



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

***“INCIDENCIA DE SOBREPESO U OBESIDAD EN
MUJERES CON INFERTILIDAD EN LA CLINICA
DE INFERTILIDAD DEL HOSPITAL INTEGRAL DE
LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA EN EL
PERIODO COMPRENDIDO DE UN AÑO”***

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA:
ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. LUDMILLA ESTHELA ORE COLIO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

***“INCIDENCIA DE SOBREPESO U OBESIDAD EN MUJERES
CON INFERTILIDAD EN LA CLINICA DE INFERTILIDAD DEL
HOSPITAL INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE
SONORA EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE UN AÑO”***

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA:

ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. LUDMILLA ESTHELA ORE COLIO

DR. VICTOR MANUEL CERVANTES VELASQUEZ
DIRECTOR GENERAL H.I.E.S.

DR. LUIS ANTONIO GONZALEZ RAMOS

DR. FELIPE MENDEZ VELARDE

DIRECTOR DE LA DIVISION
DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

PROFESOR TITULAR CURSO UNIVERSITARIO

DIRECTOR DE TESIS:

DR. GABRIEL CORTES DURAN
JEFE DE LA CLINICA DE INFERTILIDAD H.I.M.E.S

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitir que Todo esto sucediera y darme a mis padres como su herramienta para mostrarme lo que es el mundo.

A mis Padres Cesar y Esthela por ser mi cimiento, la luz que me guía día a día. Los amo.

A mi Abuela Lilia que es una guerrera y me lo demuestra todos los días.

A mi hermano Vladimir por ser parte importante en mi vida.

A mi Familia, que aunque es pequeña, llenan enormemente mi corazón.

A mi Asesor de Tesis, Dr. Gabriel Cortés Durán, que me ayudo enormemente con su sabiduría y paciencia. No hay palabras para agradecerlo.

A mis Maestros por permitir que aprendiera de ellos las bases de lo que Hoy es mi Pasión y mi Futuro.

A mis amigos del alma por ser mi equilibrio... o por lo menos tratar de serlo.

A mis compañeros de Residencia por hacer más ameno este camino, y permitirme el conocerlos, tratarlos y quererlos.

INDICE

1. INTRODUCCION.....	6
2. RESUMEN.....	8
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
4. MARCO TEORICO	11
5. OBJETIVO GENERAL.....	27
6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
7. HIPOTESIS.....	28
8. JUSTIFICACIÓN.....	29
9. DISEÑO.....	31
10.VARIABLES DEPENDIENTES	32
11.VARIABLES INDEPENDIENTES.....	32
12.MATERIAL Y MÉTODOS	33
13.RESULTADOS.....	36
14.CONCLUSIÓN.....	58
15.ANEXOS.....	60
16.BIBLIOGRAFIA.....	62

INTRODUCCION

La infertilidad es un problema reproductivo, que se presenta con una prevalencia del 10-15% en los países industrialmente desarrollados, su tendencia al incremento está relacionada con factores como el retraso de la maternidad, el descenso en la calidad del semen a lo largo de los años y la exposición a factores ambientales perjudiciales que pueden incluirse bajo el término de “estilo de vida”. Diferentes estudios han establecido una clara relación entre infertilidad y peso corporal anormal, hábito tabáquico, estrés psicológico, alteración de las pautas de sueño, trabajos sedentarios, consumo de alcohol, ingesta de cafeína, consumo de marihuana y exposición a contaminantes ambientales.

La afectación de la función ovárica y de los resultados reproductivos a consecuencia del exceso de peso parecen ser debidos 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.

De igual modo, existe una evidencia creciente de la importancia de las alteraciones en el peso corporal, el hábito tabáquico y el estrés psicológico como factores pronósticos de los resultados de las técnicas de reproducción asistida.

El objetivo de esta tesis es determinar la incidencia de sobrepeso u obesidad en las mujeres que acuden a la Clínica de Infertilidad, considerando que múltiples estudios mencionan la influencia negativa de la obesidad en la reproducción humana, tanto del hombre como de la mujer, aunque en este caso nos enfocaremos únicamente en la mujer infértil.

Basándonos en los resultados del presente estudio podremos hacer hincapié en la importancia del apoyo nutricional que se debe de brindar a las pacientes, sin importar que factor sea el causal de su infertilidad, puesto que si se mejora el Índice de Masa Corporal, se incrementaran las probabilidades de obtener un embarazo, y que este culmine con un recién nacido sano.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN.- La obesidad es un problema de salud creciente en los países desarrollados. En la ginecología y la reproducción, la obesidad se asocia a trastornos menstruales, infertilidad, aborto y complicaciones obstétricas.

OBJETIVOS.- Determinar la Incidencia de Sobrepeso u Obesidad en mujeres que cursan con cualquier tipo de Infertilidad, atendidas en la Clínica de Infertilidad del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora en el periodo comprendido desde el 01 de Enero del 2010 al 31 de Diciembre del 2010.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un Estudio de tipo Retrospectivo Descriptivo, Observacional y Transversal de 120 pacientes (se excluyeron 12 pacientes que no completaron estudios), que expresaron deseo de embarazo. Se les realizó Historia Clínica, se determino el Índice de Masa Corporal (IMC), se les solicito estudio hormonal basal (H. Luteinizante, H. Foliculoestimulante, Estradiol y Prolactina) Perfil Tiroideo y Anticuerpos Antichlamydia, Ultrasonido Transvaginal en Fase Proliferativa, Histerosalpingografía, Espermatobioscopia y Espermocultivo. Se clasifico a las pacientes en dos Tipos de Infertilidad **(TI)** : Infertilidad Primaria **(IP)** e Infertilidad Secundaria **(IS)**, se clasificó en Factores causantes de Infertilidad **(FI)** en Tubo-uterino **(TU)**, Neuroendocrino **(NE)**, Inexplicable **(IX)** Masculino **(M)** e Inmunológico **(IN)**, se determinó la edad promedio y en rangos de edad **(RE)** en base a 6 grupos etarios (15 a 20 años; 21 a 25 años; 26 a 30 años; 31 a 35 años; 36 a 40 años y 41 a 45 años), se

llevó a cabo clasificación de cada una de las pacientes en base a su IMC (Normal, Sobrepeso, Obesidad I, Obesidad II y Obesidad III) y por último se dividió se TI tipo de infertilidad, el FI e IMC,

RESULTADOS: IP: 63/108 casos (58%) e IS: 45/108 casos (42%). El RE promedio fue: 26-30 años (38/108) que corresponde a un 35%. IP/RE: 21 – 25 años: 24 pacientes (37.5%) y 26-30 años: 24 pacientes (37.5%). IS/RE: 26-30 años: 14 pacientes (31%). Se Muestra FI del grupo en general y por TI: de las 108 pacientes, los factores predominantes fueron: TU: 42 casos (39%); IP: NE con 27/63 casos (43%) e IS: TU con 24/45 casos (53%). En cuanto a los rangos de Obesidad se desglosó para las pacientes en general y por TI: el rango predominante fue Sobrepeso con 49/108 (45%) casos. IP: Sobrepeso: 27/63 (47%) y Obesidad I: 23/63 (47%). IS: Sobrepeso: 26/45 (58 %). En base a TI, FI e IMC se determinó el rango de obesidad predominante para cada factor fue: IP: Factor IX: Obesidad I: 10/63, Factor M: Sobrepeso: 8/63. Factor NE: Obesidad I: 2/63, Sobrepeso : 2/63. Factor TU: Obesidad I: 9/63. IS: Factor IX: Sobrepeso: 2/45. Factor M: Sobrepeso: 1/45. Factor NE: Sobrepeso: 8/45. Factor TU: Sobrepeso: 15/45. Factor IN: Obesidad I: 2/45.

CONCLUSIÓN: En el presente estudio se pudo observar que 83% de las pacientes presentan un desorden de peso, considerando que el hecho de que presentar al menos sobrepeso, es un factor adverso, que aunado a otras situaciones diagnosticadas, puede condicionar la Infertilidad, resaltando la importancia de apoyo nutricional en estas pacientes.

PALABRAS CLAVES: Mujeres, Infertilidad, Factores infertilidad, Obesidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Considerando que la Obesidad es actualmente un problema de Salud y una enfermedad multisistémica, se le ha relacionado estrechamente con problemas de Infertilidad; México es uno de los países con mayor incidencia de Sobrepeso y Obesidad a nivel mundial, y Sonora, el estado con mayor número de personas Obesas.

El presente estudio se llevó a cabo en las pacientes que acudieron para su atención a la Clínica de Infertilidad.

¿Qué tan frecuente es el sobrepeso u obesidad en las pacientes con Infertilidad que acuden a consulta a la Clínica de Infertilidad en el Hospital Integral de la Mujer de Estado de Sonora?

¿Qué grado de obesidad es más frecuente en la paciente con Infertilidad Primaria?

¿Qué grado de obesidad es más frecuente en la paciente con Infertilidad Secundaria?

MARCO TEORICO

La Infertilidad es la imposibilidad de concebir un hijo naturalmente o de llevar un embarazo a término después de un año de vida sexual activa. Hay muchas razones por las que una pareja puede no ser capaz de concebir, o no ser capaz de hacerlo sin asistencia médica.

El *Consejo Internacional de Difusión de Información sobre Infertilidad* considera que una pareja es infértil si:

- No han concebido después de más de 12 meses de mantener relaciones sexuales sin protección, o después de 6 meses si la mujer tiene más de 35 años de edad. La duración reducida para mujeres de más de 35 años se debe al rápido decline de la fertilidad a partir de esa edad, por lo que debería solicitarse ayuda más rápidamente.
- No puede llevarse el embarazo a término.

La infertilidad afecta aproximadamente al 15% de las parejas y el 21% de los casos se deben a un factor masculino, 33% se deben a un factor femenino, 40% es de tipo mixto y el resto (6%) es por causas inexplicables ⁽¹⁾.

El 10% de las parejas mexicanas padecen problemas de infertilidad, con lo que 1.5 millones tienen dificultades para procrear, según cifras de la Comisión de Salud de la Cámara de Diputados y el INEGI ⁽¹⁾.

Ahora bien, la tendencia apunta a que en unos años, la cifra de parejas infértiles llegue al 20%, según varios estudios realizados en Hospitales de México.

La infertilidad ha sido una realidad en todos los tiempos, pero todo indica que en los últimos años varios factores han contribuido a elevar el índice, entre ellos, las decisiones profesionales de algunas mujeres, las enfermedades de transmisión sexual, hábitos alimenticios, uso de medicamentos y la infertilidad masculina⁽²⁾.

Además, a mayor edad de la mujer, menos probabilidades hay de embarazo. La mujer de más de 40 años tiene 10.9% de oportunidades de tener un hijo con sus propios óvulos.

Diferentes estudios han establecido una clara relación entre infertilidad y peso corporal anormal, hábito tabáquico, estrés psicológico, alteración de las pautas de sueño, trabajos sedentarios, consumo de alcohol, ingesta de cafeína, consumo de marihuana y exposición a contaminantes ambientales⁽³⁾.

La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, la sola presencia de sobrepeso, es un factor de riesgo para numerosas enfermedades crónicas: diabetes, enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Aunque alguna vez se les consideró problemas de países con ingresos altos, la obesidad y el sobrepeso están en aumento en los países con ingresos bajos y medios, especialmente en las áreas urbanas. Actualmente, diversos estudios señalan que México se encuentra en transición epidemiológica, proceso en el cual se observa un descenso dramático de la mortalidad por enfermedades

infecciosas, y un aumento modesto en la mortalidad por enfermedades crónico-degenerativas⁽⁴⁾.

De acuerdo con el índice de marginación elaborado por el Consejo Nacional de Población, los estados del sur y el centro de la República Mexicana tienen niveles más altos de marginación que los estados del norte y el Distrito Federal. En México, en general, se ha prestado mayor atención a los problemas de desnutrición que a los de mala nutrición por exceso, sin embargo, los cambios que el país ha experimentado y el proceso de transición epidemiológica por el cual atraviesa, indican que la malnutrición por exceso también puede constituir un problema de salud pública importante.

La creciente urbanización y el desarrollo económico producen cambios en las condiciones y en los estilos de vida, estos cambios pueden generar modificaciones en la dieta y en los patrones de actividad física de la población, lo que puede aumentar el riesgo de obesidad⁽⁴⁾.

Los últimos cálculos de la OMS (Organización Mundial de la Salud) indican que en 2005 había en todo el mundo: Aproximadamente 1600 millones de adultos (mayores de 15 años) con sobrepeso y al menos 400 millones de adultos obesos, además, la OMS calcula que en 2015 habrá aproximadamente 2300 millones de adultos con sobrepeso y más de 700 millones con obesidad.

