería informar a hombres con un IMC mayor de 29 de que probablemente su fertilidad se vea reducida debido a su exceso de grasa corporal.

Objetivo del trabajo

Establecer la influencia de la alimentación y de otros hábitos de vida en la infertilidad femenina.



Agentes tóxicos y hábitos de vida con potencial efecto reproductivo adverso

- **Tóxicos químicos**

- 1) Hidrocarburos, sobre todo los aromáticos como los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs).
- 2) Bromocloropropanos (BCPs) como el dibromocloropropano (DBCP).
- 3) Pesticidas e insecticidas orgánicos clorados como el DDT (dicloro-difenil-tricloroetano).
- 4) Detergentes.
- 5) Fertilizantes inorgánicos como nitratos y fosfatos.
- 6) Metales como plomo, zinc, manganeso, calcio, potasio.
- 7) - Dioxinas, furanos...

- **Tóxicos físicos**

- 1) Isótopos radiactivos.
- 2) Calor.

- **Hábitos de vida**

- 1) Obesidad o delgadez.
- 2) Alcohol.
- 3) Tabaco.
- 4) Cafeína.
- 5) Tóxicos laborales.
- 6) Drogas y medicamentos.
- 7) Estrés.

- **Otros**

1. Edad avanzada



Mecanismos de acción tóxicos para la fertilidad

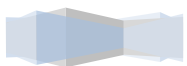
Ejercen su acción sobre:

- Las gónadas alterando su normal funcionamiento.
- Los gametos alterando la información hereditaria.
- El sistema endocrino comportándose como disruptores endocrinos.

Los cuadros patológicos derivados de su acción pueden manifestarse como alteraciones

de:

- La libido.
- Comportamiento sexual.
- Función endocrina.
- Espermatogénesis.
- Ovogénesis.
- Duración de la vida reproductiva.



Por todo esto:

- ✓ El exceso de alcohol reduce la calidad seminal, por lo que se debería informar de la conveniencia de reducir el alcohol en parejas que intentan conseguir gestación.
- ✓ La mujer fumadora debería ser informada de que el tabaquismo, tanto activo como pasivo, probablemente reduce su fertilidad. Existe también relación entre el tabaco y la reducción de la calidad seminal, si bien su impacto en la fertilidad es desconocido.
- ✓ No hay una evidencia clara entre el consumo de café, te, refrescos con cafeína y la fertilidad.
- ✓ La mujer con IMC mayor de 29 debería ser informada de una mayor dificultad para concebir.
- ✓ La mujer con IMC mayor de 29 y con anovulación debería ser informada de que la pérdida de peso esta probablemente relacionada con una mejoría de las posibilidades de concebir.
- ✓ La mujer con IMC mayor de 29 debería ser informada de que la participación en un grupo que refuerce la dieta sana y el ejercicio mejoran las posibilidades de concebir.



- ✓ Los hombres con IMC mayor de 29, deberían ser informados de que probablemente su fertilidad se vea reducida.
- ✓ La mujer con IMC menor de 19, con menstruaciones irregulares o en amenorrea debería ser informada de que un incremento de peso, probablemente aumente sus posibilidades de concebir.
- ✓ Los varones deberían ser informados de que existe asociación entre el incremento de la temperatura escrotal y la reducción de la calidad seminal, pero se desconoce si la utilización de ropa interior ajustada empeora la fertilidad.
- ✓ Distintas drogas y medicamentos interfieren en la fertilidad masculina y femenina, por lo que debería investigarse específicamente sobre su uso en la pareja estéril.

Por tanto, con este estudio, quería hacer incapié sobre la importancia del estilo de vida y la esterilidad, especialmente femenina.



Hay muchos factores que pueden influir sobre la esterilidad femenina: Los analizados en esta revisión son los siguientes:

- **Estrés**

La incidencia de la esterilidad ha aumentado de forma significativa en los últimos años, entre otras causas por el nuevo rol que desempeña la mujer en la sociedad actual. El retraso en la decisión de concebir es un claro condicionante de la fertilidad, al disminuir con el paso del tiempo la reserva folicular y la fecundabilidad. Por ello cada vez más mujeres deben ser sometidas a tratamientos de reproducción asistida.

Cuando las mujeres estériles deciden consultar su problema, frecuentemente presentan estrés y ansiedad provocados por la frustración que supone la pérdida de la fertilidad, las molestias del proceso diagnóstico y la incertidumbre por el resultado terapéutico. Estrés que se suma al generado por su situación laboral y profesional, que a su vez contribuye a provocar infertilidad.

La relación adversa entre el estrés y el pronóstico reproductivo ha sido descrita en múltiples publicaciones, sin embargo no hay muchos trabajos epidemiológicos que estudien el efecto del estrés sobre la fecundidad.

Es importante saber si el efecto del estrés puede actuar de forma nociva sobre la fecundidad en parejas a priori sanas.



