



**Programa de Doctorado Interuniversitario en
Ciencias de la Salud**

TESIS DOCTORAL

**INFLUENCIA DE LA OBESIDAD EN LAS TÉCNICAS DE
REPRODUCCIÓN ASISTIDA**

Influence of Obesity on Assisted Reproduction Techniques

Doctoranda: D^a María Viera Molina

Directora: Dra. María Dolores Guerra Martín

**Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología
Universidad de Sevilla**

Sevilla, 2021

ÍNDICE

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
1. INTRODUCCIÓN	7
2. MARCO TEÓRICO.....	10
2.1 Anatomía y fisiológica del aparato reproductor femenino y masculino.....	10
2.1.1 Estructuras del aparato reproductor femenino.....	10
2.1.1.1 Ciclo menstrual.....	11
2.1.1.2 Ciclo ovárico.....	11
2.1.1.3 Ciclo endometrial.....	12
2.1.2 Estructura de aparato reproductor masculino.....	13
2.1.2.1 Espermatogénesis.....	14
2.2 Edad y Fertilidad.....	15
2.2.1 Envejecimiento Femenino.....	15
2.2.2 Envejecimiento masculino.....	16
2.3 Técnicas de Reproducción Asistida	17
2.3.1 Inseminación artificial.....	25
2.3.2 Fecundación in vitro.....	26
2.3.3 Transferencia de embriones.....	27
2.3.4 Transferencia intratubárica de gametos y Transferencia intratubárica de cigotos... ..	27
2.3.5 Criopreservación de embriones y óvulos.....	28
2.3.6 Criopreservación espermática.....	29
2.3.7 Criopreservación de tejido ovárico.....	29
2.3.8 TRA con donación de ovocitos o embriones.....	30
2.3.9 Gestación subrogada.....	31
2.4 Farmacología en Reproducción asistida.....	32
2.4.1 Fármacos habituales en reproducción asistida (RA).....	32
2.4.1.1 Anticonceptivos orales, transdérmicos y vaginales.....	32
2.4.1.2 Hormona foliculoestimulante (FSH).....	32
2.4.1.3 Gorifolitropina alfa.....	33
2.4.1.4 Gonadotropina humana de la menopausia (HMG).....	33
2.4.1.5 Citrato de Clomifeno.....	34
2.4.1.6 Letrozol.....	34

2.4.1.7	Gonadotropina Coriónica Humana (HCG).....	34
2.4.1.8	Progesterona.....	35
2.4.1.9	Agonista de Gonadotropinas (GnRHa).....	35
2.4.1.10	Antagonista de la Gonadotropinas (GnRH).....	36
2.4.1.11	Estradiol.....	36
2.4.2	Protocolos de estimulación ovárica habituales en FIV.....	37
2.4.2.1	Protocolo largo agonista de las gonadotropinas.....	38
2.4.2.2	Protocolo corto agonista de las gonadotropinas.....	38
2.4.2.3	Protocolo antagonista de la gonadotropinas de dosis múltiple.....	39
2.4.2.4	Protocolo antagonista de gonadotropinas de dosis única.....	39
2.5	Tabaco y Alcohol.....	39
2.5.1	Tabaco, alcohol y reproducción asistida.....	42
2.6	Obesidad.....	44
2.6.1	Prevalencia y Clasificación.....	44
2.6.2	Factores relacionados con la obesidad.....	48
2.6.3	Evaluación del paciente con obesidad.....	51
3.	OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....	57
3.1.	Objetivo general.....	57
3.2.	Objetivos específicos.....	57
4.	MATERIAL Y MÉTODO.....	59
4.1.	Diseño y población.....	59
4.2.	Criterios de inclusión y de exclusión.....	59
4.3.	Contextualización del estudio.....	59
4.4.	Procedimiento y aspectos éticos.....	60
4.5.	Recogida de datos.....	61
4.5.1.	Variables Sociodemográficas y antropométricas.....	61
4.5.2.	Variables clínicas.....	62
4.5.3	Variables sobre pruebas complementarias y de laboratorio.....	62
4.6.	Análisis estadístico.....	62
5.	RESULTADOS.....	64
5.1.	Caracterización de la muestra.....	64
5.2.	Relación consumo de tabaco y otras variables.....	68
5.3.	Consumo de tabaco y la edad.....	69

5.4. Consumo de alcohol y otras variables.....	70
5.5. Consumo de alcohol y edad	71
5.6. Resultados de FIV e IMC.....	71
5.7. Enfermedades actuales y otras variables.....	72
5.8. Enfermedades actuales y resultados tras FIV	74
6. DISCUSIÓN.....	76
6.1. Características de las mujeres de la muestra.....	76
6.2. Consumo de alcohol, tabaco y otras variables (tabaco, IMC, edad y resultados de tratamiento).....	78
6.3. Resultados obtenidos en mujeres tras TRA e IMC.	81
6.4. Enfermedades actuales en mujeres que se someten a TRA y otras variables como IMC, edad y resultado de tratamiento.	83
6.5. Limitaciones	85
7. CONCLUSIONES	87
8. BIBLIOGRAFÍA	90
9. ANEXOS	111

RESUMEN

Antecedentes: En la actualidad, existe un alto número de personas afectadas por infertilidad, siendo cada vez más necesarias las Técnicas de Reproducción Asistida (TRA). En general, la obesidad en relación con la morbilidad reproductiva está asociada al incremento del Índice de Masa Corporal (IMC). Un aumento por encima de 25 kg/m² se asocia con un aumento de los trastornos reproductivos.

Objetivo: Analizar la relación entre la obesidad y los resultados de las TRA.

Métodología: Se llevó a cabo un diseño no experimental, transversal, descriptivo y correlacional, mediante un análisis de datos secundarios del centro Ginemed Sevilla. Se analizaron las historias clínicas de mujeres sometidas a TRA de fecundación in vitro, entre 2015-2018. De un total de 5.651 historias, tras los criterios de inclusión, finalmente se seleccionaron 3.273. Se recogieron datos de filiación e inicio del tratamiento, datos antropométricos, consumo de alcohol y tabaco, antecedentes personales, enfermedades actuales, esterilidad primaria, esterilidad secundaria, así como los parámetros referentes a los resultados tras tratamiento de reproducción asistida. El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS-V25.

Resultados: La edad media fue de 37 años (desviación típica 4,23), el IMC fue de 23,2. El 48,9% tenían baja reserva ovárica. El 22,3% de las mujeres consumían alcohol, de estas el 74,20% tenían normopeso y el 48,30% tenían baja reserva ovárica. El 17,8% eran fumadoras, de las cuales, el 72,5% tenían normopeso y el 48,8% tenían baja reserva ovárica. El 85% de las mujeres no padecían ninguna enfermedad actual de interés. Las enfermedades más prevalente fueron las endocrinológicas (7,30%) y las ginecológicas (6,10%). La tasa de fecundación fue mayor en el grupo obesidad (63,98%).

Conclusiones: No se hallaron diferencias significativas en cuanto al consumo de alcohol y de tabaco en relación con el IMC, aunque hubo unos mínimos mejores resultados en mujeres no fumadoras. Se ha encontrado una mayor tasa de fecundación en el grupo de obesidad, aunque el tamaño de la muestra de este grupo ha sido muy inferior a la del grupo normopeso.

Palabras clave: Técnicas Reproductivas Asistidas; Ensayo Clínico; Resultado del Tratamiento; Sobrepeso Obesidad; IMC.

Este documento utiliza lenguaje no sexista. Las referencias a personas o colectivos citados en los textos en género masculino, por economía del lenguaje, debe entenderse como un género gramatical no marcado. Cuando proceda, será igualmente válida la mención en género femenino (Guerra, Peña & Viveros, 2010).
--

ABSTRACT

Background: Nowadays, there is a large number of people affected with infertility and the assisted reproduction techniques are becoming increasingly needed (ART). In general, the relation between reproductive morbidity and obesity is related to an increase in the Body Mass Index (BMI). An increase above 25 kg/m² is associated to a higher risk of reproductive disorders.

Objective: To analyse the relation between obesity and the results of the ART.