En 2005 había en todo el mundo al menos 20 millones de menores de 5 años con sobrepeso. Aunque antes se consideraba un problema exclusivo de los países de altos ingresos, el sobrepeso y la obesidad están aumentando espectacularmente en los países de ingresos bajos y medios, sobre todo en el medio urbano^(4,5).

Sonora es la entidad federativa del país y de la zona fronteriza cuya población registra más sobrepeso y obesidad, pues el 73.2% de su población está afectada por esta enfermedad (Datos de la Secretaría de Salud) ^(1,4).

La obesidad incrementa la morbi-mortalidad como resultado de diversas patologías asociadas, tales como enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, diabetes de tipo 2, apnea del sueño, enfermedades gastrointestinales, artrosis y cáncer ⁽⁶⁾.

En el área de la reproducción, la obesidad se ha asociado con alteraciones menstruales, hirsutismo, infertilidad, aborto y complicaciones obstétricas ^(5,7).

Además, entre un tercio y un 50% de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico presentan sobrepeso u obesidad.

El método más recomendado para el diagnóstico de la obesidad en pacientes adultos es el Índice de Masa Corporal (I.M.C) también llamado Índice de Quetelet ($IMC = Kg / talla^2$) ^(4,7).

La clasificación de la obesidad es la siguiente:

Bajo Peso	➤ 18.5
Normal	18.5 – 24.5
Sobrepeso	25 – 29.9
Obesidad I	30 – 34.9
Obesidad II	35 – 39.9
Obesidad III	40

TRASTORNOS DE LA REPRODUCCIÓN EN

MUJERES OBESAS

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS Y FACTORES RELACIONADOS CON LA EDAD

Desde hace mucho tiempo se conoce la relación entre la obesidad y la infertilidad en mujeres. Es frecuente que estas pacientes presenten alteraciones del ciclo menstrual, anovulación crónica o intermitente y signos de exceso de andrógenos. Los estudios epidemiológicos avalan la asociación entre la infertilidad y el inicio precoz del exceso del peso corporal.

La afectación de la función ovárica y de los resultados reproductivos a consecuencia del exceso de peso parecen ser debidos 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 leptina, adiponectina, resistina y ghrelina ⁽⁹⁾.

Este perfil endocrino conduce a las tres principales características fisiopatológicas por las que la obesidad afecta a la reproducción: el hiperinsulinismo, el hiperandrogenismo funcional y la anovulación ⁽⁹⁾.

Obviamente, el cuadro clínico completo es más frecuente cuando existe obesidad mórbida, sobre todo de distribución central, o cuando hay asociación

con un síndrome de ovario poliquístico. Tales alteraciones pueden afectar al crecimiento folicular, al desarrollo embrionario y a la implantación tanto en ciclos de concepción natural como asistida ⁽¹⁰⁾.

La obesidad durante la adolescencia parece ejercer un papel decisivo en término de irregularidades menstruales y trastornos de la ovulación; las adolescentes pueden presentar anovulación transitoria, asociada con niveles altos de hormona luteinizante (LH) y con hiperandrogenemia leve; aunque con posterioridad, en un porcentaje de estas pacientes se normaliza la concentración de andrógenos y la secreción pulsátil de gonadotrofinas, la mayoría presentaría hiperandrogenismo permanente y síndrome de ovarios poliquísticos ⁽¹¹⁾.

Todavía no se puede establecer con precisión si los factores que influyen durante la vida fetal también ejercen influencia en la programación del eje hipotalámico adrenal pero algunos estudios recientes sugirieron que la obesidad contribuiría a la aparición de hiperandrogenismo a través de ciertas variables presentes durante la vida gestacional, aún no definidas.

Se ha descrito un retraso en la concepción espontánea en las mujeres obesas, principalmente debido a un alto riesgo de infertilidad de causa ovulatoria (anovulación), pero también en mujeres con ciclos regulares en las que la probabilidad de embarazo se reduce en un 5% por cada unidad de índice de masa corporal que supere los 29 kg/m². Estos hallazgos podrían quizá sugerir la presencia de anovulación a pesar de existir menstruaciones regulares, la liberación de ovocitos de peor calidad con un reducido potencial de fecundación o la presencia de alteraciones endometriales

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 baja complejidad, como el coito programado o la inseminación artificial, exista o no un síndrome de ovario poliquístico asociado ⁽¹¹⁾.

Este efecto es producido por la presencia de una llamada “resistencia a las gonadotropinas”. Sin embargo, a pesar de asociarse a una menor respuesta ovárica, el efecto de la obesidad sobre las tasas de gestación tras coito programado e inseminación artificial es controvertido. Mientras algunos estudios han sugerido una menor tasa de embarazo que en la población con peso corporal normal, otros han apuntado que, una vez lograda la ovulación mediante la estimulación ovárica, las tasas de embarazo serían similares a las de las mujeres no obesas ⁽¹²⁾.

Este pronóstico reproductivo tan favorable parece ser más evidente en mujeres obesas ovuladoras que en las anovuladoras, lo que indica que la presencia de anovulación, al llevar consigo un grado mayor de afectación metabólica y endocrina, conduciría a resultados más desfavorables. Asimismo, los resultados parecen ser peores cuando la obesidad es de distribución central que cuando ésta es periférica ⁽¹²⁾.

OBESIDAD Y SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO

La mayoría de las mujeres obesas con infertilidad y clínica que sugiera exceso de andrógenos tiene SOP, cuya prevalencia se estima en un

5% a 7% en los países occidentales. Quizá el aumento en la frecuencia de SOP esté asociado con la mayor prevalencia de obesidad: de hecho, más del 50% de las pacientes con SOP presenta obesidad y la mayoría tiene obesidad abdominal, un trastorno que *per se*, se asocia con estado de hiperandrogenismo, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria⁽¹³⁾.

Los trastornos funcionales del metabolismo de andrógenos no suelen presentarse clínicamente con hiperandrogenismo pero algunas mujeres obesas pueden ser infértiles a pesar de no presentar un estado hiperandrogénico -SOP-. Es posible que este estado lo determine la interacción de factores específicos genéticos y ambientales⁽¹⁴⁾.

Las mujeres con SOP y obesidad, en comparación con aquellas con SOP y peso normal, tienen trastornos hormonales y metabólicos más importantes, más en presencia de un fenotipo abdominal de obesidad. Por lo tanto, es muy probable que la obesidad intervenga en la aparición del síndrome. En la fisiopatología de la relación entre la obesidad y el SOP, la insulina, las gonadotrofinas, el eje entre hormona de crecimiento y factor de crecimiento insulinoide (IGF [*growth factor*]-1) y algunas citoquinas específicas (en especial, leptina) tendrían un papel fundamental⁽¹⁵⁾.

En las mujeres, la insulina actúa como una verdadera hormona gonadotrófica, en los ovarios, actúa de manera sinérgica con la LH y estimula la función de las células de la granulosa y de la teca interna. Además, la insulina parece aumentar la sensibilidad hipofisaria a la acción de la hormona liberadora de gonadotrofinas. Un gran porcentaje de pacientes con SOP

presenta resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria y, en esta situación, puede estimularse la producción de andrógenos por el ovario, un fenómeno particularmente manifiesto en pacientes con obesidad. Sin embargo, también puede observarse en mujeres no obesas⁽¹⁶⁾.

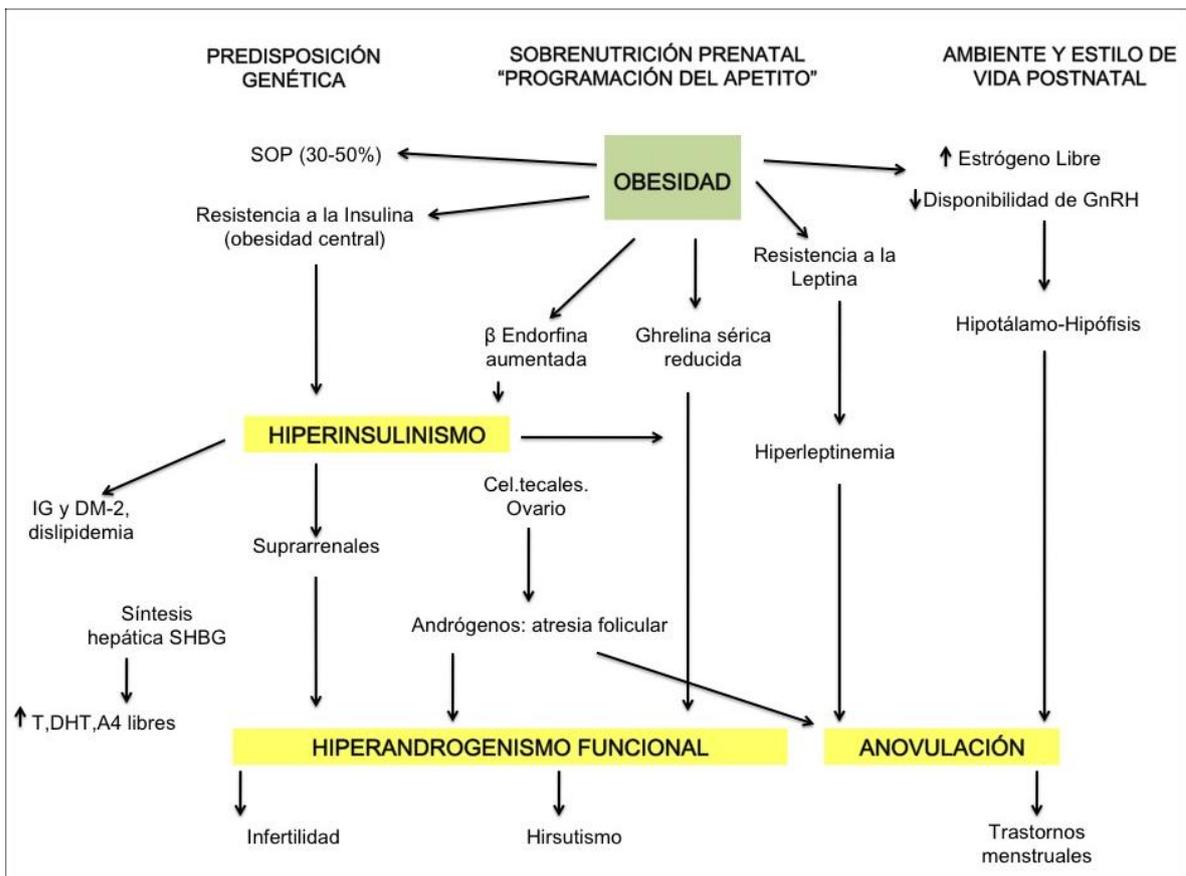
La secreción de gonadotrofinas también se compromete en pacientes con SOP y obesidad; en ocasiones, hay aumento de los niveles plasmáticos de LH. La ovulación espontánea se asocia con normalización hormonal pero las concentraciones de LH se relacionan de manera inversa con el peso corporal en mujeres con SOP. En cambio, en pacientes con SOP y peso normal en general se detectan niveles altos de LH. Así, las pacientes con obesidad y SOP tienen menor concentración de LH en sangre⁽¹⁷⁾.

El eje entre hormona de crecimiento-IGF-1 también participa en la función ovárica alterada en pacientes con SOP al estimular la secreción de andrógenos. La biodisponibilidad de IGF-1 se reduce en mujeres con SOP y, dada la interacción entre la insulina y el IGF-1 en la estimulación de la secreción de esteroides por parte del ovario, es razonable pensar que la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia desempeñan un papel central en los eventos que finalmente desencadenan mayor producción de andrógenos en mujeres con obesidad y SOP⁽¹⁸⁾.

La función de la leptina en la regulación del eje gonadal no sólo ocurre a nivel central, sino además directamente en la gónada, incluso, hay autores que plantean que una interrupción en este efecto de la leptina por resistencia a su acción puede ser la causa de las irregularidades menstruales en mujeres

obesas y desempeñar una importante función en el mecanismo patogénico del síndrome de ovarios poliquísticos ⁽¹⁹⁾.

En la obesidad hay mayor producción de leptina y esta situación posiblemente refleja un estado de resistencia a la hormona en el sistema nervioso central. Existen indicios de que la leptina interviene en la regulación del eje hipotalámico-adrenal a nivel central y periférico; además, regularía la secreción de gonadotropina y de hormona liberadora de gonadotropina, dado que en el hipotálamo hay una elevada expresión de receptores de leptina ⁽²⁰⁾.