Hjollund estudió los niveles de estrés en 430 parejas que estaban planeando una gestación a través de cuestionarios psicométricos basalmente y hasta la consecución del embarazo o al menos durante 6 ciclos de seguimiento, y encontró que la probabilidad de concepción era menor en los ciclos con mayor nivel de estrés, 12,8% frente a 16,5%.

Cuando una mujer estéril consulta su problema sufre una experiencia estresante por la incertidumbre sobre el proceso diagnóstico, el miedo a experiencias dolorosas y el temor al fracaso de las técnicas de reproducción asistida. Su pronóstico, además de estar influido por factores biomédicos bien conocidos como la edad, la causa de la esterilidad, el índice de masa corporal, los antecedentes reproductivos previos, etc., lo estará también por las consecuencias de esa experiencia estresante, que puede provocar alteraciones psicológicas como ansiedad y depresión. Además, algunos trabajos destacan la alta prevalencia de alteraciones psiquiátricas previas entre las pacientes estériles que pueden desequilibrarse durante el tratamiento de la esterilidad. Por ello es importante que durante el tratamiento de la esterilidad el ginecólogo esté atento a estos desarreglos y ante la menor sospecha consulte con el psicólogo o el psiquiatra.



Es escasa la bibliografía que estudia exclusivamente el papel de las alteraciones emocionales durante el tratamiento mediante inseminación artificial, ya que la mayoría de los estudios se centran en la fecundación in vitro. A pesar de ello, parece que a menor escala también la inseminación artificial provoca alteraciones emocionales.

Es numerosa la bibliografía que describe peores resultados terapéuticos de la FIV en las pacientes con mayores niveles de estrés.

Sin embargo, la situación emocional de la mujer puede estar condicionada por el resultado del tratamiento reproductivo:

Verhaak no encuentra diferencias en los niveles basales de estrés de las pacientes estériles frente a otras de un grupo control, pero cuando el resultado de la fecundación in vitro es fallido, las mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida presentan una elevación de las alteraciones emocionales negativas, que sin embargo se corrige cuando se consigue la gestación.

Es necesario resaltar la gran heterogeneidad de los estudios publicados en la forma de medir el estrés. Algunos lo hacen valorando los efectos directos por los cambios en las hormonas del estrés y otros por medios indirectos mediante test psicométricos.

Varios autores describen unos bajos niveles de correlación entre los cuestionarios psicológicos para la valoración del estrés y los indicadores hormonales del mismo, lo que podría explicar las diferencias encontradas en la bibliografía.

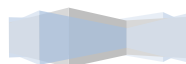


El mecanismo mediante el cual el estrés puede alterar el resultado de la fecundación in vitro es desconocido. Se postulan varias alternativas: alteración de la respuesta ovárica a la estimulación, disminución de la calidad ovocitaria provocada por los cambios en el ambiente folicular inducidos por las hormonas del estrés y la alteración de la implantación embrionaria. La implantación embrionaria es el acontecimiento fundamental de la FIV.

Diversos estudios apoyan el importante papel que desempeña el sistema inmunitario en este acontecimiento, señalando a las células T y las NK como protagonistas en el éxito o fracaso de la implantación. Ya hemos visto cómo el estrés produce alteraciones inmunitarias mediante el estímulo de las células sanguíneas, provocando un desequilibrio de respuestas celulares (Th1 frente a Th2) y una inducción de apoptosis en los linfocitos T y NK. Varios trabajos demuestran que los cambios en las poblaciones linfocitarias achacados al estrés se correlacionan con peores tasas de implantación en los ciclos de fecundación in vitro.

Además de la influencia negativa que puede producir el estrés sobre la fertilidad y las técnicas de reproducción asistida, es importante resaltar que las parejas tanto en Europa como en Estados Unidos señalan al estrés psicológico como el factor determinante a la hora de tomar la decisión de abandonar las TRA sin completar los ciclos de tratamiento previstos. Todo lo anterior nos debe hacer recapacitar sobre la necesidad de apoyo afectivo y psicológico a las pacientes estériles en tratamiento con TRA, tanto para mejorar los resultados como para evitar que los abandonen.

[Fertilidad y reproducción asistida, 2009]



- **Tabaco**

Encontramos resultados contradictorios entre diferentes autores sobre si el consumo de tabaco ejerce un efecto negativo o no sobre la fertilidad. El European Group on Infertility and Subfertility (1996) 19 con más de 4.000 parejas incluidas en su estudio objetivó una disminución de la fertilidad en la mujer (menos gestaciones y más tiempo para conseguirlas) pero no en el varón. Otros autores señalan que el consumo de tabaco altera la calidad seminal, aunque no de forma significativa.

Múltiples estudios demuestran la presencia de cotinina, principal metabolito de la nicotina, en el líquido folicular de mujeres fumadoras activas en concentraciones superiores a las fumadoras pasivas y en éstas, superior a las no fumadoras. Esto sugiere que se genera un ambiente nocivo para el crecimiento folicular y la maduración del ovocito.

