



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

Facultad de Medicina



**HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

Título de Tesis.

**IMPACTO DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN RESULTADOS DE
TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA.**

**Para Obtener El Grado De Especialidad en Rama de:
Biología de la Reproducción Humana.**

Presenta:

DRA. MARÍA ESTHER ORTEGA SANTOS.

RESIDENTE

Investigador responsable:

DR. SERGIO TELLEZ VELASCO

México, DF Julio de 2015.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

ÍNDICE.

PORTADA	1
ÍNDICE.	2
RESUMEN DEL ARTÍCULO	3
INTRODUCCIÓN.	5
MÉTODOS	6
RESULTADOS	7
DISCUSIÓN	10
REFERENCIAS	11

IMPACTO DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN RESULTADOS DE TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA.

Dra. Ortega Santos María Esther ^a, Dr. Téllez Velasco Sergio ^b

^a Residente 6to año Biología de la reproducción, Clínica de reproducción asistida Hisparep.

^b Coordinador Clínico de la Clínica de Reproducción Asistida Hisparep.

RESUMEN.

Objetivo. Investigar la relación entre obesidad y resultados de fertilización in vitro

Diseño. Estudio retrospectivo, observacional, longitudinal, descriptivo de pacientes sometidas a FIV, con ovocitos autólogos

Principales medidas de resultados. El resultado primario de interés fue tasa de implantación, aborto y recién nacido vivo, el análisis se realizó por grupos según la categoría del IMC y ajustados por factores de confusión potenciales, incluyendo edad, FSH basal, días de estimulación (DE), dosis total de gonadotropinas (DTG), Estradiol sérico máximo (EM), núm. ovocitos aspirados (OA), núm. ovocitos maduros (OM), núm. embriones transferidos (ET).

Resultados. Se incluyeron pacientes sometidas a FIV con o sin ICSI/PICSI, usando ovocitos autólogos, y que tuvieran registrado su IMC en la historia clínica, de un total de 1153 ciclos de FIV, se incluyeron 919 pacientes y se observó que la tasa de implantación está drásticamente disminuida con el aumento del IMC, mostrando una relación inversamente proporcional sobretodo en el grupo IV (obesidad grado I) con una tasa de implantación de 16.4%, la cual cae hasta 14.2% en el grupo V (obesidad grado II), comparado con una tasa de implantación de 15.9% en grupo II (normal) y 19.1% en grupo III (sobrepeso)

Discusión. La obesidad tiene efecto negativo significativo en los resultados de las técnicas de reproducción asistida, las pacientes con IMC > 30 kg /m² tienen una menor tasa de implantación, mayor porcentaje de aborto, menor tasa de RNV, así como menor número de ovocitos maduros.

Palabras Clave. Índice de masa corporal, obesidad, infertilidad, reproducción asistida.

SUMMARY.

Objective: To investigate the relationship between obesity and outcomes of in vitro fertilization.

Design: Retrospective, observational, descriptive study of patients undergoing IVF with autologous oocytes study.

Main Outcome Measure(s): The primary outcome of interest was implantation, pregnancy and miscarriage rate, the analysis was performed by groups according to BMI category and adjusted for potential confounders, including age, basal FSH, stimulation days (DE), total dose of gonadotropins (DTG) maximum serum estradiol (EM), No. oocytes retrieved (OA), No. mature oocytes (OM), No.

embryo transfer (ET) , implantation rate: positive hCG 14 days after ET (TI).

Result(s): All women in this study were treated by IVF or IVF with intracytoplasmic sperm injection (ICSI) using autologous oocytes, and BMI recorded in the medical record, a total of 1153 cycles of IVF, 919 patients were included and it was observed that the implantation rate is drastically decreased with increasing BMI, finding an implantation rate of 16.4% for those patients BMI of 30-34.9 kg/m², falling to 14.2 % implantation rate in those patients with a BMI of 35-39.9 kg/m², compared to patients with normal weight or overweight.