OVULACIÓN INDUCIDA POR DROGAS, ABORTOS ESPONTÁNEOS E ÍNDICE DE EMBARAZO

Además del Síndrome de Ovario Poliquístico, otras situaciones pueden comprometer la fertilidad en mujeres obesas. El exceso de peso corporal, en especial la adiposidad abdominal, puede asociarse con reducción de la ovulación y del índice de fertilidad después de la administración de citrato de clomifeno y de hormona folículo estimulante aun en dosis elevadas. Por lo tanto, la obesidad *per se* representa un estado de resistencia a los agentes que se emplean para estimular la ovulación ⁽²¹⁾.

El índice de abortos espontáneos también es más alto en mujeres con obesidad, independientemente de la presencia de SOP. No obstante, en éstas, el efecto es particularmente notorio⁽²²⁾ Se sugirió que la leptina podría modificar la receptividad del endometrio para el embrión en maduración. No existen dudas de que la obesidad ejerce efectos negativos sobre la gestación y el índice de nacimiento. La morbilidad materna y fetal se elevan en pacientes con obesidad y se ha detectado un mayor índice de mortalidad fetal y en los recién nacidos de madres con obesidad^(23,24).

REPRODUCCIÓN ASISTIDA Y OBESIDAD

La obesidad también influye sobre la evolución de las gestaciones logradas con técnicas de reproducción asistida, posiblemente por una combinación de factores, entre ellos, menor índice de implantación y embarazo; mayor índice de abortos espontáneos e índice superior de complicaciones

maternas y fetales durante la gestación. El ambiente hormonal y metabólico afecta la calidad de los oocitos y, por ende, la maduración embrionaria, el implante y la evolución del embarazo ⁽²⁵⁾.

Varios estudios han definido que por cada aumento en una unidad de índice de masa corporal (IMC) en mujeres obesas, la probabilidad de embarazo disminuía un 16% en fecundación *in vitro*. De igual modo, cada reducción de una unidad en el IMC aumentaba la posibilidad de embarazo en un 19% ⁽²⁶⁾.

FACTORES MECÁNICOS QUE COMPROMETEN LA FERTILIDAD EN MUJERES CON OBESIDAD

Diversos factores uterinos relacionados con la obesidad, como la hiperplasia del endometrio, los leiomiomas uterinos y el cáncer endometrial, afectan desfavorablemente la fertilidad. En parte, todos se relacionan con la producción excesiva de estrógenos en asociación con la obesidad ⁽²⁷⁾.

El aumento del peso y del tejido adiposo se acompaña de varias alteraciones en el equilibrio de hormonas sexuales en mujeres. Incluyen fundamentalmente la secreción de estrógenos y andrógenos y la secreción y metabolismo de su transportador principal: globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG) que fija testosterona (TT) y dihidrotestosterona (DHDT) con mayor afinidad y estrógenos con una afinidad más baja. Por ende, cuando se reduce la concentración de SHBG se compromete la liberación de andrógenos y de estrógenos a los tejidos ⁽²⁸⁾.

La obesidad se relaciona de manera inversa con la concentración de SHBG; por su parte, la distribución de las grasas influye sobre los niveles de SHBG en mujeres obesas. Por ejemplo, las mujeres con obesidad central tienen concentración más baja de SHBG en comparación con sus pares con obesidad periférica, tal vez por la mayor cantidad de insulina circulante en aquellas con obesidad abdominal ⁽²⁹⁾.

La reducción de SHBG en sangre se asocia con aumento del índice de depuración de TT, DHDT y androstenediona, una situación que se compensa con mayor producción. Sin embargo, la obesidad también compromete el metabolismo de los andrógenos no unidos a las SHBG, dado que la producción y el catabolismo de dehidroepiandrosterona y de androstenediona aumentan igualmente en pacientes obesos. Las mujeres premenopáusicas con obesidad central generan más TT que las que tienen obesidad periférica y la depuración de TT y de DHDT está sustancialmente elevada en la obesidad abdominal. Además, la mayoría de las hormonas sexuales se concentra preferentemente en el tejido adiposo y no en la sangre y, por lo tanto, el contenido total de hormonas esteroides en sujetos con obesidad es mucho mayor que el de individuos con peso normal ⁽²⁹⁾.

Así mismo, las células adiposas producen andrógenos y convierten andrógenos en estrógenos.

Debido a la mayor reducción de SHBG, el porcentaje de TT libre tiende a ser mayor en mujeres con obesidad central en comparación con aquellas con obesidad periférica. Existe una correlación inversa entre la relación de la circunferencia de cintura y la cadera (y otros marcadores de

distribución de grasas) y la concentración de TT o de SHBG. También, en mujeres con un fenotipo de obesidad central parece existir un estado de hiperandrogenismo funcional relativo ⁽³⁰⁾. En conjunto, esto apunta a que las alteraciones en el equilibrio de los estrógenos y de los andrógenos representan un factor esencial de infertilidad o de fertilidad reducida en mujeres obesas ⁽³¹⁾.

Los beneficios sobre la reproducción después del descenso del peso avalan indirectamente el efecto deletéreo de la obesidad sobre la fertilidad, en especial en el SOP ⁽³²⁾.

En mujeres obesas con menstruaciones normales, el descenso del peso no induce cambios importantes en la concentración de andrógenos pero puede acompañarse de una elevación de los niveles de SHBG. En pacientes con obesidad y SOP, la pérdida de peso ocasiona una disminución de la concentración de insulina y, después de la estimulación con glucosa, mejoría de los trastornos menstruales y por lo general recuperación de la ovulación y del índice de fertilidad ⁽³³⁾.

Con frecuencia estos cambios se asocian con un descenso sustancial de los niveles de TT y de androstenediona y, a veces, con aumento de la concentración de SHBG, con lo cual se reduce la fracción de andrógenos libres. La disminución de la hiperinsulinemia y la mejoría del estado de resistencia a la insulina serían importantes en estos cambios ⁽³⁴⁾.

Los beneficios que se observan en las mujeres con algún grado de obesidad, cuando disminuyen el peso corporal avalan la participación de la obesidad en la infertilidad ⁽³⁵⁾.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la Incidencia de Sobrepeso u Obesidad en las mujeres que cursen con cualquier tipo de Infertilidad, en la Clínica de Infertilidad del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora en el periodo comprendido de un año.

OBJETIVO ESPECIFICO

Determinar:

- El Índice de Masa Corporal en las pacientes que acuden a la Clínica de Infertilidad.
- Qué tipo de factor relacionado con la Infertilidad es más común en las pacientes que acuden a la Clínica.
- La Incidencia de Obesidad en las pacientes con Infertilidad Primaria.
- La incidencia de Obesidad en las pacientes con Infertilidad Secundaria.

HIPOTESIS

Encontraremos un alto índice de pacientes que acuden a la Clínica de Infertilidad ya sea por Infertilidad primaria o secundaria que se encuentran en algún rango de sobrepeso u obesidad, además de presentar otro factor, como causal de infertilidad.

JUSTIFICACION

La infertilidad es un problema común en la población general, con una prevalencia del 10-15% en los países industrialmente desarrollados. La tendencia al incremento de la misma está relacionada con factores como el retraso de la maternidad, el descenso en la calidad del semen a lo largo de los años y la exposición a factores ambientales perjudiciales que pueden incluirse bajo el término de “estilo de vida”.

Existe evidencia actual sobre la conocida influencia negativa de la obesidad en la reproducción humana, en hombres y mujeres, incluyendo tanto la concepción natural como las técnicas de reproducción asistida, desde las más básicas (inducción de ovulación) a las más complejas (fecundación *in vitro*).

Siendo México uno de los países que más la padecen; y Sonora el Estado con mayor número de personas Obesas.

La clínica de Infertilidad se formo en Enero del 2010, contando con un especialista en Biología de la Reproducción, y se llevan a cabo desde la valoración inicial, exámenes de laboratorio y gabinete, además en algunos casos, tratamiento quirúrgico, complementado con seguimiento folicular para coito programado e Inseminación Intrauterina.

Por lo cual determinaremos la incidencia de Sobrepeso u Obesidad en las pacientes que acuden a la clínica de infertilidad, cursando con infertilidad primaria o secundaria en el periodo comprendido de 1 año.

DISEÑO

Se realiza un **Estudio Retrospectivo Descriptivo, Observacional y Transversal**

Tomando como Grupo de Estudio a las Pacientes que acudieron a la Clínica de Infertilidad del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora, expresando deseos de embarazo en un periodo comprendido del 1 de Enero 2010 al 31 de Diciembre del 2010.

- **Criterios de Inclusión:** Todas las pacientes que acudieron a la consulta expresando deseos de embarazo.
 - **Criterios de Exclusión:** no completar estudios para estudio completo tanto de la paciente como de pareja.
- ❖ Se estudiaron un total de **120 pacientes**, de los cuales **12 pacientes** se **excluyeron** debido a que **no** completaron estudios.

Se incluyeron 108 pacientes.

VARIABLES DEPENDIENTES

- Edad
- Índice de Masa Corporal

VARIABLES INDEPENDIENTES

- Tipo de Infertilidad
- Factor relacionado con infertilidad.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron a todas las pacientes que cursen con Infertilidad Primaria o Secundaria que acuden a la clínica de Infertilidad (1 de Enero del 2010 al 31 de Diciembre 2010) en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora.

Se revisaron 108 expedientes de las pacientes que acudieron a la Clínica de Infertilidad, desde 1 de Enero del 2010 al 31 de Diciembre del 2010, que expresaron deseo de embarazo.

Se les realizó Historia Clínica, incluyéndose peso, talla y se determino el IMC, se les solicito estudio hormonal basal (Hormona Luteinizante, Hormona Foliculoestimulante, Prolactina) Perfil Tiroideo y Anticuerpos Antichlamydia, Ultrasonido Transvaginal en Fase Proliferativa, Espermatobioscopia y Espermocultivo.

En base a los hallazgos de la Historia clínica, en algunos casos, se solicito histerosalpingografía, Perfil TORCH e Histeroscopia, con lo anterior se clasificó en:

- Infertilidad Primaria
- Infertilidad Secundaria

Una vez hecho esto, se clasificó en Factores relacionados con la Infertilidad en:

- Tubo-uterino
- Neuroendocrino
- Inexplicable
- Masculino
- Inmunológico

Además se determinó la edad promedio y en rangos de edad, en base a 6 grupos etarios:

- 15 a 20 años
- 21 a 25 años
- 26 a 30 años
- 31 a 35 años
- 36 a 40 años
- 41 a 45 años

Teniendo los dos Grupos Generales de Infertilidad Primaria y Secundaria se llevó a cabo clasificación de cada una de las pacientes en base a su Índice de Masa Corporal.

- Normal
- Sobrepeso
- Obesidad I
- Obesidad II
- Obesidad III

Se dividió además, según el tipo de infertilidad (Primaria y Secundaria), el factor relacionado con la Infertilidad (factor neuroendocrino, tubo-uterino, inexplicable, masculino, inmunológico) y conforme el índice de masa corporal (Normal, Sobrepeso, Obesidad I, Obesidad II y Obesidad III), que presentan las pacientes.

RESULTADOS

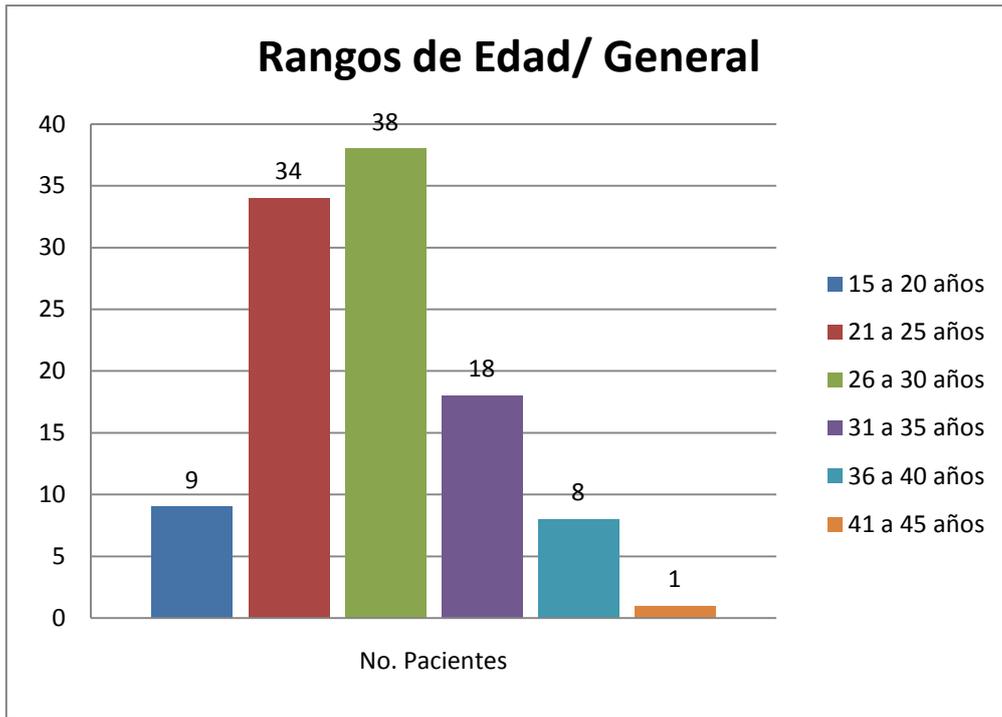
Se muestra primeramente el Grupo predominante en rango de edad que acudió a Clínica de Infertilidad del 1 de Enero 2010 al 31 de Diciembre del 2010. (*Ver tabla 1*)

El rango de edad promedio fue:

- 26-30 años (38/108) que corresponde a un 35%

Tabla 1.