En los ciclos de FIV, los estudios realizados también son contradictorios. Algunos autores describen un mayor requerimiento de dosis de gonadotropinas, menor nivel de estradiol, una menor recuperación ovocitaria o menor tasa de gestación, frente a otros trabajos que no encuentran diferencias. También se ha investigado el efecto del tabaco sobre la receptividad uterina, utilizando el modelo de donación de ovocitos, encontrándose una menor tasa de gestación en receptoras fumadoras de más de 10 cigarros/día (34%) en comparación con las de menos de 10/día (52%).



En algunos trabajos, las pacientes fumadoras presentan peores resultados en los tratamientos de FIV, encontrando que las pacientes fumadoras necesitan el doble de intentos que las no fumadoras para conseguir gestación. Waylen, observó que hay menos embarazos clínicos y menor tasa de niño nacido vivo, además de mayor tasa de aborto y embarazo ectópico, pero no halló diferencias en las tasas de fecundación.

Se ha descrito una alteración de la capacidad seminal (disminución de la movilidad y de las formas normales) en el varón fumador, que se relaciona con los efectos del estrés oxidativo, sugiriéndose que el aumento de radicales libres generado por el tabaco puede producir alteraciones del DNA, deleciones y mutaciones, pero otros autores como Klonoff-Cohen, no constatan estos resultados.

En definitiva, aunque es necesaria más evidencia, no puede negarse una relación de causalidad del tabaco en la esterilidad, que es dosis-dependiente y que revierte al abandonar el hábito del tabaco.

[HÁBITOS TÓXICOS Y REPRODUCCIÓN B. Acevedo, M.A. Manzanares, D. Manau, M.A. Chávez]



- **Obesidad**

La obesidad es una patología cuya incidencia ha aumentado en las últimas décadas sobre todo en países desarrollados. De hecho, en la década pasada, España ocupó el tercer lugar en obesidad infantil. El incremento de la ingesta calórica y la disminución de la actividad física es el factor más importante para su desarrollo, aunque en los últimos años se ha demostrado un factor hereditario. Así, una madre obesa predispone a sus siguientes generaciones a múltiples patologías entre ellas la propia obesidad.

Se ha descrito que el porcentaje de parejas infértiles en el mundo occidental fluctúa entre el 10 y el 20%, pero este porcentaje es mayor entre las pacientes obesas. Este deterioro de la capacidad reproductiva ya se puede observar en pacientes con sobrepeso que aún no llegan a ser catalogadas de obesidad según su índice de masa corporal (IMC) .

La manera que la obesidad afecta a la reproducción parece ser un desajuste hormonal que se caracteriza por el aumento de la producción de insulina y andrógenos asociado a un cuadro en el que la ovulación se encuentra comprometida. Este cuadro clínico se ve potenciado cuando la obesidad es extrema, es de tipo central o está asociada a otra alteración como es el síndrome de ovarios poliquísticos (SOP). El endometrio, lugar donde se asienta el huevo, también podría verse afectado según los últimos estudios.



Todo esto hace que sean mujeres más proclives a ser sometidas a tratamientos de reproducción asistida (TRA) y aunque los avances en el campo de la reproducción han logrado incrementar las tasas de embarazos en estas pacientes, estas siguen estando por debajo de aquellas sin sobrepeso (IMC < 25). Cabe mencionar que estos pobres resultados de las TRA se acompañan por un mayor uso de medicación, periodos de estimulación más prolongados y mayores tasas de cancelación, encareciendo aún más el tratamiento.

[SEF Sociedad Española de Fertilidad: Estilo de Vida y Fertilidad]



Justificación del trabajo

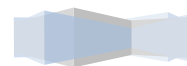
La alimentación y los estilos de vida influyen en la infertilidad femenina de una manera determinante. La relación entre estilos de vida y fertilidad es un tema de gran actualidad, ya que cada vez hay más parejas con dificultades reproductivas.

Tradicionalmente, no se ha dado mucha importancia a la alimentación en los casos de infertilidad, pero el estado del conocimiento en la actualidad demuestra que, junto a otros hábitos de vida, la alimentación juega un papel determinante en la capacidad reproductiva. Sin embargo, es un tema que no está muy estudiado aún, es por ello que en este trabajo trato de profundizar y analizar los diversos artículos publicados sobre el tema.

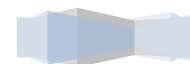


Resultados

Título del estudio, autor y año de publicación	Resultados
<p>Dietary fatty acid intakes and the risk of ovulatory infertility.</p> <p>Chavarro JE <i>et al.</i>¹⁷</p> <p>Año: 2007</p>	<ul style="list-style-type: none">• La sustitución del 2% de la energía procedente de AGM por ácidos grasos <i>trans</i> se asocia con una duplicación del riesgo de infertilidad anovulatoria (RR = 2,31; 95% CI: 1,09-4,87). Al sustituir el 2% de la energía procedente de n-6 por ácidos grasos <i>trans</i> se produce un aumento significativo del riesgo de infertilidad anovulatoria (RR = 1,79; 95% CI: 1,11-2,89; p = 0,02)• No encontraron evidencia en la relación entre la ingesta de AGS (p = 0,32), AGM (p = 0,83), AGP (p = 0,21), y la infertilidad anovulatoria.• RR para la sustitución isocalórica estimada de grasa por HCO es 0,84 para AGS; (95% CI: 0,59-1,20), 0,77 para AGM; (95% CI: 0,49-1,22), 1,11 para el total de AGP; (95% CI: 0,69-1,79), 1,40 para n-3; (95% CI: 0,64-3,05), 0,99 para n-6; (95% CI: 0,87-1,12) and 1,67 para grasas <i>trans</i>; (95% CI: 1,04-2,69).