Methods: A non-experimental, transversal, descriptive and correlational design was performed, through an analysis of secondary data of Ginemed Sevilla center. Medical histories of women treated with in vitro fertilisation ART between 2015-2018 were analysed. 5.651 histories were considered, and 3.273 were selected after apply the inclusion criteria. The data gathered was affiliation details, treatment beginning date, anthropometrics, alcohol and tobacco consumption, personal background, current diseases, primary and secondary sterility and parameters related to ART treatment results. The statistical analysis was performed with the software SPSS-V25.

Results: The average age was 37 years old (standard deviation 4.23), BMI was 23.24, 48.9% of the women had poor ovarian reserve. 22.3% of the women consumed alcohol, 74.20% of these women had a normal weight and 48.30% had poor ovarian reserve. 17.8% of the women were regular smokers, 72.5% of these women had normal weight and 48.8% had poor ovarian reserve. 85% of the women had no significant medical history. The most prevalent diseases were endocrine disease (7.30%) and gynaecological disease (6.10%). The fertility rates were higher in the obesity group.

Conclusions: No significant differences were found on alcohol and tobacco consumption in relation to BMI. Minimal improvements were found in non-smoking women. A highest rate of fertilization was found in obesity group, although the sample obesity group size was less than the normal weight group size.

Key words: Assisted Reproduction Techniques; Clinical Trial; Procedure Result; Obesity; Overweight; BMI.

1. INTRODUCCIÓN

En general, la obesidad en relación con la morbilidad reproductiva está asociada al incremento del Índice de Masa Corporal (IMC) Un aumento del IMC por encima de 25kg/m^2 se asocia con un aumento de los trastornos reproductivos, además de las comorbilidades asociadas como riesgo de enfermedades crónicas como diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, enfermedades gastrointestinales y cáncer (Brewer & Balen, 2010).

A medida que el IMC va incrementándose este riesgo se hace aún más evidente. Estas asociaciones pueden existir en mujeres obesas en edades reproductivas, aunque la mayoría de estas mujeres al estar en edad reproductiva desarrollan signos de una pobre función reproductiva, que incluyen trastornos en la ovulación, disminución de la tasa de concepción, aumento de la tasa de aborto, trastornos en el embarazo y en el parto (Brewer, & Balen, 2010; Linné, 2004).

El mecanismo por el cual se cree que la obesidad afecta a la función reproductiva femenina es complejo. La adiposidad aumenta la función de aromatización periférica de los andrógenos a estrógenos, con una disminución simultánea en la síntesis hepática de la globulina transportadora de esteroides sexuales, aumentando los niveles de estrógenos y testosterona libre. Asimismo, la obesidad se asocia a un aumento de los niveles de insulina que estimula la producción de andrógenos en el estroma ovárico (Levens & Skarulis, 2008).

En relación con la efectividad de los tratamientos de reproducción asistida, la obesidad se relaciona con un fracaso en los tratamientos por diversos motivos. Estudios retrospectivos relacionan largos periodos de estimulación ovárica, y aumento de dosis de gonadotropinas para inducir la ovulación o estimular los ovarios, ya que la obesidad afecta a la capacidad de respuesta ovárica. Además, la cantidad de ovocitos obtenido en

este tipo de tratamiento es inferior y de menor calidad, que en mujeres con peso normal, pudiéndose relacionar dichos efectos con la alteración del ambiente endocrino y metabólico (Dechaud, Anahory, Reyftmann, Loup, Hamamah & Hedon, 2006; Ozekinci, Seven, Olgan, Sakinci, Keskin, Akar, Ceyhan & Ergun, 2015).

Distintos estudios han documentado un alto riesgo de cancelaciones de ciclos en mujeres con un $IMC > 40 \text{kg/m}^2$ en comparación con mujeres en normal peso (Dokra, Baredziak, Blaine, Syrop, VanVoorhis & Sparks, 2006).

Otra alteración de la obesidad con respecto a la efectividad de las Técnicas de Reproducción Asistida (TRA), es la alteración de la receptividad del útero debido a que la función endometrial está afectada. Esta alteración influye además a las mujeres receptoras de ovocitos donados, donde la variable del efecto potencial de una edad materna más elevada y una calidad inferior de los embriones ha sido eliminado. Diversos estudios han demostrado incluso en este tipo de técnica, una reducción de las tasas de implantación y embarazo, además de mayores tasas de aborto (Bellver, Ossal, Bosch, Zuniga & Corona 2003; Luke, Brown, Stern, Missmer, Fujimoto & Leach, 2011).

Con respecto a factores embrionarios se ha demostrado que el ovocito y embrión se ven afectados negativamente por el sobrepeso materno y la obesidad. Los ovocitos procedentes de mujeres con sobrepeso y obesas han demostrado ser de menor tamaño que los procedente de mujeres de peso normal. Además, alcanzan la etapa de mórula post-fecundación más rápido, y como blastocistos muestran un consumo reducido de glucosa y niveles elevados de triglicéridos endógenos (Leary, Leese & Sturmeay, 2015).

La tasa de obesidad en el sexo masculino, también ha ido incrementado en los últimos años de forma paralela a tasas crecientes de mala calidad espermática e infertilidad masculina. La tasa de infertilidad equivalente al sexo masculino contribuye

de un cuarenta y cinco a un cincuenta por ciento de las parejas infértiles (Lamb, & Lipshultz, 2000; Rowe, 2000).

La obesidad en el hombre, también está relacionada con la capacidad reproductiva. Los hombres obesos tienen un mayor riesgo de desarrollar hipogonadismo, alteración de la espermatogénesis y disfunción eréctil. La obesidad parece afectar a los parámetros seminales. Estudios observacionales muestran que el sobrepeso (IMC > 25 kg / m²) y obesos (IMC > 30 kg / m²) hombres tienen un mayor riesgo de oligozoospermia (Dandona & Dhindsa, 2011; Kort, Massey, Elsner, Mitchell-Leef, Shapiro & Witt, 2006)

Aunque, la contribución masculina al éxito de las TRA se ha minimizado históricamente, los espermatozoides tienen un efecto significativo. La obesidad masculina, similar a la obesidad femenina, está relacionada con la clínica del embarazo, aborto espontáneo y tasas de nacidos vivos (Lewis & Kumar, 2015; Provost, Acharya, Acharya, Yeh, Steward & Eaton, 2016)

Estudios como el desarrollado por Campbell et al. (2015), han demostrado que los hombres obesos que se someten a TRA tienen un tasa significativamente más baja que hombres con un peso normal. Sin embargo estudios realizados por otros autores como Thomsen et al. (2014) demostraron no haber disminuciones en la calidad del semen o el resultado de las técnicas de fecundación in vitro en hombres obesos sometidos a TRA (Campbell , Lan, Owens & Bakos, 2015; Thomsen, Humaidan, Bungum & Bungum, 2014). No obstante, todavía queda mucho por desarrollar sobre el impacto de la obesidad masculina en los resultados de las TRA (Craig , Jenkins , Carrell & Hotaling, 2017).

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Anatomía y fisiológica del aparato reproductor femenino y masculino

2.1.1 Estructuras del aparato reproductor femenino.

El aparato genital femenino se encuentra constituido por una serie de estructuras perfectamente interrelacionadas para facilitar la función reproductiva. Los genitales externos femeninos o vulva son aquellas partes del aparato reproductor femenino que son visibles en la región perineal (Keith, Moore, Dalley & Agur, 2013). Los ovarios son dos estructuras glandulares con forma ovalada, similar a una almendra, que se sitúan cerca de las paredes laterales de la pelvis. Su tamaño varía en las distintas etapas de la vida de la mujer, incrementando su tamaño gradualmente hasta alcanzar unos 30 mm x 15 mm x 50 mm en la madurez sexual. En la menopausia vuelven a disminuir de tamaño, para quedarse en unos 20 mm x 10 mm x 15 mm (Cabero, 2013).