TIPO DE INFERTILIDAD	TODAS LAS PACIENTES QUE ACUDEN A CONSULTA	
Rango Edad	No. Pacientes	%
15 a 20 años	9	8%
21 a 25 años	34	31%
26 a 30 años	38	35%
31 a 35 años	18	17%
36 a 40 años	8	7%
41 a 45 años	1	1%
Total general	108	100%

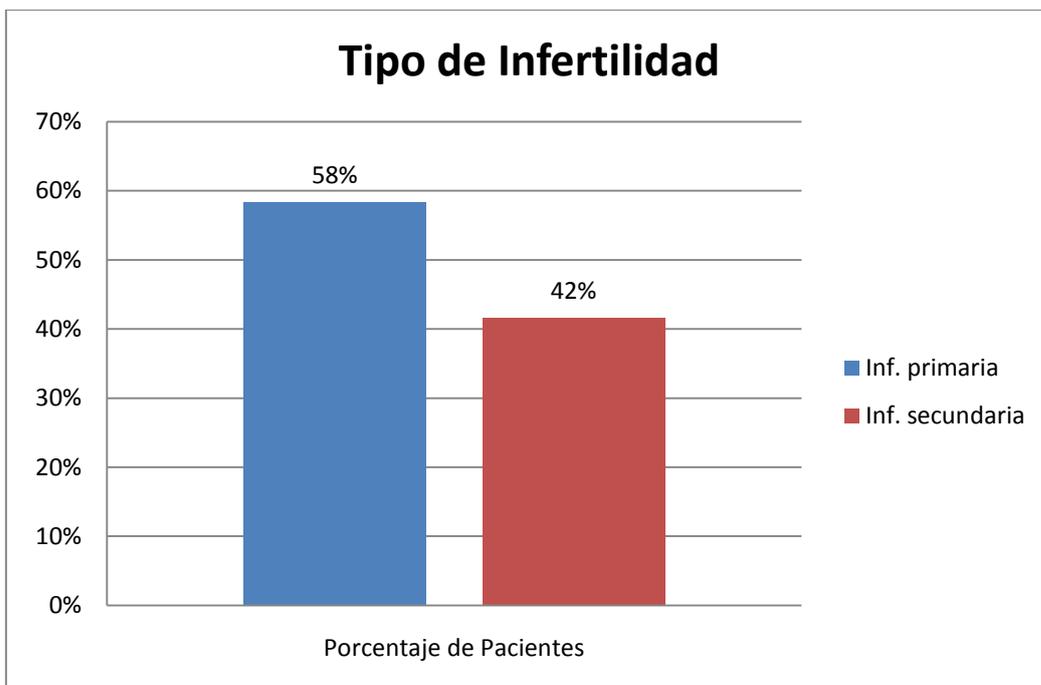


Se dividió en 2 grupos de Infertilidad mostrando número de paciente y porcentaje que representa. **(Ver tabla 2)**

- Infertilidad Primaria: 63/108 casos: 58%
- Infertilidad Secundaria: 45/108 casos: 42%

Tabla 2.- Tipos de infertilidad con respecto a la consulta general.

Tipo infertilidad	Pacientes	No.	%
Inf. Primaria		63	58%
Inf. Secundaria		45	42%
Total general		108	100%

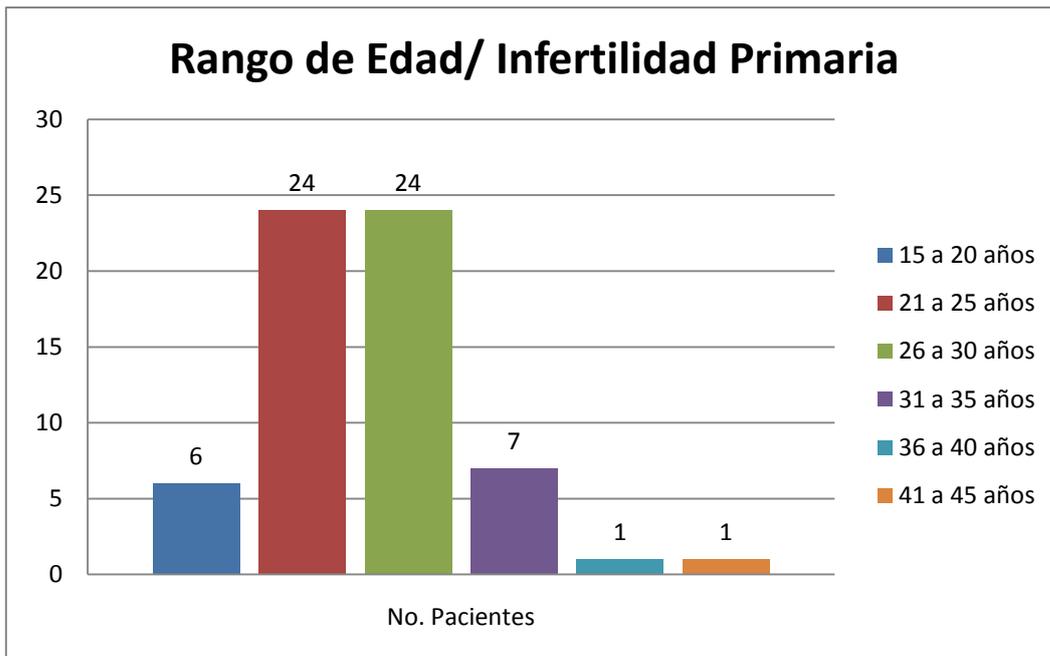


Se dividido con respecto a la Infertilidad Primaria e Infertilidad Secundaria y el rango de edad que presentaba cada una.

- Infertilidad Primaria/ Rango de Edad: (*ver tabla 3*)
 - o 21 – 25 años: 24 pacientes (37.5%)
 - o 26-30 años: 24 pacientes (37.5%)

Tabla 3.- Infertilidad primaria con respecto al Rango de Edad.

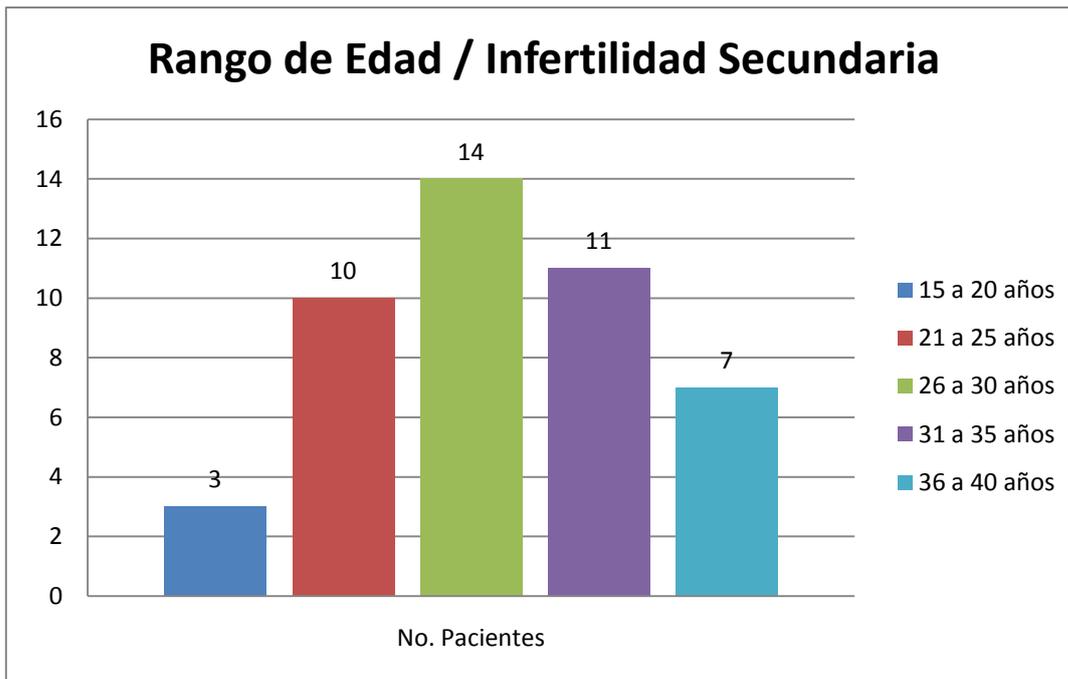
TIPO DE INFERTILIDAD		INFERTILIDAD PRIMARIA	
Rango Edad	Pacientes	No.	%
15 a 20 años		6	10%
21 a 25 años		24	37.5%
26 a 30 años		24	37.5%
31 a 35 años		7	11%
36 a 40 años		1	2%
41 a 45 años		1	2%
Total general		63	100%



- Infertilidad Secundaria / Rango de Edad: *(ver tabla 4)*
 - o 26-30 años: 14 pacientes (31%)

Tabla 4.- Infertilidad Secundaria con respecto al rango de edad

TIPO DE INFERTILIDAD		INFERTILIDAD SECUNDARIA	
Rangos Edad	Pacientes	No.	%
15 a 20 años		3	7%
21 a 25 años		10	22%
26 a 30 años		14	31%
31 a 35 años		11	24%
36 a 40 años		7	16%
Total general		45	100%



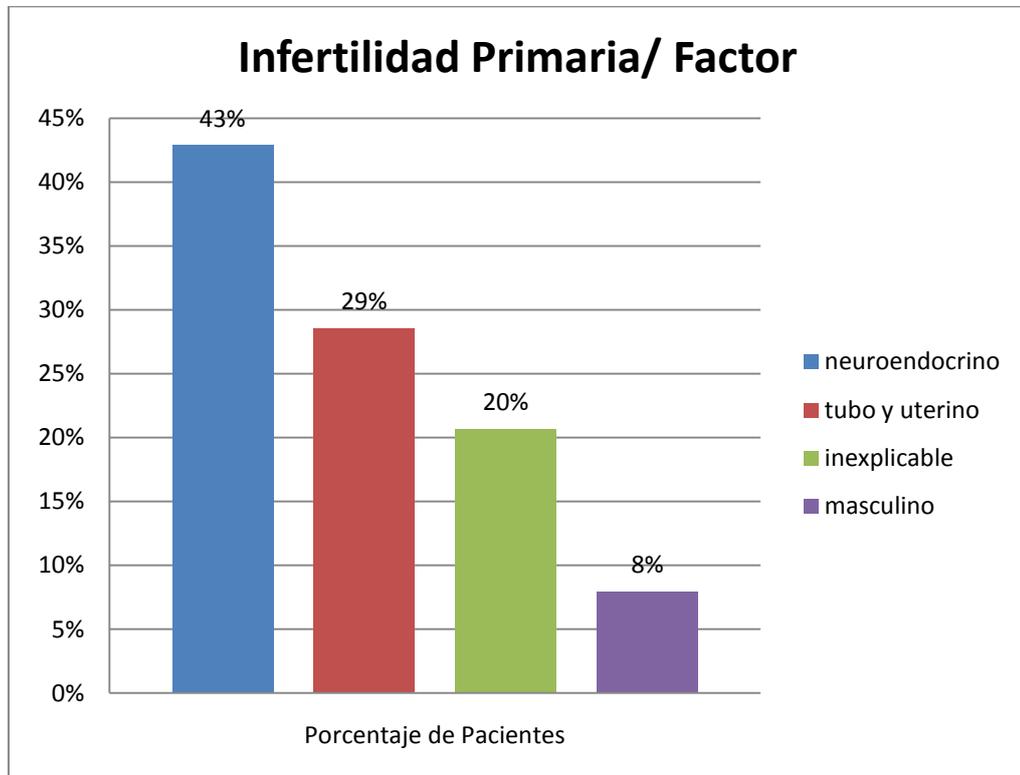
Se desglosa tipo de infertilidad (Primaria y Secundaria) y el factor causante de infertilidad, el factor predominante para Infertilidad Primaria fue:

(Ver tabla 5)

- **Infertilidad Primaria:** Neuroendocrino con 27/63 casos (43%).