Título del estudio, autor y año de publicación	Resultados
Protein intake and ovulatory infertility. Chavarro JE <i>et al.</i> ¹⁸ Año 2008	<ul style="list-style-type: none">• Las mujeres en el quintil de mayor consumo de proteínas tienen un 41% más de riesgo de infertilidad anovulatoria que las mujeres en el quintil de menor consumo (95% CI: 4%-91%).• El consumo de carne está relacionado con la infertilidad anovulatoria. El riesgo se incrementa con el consumo de pollo y pato.• Las consumidoras de alimentos ricos en proteínas vegetales tienen un ligero descenso del riesgo de infertilidad anovulatoria.• No se encontró relación entre el consumo de carne procesada, pescado y huevos con la infertilidad anovulatoria.• El consumo de un 5% de la ingesta total de energía en forma de proteína animal en lugar de los hidratos de carbono se asoció con un riesgo 19% mayor de infertilidad anovulatoria ($p = 0,03$). En contraste, consume 5% de la energía como proteína vegetal en lugar de como los hidratos de carbono se asoció con un riesgo 43% menor de infertilidad anovulatoria ($p = 0,05$).

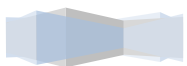


**Título del estudio, autor y
año de publicación**

Resultados

- El consumo del 5% de la energía como proteína vegetal en lugar de en forma de proteína animal se asocia con un riesgo más de un 50% menor de infertilidad anovulatoria RR (95% CI) es 0.48 (0,28-0,81) ($p = 0,007$).
- El riesgo relativo ajustado (95% CI) de infertilidad anovulatoria asociado con la ingesta de proteínas aumentada en un 5% a expensas de los hidratos de carbono fue de 1,18 (1,00-1,39) para la proteína animal y 0,50 (0,27-0,92) para la proteína vegetal.
- El correspondiente RR (95% CI) por aumentar la ingesta de proteínas vegetales en un 5% a expensas de proteína animal fue de 0,42 (0,24-0,76).

Título del estudio, autor y año de publicación	Resultados
A prospective study of dietary carbohydrate quantity and quality in relation to risk of ovulatory infertility.	• En el modelo ajustado por multivariantes, las mujeres en el quintil más alto de la ingesta total de carbohidratos tenían un riesgo 78% mayor de infertilidad anovulatoria que las mujeres en el quintil más bajo RR (95% CI) = 1,78 (1,14-2,78) (p = 0.005).
Chavarro JE <i>et al.</i> ¹⁹	• El consumo total de fibra y la ingesta de fibra proveniente de diferentes fuentes no estaban relacionados con la infertilidad anovulatoria.
Año: 2009	• Los alimentos de alto índice glucémico (cereales de desayuno, arroz blanco y patatas) se asociaron con un mayor riesgo de infertilidad anovulatoria, mientras que los alimentos con bajo índice glucémico (arroz, pasta y pan negro) se asociaron con un menor riesgo de esta condición. Sólo la asociación entre el consumo de cereales para el desayuno y la infertilidad anovulatoria fue estadísticamente significativa (p = 0,02).



I

ron intake and risk of
ovulatory infertility.

Chavarro JE *et al.*²⁰

Año: 2006

- **Las mujeres que consumieron suplementos de hierro tenían un riesgo significativamente menor de infertilidad anovulatoria que las mujeres que no usaron suplementos de hierro RR = 0.60 (95% CI: 0,39-0,92), después de ajustar por posibles factores de confusión.**

Use of multivitamins, intake of B vitamins and risk of ovulatory Infertility.

Chavarro JE *et al.*²¹

Año: 2008

- El RR ajustado (95% CI) de la infertilidad anovulatoria al comparar las consumidoras de multivitaminas con las no consumidoras fue de 0,77 (0,62-0,95) y hubo una tendencia lineal hacia un menor riesgo de infertilidad anovulatoria a mayor frecuencia de uso de multivitaminas ($p = 0,04$).
- El RR ajustado a multivariantes (95% CI) de la infertilidad anovulatoria al comparar mujeres que consumen 6 ó más comprimidos de vitaminas por semana, a las que no consumen; fue de 0,59 (0,46-0,75) ($p < 0,001$).
- El RR, ajustado a la ingesta de hierro, (95% CI) de la infertilidad anovulatoria al comparar mujeres que consumen vitaminas (6 / semana) y las que no consumen, fue de 0,74 (0,54-1,00) ($p = 0,05$).
- El RR, ajustado a la ingesta de vitamina D, (95% CI) de la infertilidad anovulatoria al comparar mujeres que consumen vitaminas (6 / semana) y las que no consumen, fue de 0,70 (0,48-1,02) ($p = 0,08$).
- El RR, ajustado a la ingesta de vitamina B₁, (95% CI) de la infertilidad anovulatoria al comparar mujeres que consumen vitaminas

(6 / semana) y las que no consumen fue de 0,70 (0,44-1,09) ($p = 0,11$).

