

OBESIDAD, SÍNDROME METABÓLICO E INFERTILIDAD. GUIA DE RECOMENDACIONES EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD ELABORADA POR EL GRUPO DE INTERÉS DE CENTROS PUBLICOS DE LA SEF.

La obesidad es una enfermedad de alta prevalencia, infravalorada y con tendencia creciente en el ámbito estatal. Debemos educar sobre los riesgos maternos y fetales asociados con la obesidad pregestacional y los beneficios potenciales de los cambios en el estilo de vida. La pérdida de peso antes del embarazo puede mejorar la fertilidad y reducir el riesgo de resultados materno-fetales adversos.

Los criterios diagnósticos de obesidad y síndrome metabólico (SM) de la OMS nos permiten identificar a los pacientes tributarios de reducción de peso corporal. Realizaremos una correcta evaluación mediante historia clínica y datos de laboratorio. Calcularemos el índice de masa corporal (IMC), $> 30 \text{ kg/m}^2$ define obesidad, y la circunferencia de la cintura ($\geq 88 \text{ cm}$). Valoraremos riesgos de comorbilidad y la necesidad de tratamiento.

El objetivo inicial es reducir aproximadamente el 10% del peso corporal basal. Los mejores resultados se dan con intervenciones de al menos 6 meses (dieta y ejercicio físico). Si se precisa perder más peso, debe realizarse un ajuste adicional de la dieta y prescribir un mayor grado de actividad física.

La obesidad tiene distintas consecuencias. Las mujeres obesas son propensas a disfunción ovulatoria por disregulación del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Mujeres obesas con SOPQ demuestran un fenotipo metabólico y peor pronóstico reproductivo. Incluso cuando son eumenorréicas tienen menor fecundidad y resultados más pobres en FIV. Los ácidos grasos libres, leptina y estado proinflamatorio pueden afectar al ovocito y al embrión antes de la implantación, con disrupción en la formación de huso meiótico y dinámica mitocondrial.

El exceso de ácidos grasos libres puede tener un efecto tóxico en los tejidos reproductivos, conduciendo a daño celular y un estado proinflamatorio crónico. Los niveles alterados de adipocinas, como la leptina, pueden afectar la esteroidogénesis.

Hay evidencia del deterioro de la decidualización estromal del endometrio, que explicaría la subfecundidad por receptividad deteriorada, y puede conducir a anomalías placentarias manifestadas con mayores tasas de aborto espontáneo, muerte fetal y preeclampsia en obesas.

Existe evidencia cada vez más fuerte que sugiere que la obesidad materna puede conferir un riesgo de disfunción a través de múltiples generaciones: niños de madres obesas son más propensos a desarrollar obesidad, diabetes tipo II, y enfermedades cardiovasculares de adultos.

La obesidad tiene efectos en la salud de la mujer a largo plazo que suponen pérdida de años de vida y de años de vida saludable por Diabetes Mellitus II, enfermedad cardiovascular, enfermedad musculoesquelética y otras. Contribuye con una de cada 5 de las muertes relacionadas con el cáncer. (Ca. endometrio, Ca. Mama en la postmenopausia, etc).

Resumiendo: El sobrepeso y la obesidad están asociados con mayores riesgos y resultados reproductivos adversos. Las complicaciones maternas, fetales y neonatales de obesidad tienen repercusiones sanitarias de largo alcance para tanto la madre como su hijo.

El médico debe aconsejar para prevenir estos efectos negativos de la obesidad. La primera línea de terapia para las obesas es pérdida de peso. **Alcanzar el peso corporal normal para la altura es óptimo para la reproducción y la salud a largo plazo.**

Distintas sociedades (RCOG, ACOG), guías de buena práctica clínica (NICE), Grupo de Interés de endocrinología de la SEF recomiendan perder peso hasta $\text{IMC} < 30$ antes de intentar gestación o realizar TRA. Para la British Fertility Society: las mujeres deben aspirar a un IMC normal antes de iniciar cualquier forma de tratamiento de fertilidad. Países como Nueva Zelanda limitan el acceso a técnicas de reproducción asistida financiada a $\text{IMC} < 32$.

Pero hay opiniones en contra de un punto de corte en el IMC para acceder TRA argumentando que la obesidad asocia malos resultados reproductivos pero esto no quiere decir que la pérdida de peso automáticamente mejore dichos resultados y que son necesarios estudios con un diseño adecuado para saberlo y para establecer la pérdida óptima. Critican que el argumento para fijar un límite de IMC sea la seguridad de la paciente sometida a TRA y hacen hincapié en la poca efectividad de los tratamientos para perder peso. Argumentan que la obesidad reduce los resultados de las TRA al igual que edad > 40 años, sin que la edad sea una contraindicación de tratamiento. En el ámbito del sistema público, sin embargo, edad y

evidencia de baja reserva ovárica son limitaciones para realizar TRA y, a diferencia del peso, no son factores que las pacientes puedan modificar.

Un IMC>35 se considera una contraindicación absoluta para realizar TRA, de hecho, el riesgo es poco mayor en el grupo con IMC > 40 vs IMC 35.1- 40, como también lo son comorbilidades o enfermedades mal controladas en ese momento que desaconseje gestación (HTA, DM y otras). Un IMC>30-32 sería una contraindicación relativa. Las contraindicaciones siguen siéndolo en situaciones de más edad o BRO. Además, en general, BRO y edad no son criterios de priorización y sumada la obesidad suponen menor repuesta, más cancelaciones, mayor gasto de gonadotrofinas, etc.

Debemos establecer un objetivo realista, perder 5-10% de su peso basal, que supone importantes beneficios para la salud y aumento posibilidades de quedar embarazada. Fomentaremos la pérdida de peso adicional, para lograr un IMC dentro del rango saludable (18,5-24.9), utilizando técnicas de cambio de comportamiento basadas en la evidencia (puede ser difícil y las mujeres necesitarán estar motivadas y apoyadas).

Actuación ante pacientes con SM u obesidad:

Fuera del embarazo, las guías de buena práctica clínica para el logro de un peso saludable incluyen intervenciones de estilo de vida incluyendo reducción de calorías, actividad física y terapia conductual. Se deben dar recomendaciones sobre el peso y el estilo de vida, incluyendo la necesidad de tomar diariamente suplementos de ácido fólico. Mujeres con un IMC \geq 30 debe ser asesoradas sobre riesgos de obesidad y embarazo. Se requiere asesoramiento y apoyo para perder peso mediante un programa de pérdida de peso incluyendo dieta y actividad física.

- < 35 años: lograr IMC < 30.
- 35-38 años:
 - 6 meses no se ha logrado IMC < 30, si está perdiendo peso adecuadamente esperar. Si hay cambio de estilo de vida pero no pérdida adecuada, valorar otros tratamientos en función del IMC (derivar).
 - 6 meses no se ha producido ningún cambio: remitir a Unidad de Obesidad.
- \geq 38 años o mal RFA/AMH/FSH: individualizar, criterios médicos.

Derivaciones y controles:

- Derivaremos a Atención Primaria el control de HTA, dislipemia y DMII.
- Control y tratamiento de insulinoresistencia (metformina) en Unidad de Reproducción .
- Controles periódicos en la Unidad de Reproducción paralelos a Atención primaria y/o Endocrinología.
- Derivar pacientes que no logren el objetivo, pacientes con IMC>40 o IMC >35 con 2 o más patologías relacionadas con obesidad, pérdida de peso prioritaria o dificultad para seguimiento del tratamiento convencional o sospecha de obesidad secundaria.