Tabla 5.- Infertilidad Primaria y los factores relacionados con la infertilidad.

TIPO DE INFERTILIDAD		INFERTILIDAD PRIMARIA	
Factor Infertilidad	Pacientes	No.	%
neuroendocrino		27	43%
tubo y uterino		18	29%
inexplicable		13	20%
masculino		5	8%
Total general		63	100%

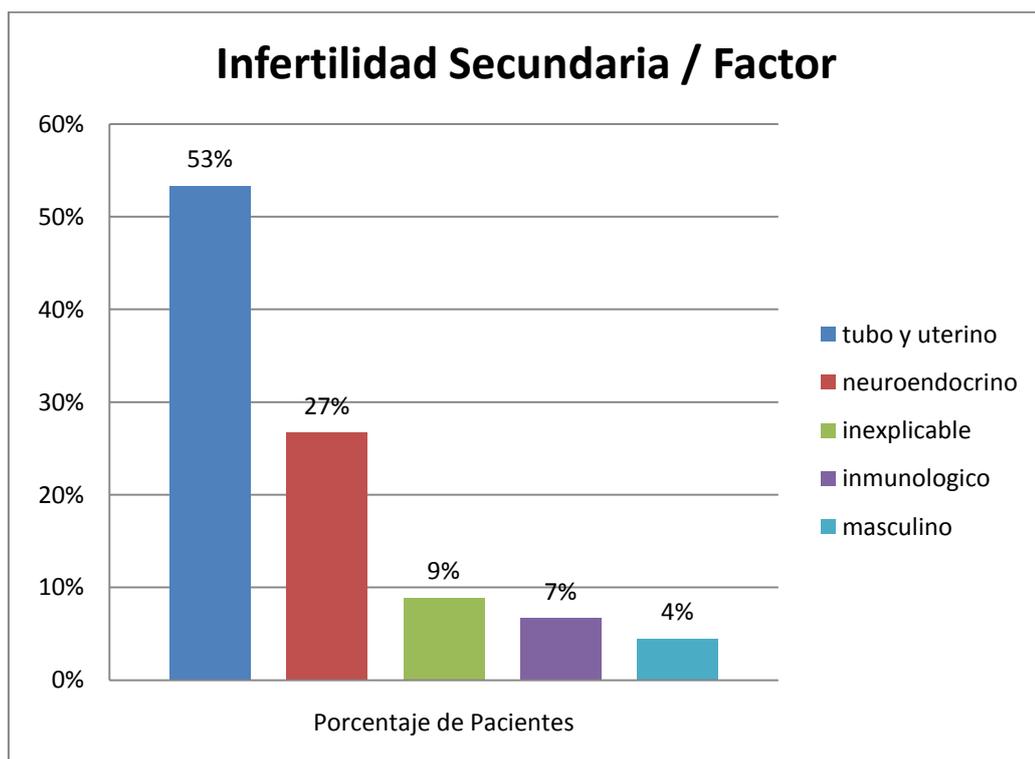


Para **Infertilidad Secundaria** y los factores condicionantes de infertilidad, señalamos el más común. (**Ver tabla 6**)

- Tubo y uterino con 24/45 casos (53%).

Tabla 6.- Infertilidad Secundaria y los factores relacionados con la infertilidad

TIPO DE INFERTILIDAD	INFERTILIDAD SECUNDARIA	
Factor Infertilidad	No. Pacientes	%
tubo y uterino	24	53%
neuroendocrino	12	27%
inexplicable	4	9%
inmunológico	3	7%
masculino	2	4%
Total general	45	100%

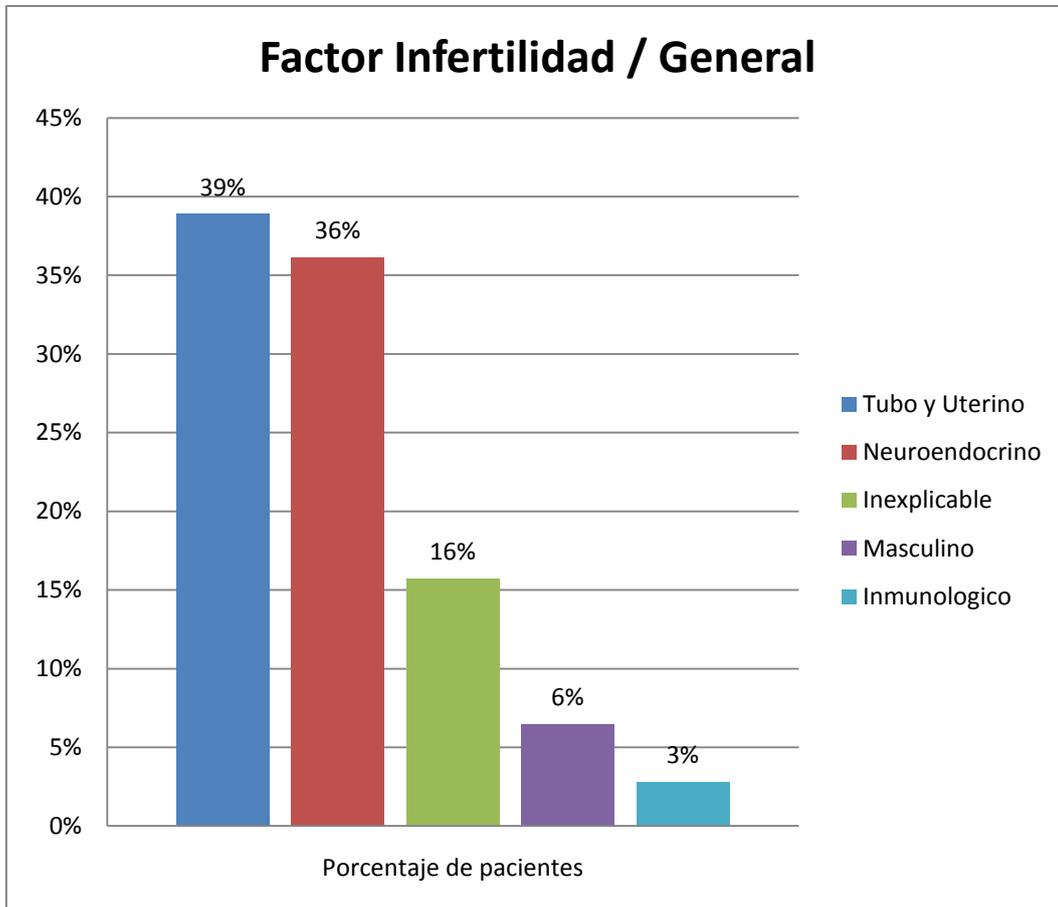


De las 108 pacientes, se muestran los factores relacionado con la infertilidad pero aquí englobamos tanto Infertilidad Primaria e Infertilidad Secundaria. (**Ver tabla 7**)

- Tubo y uterino: 42 casos (39%)

Tabla 7.- Tipo de Infertilidad de las 108 pacientes.

TIPO DE INFERTILIDAD		TODAS LAS PACIENTES	
Factores Infertilidad	Pacientes	No.	%
tubo y uterino		42	39%
neuroendocrino		39	36%
inexplicable		17	16%
masculino		7	6%
inmunológico		3	3%
Total general		108	100%



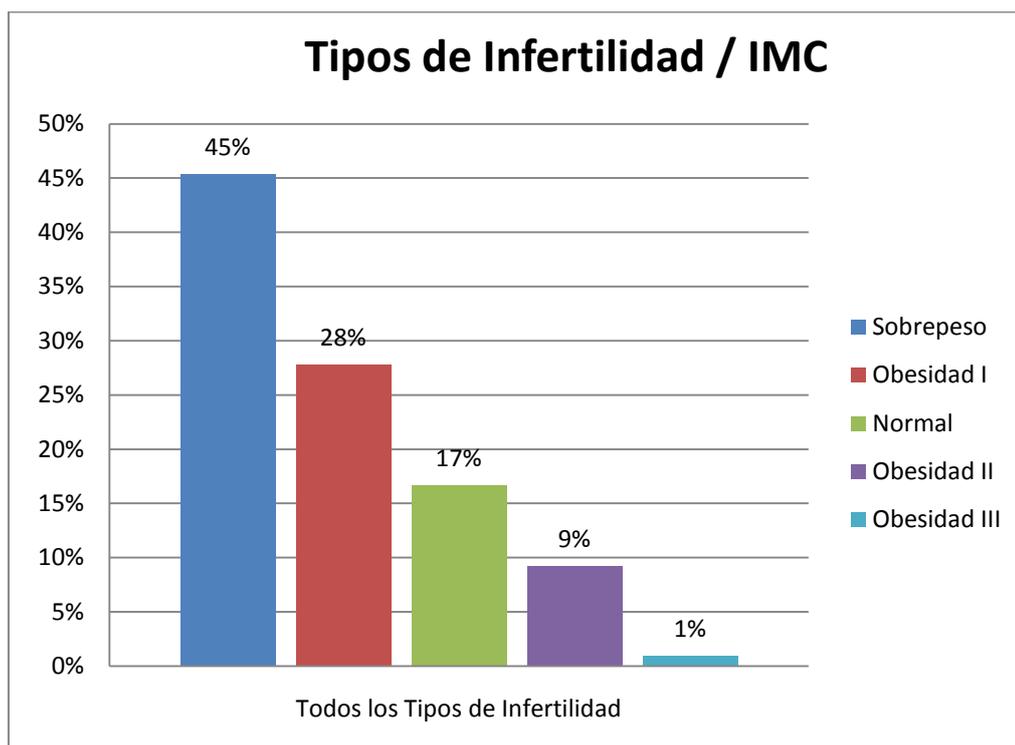
En cuanto a los rangos de Obesidad, se graficaron los 108 casos con respecto al Índice de masa corporal que presentaban las pacientes.

(Ver tabla 8)

- El rango predominante fue el Sobrepeso con 49/108 (45%) casos.

Tabla 8.- Ambos tipos de Infertilidad y el Rango de Obesidad con respecto al IMC.

TIPO DE INFERTILIDAD		PRIMARIA Y SECUNDARIA	
Rango Obesidad	Pacientes	No.	%
Sobrepeso		49	45%
Obesidad I		30	28%
Normal		18	17%
Obesidad II		10	9%
Obesidad III		1	1%
Total general		108	100%

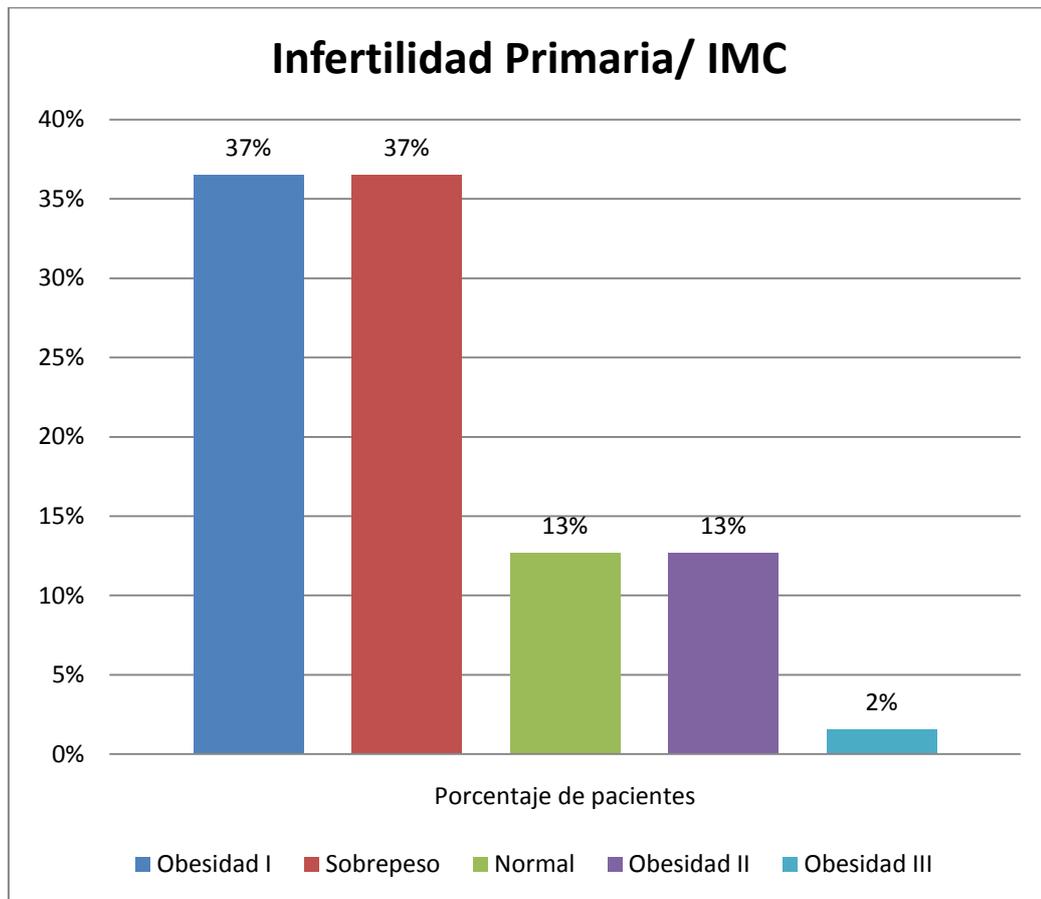


Se muestra el grupo de **Infertilidad Primaria** y se agrupa en base al Índice de masa corporal; siendo los rangos más comunes los siguientes: (**Ver tabla 9**)

- Sobrepeso: 27 /63 (47%)
- Obesidad I: 23 / 63 (47%)

Tabla 9.- Infertilidad Primaria e IMC.