Conclusion(s): Obesity has significant negative effect on the results of assisted reproduction techniques, patients with BMI >30 kg/m² have a lower rate of implantation, as well as increased consumption of gonadotropins, more stimulation days, and Higher concentrations of serum E2 at the end of the stimulation.

Key Word: BMI, obesity, infertility, assisted reproduction.

RÉSUMÉ.

Objectif . Pour étudier la relation entre l'obésité et les résultats de la fécondation in vitro.

Conception. Rétrospective observationnelle, longitudinale, étude descriptive des patients subissant une FIV avec l'étude d' ovocytes autologue.

Mesures de résultats. Le principal résultat d'intérêt ont été les taux d'implantation, l' analyse a été réalisée par des groupes selon la catégorie d'IMC et ajusté pour les facteurs confondants potentiels, y compris l'âge, basales de FSH jours de stimulation (DE), la dose totale de gonadotrophines (DTG) estradiol sérique maximale (EM), ovocytes aspirés (OA), ovocytes matures (OM), numéro transfert d'embryon (HE), le taux d'implantation (TI).

Résultats. Les patients subissant une FIV avec ou sans ICSI / PCSI compris en utilisant des ovocytes autologues, et ils ont eu leur IMC enregistré dans le dossier médical, un total de 1 153 cycles de FIV, 919 patients ont été inclus et il a été observé que le taux d'implantation a considérablement diminué avec l'augmentation de l'IMC, de trouver un taux d'implantation de 16.4% pour les patients avec un IMC de 30 à 34,9 kg de / m², tombant à taux d'implantation de 14.2% chez les patients avec un IMC de 35 à 39,9 kg de / m², par rapport aux patients dans le poids normal ou en surpoids.

Discussion. L'obésité a un effet négatif significatif sur les résultats des techniques de reproduction assistée, les patients avec un IMC >30 kg / m² ont eu une taux mineur d'implantation, ainsi que une majeur consommation de gonadotrophines, plusieurs jours de stimulation ainsi que des niveaux plus élevés d'estradiol sérique final.

Mots-clés. IMC, l'obésité, l'infertilité, la reproduction assistée.

INTRODUCCION.

La obesidad es una epidemia en curso en todo el mundo, la organización mundial de la salud en su nota descriptiva de enero 2015 sobre obesidad y sobrepeso, menciona que desde 1980, los índices de obesidad se han duplicado en todo el mundo (1). En 2014, más de 1900 millones de personas mayores de 18 años tenían sobrepeso lo que correspondía a un 39%, de los cuales, más de 600 millones eran obesos 13% (2).

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), en su último informe "The State of Food and Agriculture 2013" basado en estadísticas del 2008, ubicó a México como el país con más obesidad en el mundo, con un 32.8% de adultos con este problema. El informe rebela que por lo menos un 70% de los mexicanos adultos tienen sobrepeso, y el 32.8% padece obesidad. El estudio (NHANES) en 2008 estima que el 64% de las mujeres americanas tienen sobrepeso y 35,5% obesidad (3).

Aunque hay diferencias definitivas en las tasas de obesidad entre los diferentes grupos étnicos y socioeconómicos, una de las subpoblaciones más afectadas son las mujeres en edad reproductiva. Un estudio concluyó que la tasa de obesidad antes del embarazo ha aumentado del 13 % en 1993 al 22% en 2003 y que las mujeres con mayor prevalencia de obesidad se encontraban entre la cohorte de 20 a 29 años de edad (6). La obesidad puede afectar negativamente a la función reproductiva de la mujer originando ciclos anovulatorios o sangrados uterinos disfuncionales, incluso en pacientes con ciclos menstruales regulares, se ha encontrado tasa de fecundidad reducida (5). Asimismo la obesidad en el embarazo aumenta las tasas de complicaciones como hipertensión gestacional, preeclampsia, diabetes gestacional, hemorragias postparto, macrosomía fetal entre otras (7,8)

En la actualidad sigue existiendo un importante debate sobre los efectos de la obesidad en las pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida, en concreto a la respuesta folicular en protocolos de estimulación ovárica para ciclos de fertilización in vitro y las tasas de éxito (4). Revisiones sistemáticas y meta-análisis sugieren que las pacientes obesas requieren altas dosis de estimulación con gonadotropinas y tiene menores tasas de embarazo clínico en comparación con pacientes que tienen un IMC normal (9), además de encontrar un menor número de ovocitos aspirados y mayor tasa de aborto espontáneo (10).