El útero es un órgano muscular hueco de paredes gruesas y en forma de pera. Está compuesto por el cuello o cérvix y por el cuerpo uterino, separados entre sí por un estrechamiento que constituye el istmo. El cérvix uterino presenta dos porciones, una supravaginal que constituye dos tercios del mismo y otra intravaginal que es donde está situado el orificio cervical externo (OCE), y que consta de un labio anterior y un labio posterior. El OCE constituye uno de los extremos del conducto que es el canal cervical y que está abierto por el otro lado a la cavidad uterina a través del orificio cervical interno (OCI). La pared del cuerpo uterino dispone de tres capas de tejido, el endometrio que es la capa de mucosa interna, el miometrio que es la capa de músculo liso y el perimetrio o cubierta peritoneal. El miometrio se distiende mucho durante el embarazo, a la vez que se adelgaza y en él se localizan la mayor parte de las principales ramas vasculares y nerviosas del útero. Las trompas uterinas o trompas de Falopio, salen desde los cuernos uterinos y se abren a la cavidad peritoneal, cerca de los ovarios.

Su longitud es de aproximadamente entre unos 10-12 cm y comunican la cavidad uterina con la cavidad peritoneal (Cabero, 2013; Keith et al., 2013).

La vagina es un conducto músculo membranoso situado entre la uretra, la vejiga y el recto y pasa entre los márgenes mediales de los músculos elevadores del ano. Mide unos 10 cm de longitud aproximadamente. Se extiende desde el cuello del útero hasta el vestíbulo de la vagina, atravesando el suelo de la pelvis (Cabero, 2013) (Anexo 1).

2.1.1.1 Ciclo menstrual.

El ciclo menstrual está gobernado por una interacción entre hipotálamo, hipófisis y ovario. La hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) es la hormona hipotalámica que regula la secreción de LH y FSH en la hipófisis. La función menstrual normal requiere la secreción pulsátil de GnRH a nivel hipotalámico (Baerwald, Adams & Pierson, 2012) (Anexo 2).

2.1.1.2 Ciclo ovárico.

El ciclo ovárico es un conjunto de fenómenos que acontecen de forma periódica en la mujer y que van encaminados a seleccionar y preparar un folículo para la ovulación. El elemento fundamental en la ovulación es el folículo y su desarrollo consta de dos grandes fases que son la fase folicular y la fase lútea (Baerwald et al., 2012).

La fase primera, fase del ciclo ovárico es la fase folicular, que tiene como resultado y desarrollo la permanencia de habitualmente, un folículo maduro. Este proceso se suele completar entre 10 y 14 días aproximadamente. La secuencia ordenada de fenómenos que ocurren en esta fase garantiza que una cantidad adecuada de folículos esté lista para la ovulación. Entre el quinto y el séptimo día del ciclo se ha visto un aumento de los niveles de 17-β-Estradiol en la sangre venosa del ovario que posteriormente originarán la ovulación. Los estrógenos producen un efecto de feed-back negativo sobre los niveles de la hormona folículo estimulante (FSH) por lo cual ésta

disminuye y conducirá poco a poco a la atresia a todos los folículos, excepto al folículo dominante (Tresguerres, Ariznavarreta, Cachofeiro & Cardinali, 2014).

Cuando el folículo alcanza la madurez definitiva se acerca a la superficie del ovario y crece a 1-4 mm/ día y ligeramente más rápido después de la selección, comparado con la fase pre-ovulatoria. Es el propio ovario el que desencadena la ovulación, gracias a la producción de estrógeno a nivel folicular, que cuando alcanza un nivel de aproximadamente 200 pg. /ml de estradiol durante al menos 50 horas activa el feed-back positivo que estimula la liberación de las gonadotrofinas. El pico de la hormona luteinizante (LH) es el responsable de la ovulación. Se sabe que la ovulación ocurre 10-12 horas tras el pico máximo de LH, pero resulta más interesante conocer que la ovulación será inminente 28-32 horas tras el comienzo del ascenso de la LH (Baerwald et al., 2012).

Después de la ovulación las paredes del folículo se colapsan y se pliegan para formar un órgano endocrino temporal, que es el cuerpo lúteo. La expectativa de vida funcional del cuerpo lúteo en ausencia de gestación es de 14 ± 2 días, a partir de los cuales comienza su regresión transformándose en cuerpo albicans (Tresguerres et al., 2014) (Anexo 3).

2.1.1.3 Ciclo endometrial.

Bajo la influencia de las hormonas ováricas, estrógenos y progesterona, el endometrio muestra una serie de cambios cíclicos característicos. A nivel endometrial se divide el ciclo menstrual en tres fases: proliferativa, secretora y hemorrágica (Tresguerres et al., 2014).

- Fase proliferativa; se asocia al crecimiento folicular ovárico y al incremento de la secreción de estrógenos. Esta fase se extiende desde el final de la menstruación (días 3-5 del ciclo) hasta la ovulación (días 13-15 del ciclo) y se produce la reconstrucción y

crecimiento del endometrio a partir de la capa basal, que persiste sin descamarse .El epitelio de superficie del endometrio se regenera con gran rapidez a partir del fondo de las glándulas cuya parte superior se ha descamado en la menstruación. Esta regeneración se inicia incluso antes de que la descamación menstrual se haya completado (Tresguerres et al., 2014).

- Fase secretora; a continuación de la fase proliferativa, donde el endometrio muestra una sensibilidad a la acción combinada de los estrógenos y la progesterona. El espesor endometrial no se modifica a partir del máximo alcanzado en el periodo preovulatorio (5-6 mm), a pesar de que continúa la influencia estrogénica (Baerwald et al., 2012).
- Fase hemorrágica; En ausencia de fecundación e implantación de un embrión en el endometrio, se produce la involución del cuerpo lúteo y descienden por tanto los niveles de estrógenos y progesterona. Esta caída hormonal determina la aparición de la menstruación. En las 24 horas que preceden a la menstruación se producen una serie de reacciones vasculares que dan lugar a isquemia y estasis endometrial. La menstruación se define como la hemorragia periódica y espontánea que se acompaña de la descamación de la capa funcional del endometrio (Baerwald et al., 2012).

El ciclo menstrual ideal tiene una periodicidad de 28 días, considerándose ciclos normales aquellos con intervalos mínimos de 24 días y máximo de 35 días. La duración del flujo menstrual más frecuente es de 3-6 días, aunque algunas mujeres normales tienen reglas de sólo 2 días de duración y otras de hasta 8 días. El volumen de sangre menstrual perdido es de unos 30 ml por ciclo, siendo anormal cuando supera los 80 ml (Baerwald et al., 2012) (Anexo 4).

2.1.2 Estructura de aparato reproductor masculino.

El aparato reproductor masculino está compuesto por distintos órganos que formarán los genitales externos y los genitales internos. Los testículos, poseen funciones

endocrinas y funciones de génesis y maduración de los gametos masculinos o espermatozoides, que serán trasladados a través del pene. Otros órganos accesorios del aparato reproductor masculino son la próstata, las vesículas seminales y las glándulas de Cowper (Meisel & Sachs, 2005).

Los testículos son dos glándulas que miden entre 4-5 cm de largo y 2,5 -3 cm de ancho, con un peso de 15-20 gramos, situados fuera de la cavidad abdominal alojados en la bolsa escrotal o escroto. Se organizan como una glándula exocrina compuesta para la producción de los espermatozoides y como una glándula endocrina para la producción de las hormonas sexuales masculinas, que en conjunto reciben el nombre de andrógenos y que son la testosterona, la dihidrotestosterona y la androstendiona (Tresguerres et al., 2014) (Anexo 5).

2.1.2.1 Espermatogénesis.

La espermatogénesis es el complejo proceso de división y diferenciación celular mediante el cual las espermatogonias, que son células diploides, se transforman en células haploides, que son los espermatozoides maduros. Este fenómeno es fundamental en la capacidad de reproducción del varón. La espermatogénesis tiene lugar en el interior de los túbulos seminíferos de los testículos humanos, iniciándose en la lámina basal de los mismos (Walker, 2009).

En el varón la diferenciación celular de las células germinales primordiales se inicia en la pubertad. El testículo produce aproximadamente 120 millones de espermatozoides por día, lo que requiere que exista una coordinación de las divisiones mitóticas de las espermatogonias para mantener la reserva de células madre y para asegurar que exista un número suficiente de células que inicien la diferenciación celular en espermatoцитos, la división meiótica de éstos y su posterior diferenciación (Meisel & Sachs, 2005).