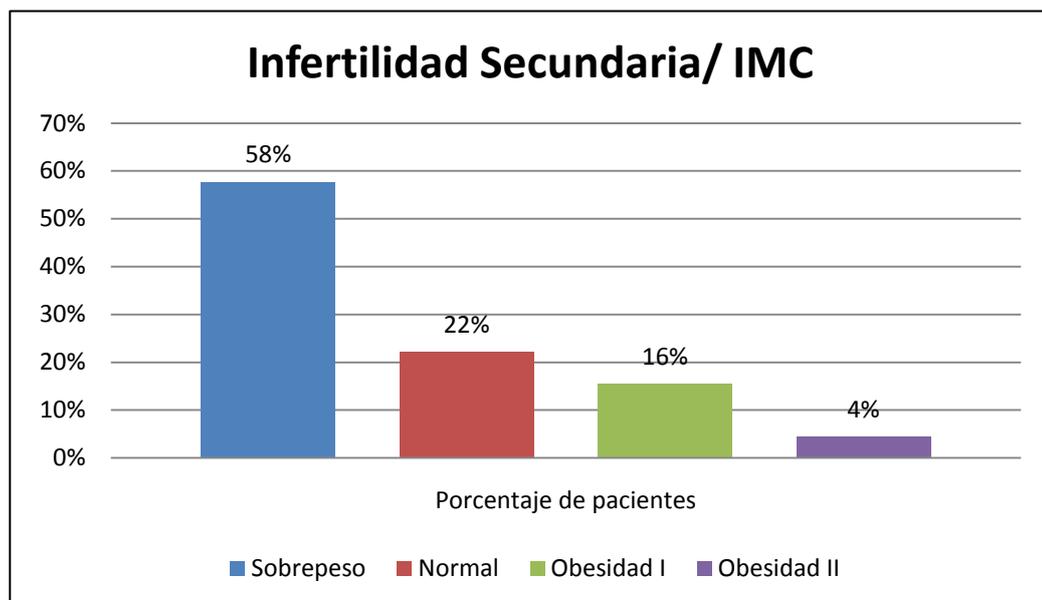
TIPO DE INFERTILIDAD		INFERTILIDAD PRIMARIA	
Rango Obesidad	Pacientes	No.	%
Sobrepeso		23	37%
Obesidad I		23	37%
Normal		8	13%
Obesidad II		8	13%
Obesidad III		1	2%
Total general		63	100%



Se muestra la **Infertilidad secundaria** y se agrupo en base al Indice de masa corporal. El Sobrepeso fue el rango más frecuente con 26/45 pacientes lo que representa 58%. **(Ver tabla 10)**

Tabla 10.- Infertilidad Secundaria y se agrupo en base al IMC que presentaron las pacientes.

TIPO DE INFERTILIDAD		
Inf. Secundaria		
Rango Obesidad	No. Pacientes	%
Sobrepeso	26	58%
Normal	10	22%
Obesidad I	7	16%
Obesidad II	2	4%
Total general	45	100%



En base a los tipos de infertilidad se clasifico cada factor relacionado y los Grados de obesidad que presentaban las pacientes, el rango de obesidad predominante para cada factor fue: (**Ver tabla 11**)

Infertilidad Primaria

Factor Inexplicable:

- Obesidad I: 10/63
- Sobrepeso: 8/63
- Obesidad II: 5/63
- Normal: 4/63

Factor Masculino:

- Sobrepeso : 8/63
- Normal: 3/63
- Obesidad I :2/63

Factor Neuroendocrino:

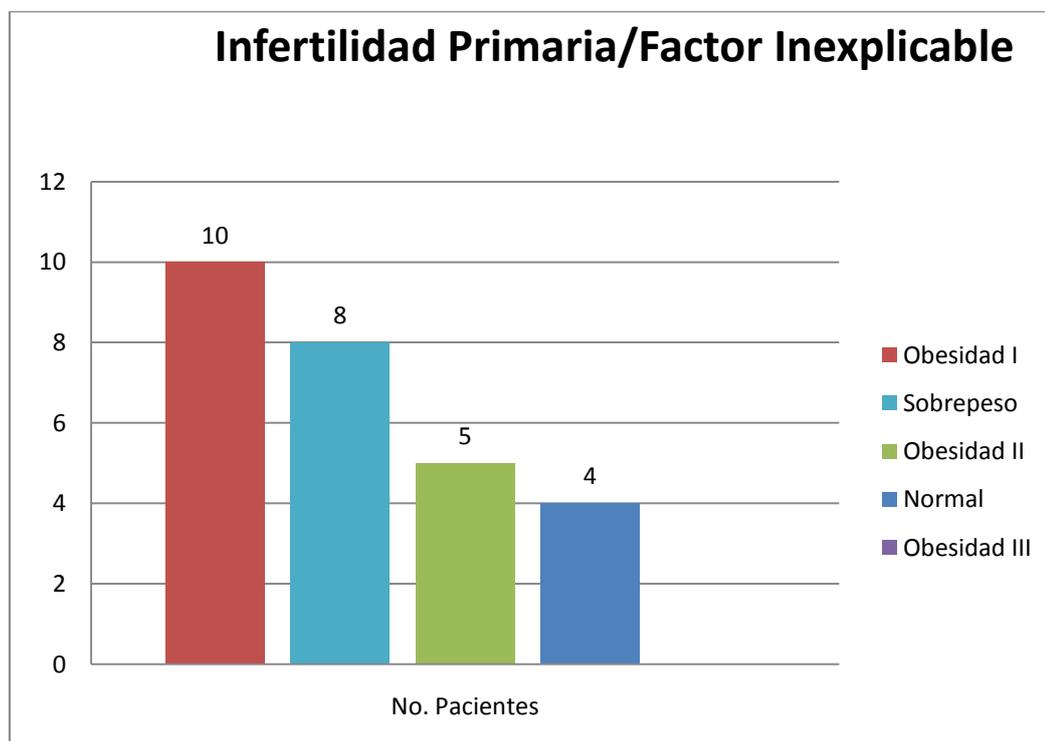
- Obesidad I : 2/63
- Sobrepeso : 2/63
- Normal: 1/63

Factor Tubo y uterino:

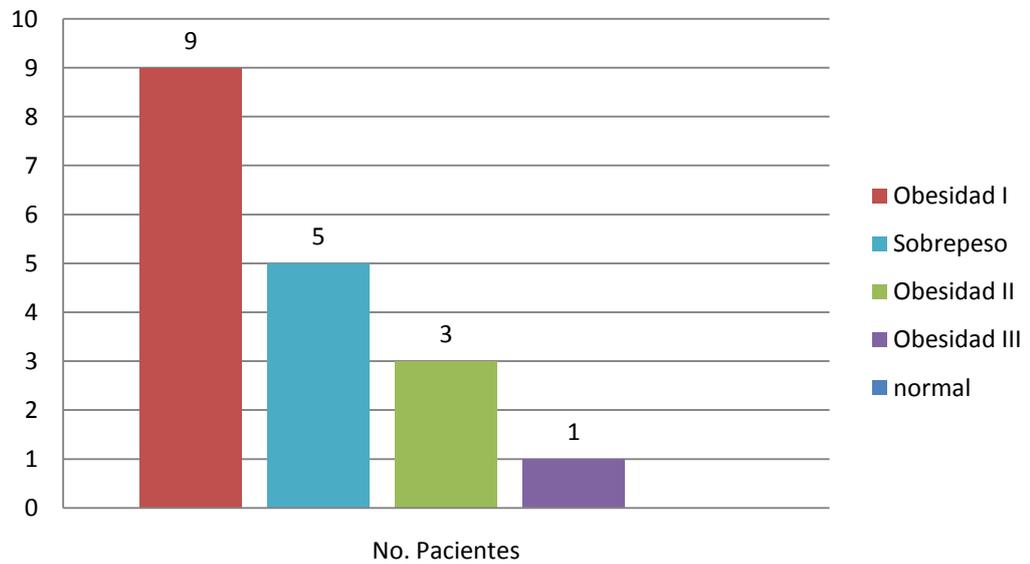
- Obesidad I: 9/63
- Sobrepeso: 5/63
- Obesidad II: 3/63
- Obesidad III: 1/63

Tabla 11.- Infertilidad Primaria, se tomo cada factor y se catalogo dependiendo del Grado de obesidad con respecto al IMC.

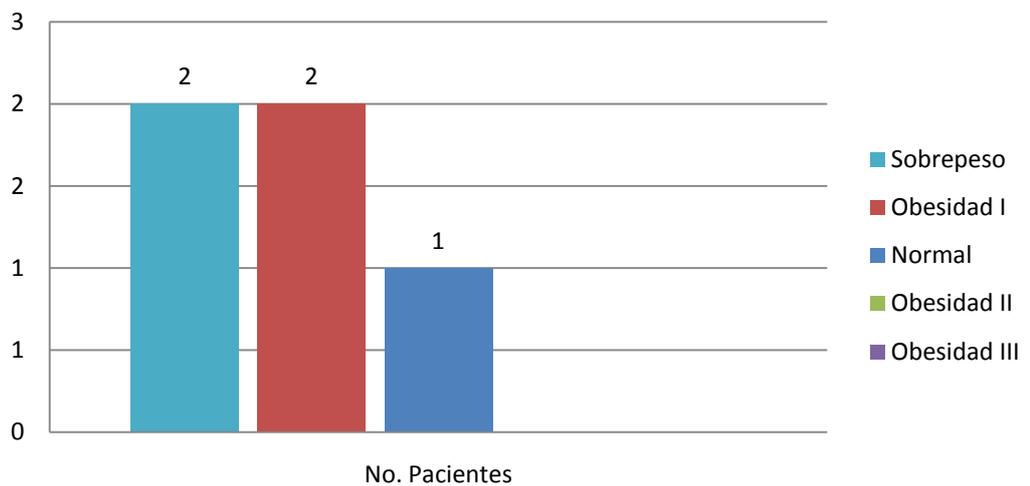
INFERTILIDAD PRIMARIA						
Factores	Normal	Obesidad I	Obesidad II	Obesidad III	Sobrepeso	Total general
inexplicable	4	10	5		8	27
masculino	3	2			8	13
neuroendocrino	1	2			2	5
tubo y uterino		9	3	1	5	18
Total general	8	23	8	1	23	63