Sin embargo, hay datos insuficientes sobre el efecto de la obesidad en la tasa de nacidos vivos después de técnicas de reproducción asistida.

MÉTODOS.

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, longitudinal, descriptivo de pacientes sometidas a FIV, con o sin ICSI/PICSI, usando ovocitos autólogos, y que tuvieran registrado su IMC en la base de datos electrónica de la clínica de reproducción asistida Hisparep del hospital Español, en el periodo comprendido de noviembre de 2007 a junio de 2015.

Se excluyeron a pacientes que utilizaron ovocitos de donantes o embriones criopreservados para transferencia o bien que carecían de IMC en su expediente médico.

El índice de masa corporal se define como el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de su altura en metros (kg/m^2). Se utilizó la clasificación de la OMS del IMC < 18.50 kg/m^2 bajo peso (grupo I), 18.50 a 24.99 kg/m^2 normal (grupo II), 25.00 a 29.99 kg/m^2 sobrepeso (grupo III), 30.00 a 34.99 kg/m^2 obesidad grado I (grupo IV), 35.00 a 39.99 kg/m^2 obesidad grado II (grupo V) y >40.00 kg/m^2 obesidad grado III (grupo VI).

A todas las pacientes se les realizó estimulación ovárica controlada, a base de FSH-recombinante (gonal F o puregon), FSHr/LHr (pergoveris), agregando antagonista 0.25mg en día fijo 7 o con un folículo de diámetro mayor de 14mm, sustituyendo la FSHr por menotropinas humanas (merapur) y ajustando dosis de acuerdo a niveles de estradiol sérico y diámetro follicular, se favoreció el disparo de ovulación con HCG (pregnyl, ovidrel, lucrin) cuando se contaba con folículos mayores de 18 mm, y 36 horas después se realizó la aspiración folicular, la transferencia embrionaria se programó en día 3 o día 5 de desarrollo embrionario dando soporte de fase lútea con progesterona micronizada (geslutin 600 mg al día) vía vaginal a partir del día de la aspiración.

Los datos recolectados incluían edad de la paciente, IMC, FSH basal, días de estimulación (DE), dosis total de gonadotropinas utilizadas (DTG), estradiol sérico máximo (EM), número de ovocitos aspirados (OA), número de ovocitos maduros (OM), número de embriones transferidos (ET).

Se calculo para cada grupo la tasa de implantación (TI) ($\# \text{fetos} / \# \text{embriones transferidos} \times 100$), tasa de aborto y tasa de recién nacido vivo ($\# \text{RNV} / \# \text{transferencias embrionarias} \times 100$)

RESULTADOS.

Se incluyeron pacientes sometidas a FIV con o sin ICSI/PICSI, usando ovocitos autólogos, y que tuvieran registrado su IMC en la historia clínica, de un total de 1153 ciclos de FIV registrados, se incluyeron 919 pacientes, las pacientes se dividieron en seis grupos según su categoría de IMC.