La espermatogénesis es un proceso que fácilmente se puede ver alterado por influencias externas, como toxinas medioambientales, radiación, agentes citotóxicos o un exceso de calor, ya que se trata de un proceso de alta complejidad que precisa una gran coordinación (Walker, 2009).

Aproximadamente el 6% de los varones en edad fértil presentan algún tipo de alteración en su capacidad reproductora, siendo la gran mayoría alteraciones en la producción espermática. Pueden ser defectos en la producción debido a alteraciones en la producción o acción de gonadotrofinas (FSH y LH) o de la hormona GnRH, aunque en la mayoría de los casos no se conoce la causa (Meisel & Sachs, 2005).

Existen varias hormonas que desempeñan funciones esenciales en la espermatogénesis. La testosterona es esencial para el crecimiento y la división de las células germinales testiculares, es el primer paso en la formación de los espermatozoides. La hormona luteinizante, secretada por la adenohipófisis, estimula la secreción de testosterona. La hormona foliculoestimulante, también secretada por la adenohipófisis, estimula a las células de Sertoli; sin esta estimulación no se produciría la conversión de espermátides en espermatozoides. Los estrógenos, formados a partir de la testosterona por las células de Sertoli cuando son estimuladas por la hormona foliculoestimulante. La hormona del crecimiento, necesaria para controlar las funciones metabólicas básicas de los testículos (Walker, 2009)

2.2 Edad y Fertilidad

2.2.1 Envejecimiento Femenino.

El envejecimiento reproductivo implica la pérdida progresiva a lo largo del tiempo de la fertilidad y de la secreción hormonal gonadal no solo por el vario, sino también por el eje hipotálamo-hipófisis-ovario. En el ovario se produce una

disminución tanto del número de folículos como de la calidad de estos. (American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic, 2014).

Los folículos inician su desarrollo alrededor del cuarto mes de la vida fetal, en el quinto mes ya existen unos siete millones de células germinales. En el nacimiento cada ovario puede contener entre uno o dos millones de folículos, quedando en la menarquía alrededor de quinientos mil y continúa la disminución hasta razón de unos mil al mes. En las mujeres más jóvenes se reclutan alrededor unos quince folículos al día, en mujeres de más de cuarenta años se reclutan un folículo diario. La reserva femenina de óvulos disminuye rápidamente de la vida intrauterina a la menopausia. (White, Woods, Yashushi-Takai , Ishihara , Seki & Tilly, 2012)

El envejecimiento reproductivo es lo que conduce posteriormente a la menopausia, produciéndose una disminución de la fertilidad por aumento de la hormona estimulante del folículo (FSH), un acortamiento de la fase folicular con una disminución de longitud del ciclo entre tres y cinco días con una elevación precoz de estradiol. Todo ello da lugar a una infertilidad o esterilidad, irregularidad menstrual y amenorrea menopáusica, siendo esos cambios más evidentes a partir de los cuarenta años. (Gougeon, 1996).

2.2.2 Envejecimiento masculino.

Existe una disminución significativa en los resultados reproductivos en mujeres a partir de los treinta y cinco años, sin haber un consenso de edad para que los hombres tengan un deterioro reproductivo. La edad avanzada masculina se asocia a cambios morfológicos e histológicos testiculares y seminales, produciéndose una disminución de las células de Leydig, Sertoli y células germinales. El análisis seminal muestra una disminución de la motilidad de los espermatozoides, una diferencia morfológica y disminución en la tasas de gestación. Este fenómeno también afecta a los

resultados de reproducción asistida. El envejecimiento masculino produce una disminución de algunas hormonas como es el caso de la testosterona total y testosterona libre provocando una disminución de la libido y por tanto de las relaciones sexuales, además son deteriorados otros parámetros como la función eréctil y parámetros seminales dando todo ello lugar a una disminución de la fecundidad. En general las parejas maduras tienen un mayor riesgo de parto prematuro y de aborto espontáneo. (Harman, Metter, Tobin, Pearson & Blackman, 2001; Hellstrom, Overstreet, Sikka, Denne, Ahuja, Hoover et al., 2006).

2.3 Técnicas de Reproducción Asistida

En la actualidad, existe un alto número de personas afectadas por infertilidad, incapacidad de finalizar una gestación con el nacimiento de un niño sano, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que hay 187 millones de parejas afectadas de infertilidad en el mundo, de las cuales, aproximadamente un 10% unos 18 millones padecen esterilidad de origen primario, es decir, imposibilidad de conseguir embarazo sin tratamiento, y alrededor del 90%, unos 169 millones son de origen secundario, o sea, tras haber conseguido una gestación sin tratamiento, aparece la incapacidad de concebir un embarazo sin tratamiento en un transcurso de tiempo superior a doce meses en el caso de mujeres hasta 35 años y de seis meses en el caso de mujeres igual o mayor a 35 años (Damario, 2014; Maya, Seth, Ties, Sheryl & Gretchen 2012; Viera-Molina & Guerra-Martin, 2018).

Entre un 0,2% y un 4,3% de los nacimientos que se producen a nivel mundial, ocurren a través de las TRA, lo cual está relacionado con la edad promedio actual en la que las mujeres desean quedarse embarazada, y por una serie de factores que se pueden clasificar en; masculinos, femeninos o mixtos, estos factores además pueden verse influenciados por algunos componentes como son los psicológicos o educativos (Bonfill

& Urrutia 2015; Brugo, Chilik & Kopelman 2003; Matorras, 2011; Viera-Molina & Guerra-Martin, 2018).

Según Matorras et al. (2011) la solución encontrada a los problemas de infertilidad originó una verdadera revolución con el uso de las TRA a finales de los años 70 del siglo XX. Desde el nacimiento del primer bebe a través de TRA llevada a cabo por Patrick Steptoe y Roberts Edwards en el año 1978, estas han ido mejorando. Sin embargo, los éxitos de embarazos a términos, entiéndase este, como aquel que tiene una duración entre 39 semanas y 0 días a 40 semanas y 6 días, se han modificado poco y siguen apareciendo una serie de complicaciones perinatales en relación con el uso de esta técnica, como son los embarazos y/o nacimientos múltiples, el parto prematuro, la hiperestimulación ovárica, el bajo peso al nacer y el probable aumento de defectos congénitos (American College of Obstetricians and Gynecologists 2014; Matorras et al., 2011).

El estudio de la pareja infértil deberá llevarse a cabo, si tras un periodo entre seis y doce meses manteniendo relaciones sexuales no protegidas, no se consigue el embarazo. Sin embargo, el estudio puede ser iniciado con anterioridad en mujeres con ciclos menstruales irregulares o factores de riesgo conocidos para la infertilidad, como la endometriosis, antecedentes de enfermedad inflamatoria pélvica, o malformaciones del tracto reproductivo. Es importante tener en cuenta que la pareja puede tener múltiples factores que contribuyen a la infertilidad; por lo tanto, es necesario una evaluación de ambos miembros de la pareja (Matorras & Hernández, 2007).

A través de la anamnesis y de la exploración física podemos sugerir la causa de la infertilidad y enfocar la evaluación diagnóstica. Algunos aspectos a valorar en la anamnesis son; la edad, duración de la infertilidad, antecedentes personales y familiares, características del ciclo menstrual, antecedentes médicos, quirúrgicos y ginecológicos,

(en busca de condiciones, procedimientos o medicamentos potencialmente asociados con la infertilidad) historia sexual, estilo de vida, incluyendo en este último apartado la ocupación, el ejercicio, el estrés, hábitos alimentarios y de ejercicios físico, consumo de alcohol y tabaco ya puede estar en relación con la fertilidad. Con respecto a la exploración física, los datos a tener en cuenta son; desarrollo incompleto de las características sexuales secundarias, ya que podrían estar relacionado con un hipogonadismo hipogonadotrópico, sintomatología relacionada con el síndrome de Turner, signos y síntomas relacionados con endocrinopatía o anomalías cervicales y o vaginales entre otros (Kouhung & Hornstein, 2016; Viera-Molina & Guerra-Martin, 2018).