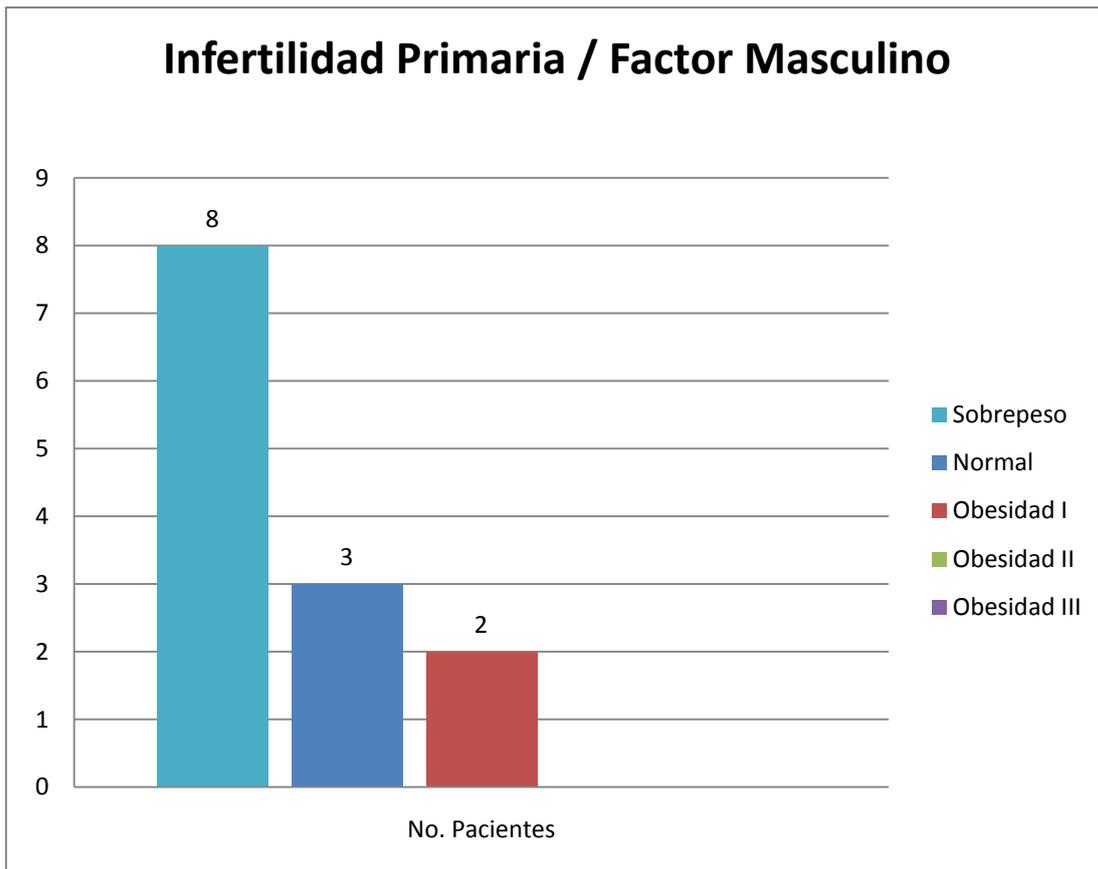


Infertilidad Primaria/ Factor Tubario y Uterino



Infertilidad Primaria / Factor Neuroendocrino





Se grafica Infertilidad Secundaria, y cada factor e Índice de masa corporal que las pacientes presentaron. (*Ver tabla 12*)

Infertilidad Secundaria:

Factor Inexplicable:

- Sobrepeso: 2/45
- Normal: 1/45
- Obesidad I: 1/45

Factor Masculino:

- Sobrepeso: 1/45
- Normal: 1/45

Factor Neuroendocrino:

- Sobrepeso: 8/45
- Normal: 3/45
- Obesidad I: 1/45

Factor tubo y uterino:

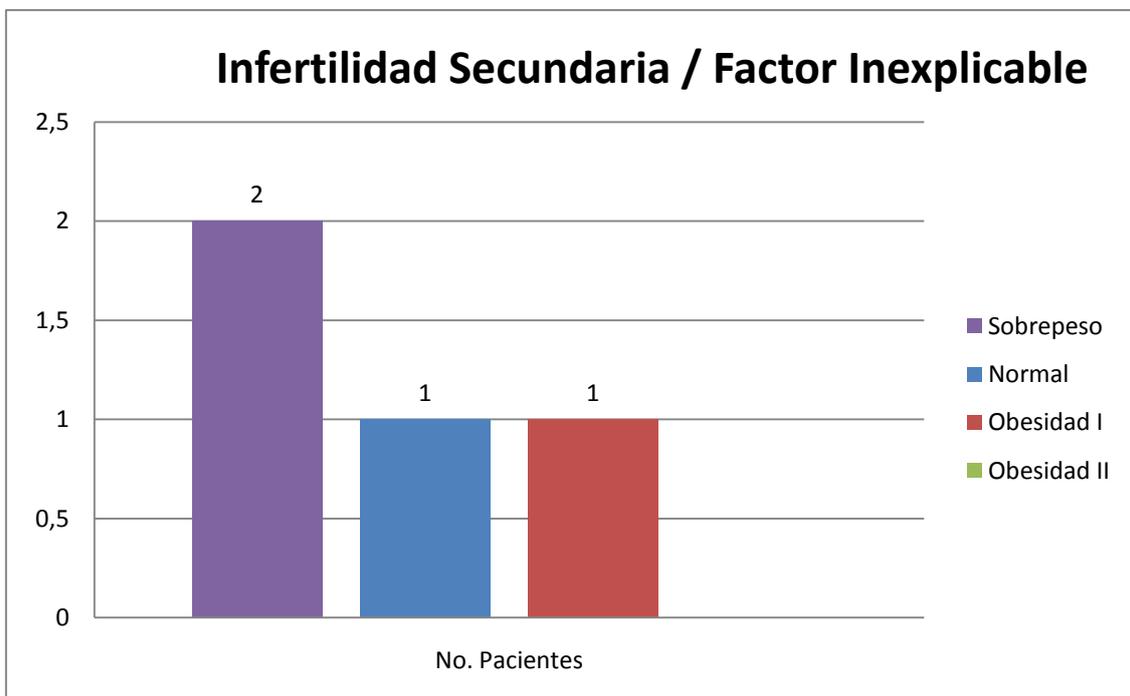
- Sobrepeso: 15/45
- Normal: 4/45
- Obesidad I: 3/45
- Obesidad II: 2/45

Factor Inmunológico:

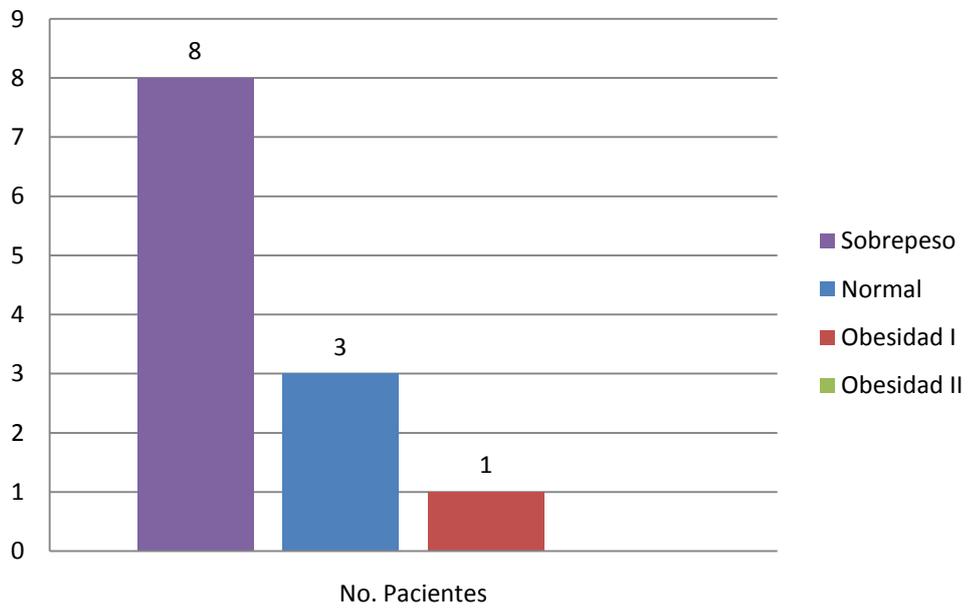
- Obesidad I: 2/45
- Normal: 1/45

Tabla 12.- Infertilidad secundaria, factor relacionado a la infertilidad e índice de masa corporal.

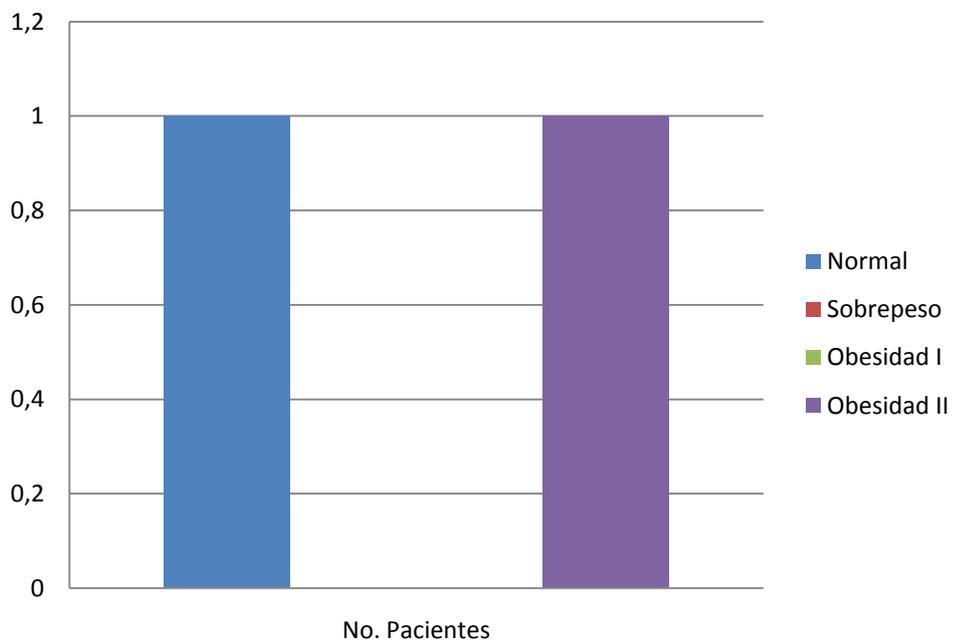
INFERTILIDAD SECUNDARIA					
Factor Infertilidad	Normal	Obesidad I	Obesidad II	Sobrepeso	Total general
Inexplicable	1	1		2	4
Masculino	1			1	2
Neuroendocrino	3	1		8	12
tubo y uterino	4	3	2	15	24
Inmunológico	1	2			3
Total general	10	7	2	26	45



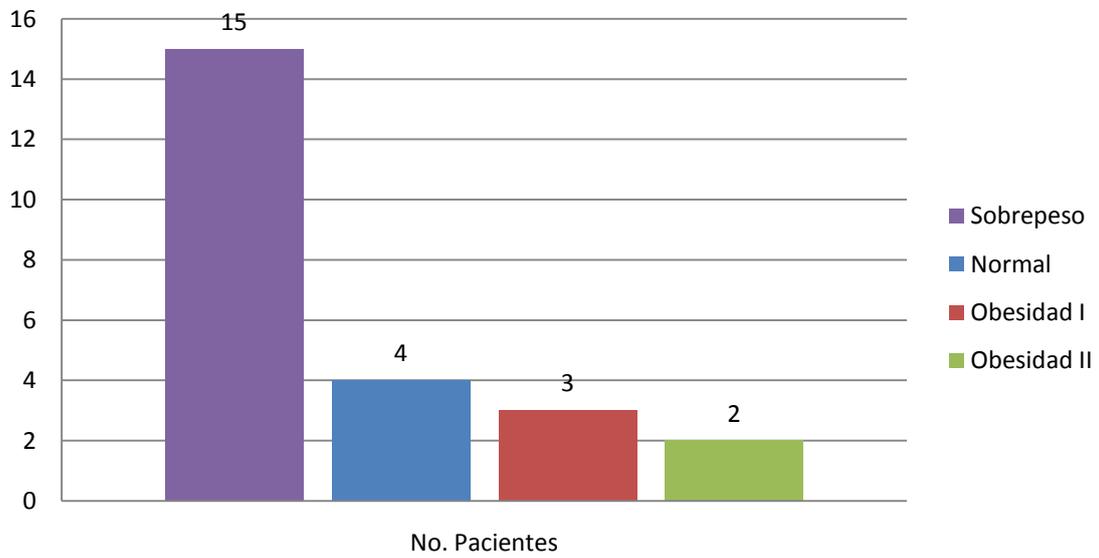
Infertilidad Secundaria / Factor Neuroendocrino



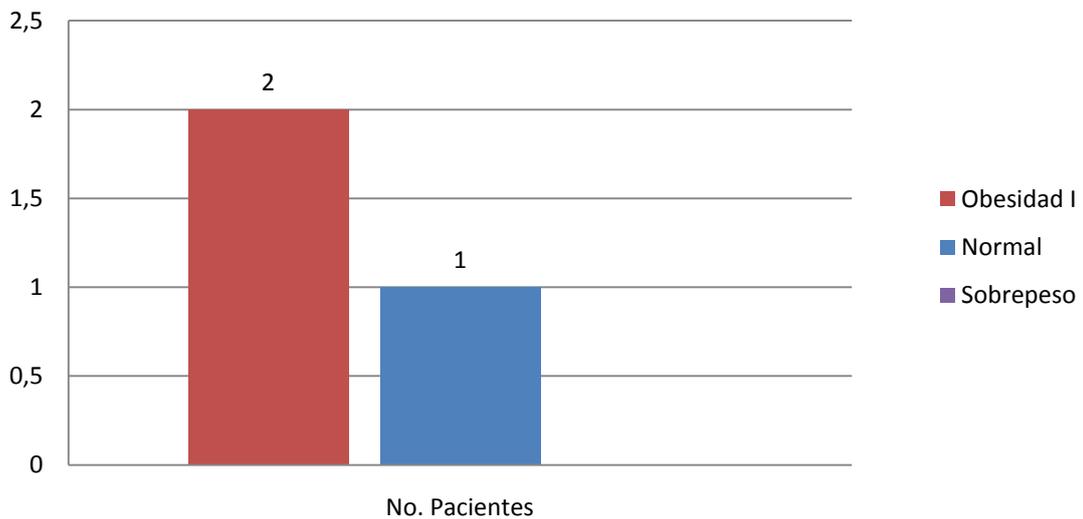
Infertilidad Secundaria / Factor Masculino



Infertilidad Secundaria / Factor Tubo y uterino



Infertilidad Secundaria / Factor Inmunologico



CONCLUSION

En el presente estudio se pudo observar que 83% de las pacientes presentan un desorden de peso, es decir, se encuentran fuera de su Índice de masa corporal normal, esto es importante, considerando que el hecho de que presentar al menos sobrepeso, es un factor adverso, que aunado a otras situaciones diagnósticas, puede condicionar la resistencia a los medicamentos inductores de ovulación, medicamentos hormonales utilizados para regular el ciclo menstrual, anticonceptivos además que en estas pacientes se puede presentar inclusive patologías propias de la obesidad de larga evolución, como Resistencia a la Insulina, Síndrome de Ovarios poliquísticos, miomatosis uterina, diabetes e hipertensión arterial, disminuyendo sus posibilidades de obtener un embarazo, o complicando la evolución de este, manifestándose como abortos recurrentes, con el consabido riesgo subsecuente de perder los embarazos siguientes.