Grupo I: 19/919 correspondiendo a 2.0%

Grupo II: 508/919, que corresponde a 55.2%

Grupo III: 263/919, corresponde a 28.6%

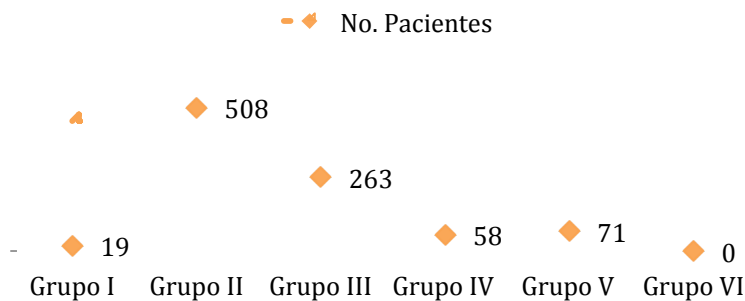
Grupo IV: 58/919, que corresponde al 6.3%

Grupo V: 71/919 correspondiendo a un 7.7%

Grupo VI: no hubo pacientes con obesidad grado III o mórbida .

□

No. Pacientes según IMC



El mayor porcentaje de pacientes en el estudio se encontró en el grupo de peso normal con 55.2% y sobrepeso con 28.6% no encontrando pacientes con obesidad grado III, respecto a la edad no hubo diferencia significativa entre los diferentes grupos, cuyos promedios variaron entre 36 y 37 años.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar la dosis total de gonadotropinas empleadas por cada grupo, FSH basal, días de estimulación, y estradiol sérico máximo, respecto al número de ovocitos maduros por número de ovocitos aspirados, encontramos que fue menor en los grupos IV y V con 79% comparado con un 85% en el grupo I y 82% en grupo II y III.

Las características por grupo según las variables estudiadas se muestran en la tabla 1.

Características de las pacientes por grupo según IMC (tabla 1)

Características	< 18.50	18.50-24.99	25.00-29.99	30.00-34.99	35.00-39.99	>40.00
N =919	19	508	263	58	71	0
características personales						
Edad	36±5.6	36.5±4.7	37±4.3	37±4.9	36.7±5.2	
FSH basal	7.4±4.7	7.8±4.0	7.5±4.4	6.8±2.4	6.56±2.2	
Días de estimulación	12±1.69	11.9±1.54	12±1.9	11.8±1.8	12±1.8	
Dosis total de gonadotropinas	2467±693.9	2225±821	2324±873.7	2429±756.6	2478±792	
Estradiol sérico máximo	2166±981	2453±1702	2389±1929	2485.3±3356	2346.4±3039	
Núm. Ovocitos aspirados	9.1±7.7	10.2±7.9	10.6±8.8	10.8±9.6	11±9.4	
Núm. Ovocitos maduros	7.8±6.83	8.4±6.6	8.7±7.4	8.6±7.67	8.7±7.4	
Núm. Embriones transferidos	1.94±1.5	1.55±1.34	1.6±1.29	1.56±1.31	2±1.34	

Grupo (I): 19 pacientes, edad 36, (OA):9.1, (OM):7.8, (FSH):7.4, (DTG):2467, (DE): 12, (EM): 2166, (ET):1.9.

Grupo (II): 508 pacientes, edad:36.5, (OA):10.2, (OM):8.4, (FSH):7.8, (DTG):2225, (DE):11.9, (EM):2453, (ET):1.5.

Grupo (III): 263 pacientes, edad: 37,(OA): 10.6,(OM): 8.7, (FSH):7.5, (DTG):2324, (DE):12, (EM):2389, (ET):1.6.

Grupo (IV): 58 pacientes, edad:37, (OA):10.8, (OM):8.6, (FSH):6.8, (DTG):2429, (DE):11.8, (EM):2485, (ET):1.5.