El conjunto de técnicas que en la actualidad poseen un papel relevante para la evaluación diagnóstica inicial relacionadas con la infertilidad son: estudio hormonal de la función ovárica (incluyéndose en él, diferentes determinaciones como; hormona foliculoestimulante (FSH) o estradiol (E2) en tercer día del ciclo, o la hormona antimülleriana (HAM), en la primera mitad del ciclo menstrual o el recuento de los folículos antrales) estudio de prolactinemia, Histerosalpingografía (estudio radiológico para comprobar la permeabilidad tubárica) (Anexo 6), despistaje de enfermedades infecciosas y seminograma junto a pruebas genéticas y endocrinas para detectar infertilidad por factor masculino (Kouhung & Hornstein, 2016; Matorras & Hernández, 2007).

El origen de la infertilidad puede ser debida a diferentes factores, encontrándose casi en un 30% de los casos dos o más causas, siendo en los países industrializados las más comunes, debidas a factores masculino, femeninos, mixtos (combinación de varios factores) o de origen desconocido (Sociedad Española de Fertilidad, 2011). Los factores

masculinos los podemos clasificar en cuatro áreas principales. A continuación se detallan los porcentajes de los mismos:

- Enfermedad pituitaria hipotalámica (hipogonadismo secundario): Disminución de la función testicular con una baja producción de testosterona e infertilidad. Al ser secundario existe un fallo en el eje hipotálamo-hipófisis. Entre 1-2%.
- Hipogonadismo primario: Disminución de la función testicular con una baja producción de testosterona e infertilidad. Al definirse como primario es un problema intrínseco de los testículos. Entre 10-15%.
- Defectos post-testiculares (trastornos de transporte de los espermatozoides): Entre 10-20%.
- Disfunción del túbulo seminífero: Entre 60-80%. Esta disfunción puede dar lugar a alteraciones en los espermatozoides dando lugar alteraciones de la calidad seminal. Que se puede clasificar en 3 tipos aunque puede presentarse de forma conjunta:
- Oligozoospermia: Disminución del número de espermatozoides en el semen. Es una de las alteraciones que más afecta a la fertilidad del hombre, siendo uno de los problemas de fertilidad más frecuente. La OMS en el año 2010 indicó que la concentración mínima de espermatozoides en semen ha de ser de quince millones por mililitro.
- Astenozoospermia: Puede ser de origen epididimario (por alteración química, inmunológica, infecciosa o genética) o testicular y hace referencia a la disminución de la movilidad de los espermatozoides. La OMS indica que el porcentaje de espermatozoides progresivos ha de ser al menos del 32%.
- Teratozoospermia: Hace referencia al incremento del porcentaje de espermatozoides con alteración de la morfología, puede ser de origen genético o testicular.
- Trastornos ovulatorios en un 25%. La ovulación ausente (anovulación) o la ovulación infrecuente (oligoanovulación) pueden ser causas de infertilidad ya que hay poca

probabilidad de que un ovocito pueda ser fecundado. La edad es uno de los factores más importante que pueden afectar a la fertilidad debido probablemente a una disminución en la cantidad y calidad de ovocitos y por lo tanto a una disminución de la capacidad de fecundación.

- Endometriosis: Enfermedad que afecta a las mujeres debido a que glándulas endometriales y estroma crecer fuera de la cavidad uterina. La zona más afectada es la pelvis, pero pueden ocurrir en múltiples sitios, como intestino, diafragma y cavidad pleural. El tejido endometrial ectópico y la inflamación resultante pueden provocar dismenorrea, dispareunia, dolor crónico, infertilidad e incluso pueden interferir con el transporte tubárico (15%) (Anexo 7).
- Adherencias o anomalías pélvicas y obstrucciones tubáricas: Impiden el transporte normal de ovocitos espermatozoides por la trompa de Falopio. La enfermedad pélvica inflamatoria es la causa principal que suele estar causada por patógenos como la gonorrea o la chlamydia o incluso por infecciones sistémicas como es la tuberculosis. Cirugías previas, infecciones de órganos próximos o incluso la obstrucción tubárica tanto proximal como distal también pueden afectar el transporte tubárico. Además las mujeres que padecen obstrucción tubárica distal pueden desarrollar hidrosalpinx impidiendo la migración de los espermatozoides hacia el ovulo, así como la implantación del embrión (23%) (Anexo 8).
- Otras anomalías tubáricas como malformaciones congénitas patología de cilios inmóviles o ligaduras de trompas (11%).
- Hiperprolactinemia: Exceso de la hormona prolactina que puede dar lugar a alteraciones del ciclo menstrual y anovulación. Un 7% (Organización Mundial de la Salud, 2010; Kouhung et al., 2016; Sociedad Española de Fertilidad 2011).

Otro factor a destacar en la infertilidad, tanto masculina como femenina, es la edad. El envejecimiento se considera un proceso natural que comprende una serie de modificaciones tanto fisiológicas, como morfológicas de órganos y sistemas. Se estima que produce una disminución significativa de la probabilidad de embarazo y de la calidad espermática (Bonfill & Urrutia 2015; Brugo, Chilik & Kopelman 2003; Matorras et al., 2011).

En la actualidad, muchas de las parejas infértiles no reciben tratamiento. Se estima que solo un 56% de las parejas que sufren infertilidad buscan ayuda, y solo un 22% de estas parejas reciben asistencia médica debido a factores como déficit de conocimiento sobre infertilidad, acceso limitado, coste del tratamiento o barreras tanto sociales como personales (Matorras et al., 2011).

En este sentido, la Reproducción Asistida (RA) es un conjunto de técnicas y procedimientos las cuales han sido denominadas de forma diferente según el momento y el lugar y cuyo objetivo es ayudar a las personas con dificultades en la reproducción natural a procrear (Bonfill & Urrutia, 2015). En el año 2010 la OMS publicó una clasificación que englobaba por un lado, a los procedimientos y las TRA (Organización Mundial de la Salud, 2010).

En Europa las TRA crecen entre un 5 y 10% por año y se prevé que el 3% de los recién nacidos sean fruto de este tipo de técnica. Según el registro de la Sociedad Española de Fertilidad (SEF) (2013) el procedimiento más frecuentemente realizado es el de FIV/ICSI en un 48,9% de los casos. En los últimos años se ha observado un aumento de la demanda de los servicios asistenciales relacionados con la RA siendo los factores principales de este aumento, los siguientes: 1. Mejora de la accesibilidad y de la eficacia de estos servicios. 2. Cambio de perspectiva en esta temática en la sociedad actual. 3. Aumento de parejas homosexuales y el afrontamiento de la maternidad de

forma individual 4. Cambios demográficos de la población, como la edad promedio actual en la que las mujeres desean quedarse embarazada (Asociación Pro Derechos Civiles, Económicos y Sociales, 2015; Sociedad Española de Fertilidad, 2011).

La decisión de tener descendencia y lograr un embarazo es un proceso complejo, en los que van a intervenir diferentes aspectos psicológicos, sociales, económicos, religiosos e incluso legales. Las mujeres que se tienen que enfrentar a procesos de RA tienen diversos problemas relacionados con el tiempo de espera, con la incertidumbre, el estrés y con otras situaciones que les pueden afectar negativamente a la hora de quedarse embarazadas (Lequerica & Llana, 2013; Moreno, Antequera, Jerano & Gómez, 2009).

Las mujeres que comienzan un TRA atraviesan un proceso largo y complejo antes de conseguir la gestación, pudiéndose desencadenar alteraciones emocionales como la ansiedad y la depresión (Moreno et al., 2009). El modo de hacer frente a esta situación y el duelo que sufren son muy personales y van a depender de distintos aspectos como la propia personalidad de la mujer, el apoyo social que esta percibe y sus estrategias de afrontamiento. La predisposición de la persona a sufrir ansiedad o a los síntomas depresivos que pueden desencadenarse ante el tratamiento, son las que van a determinar la aparición de este tipo de alteraciones así como su intensidad (Cortines & Jiménez, 2015; Lequerica & Llana, 2013).