Es de llamar la atención, que en este grupo de pacientes, independientemente, si se trate de una infertilidad primaria o secundaria, hay una alta incidencia de sobrepeso y obesidad, que asociada a los factores que mas frecuentemente se encontraron neuroendocino (36%) y tubouterino (38%), puede ser factor etiológico, predisponente o agravante, ya que ambas, son condiciones clínicas comúnmente asociadas a los desordenes de peso, como ya se ha descrito en los estudios a nivel mundial, algunos de ellos, incluidos en la bibliografía citada en este trabajo.

Aunque el 66.6% (72/108) pacientes acuden a la clínica con rangos de edad considerados de máxima fertilidad (21 a 30 años), el hecho de presentar sobrepeso u obesidad, disminuye la posibilidad de obtener un embarazo o incrementa las probabilidades de perder este, así como

Con respecto al factor masculino, destaca que aunque a nivel mundial se reporta a este factor presente hasta en el 40% de los casos de infertilidad, en nuestro estudio, encontramos una baja incidencia de este factor, correspondiendo a la Infertilidad Primaria: 8% (5/63) e Infertilidad Secundaria: 4% (2/45).

Basándonos en la evidencia actual, la reducción de peso a través de la dieta y el ejercicio, y a menudo acompañada por soporte psicológico, es aconsejable en todas las pacientes obesas antes de lograr la concepción, independientemente de cómo se consiga ésta.

La pérdida de peso mejora la fertilidad, así como los resultados de las técnicas de reproducción asistida, y aumenta la probabilidad de una evolución gestacional no complicada.

La consideración de la obesidad como una patología y no como una variante de la normalidad por parte de profesionales y de la población general ayudará a mejorar las estrategias preventivas y terapéuticas, llevando a una reducción significativa de la infertilidad y del mal pronóstico reproductivo asociado.

ANEXOS

1.- HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE PACIENTE	DATOS DE PAREJA
Edad:	Edad:
Peso:	Peso:
Talla:	Talla:
IMC:	IMC
FSH:	Espermocultivo
LH:	Espermatobioscopia
Prolactina:	
Perfil tiroideo:	
TORCH:	
Anticuerpos antichlamydia.	
US Transvaginal	
Histerosalpingografia	
Histeroscopia	
TIPO DE INFERTILIDAD:	
FACTOR RELACIONADO CON INFERTILIDAD:	

2.- HOJA DE EXCEL PARA RECOLECCION DE DATOS Y REALIZACION DE GRAFICAS.

EDAD	RANGO EDAD	GESTAS	PARA	CESAREA	ABORTO	ECTOPICC
27 años	26 a 30 años	0				
20 años	15 a 20 años	1			1	

PESO	TALLA	IMC	RANGO RI	TIPO DE INFERTILIDAD	FACTOR
61	1.59	24.2	Normal	Inf. primaria	inexplicable
63	1.57	25.6	Sobrepeso	Inf. secundaria	inexplicable

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Vite Vargas Jose Alfredo, Ortiz Nuñez Damaris, Hernandez Marin Imelda, Tovar Rodriguez Jose Maria, Aquiles E. Ayala. «Análisis epidemiológico de la Infertilidad en una población en México.» *Ginecol. Obstet. Mex*, 2005; 73: 360-4.
- 2.- Rodrigo Ayala Yáñez, Aquiles R Ayala. «Adiposidad, inflamación e infertilidad.» *Revista Mexicana de Medicina de la Reproducción*, 2009; 2(2): 57-62.
- 3.- Hassan MA, Killick SR. «Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity.» *Fertil Steril*, 2004; 81: 384-92.
- 4.- J., González Barranco. «Obesidad: problema de salud pública en México.» *Nutrición Clínica*, 2002; 5: 213-218.
- 5.- Martínez Martos Rosa M^a, Domínguez Maeso Ana, López-Pardo Martínez Mercedes, De Torres Aured M^a Lourdes. «Influencia de sobrepeso y obesidad sobre la infertilidad: Plan de cuidados y programa educacional.» *Nutr. clín. diet. hosp.*, 2011;31(1): 28-38.
- 6.- F.Fleming, Scott M.Nelson and Richard. «The preconception contraception paradigm: obesity.» *Human Reproduction*, 2007; 22: 912-15.
- 7.- A. Maheshwari, Lawrize Stofberg and S. Bhattacharya. «Effect of overweight and obesity on assisted reproductive technology—a systematic review.» *Human Reproduction*, 2007; 13: 433-44.
- 8.- D.C.Gesink Law, R.F.Maclehose and M.P.Longnecker. «Obesity and time to pregnancy.» *Human Reproduction*, 2007; 22: 414-420.
- 9.- Erdal Budak, M.D., Manuel Fernández Sánchez, M.D., José Bellver, M.D., Ana Cerveró, Ph.D., Carlos Simón, M.D., and Antonio Pellicer, M.D. «Interactions of the hormones leptin, ghrelin adiponectin, resistin, and PYY3-36 with the reproductive system.» *Fertility and Sterility.*, 2006; 85 (6): 1563-81.
- 10.- Jan Willem van der Steeg, Pieter Steures, Marinus J.C. Eijkemans, J. Dik F. Habbema, Peter G.A. Hompes, Jan M. Burggraaff, G. Jur E. Oosterhuis, Patrick M.M. Bossuyt, Fulco van der Veen and Ben W.J. Mol. «Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women.» *Human Reproduction*, 2008; 23: 324-28.
- 11.- Loh S, Wang JX, Mattheus CD. «The influence of body mass index, basal FSH and age on the response to gonadotrophin stimulation in non-polycystic ovarian syndrome patients.» *Hum Reprod*, 2002; 17: 1207-11.

12.- Hall F, Neubert A. «Obesity and pregnancy. » *Obstet Gynaecol Surv*, 2005; 4; 253-60.

13.- E. Carmina, L. Wong, L.Chang, R.J. Paulson, E.Z. Stanozyk and R.A. Lobo. «Endocrine Abdnormalities in ovulatory women with polycysticovaries on ultrasound.» *Human Reproduction*, 1997; 12: 905-909.

14.- Wang J, Davies M, Norman R. «Polycystic ovarian syndrome and the risk of spontaneous abortion following assisted reproductive technology treatment». *Hum Reprod* 2001; 16: 2606-9.

15.- Zachow RJ, Magoffin DA. «Direct intraovarian effects of leptin: impairment of synergistic action of insulin-like growth factor-I in follicle-stimulating hormone-dependent estradiol-17 beta production by rat ovarian granulosa cells». *Endocrinology*, 1997; 138: 847-50.

16.- José Urdaneta Machado, MSc, Jimys Vera Cabana, José García Ildefonso, PhD,Nasser Babel Zambrano, PhD, Alfi Contreras Benítez. «INSULINO RESISTENCIA EN MUJERES INFÉRTILES.» *REV CHIL OBSTET GINECOL* , 2010; 75 (3): 153-61.

17.- Mulders AG, Laven JS, Imani B, Eijkemans MJ, Fauser BC. «IVF outcome in anovulatory infertility (WHO group 2)—including polycystic ovary syndrome—following previous unsuccessful ovulation induction». *Reprod Biomed Online* 2003; 7: 50-8.

18.- Agarwal SK, Vogel K, Weitsman SR, Magoffin DA. «Leptin antagonizes the insulin-like growth factor-I augmentation of steroidogenesis in granulosa and teca cells of the human ovary». *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84; 1072-6.

19.- Julio César Almanza-Pérez, Gerardo Blancas-Flores, Rebeca García-Macedo, Francisco Javier Alarcón-Aguilarb y Miguel Cruza. «Leptina y su relación con la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2.» *Gac Méd Méx*, 2008; 144: 535-42.

20.- Oviez Carballo Dr, Verdeja Varela Dra, Santana Pérez Dr. «Leptina y Reproducción.» *Revista Cubana Endocrinol*, 1999; 10: 191 - 97.

21.- Wang J, Davies M, Norman R. «Polycystic ovarian síndrome and the risk of spontaneous abortion following assisted reproductive technology treatment». *Hum Reprod*, 2001; 16: 2606-9.

22.- Nichola M. Thompson, Amy M. Norman, Shawn S. Donkin, Ravi R. Shankar, Mark H. Vickers,Jennifer L. Miles, and Bernhard H. Breier. «Prenatal and Postnatal

Pathways to Obesity: Different Underlying Mechanisms, Different Metabolic Outcomes.» *Endocrinology* , 2007; 148(5): 2345-54.

23.- Lauren A. Wise, Kenneth J. Rothman, Ellen M. Mikkelsen, Henrik Toft Sørensen, Anders Riis, and Elizabeth E. Hatch. «An internet-based prospective study of body size and time-to-pregnancy.» *Human Reproduction*, 2010; 25: 253-64.

24.- Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, Li TC. «Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence». *Fertil Steril*, 2008; 90 (3): 714-26

25.- Wang J, Davies M, Norman R. «Body mass and probability of pregnancy during assisted reproduction treatment: retrospective study». *BMJ*, 2000; 321: 1320-1.

26.- Linsten A, Pasker-de Jong P, de Boer E, Burger CW, Jansen CA, Braat DD, et al. «Effects of subfertility cause, smoking and body weight on the success rate of IVF». *Hum Reprod*, 2005; 20: 1867-75.

27.- J. Ricardo Loret deMola, MD, FACOG, FACS. «Obesity and its relationship to Infertility in men and women.» *Obstet Gynecol Clin N Am* , 2009; 36: 333-346.

28.- Linné Y. «Effects of obesity on women's reproduction and complications during pregnancy», *Obes Rev*, 2004; 5: 137-43.

29.- Rich-Edwards JW, Spiegelman D, Garland M, Hertzmark E, Hunter DJ, Colditz GA, et al, «Physical activity, body mass index and ovulatory disorder infertility», *Epidemiology*, 2002; 13: 184-90.

30.- Davies M. «Evidence for effects of weight on reproduction in women». *Reprod Biomed Online*, 2006; 12: 552-61.

31.- Pasquali R, Pelusi C, Genghini S, Cacciari M, Gambineri A. «Obesity and reproductive disorders in women». *Hum Reprod Update*, 2003; 4: 359-72

32.- Abha Maheshwari, Graham Scotland, Jacqueline Bell, Alison McTavish, Mark Hamilton, and Siladitya Bhattacharya. «The direct health services costs of providing assisted reproduction services in overweight or obese women: a retrospective cross-sectional analysis.» *Human Reproduction* , 2009; 24: 633-39.

33.- Moran LJ, Norman RJ. «The obese patient with infertility: a practical approach to diagnosis and treatment». *Nutr Clin Care* 2002; 5: 290-7

34.- Boivin J, Bunting L, Collins JA, KG. «International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. » *Hum Reprod*, 2007; 22: 1506-12.

35.- Wittemer C, Ohl J, Bailly M, Bettahar-Lebugle K, Nisand I. «Does body mass index of infertile women have an impact on IVF procedure and outcome? » *J Assis Reprod Genet*, 2000; 17: 547-52.