- El RR, ajustado a la ingesta de vitamina B₂, (95% CI) de la infertilidad anovulatoria al comparar mujeres que consumen vitaminas (6 / semana) y las que no consumen fue de 0,68 (0,45-1,03) ($p = 0,08$).
- El RR, ajustado a la ingesta de ácido fólico, (95% CI) de la infertilidad anovulatoria al comparar mujeres que consumen vitaminas (6 / semana) y las que no consumen fue de 0,88 (0,58-1,32) ($p = 0,59$).

Preconception Folic Acid Use Modulates Estradiol and Follicular Responses to Ovarian Stimulation.

Twigt JM *et al.*²²

Año: 2011

- Uso de ácido fólico modificó la respuesta ovárica al tratamiento de estimulación ovárica. La respuesta al estradiol fue mayor en las no consumidoras de ácido fólico [0,52 β interacción (0,07-0,97); $p = 0,03$].



Subfecundity in overweight
and obese couples.

Ramlau-Hansen CH *et al.*²³

Año: 2007

- Cuando los dos miembros de las parejas tienen sobrepeso o son obesos las ORs para la subfecundidad son 1,41 (95% CI: 1,28-1,56) y 2,74 (95% CI: 2,27-3,30), respectivamente comparadas con parejas ambos con normopeso.
- Pero fijándose sólo en las mujeres: las ORs para mujeres con sobrepeso u obesidad comparadas con las que tienen normopeso son 1,27 (95% CI: 1,18-1,36) y 1,78 (95% CI: 1,63-1,95) respectivamente.
- Al comparar las mujeres con bajo peso y normopeso no se obtiene ninguna relevancia estadística, OR = 1,02 (95% CI: 0,88-1,18).



Obesity and time to pregnancy. Human Reprod.

Gesink Law DC *et al.*²⁴

Año: 2007

- La fecundidad se redujo en mujeres con sobrepeso OR = 0,92 (95% CI: 0,84-1,01)
- En mujeres obesas OR = 0,82 (95% CI: 0,72-0,95) en comparación con las mujeres las mujeres de peso óptimo, fue más evidente para obesos mujeres primerizas (OR = 0,66 95% CI: 0,49-0,89).
- La fecundidad se mantuvo reducido para las mujeres con sobrepeso y obesas con ciclos menstruales normales. Ni el hábito de fumar ni la edad modificaron la asociación entre obesidad e infertilidad.

Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women.

Van der Steeg JW *et al.*²⁵

Año: 2008

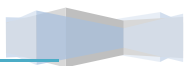
- La probabilidad de gestación en mujeres obesas era de 0,95 (95% CI: 0,91-0,99) en comparación con mujeres en normopeso o sobrepeso.
- En el caso de una mujer con un IMC de 35 kg/m², la probabilidad de embarazo espontáneo fue 26% menor en comparación con las mujeres con un IMC entre 21 y 29 kg/m².
- En caso de una mujer con un IMC de 40 kg/m² fue 43% menor en comparación con las mujeres con un IMC entre 21 y 29 kg/m².

Abdominal fat accumulation, and not insulin resistance, is associated to oligomenorrhea in non-hyperandrogenic overweight/obese women

*De Pergola G et al.*²⁶

Año: 2009

- 171 (64,3%) de 266 mujeres tenían ciclos menstruales normales, 57 (21,4%) tenían oligomenorrea y 38 (14,3%) tenían hipermenorrea y/o polimenorrea.
- Las mujeres con oligomenorrea tienen mayor circunferencia de la cintura, mayor IMC y mayores niveles de insulina que las mujeres con ciclos menstruales normales.
- sólo la circunferencia de cintura mantiene una relación significativa con oligomenorrea



The subcutaneous abdominal fat and not the intraabdominal fat compartment is associated with anovulation in women with obesity and infertility.

Kuchenbecker W *et al.*²⁷

Año 2010

- La insulina en ayunas fue significativamente mayor en mujeres con infertilidad anovulatoria.
- Tras la medición mediante DEXA de la grasa abdominal (OR = 0,21; 95% CI: 0,05-0,78; p = 0,01) y la grasa del tronco (OR = 0,73; 95% CI: 0,54-0,99; p = 0,04) se vio una relación significativa con la infertilidad anovulatoria.
- Al medir la grasa abdominal subcutánea con tomografía simple la contribución de dicha grasa a la anovulación está en la frontera de la significación estadística (OR = 0,56; 95% CI: 0,31-1,03; p = 0,06).
- Otros parámetros antropométricos (Circunferencia de la cintura, grasa intraabdominal medida mediante tomografía y la cantidad de grasa total medida mediante DEXA) no mostraron ninguna significación estadística.