Existe un gran porcentaje de parejas infértiles, que consideran la infertilidad y su tratamiento como una de las experiencias más estresantes y dolorosas de su vida. Se estima que entre el 60-67% de las mujeres remitidas a servicios de infertilidad presentan problemas de ansiedad y alguna comorbilidad psiquiátrica (Regueiro & Valero, 2011). Asimismo, dichos problemas aumentan cuanto mayor es el número de ciclos de tratamiento de infertilidad, especialmente en momentos clave de las TRA, como la

extracción de óvulos y la transferencia de embriones (Arranz, Ruiz, Aguirre, Gaviño & Moreno, 2009).

La imposibilidad de tener descendencia provoca frustración por el incumplimiento del deseo y de las expectativas de la paternidad, además, de un desafío al proyecto de vida diseñado (Cortines & Jiménez, 2015). Los tratamientos de RA por tanto, afectan a la salud psicológica de las mujeres, de ahí la importancia del apoyo psicológico, siendo recomendable que todas las unidades de reproducción asistida cuenten con servicios de atención psicológica (Moreno et al., 2009).

El apoyo social es otro aspecto a destacar en las mujeres que se someten a TRA, siendo este un elemento esencial entre los propios miembros de la pareja en el proceso de adaptación y afrontamiento de la infertilidad. Igualmente se ha de destacar la existencia de una adecuada red social y fundamentalmente el apoyo social percibido durante todo el proceso de tratamiento (Jenaro, Moreno-Rosset, Antequera & Flores, 2008).

Según Matorras et al. (2011) ocho de cada diez parejas que buscan asistencia en relación con la infertilidad no inician el tratamiento o terminan abandonándolo debido a estrés emocional que les produce y al coste elevado del tratamiento. Por lo que, es esencial que las mujeres y sus parejas reciban información detallada, objetiva y basada en la evidencia científica (Matorras et al., 2011).

En los problemas de infertilidad los profesionales sanitarios son figuras de gran relevancia, puesto que están presentes en las distintas etapas del tratamiento pudiendo ofrecer cuidados de forma personal o mediante vía telemática. Siendo importante unificar criterios sobre las funciones de cada uno de los miembros del equipo para así, asegurar unos cuidados de calidad (García & Velázquez, 2015).

Es muy importante conseguir una adecuada adherencia terapéutica que genere a las mujeres una disminución de los factores estresantes y una mejora en el bienestar emocional, para así poder conseguir un embarazo con éxito a través de una asistencia integral y personalizada (Hernández & Villulas, 2015).

Según la OMS las TRA son todos aquellos tratamientos y procedimientos que contienen la manipulación de ovocitos y/o espermatozoides o embriones humanos para la consecución de un embarazo. En ello se incluye la inseminación artificial, la fecundación in vitro, la transferencia de embriones, la transferencia intratubárica de gametos, la transferencia intratubárica de cigotos, la criopreservación de ovocitos y embriones, la criopreservación espermática, la criopreservación de tejido ovárico la donación de ovocitos y embriones, y el útero subrogado (Organización Mundial de la Salud, 2010).

2.3.1 Inseminación artificial.

La inseminación artificial (IA) es la menos invasiva de las TRA , y básicamente consiste en introducir los espermatozoides en la cavidad uterina, usando los instrumentos necesarios para ello. Para usar este tipo de técnica es necesario que la mujer sea capaz de ovular ya sea de forma natural, o mediante la administración de fármacos. La administración de fármacos se lleva a cabo bien para tratar distintos defectos del ciclo espontáneo, o bien para aumentar el número de óvulos disponibles que puedan resultar fecundados. Para poder llevar a cabo un control de la estimulación se realizan ecografías periódicas acompañadas de determinaciones de muestras sanguíneas. Posteriormente se administra fármacos con el fin de inducir la ovulación, y en los días siguientes se realiza la inseminación con una muestra seminal la cual ha sido previamente tratada por laboratorio. La probabilidad media de gestación mediante un ciclo de tratamiento de IA es de un 10-15%, pero si no se consigue la gestación, lo ideal

es repetir el tratamiento entre cuatro y seis ciclos consecutivos. La mayor parte de las gestaciones se obtienen en los tres primeros ciclos del tratamiento (Sociedad Española de Fertilidad, 2011) (Anexo 9)

2.3.2 Fecundación in vitro.

La fecundación in vitro (FIV) es usada para el tratamiento de la fertilidad desde 1978, esta técnica apareció para el tratamiento de la infertilidad de origen tubárico pero en la actualidad es la técnica que más se utiliza en RA incluyendo otros motivos de infertilidad. Consiste en una serie de pasos sistematizados, se inicia con la estimulación ovárica bajo control con gonadotrofinas exógenas, cuya labor son: Frenar la producción de las propias hormonas y estimular la ovulación (Anexo 10). Una vez que se ha conseguido una serie de condiciones ováricas se continua con la obtención de ovocitos procedentes de los ovarios mediante la realización de la aspiración folicular, se lleva a cabo mediante un sistema de aspiración y se realiza por vía intravaginal (Anexo 11). Posteriormente se realiza la fecundación en el laboratorio ya sea mediante in vitro, en esta, se pone en contacto el ovocito de la mujer con el espermatozoide del varón, unos 60% de los ovocitos obtenidos fertilizan, es decir dan lugar a un embrión, y en un porcentaje de un 5 % no se consigue fertilizar ningún ovocito por diferentes causas como; semen de mala calidad, ovocitos que no cumplen criterios de calidad, problemas técnicos, por azar o causas desconocidas (Anexo 12). O mediante inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) en esta técnica se inyecta el espermatozoide dentro del ovulo para obtener la fertilización (Anexo 13), consiguiendo de esta manera fertilizar la misma cantidad de óvulos con semen patológicos que con sémenes dentro de la normalidad y finalmente la transferencia transcervical de los embriones al útero (Aibar & Martinez 2011; Sociedad Española de Fertilidad, 2011; Matorras, 2013).

En la FIV se lleva a cabo la estimulación de la ovulación y se pretende obtener de diez a más ovocitos, por lo que la probabilidad de embarazo aumenta de forma considerable con respecto a una ciclo no estimulado en la que únicamente se obtiene un ovulo (Sociedad Española de Fertilidad, 2011). Algunas de las indicaciones por las que se recomienda una FIV son: el fracaso de un tratamiento de IA, en caso de factor tuboperitoneal, o por factor masculino severo entre otros (Servicio Andaluz de Salud, 2015).

2.3.3 Transferencia de embriones.

Una vez realizada la FIV se procede a la Transferencia de Embriones (TE) al útero que se suele realizar dos, tres, cuatro o cinco días después de la aspiración folicular. Es uno de las etapas más controvertidas y sensibles en la FIV. El uso durante la TE de una guía ecográfica aumenta significativamente la tasa de embarazo (Servicio Andaluz de Salud, 2015) (Anexo 14).

2.3.4 Transferencia intratubárica de gametos y Transferencia intratubárica de cigotos.

Son técnicas que se llevan a cabo en mujeres que tienen al menos una de sus trompas de Falopio sana, actualmente estas técnicas son reemplazadas por las técnicas de FIV. La OMS define las técnicas de transferencia intratubárica de gametos como un procedimiento donde los gametos de ambos progenitores son transferidos directamente hacia la trompa de Falopio. En cambio la transferencia intratubárica de cigotos es definida según la OMS como el procedimiento mediante el cual uno o más cigotos se transfieren directamente a la trompa de Falopio. Entendiéndose como cigoto a la célula resultante de la unión de las células sexuales masculinas y femeninas y a partir de la cual se desarrolla el embrión de un ser vivo (Bonfill & Urrutia, 2015; Organización Mundial de la Salud, 2010).