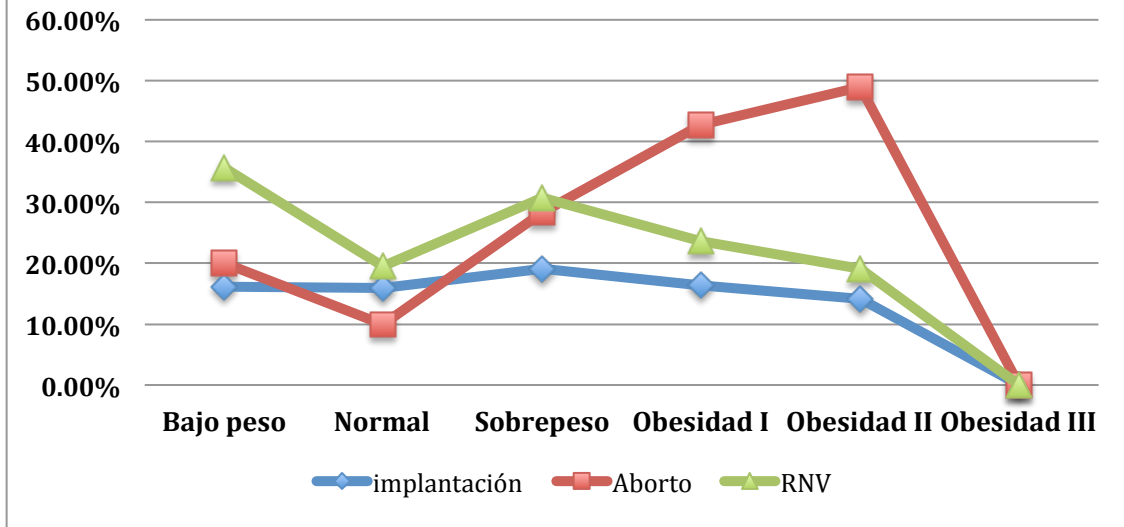
Grupo (V): 71 pacientes, edad 36.7, (OA):11, (OM):8.7, (FSH):6.5, (DTG):2478, (DE):12, (EM):2346, (ET):2.

Resultados de las pacientes por grupo según IMC							
Tasas	< 18.50 (n=19)	18.50-24.99 (n=508)	25.00-29.99 (n=263)	30.00-34.99 (n=58)	35.00-39.99 (n=71)	>40.00 (n=0)	
Implantación	16.20%	15.90%	19.10%	16.40%	14.20%	0.00%	
Aborto	20%	9.90%	28.30%	42.80%	40%	0.00%	
Recien nacido vivo	35.70%	19.50%	30.80%	23.60%	19.10%	0.00%	
Ectópico	0	3	0	0	1	0	

Respecto a la tasa de implantación se encuentra en un rango de 14.2 a 19.1% y si se observa diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes grupos de IMC, sobre todo en pacientes con obesidad grado II que cae la tasa de implantación al 14.2%, así mismo la tasa de aborto se incrementa en pacientes con obesidad grado I y II (42.8% y 40% respectivamente).

Por último y la tasa que más impacto tiene es la de recién nacido vivo, la cual puede estar influenciada por diferentes factores de riesgo no contemplados en este estudio, sin embargo respecto al IMC el grupo con menor tasa de RNV fue el de obesidad grado II en 19.1%

Resultados



DISCUSIÓN.

La obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel mundial, razón por la que la Organización Mundial de la Salud (OMS) denomina a la obesidad como la “epidemia del siglo XXI”.

La importancia clínica del IMC en los resultados de los tratamientos de reproducción asistida hasta la fecha arroja resultados contradictorios, el hallazgo en el presente estudio demuestra que en pacientes sometidas a FIV las probabilidades de implantación están drásticamente disminuidas con el aumento del IMC, mostrando una relación inversamente proporcional sobretodo en el grupo IV (obesidad grado I) con una tasa de implantación de 16.4%, la cual cae hasta 14.2% en el grupo V (obesidad grado II), comparado con una tasa de implantación de 15.9% en grupo II (normal) y 19.1% en grupo III (sobrepeso). Llama la atención que en el presente estudio encontramos una tasa de implantación similar entre grupo I y grupo IV, por lo que consideramos que los extremos en los IMC es decir el bajo peso tampoco es beneficioso para los resultados en técnicas de reproducción asistida, sin embargo si observamos mejora en los resultados perinatales por que fue el grupo I el que tuvo la tasa de recién nacido mas alta en 35%.