Diet and lifestyle in the prevention of ovulatory disorder infertility.

Chavarro JE *et al.*²⁸

Año: 2007

- El RR ajustado de padecer trastorno de infertilidad ovulatoria al comparar las mujeres en el quintil más bajo de la puntuación en "dieta de fertilidad" fue de 0,34 (95% CI: 0,23-0,48) ($p < 0,001$).
- Una combinación de cinco o más factores de estilo de vida de bajo riesgo, incluyendo la dieta, el control del peso y la actividad física se asoció con un riesgo 69% menor de infertilidad por desorden ovulatorio.

Structured exercise training programme versus hypocaloric hyperproteic diet in obese polycystic ovary syndrome patients with anovulatory infertility: a 24-week pilot study.

S. Palomba *et al.*²⁹

Año 2008

- Después de 24 semanas, la tasa de ovulación fue significativamente ($p = 0,032$) mayor en el grupo de actividad física que en el grupo dieta.
- La tasa de ovulación acumulativa también fue significativamente ($p = 0,011$) mayor en el grupo de actividad física que en el grupo dieta.



Six weeks of structured exercise training and hypocaloric diet increases the probability of ovulation after clomiphene citrate in overweight and obese patients with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial.

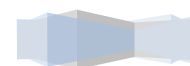
S. Palomba, *et al.*³⁰

Año: 2010

- La tasa de ovulación fue significativamente ($p = 0,008$) mayor en el Grupo C [12/32 (37,5%)] que en los grupos A [4/32 (12,5%)] y B [3/32 (9,4%)], con un RR de 3,9 (95% CI: 1,1-8,3; $p = 0,035$) y 4,0 (95% CI: 1,2-12,8; $p = 0,020$) para el Grupo C frente al A y B, respectivamente.
- Una paciente del grupo C se quedó embarazada.
- El sangrado menstrual se observó en 4 pacientes del grupo A (12,5%), 3 en el grupo B (9,4%) y 11 en el grupo C (34,4%) ($p = 0,012$) con un RR de 2,8 (95% CI: 1,0-7,7; $p = 0,055$) y 3,4 (95% CI: 1,1-11,9; $p = 0,031$) para el Grupo C frente al grupo A y B, respectivamente.
- El desarrollo de folículos se observó en 5 pacientes, en concreto, en 2 pacientes del grupo B y en 3 del Grupo C. En los 5 casos, fueron observados 2 folículos en sujetos con sobrepeso y no con obesidad.



<p>The preconception Mediterranean dietary pattern in couples undergoing in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection treatment increases the chance of pregnancy.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Identifican dos patrones dietéticos (“patrón mediterráneo” y “patrón con bajo consumo de procesados”); diferenciados sobre todo por el consumo de aceites vegetales.• una alta adherencia a la “dieta mediterránea” está positivamente asociada a los niveles de vitamina B6 en la sangre ($\beta = 0,09$; $p = 0,04$) y líquido folicular ($\beta = 0,16$; $p = 0,02$).
<p>Vujkovic M <i>et al.</i>³¹ Año: 2009</p>	<ul style="list-style-type: none">• Una alta adherencia de la pareja al “patrón mediterráneo” parece ser que incrementa la posibilidad de embarazo OR = 1,4 (95% CI: 1,0-1,9) aunque no es significativo estadísticamente.• No hay asociación entre la adherencia a la “dieta baja en procesados” y la tasa de embarazos OR = 0,8 (95% CI: 0,6–1,0).• La adherencia al patrón mediterráneo incrementa un 40% las posibilidades de embarazo



Dietary patterns and difficulty conceiving: a nested case-control study.

Toledo E *et al.*³²

Año: 2011

- Se identificaron dos patrones dietéticos: el “patrón mediterráneo” y el “patrón occidental”.
- Un riesgo más bajo de infertilidad fue evidente en el cuartil más alto de adhesión al “patrón mediterráneo” en comparación con el cuartil más bajo (OR=0,56; 95% CI: 0,35-0,95).

Physical activity and body mass index among women who have experienced infertility Seddigheh Esmaeilzadeh, Mouloud Agajani Delavar, Zahra Basirat, and Hamid Shafi
2013

Tras el ajuste de factores de confusión, las mujeres obesas tienen 4.8 más de probabilidad de ser infértiles (OR=2.02, CI= 0.70, 5.84) comparado con mujeres con IMC menor de 25. No se han encontrado diferencias significativas respecto al tipo de actividad física realizada. Por tanto, se debe prestar especial atención en pacientes que han ganado excesivo peso, así como en el estilo de vida de la mujer a la hora de analizar la causa de la infertilidad.



Communication and coping as predictors of fertility problem stress: cohort study of 816 participants who did not achieve a delivery after 12 months of fertility treatment.

Schmidt L, Holstein BE, Christensen U, Boivin J. 2005

Problemas de comunicación de pareja pueden predecir alteraciones de la fertilidad de la pareja.