2.3.5 Criopreservación de embriones y óvulos.

El objetivo es vitrificar y posteriormente almacenar los embriones o los óvulos. La criopreservación se lleva a cabo a (-196°C). Esta técnica se inició en los años 50 siendo las primeras células congeladas los espermatozoides. Mediante esta técnica se permite limitar el número de embriones a transferir sin perjudicar las tasas acumulativas de embarazo, realizándose así transferencia de embriones frescos, así como transferencias de embriones crioconservados y desvitrificados, es decir se permite la transferencia de embriones en un momento distinto al que se produjeron los embriones. Este procedimiento se lleva a cabo en parejas que llevan a cabo TRA que generan más embriones de los que van a transferir en fresco. Mediante esta práctica podemos disminuir las posibilidades de embarazo múltiple sin afectar la eficiencia del procedimiento. Además disminuimos uno de los principales riesgos de la estimulación ovárica, el síndrome de hiperestimulación ovárico grave, definiéndose este como una complicación iatrogénica producida por el aumento de la permeabilidad vascular que puede dar lugar a una depleción del volumen vascular. Así mismo, debemos ser consciente del conjunto de ventajas que nos proporciona el uso de esta técnica como son; la disminución del costo para las personas, ya que se disminuye el número de ciclos de estimulación hormonal y por tanto sus respectivas aspiraciones foliculares, y disminución del estrés asociado a cada uno de los ciclos realizados y al fracaso de una primera transferencia (Gutarra, & Bonfill, 2015; Matorras & Hernández, 2007; Sociedad Española de fertilidad, 2011).

La criopreservación se puede llevar a cabo en cigotos, ovocitos y en embriones en diferentes días del desarrollo embrionario, hasta su quinto día de desarrollo, llamado blastocito. En la actualidad, se ha demostrado una mejor tasa de reproductividad con la criopreservación de embriones que de ovocitos, sin embargo esta última le confiere a la

mujer una autonomía reproductiva permitiendo preservar su fecundidad y evita una gran parte de los dilemas éticos existentes que en la criopreservación de embriones. (Sociedad Española de fertilidad, 2011).

2.3.6 Criopreservación espermática.

Es la técnica llevada a cabo para conservar y mantener dosis seminales a temperaturas bajas (-196C°). Es la única opción para mantener la capacidad reproductiva del hombre. Habitualmente se usa previamente a tratamientos que comprometen la función reproductiva, también está indicado en otras circunstancias como; dificultad de reproducir una muestra en fresco para emplearla en TRA, recuentos espermáticos extremadamente bajos en los que es necesario varios eyaculados para la acumulación espermáticas o incluso por motivos logísticos en los que el hombre no puede dar la muestra seminal en un momento determinado (Sociedad Española de Fertilidad, 2011).

Para iniciar esta técnica es necesario una primera muestra seminal mediante masturbación para valorar la calidad y aconsejar sobre el número de muestras adicionales. Además debemos de tener en cuenta, que en el proceso de congelación descongelación se pierde un 20% de la movilidad espermática (Sociedad Española de Fertilidad, 2011).

2.3.7 Criopreservación de tejido ovárico.

El objetivo de esta técnica es tratar de preservar la fertilidad del tejido ovárico frente a lesiones agudas que pueden provocar esterilidad permanente. Una de las principales causas en las que esta técnica se utiliza es frente a la radiación y la quimioterapia como tratamiento del cáncer. En primer lugar se lleva a cabo la colección de tejidos a través de un procedimiento laparoscópico, la extensión de la extracción de tejido ovárico debe ser determinada según la probabilidad de afectación ovárica

posterior. Una vez que se ha recogido el tejido ovárico, se coloca inmediatamente en el medio apropiado y se transfiere al laboratorio, donde se va a realizar la criopreservación. Hay tener en cuenta que muchos folículos se pierden durante el procedimiento de congelación-descongelación debido al daño isquémico, por lo que, es importante extraer una muestra lo suficientemente grande con el fin de almacenar un número de folículos adecuado (Hila & Biderman, 2014).

El enfoque de la criopreservación de tejido de ovario es la congelación y descongelación con éxito de todos los subtipos de células, promoviendo la supervivencia de la cantidad máxima de folículos primordiales como representantes de la reserva de la fertilidad. La distribución de los folículos primordiales dentro de la corteza permite la congelación de tiras muy delgadas de tejido cortical. Esto es crucial puesto que el área de superficie aumentada permite una mejor penetración de crioprotectores. Los tres crioprotectores utilizados para el tejido humano incluyen sulfóxido de dimetilo, etilenglicol, y propanodiol. Los altos índices de supervivencia foliculares de entre 74-84 % se deben a la técnica de congelación lenta: la inmersión de las rebanadas corticales delgadas (<1 mm) en una solución de 4° C seguido del rápido recalentamiento (Hila & Biderman, 2014).

2.3.8 TRA con donación de ovocitos o embriones.

Es una opción de fertilidad que se les da a mujeres que por distintas razones tienen una baja probabilidad de conseguir un embarazo. También se indica en mujeres con enfermedades genéticas o cromosómicas demostradas, fallos repetidos en FIV o mala calidad ovocitaria entre otras (Goedeke, Daniels, Thorpe & Du Preez, 2015; Sociedad Española de Fertilidad, 2007).

En España la legislación vigente de TRA de 2006 exige un sentido anónimo y altruista para llevar a cabo dicha técnica. La donante deberá tener más de 18 años y una

capacidad plena de obrar y un límite de edad de 35 años. Además deberá de cumplir un protocolo obligatorio de estudios de las donantes, y no padecer enfermedades infecciosas, hereditarias o transmisibles y ha de cumplir una máxima similitud fenotípica e inmunológica y de compatibilidad con la receptora y su entorno familiar. Se ha de tener en cuenta que de un mismo donante no nazcan seis recién nacidos vivos. La donante llevará a cabo un tratamiento de estimulación ovárica y su correspondiente aspiración folicular, y la receptora llevara a cabo un tratamiento hormonal sustitutivo que se encargará de preparar el endometrio para recibir el embrión, permitir la implantación y mantener los estadíos iniciales de la gestación, hasta que la placenta realice por si misma dichas funciones. Es una opción de alta tasas de éxito, siendo la técnica de reproducción asistida de mejores resultados, ya que es la técnica que mayor tasa de recién nacido vivo presenta (López Moren & Vital 2014; Sociedad Española de Fertilidad, 2007).

En el informe Sociedad Española de Fertilidad (2013) se obtuvo una tasa de embarazo de 74,4% de mujeres receptoras de ovocitos de donantes, mientras la tasa de embazaros de mujeres con ovocitos propios fue de 66,9% (Registro Sociedad Española de Fertilidad, 2013).

2.3.9 Gestación subrogada.

Se conoce como la práctica a través de la cual una mujer queda gestante teniendo que ceder todos los derechos sobre el recién nacido a la persona o personas que asumirán la paternidad del recién nacido. Las causas que dan lugar a este tipo de técnicas son varias, entre ellas, malformaciones o ausencias de útero o enfermedades que suponen el embarazo como un riesgo mortal. Es un proceso de gran complejidad debido a las implicaciones éticas, legales, sociales y morales. En la legislación española

se prohíbe estrictamente este tipo de TRA (Bonfill & Urrutia, 2015; Ruiz & Silio, 2013).

2.4 Farmacología en Reproducción asistida

2.4.1 Fármacos habituales en reproducción asistida (RA).

2.4.1.1 Anticonceptivos orales, transdérmicos y vaginales.

Los anticonceptivos orales que habitualmente se usan en reproducción asistida son anticonceptivos combinados, compuestos por un estrógeno y un progestágeno ambos sintéticos, el mecanismo fundamental de estos es la inhibición de la ovulación. El estrógeno que contiene actualmente estos anticonceptivos es el Etilnil estradiol, estrógeno sintético de alta potencia cuya dosis varía entre 15-50 microgramos diario en los llamados anticonceptivo de baja dosis. El progestágeno es el responsable de la capacidad inhibitoria de la ovulación y existen distintos preparados comerciales. También se puede llevar el pretratamiento de reproducción asistida utilizando un progestágeno o un estrógeno solo. La función de estos pretratamiento es suprimir la producción hormonal de la mujer, mejorando así la respuesta a la terapia hormonal posterior. Además se reducen algunos efectos como la producción de quistes. (Sociedad Española de Contracepción, 2013; Smulders, Sanne, Oirschot, Farquhar Rombauts & Kremer, 2010).