Otras variables con significancia observada en el estudio fueron que en el grupo de obesidad grado I y II hubo un menor número de ovocitos maduros, lo cual tiene un impacto directo en los resultados de las técnicas de reproducción asistida.

Estudios clínicos sugieren que la pérdida de peso debe ser siempre el objetivo principal en las pacientes obesas antes de iniciar un tratamiento de fertilidad o planear un embarazo, proponer una pérdida de al menos 5% refleja una tasa de embarazo aumentada hasta en 50% después de 6 meses de tratamiento. Además de que en estas pacientes el riesgo de complicaciones obstétricas es tres veces superior así también se aumenta la tasa de aborto y tienen el doble de riesgo de muerte fetal que las mujeres con peso normal. La obesidad no sólo afecta a la mujer en el embarazo, sino que es un factor de riesgo importante para el producto, esto debido a que las condiciones intrauterinas tienen un efecto sobre la fisiología fetal “programación fetal”, es decir, que el ambiente donde se desarrolla el feto condiciona su desarrollo durante su vida postnatal y adulta.

Por lo cual concluimos que la obesidad como cualquier otra patología es de importancia clínica, y en tratamientos de reproducción asistida siempre hacer una valoración integral y hacer hincapié a la paciente de los beneficios que se pueden obtener con tan solo una reducción de peso, así también recomendar la actividad física regular en las pacientes obesas sometidas a ciclos de FIV, ya que resultados contundentes muestran una relación directamente proporcional entre el ejercicio físico constante y los resultados reproductivos favorables.

REFERENCIAS.

1. Amelia P. Bailey, Leah K. Hawkins, Stacey A. Missmer, Katharine F. Correia, Elena H. Yanushpolsky, Effect Of Body Mass Index On In Vitro Fertilization Outcomes In Women With Polycystic Ovary Syndrome, American Journal Of Obstetrics & Gynecology, Month 2014.
2. Gitte Lindved Petersen, Lone Schmidt, Anja Pinborg, Mads Kamper-Jørgensen, The influence of female and male body mass index on live births after assisted reproductive technology treatment: a nationwide register-based cohort study, Fertility and Sterility Vol. 99, No. 6, May 2013
3. Vasiliki A. Moragianni, Stephanie-Marie L. Jones, David A. Ryley, The effect of body mass index on the outcomes of first assisted reproductive technology cycles, Fertility and Sterility Vol. 98, No. 1, July 2012.
4. Jorge E. Chavarro, Shelley Ehrlich, Daniela S. Colaci, Diane L. Wright, Thomas L. Toth, John C. Petrozza, Russ Hauser, Body mass index and short-term weight change in relation to treatment outcomes in women undergoing assisted reproduction, Fertility and Sterility Vol. 98, No. 1, July 2012.
5. Deirdre L. Zander-Fox, Richard Henshaw, Hamish Hamilton, Michelle Lane, Does obesity really matter? The impact of BMI on embryo quality and pregnancy outcomes after IVF in women aged 38 years, Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2012; 52: 270–276.
6. Kim SY, Dietz PM, England L, Morrow B, Callagher WM. Trends in pregnancy obesity in nine states: 1993–2003. Obesity 2007;15: 986-93.
7. Yilmaz N, Kilic S, Kanat-Pektas M, Gulerman C, Mollamahmutoglu L. The relationship between obesity and fecundity. J Womens Health 2009;18:633–6.
8. Van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, Habbema JD, Hompes PG, Burggraaff JM, et al. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in sub- fertile, ovulatory women. Hum Reprod 2008;23:324–8.
9. Jungheim ES, Lanzendorf SE, Odem RR, Moley KH, Chang AS, Ratts VS. Morbid obesity is associated with lower clinical pregnancy rates after in vitro fertilization in women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2009;92:256–61.
10. Rittenberg V, Seshadri S, Sunkara SK, Sobaleva S, Oteng-Ntim E, El-Toukhy T. Effect of body mass index on IVF treatment outcome: an updated systematic review and meta-analysis. Reprod Biomed Online 2011;23:421–39.