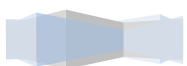
Resultados

(odds ratio en las mujeres, 3.47, 95% confidence interval 2.09-5.76; odds ratio en hombres, 3.69, 95% confidence interval 2.09-6.43). En los hombres la búsqueda de apoyo social y el pedir consejo a otras personas predecía una baja tasa de infertilidad (odds ratio 0,53, intervalo de confianza del 95%: 0,28 a 1,00). Entre las mujeres, la Buena comunicación con su pareja se relacionaba con disminución de casos de infertilidad.

Prevalence of behaviour-related fertility disorders in a clinical sample: results of a pilot study.

Schilling K, Toth B, Rösner S, Strowitzki T, Wischmann T. 2012

Se ha observado que el 9% de las mujeres y el 3% de los hombres de nuestra muestra de pacientes con diagnóstico de infertilidad fueron clasificados sobre la base de IMC <18,5, trastornos sexuales, o el abuso de los esteroides anabólicos. Si incluimos a los fumadores, aumentan las cifras: 11% mujeres fumadoras y 18% fumadores masculinos. Otro 19% de las mujeres que practican deporte a un grado excesivo y el 26% de las mujeres y el 53% de los hombres tenían un IMC \geq 25.

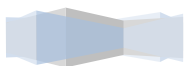


Discusión y conclusiones

➤ Obesidad:

La afectación de la fertilidad como consecuencia del exceso de peso parece ser debida a las anomalías endocrinas y metabólicas acompañantes, entre las que se han descrito: excesiva producción de estrógenos, alteración de la regulación del metabolismo esteroideo, reducción de la disponibilidad de GnRH, aumento de la actividad opioide y cambios en la secreción y acción de la insulina y otras hormonas de regulación energética como la leptina, adiponectina, resistina y ghrelina.

Este perfil conduce a las tres principales características fisiopatológicas por las que la obesidad afecta a la reproducción: el hiperinsulinismo, el hiperandrogenismo funcional y la anovulación. Obviamente, el cuadro clínico completo es más frecuente cuando existe obesidad mórbida, sobre todo de distribución central, o cuando hay asociación con un SOP.



CONSECUCCIÓN DEL EMBARAZO EN LA MUJER OBESA

CONCEPCIÓN ESPONTÁNEA E INDUCCIÓN DE OVULACIÓN

Se ha descrito un retraso en la concepción espontánea en las mujeres obesas, principalmente debido a un mayor riesgo de infertilidad de causa ovulatoria (anovulación). Sin embargo, incluso en mujeres obesas ovuladoras con ciclos regulares se ha observado que la probabilidad de embarazo acumulada a lo largo de un año se reduce en un 5 % por cada unidad de IMC que excede 29 kg/m.

Estos hallazgos podrían sugerir la presencia de anovulación pese a la existencia de menstruaciones regulares, la liberación de ovocitos de peor calidad con un reducido potencial de fecundación o la alteración del endometrio. Por otro lado, la respuesta ovárica a las gonadotropinas (FSH, LH) o al citrato de clomifeno es menor en mujeres obesas bajo estimulación ovárica para tratamientos reproductivos de bajo rango, como los coitos programados (CP) ó las inseminaciones artificiales(IA), exista o no un SOP asociado. Este efecto es producido por la presencia de la llamada “resistencia a las gonadotropinas”, que se desarrollará más adelante. Sin embargo, a pesar de asociarse a una menor respuesta ovárica, el efecto de la obesidad sobre las tasas de gestación tras CP e IA es controvertido. Parece ser que la presencia de una distribución central de la grasa o de SOP sí reduce la probabilidad de concepción en tratamientos de inducción de ovulación.



FECUNDACIÓN IN VITRO

Los procesos de FIV (con/sin ICSI) en mujeres obesas bajo hiperestimulación ovárica controlada (HOC), requieren altas dosis de gonadotropinas debido a la presencia de una resistencia a la acción de las mismas, que conduce a una peor respuesta ovárica. Las dosis de gonadotropinas necesitan ser incrementadas a medida que aumenta el IMC, tanto en protocolos largos como cortos de estimulación ovárica.

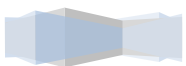
Además, las pacientes obesas bajo HOC requieren periodos más largos de estimulación y presentan mayores tasas de cancelación tanto en inducción de la ovulación como en FIV/ICSI. También han sido descritas en mujeres obesas bajo HOC una mayor incidencia de asincronía folicular, concentraciones intrafoliculares de gonadotropina coriónica humana (hCG) periovulatoria reducidas, y concentraciones menores de estradiol sérico a final del ciclo.

De este modo, en pacientes obesas es frecuente la necesidad de altas dosis de gonadotropinas, largos períodos de estimulación ovárica y altas tasas de cancelación del ciclo por respuesta insuficiente. Esta “resistencia a las gonadotropinas” representaría una respuesta atenuada debida a una absorción reducida del fármaco y/o a una distribución anormal del mismo en el organismo que llevaría a una concentración efectiva de FSH exógena más baja en el ovario.



También se piensa que la concentración sérica de leptina induce la resistencia a las gonadotropinas, pues está relacionada con la cantidad de tejido adiposo en el organismo, siendo frecuente en mujeres obesas la hiperleptinemia. El efecto estimulador de la FSH sobre la síntesis esteroidea de las células de la granulosa in vitro es inhibido por la leptina, y se han relacionado altas concentraciones intrafoliculares de leptina con una relativa resistencia a las gonadotropinas durante la estimulación ovárica para FIV en mujeres con SOP. En estas mujeres, la alta incidencia de obesidad androide también se ha asociado con peores resultados.

En relación a los resultados gestacionales de la FIV en pacientes obesas, ha habido mucha controversia en la literatura médica. Sin embargo, estudios recientes han demostrado una significativa reducción de las tasas de implantación y gestación en mujeres obesas con respecto a controles con normopeso.



➤ Patrones dietéticos

Los efectos saludables de la dieta mediterránea son ya muy conocidos por la población general y parecer ser que el aumento de fertilidad podría ser uno más; pero con sólo dos estudios, en poblaciones tan diferentes, no se puede establecer la evidencia de que el patrón de dieta mediterránea sea el ideal para mejorar la fertilidad.

Otros estudios sí muestran que un consumo elevado de grasas trans y proteínas de origen animales, así como cereales de alto índice glucémico junto a un bajo consumo de proteínas vegetales y de vitaminas se relacionan con un mayor riesgo de infertilidad. Al comparar estos datos con la concepción de dieta mediterránea se puede establecer, que al tratarse de un patrón con elevado consumo de vegetales, frutas, legumbres y de hidratos de carbono complejos, así como un consumo moderado de carne, ésta dieta ayudaría a mejorar la fertilidad.

No existen más estudios en los que la dieta mediterránea se relacione con la fertilidad pero parecer ser un campo en el cual en el futuro se deberían dirigir más investigaciones para poder establecer una clara evidencia.



➤ Estrés

La investigación ha demostrado que las mujeres sometidas a tratamiento por infertilidad tienen un nivel de “estrés” similar, y con frecuencia más alto, que el de las mujeres que se enfrentan a enfermedades graves como el cáncer o enfermedades del corazón.

Los efectos de este estrés en la calidad de vida de la pareja tienden a ser sustancialmente mayores en las mujeres que en los hombres (Guerra y cols, 1988).

Lemmens y cols. (2004) y Alper y cols. (2002) realizaron estudios concluyentes acerca de la necesidad de que las parejas sometidas a técnicas de reproducción asistida tengan soporte psicológico antes, durante y después del tratamiento, debido a la ansiedad y la sensación de pérdida de control, que se traduce en síntomas psicósomáticos en ambos miembros de la pareja.

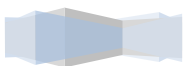
Carmen Moreno y cols.(2007) realizó una investigación de la infertilidad en la mujer y creó un Programa de Apoyo Psicológico que constata reducción significativas en diversas variables psicológicas, mejorando el estrés en la mujer. Así como recalca la necesidad de las parejas en procesos de reproducción asistida, de contar con soporte psicológico.



Existen estudios que demuestran que las parejas con problemas de fertilidad tienen una mejor respuesta al tratamiento médico cuando éste incluye un apoyo psicológico. Domar y cols. (1999) demostraron que un programa para disminuir el estrés psicológico está asociado con un mayor porcentaje de embarazos viables en tratamientos de infertilidad.

Asimismo, aunque la relación entre niveles de ansiedad y la probabilidad de éxito de los tratamientos no es concluyente, muchos autores hallaron una relación estadísticamente significativa entre el papel de la intervención psicológica y el número de concepciones (Alice Doman et al. (1990, 1992), Annette L. Stanton & Christine Dunkel-Schetter (1991), Jane Read (1995) o Sandra & Leiblum (1997) entre otros) .

Sabemos que el estrés es la causa principal de abandono de los tratamientos de fertilidad.



Bibliografía

Búsqueda en una de las principales bases de datos científicas Pubmed (US National Library of Medicine National Institutes of Health) para realizar la presente revisión

. Criterios de inclusión de estudios en la presente revisión: muestra representativa; metodología clara y especificada.

- ✚ Checa Vizcaíno M.A., Manau Trullás D., Martínez San Andrés F. Estilo de vida y Reproducción. Sociedad Española de Fertilidad. Madrid. 2012.
- ✚ Urbina M. T., Lemen Biber J.. Fertilidad y Reproducción Asistida. Madrid. 2009.
- ✚ Lombardía Prieto J., .Fernández Pérez M. Ginecología Y Obstetricia. Manual de Consulta rápida. 2ed. Madrid. 2009.
- ✚ Matorras Weining R., Remohí J. Casos clínicos de Ginecología y Obstetricia. Madrid. Editorial . 2012
- ✚ Cabrero Roura L. Tratado de Ginecología y Obstetricia. Ginecología y Medicina de la Reproducción. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.. 2a Ed. 2013