2.4.1.2 Hormona foliculoestimulante (FSH).

Pertenece a la familia de las gonadotrofinas. Existen diferentes tipos de FSH en el mercado, tanto de origen urinario, como de tecnología recombinante. Actualmente en TRA se usa FSH obtenida mediante recombinación genética. El resultado es una molécula altamente purificada similar a la FSH humana. Actúa sobre sus receptores generando un reclutamiento de los folículos ováricos y estimulando su crecimiento. Las gonadotrofinas son los medicamentos más empleados en las TRA más complejas,

debido a que la respuesta ovárica desencadenada da lugar a un desarrollo folicular múltiple, y en el caso de FIV es preferible disponer con un mayor número de ovocitos para el tratamiento. Si estas hormonas son empleadas en exceso o sin un control adecuado pueden ocasionar un síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) (Escudero, 2012).

El SHO es una complicación frecuente con el uso de gonadotrofinas. Sus manifestaciones clínicas pueden aparecer tanto en las etapas iniciales de la estimulación, pero generalmente ocurren en la etapa postovulatoria. Este síndrome aparece al producirse un aumento de permeabilidad de los capilares que provoca una liberación de líquido al espacio intracelular y extravascular dando lugar a una hemoconcentración, provocando edemas y en caso más grave acumulo de líquido en la cavidad abdominal, pleural y pericárdica. Los síntomas iniciales son náusea, vómitos y diarrea, seguido de disnea y oliguria. Según los signos y los síntomas se pueden clasificar en leve, moderado o severo (Emperaire, 2015).

2.4.1.3 Gorifolitropina alfa.

Es una nueva hormona recombinante que tiene una vida media mayor a la FSH recombinante, siendo la única FSH de acción prolongada. Es una glicoproteína producida en células de ovario de hámster chino. Tiene la capacidad de iniciar y mantener el crecimiento folicular durante una semana lo que supone una ventaja en cuanto a modo de administración disminuyendo el estrés que supone lo TRA. Está indicada en la estimulación ovárica controlada con antagonista de la gonadotrofina. (Polyzos, Camus, Llacer, Pantos & Tournaye, 2013).

2.4.1.4 Gonadotrofina humana de la menopausia (HMG).

La HMG al igual que la FSH pertenece a la familia de las gonadotrofinas. La HMG deriva de la orina de mujeres menopáusicas la cual es obtenida tras un proceso de

purificación. Está compuesta tanto de FSH y LH, de tal forma que ambas hormonas se complementan actuando de forma simultánea (Escudero, 2012).

2.4.1.5 Citrato de Clomifeno.

Es un fármaco empleado para inducir a la ovulación. Es una sustancia antiestrogénica, actúa impidiendo la retroalimentación entre los ovarios, el hipotálamo y la hipófisis, Los receptores de estrógenos se bloquean por la acción del citrato de clomifeno, la hipófisis por tanto interpreta un menor nivel sanguíneo de estrógeno y se estimula la glándula pituitaria a secretar más FSH, a mayor cantidad de FSH más crecimientos de los folículos y a mayor crecimiento de estos, mayor nivel de estradiol secretado. Una vez que la glándula pituitaria esta hipersensibilizada a las gonadotrofinas, se produce un pico de LH que provoca la ovulación (American Society for Reproductive Medicine, 2012; Escudero, 2012).

2.4.1.6 Letrozol.

Es un fármaco perteneciente a la familia de los inhibidores de la aromatasas. Actúa suprimiendo la formación de estrógenos a nivel central mediante la inhibición de los receptores de la aromatasas, como consecuencia la glándula pituitaria estimula la producción de FSH dando lugar a un crecimiento y desarrollo de los folículos que van a concluir con un pico de LH y la consiguiente ovulación. Además el letrozol en combinación con gonadotrofinas podría mejorar respuesta ovárica en pacientes bajas respondedoras sin éxito en ciclos previos (American Society for Reproductive Medicine, 2012; Escudero, 2012; Piña, Sondón & Moreno, 2015).

2.4.1.7 Gonadotrofina Coriónica Humana (HCG).

Puede ser procedente de origen urinario, mediante la purificación de orina de mujeres embarazadas (HCG urinaria), o bien, mediante ingeniería genética, HCG recombinante, siendo esta última la más usada. Su función es provocar la maduración de

los folículos en los ovarios desencadenando finalmente la inducción de la ovulación, principalmente tras la utilización de gonadotrofinas. Este efecto tiene lugar entre 36- 39 horas tras la administración por lo que la aspiración folicular ha de realizarse entre 35 y 37 posteriores (Escudero, 2012).

También puede usarse tras inducir la ovulación con citrato de clomifeno y no se detecta con claridad un pico de LH (American Society for Reproductive Medicine, 2012).

2.4.1.8 Progesterona.

La función de la progesterona es desarrollar el grosor endometrial, previamente proliferado por la acción de los estrógenos, para así favorecer la implantación del embrión. Hay dos formas existentes de progesterona, la micronizada (natural) y la sintética. Existen además diferentes vías de administración para la progesterona, ya sea media vía oral, intravaginal o intramuscular. La progesterona vía oral no suele ser recomendable debido a sus peores resultados y efectos secundarios. La administración de la progesterona debe iniciarse entre el día de la recuperación ovocitaria y la transferencia de embriones en caso de FIV-ICSI, desde el mismo día de la recuperación ovocitaria o al día siguiente a esta en caso de tratamiento de receptora de ovocitos y en la transferencia d embriones congelados (Van Der Linden, Buckingham, Farquhar, Kremer & Metwally, 2011).

2.4.1.9 Agonista de Gonadotrofinas (GnRHa).

Los agonistas de gonadotrofinas son análogos de gonadotrofinas, hormonas sintéticas similares químicamente a las gonadotrofinas natural, actúan mediante un sistema de desensibilización, es decir, a través de la incapacidad por parte de la hipófisis de secretar gonadotrofinas. Ejerce su acción a través de la unión a los receptores de gonadotrofinas que están presente en la superficie de la hipófisis, liberando

gonadotropinas (*Efecto Flare up*) hasta que terminan ocupando los receptores disponibles saturándolos. Al liberarse la gonadotropinas endógena y no encontrar receptores libres queda inhibida la liberación de esta hormona. El efecto flare up va a ejercer una acción en la foliculogénesis inicial por lo que en la mayoría de los ciclos se suele iniciar esta medicación unas dos semanas antes de finalizar el ciclo menstrual. El objetivo de este tratamiento es evitar la maduración ovocitaria final antes de administrar la HCG (American Society for Reproductive Medicine, 2012; Escudero, 2012).

2.4.1.10 Antagonista de la Gonadotropinas (GnRH).

Son hormonas que emplean su acción mediante el bloqueo competitivo de los receptores de gonadotropinas existentes en la superficie de la hipófisis anterior, evitando la producción de gonadotropinas. No necesita un periodo de desensibilización como los agonista de la gonadotropinas, por lo que no existe efecto Flare up, además su acción es inmediata. Su principal ventaja es la rápida acción que tiene y su mecanismo de acción directa que evita el pico prematuro de LH. El tratamiento con antagonistas de gonadotropinas es mucho más rápido (American Society for Reproductive Medicine 2012; Escudero, 2012).

2.4.1.11 Estradiol.

Es el estrógeno principal que producen las células de los folículos de los ovarios. Es responsable de estimular el endometrio para aumentar su grosor y prepararlo para un posible embarazo. Puede ser administrado de forma exógena mediante diferentes vías, principalmente en RA mediante vía oral y transdérmica (American Society for Reproductive Medicine, 2012).

Algunas de las medicaciones coadyuvantes que pueden ser usadas en las TRA son la metformina, la dihidrotestosterona (Dhea) o la coenzima Q pero hay que destacar

que la efectividad de esta medicación aún no ha sido demostrada. (American Society for Reproductive Medicine, 2012).

En la tabla 1 se expone un listado de la medicación que se puede utilizar en las TRA, agrupadas en inseminación, FIV y transferencia embrionaria.

Tabla 1. Medicación según TRA.

Inseminación	Fecundación in Vitro	Transferencia Embrionaria
Anticonceptivos	Anticonceptivos	Anticonceptivos
FSH	FSH	Estradiol
HMG	HMG	Agonista GnRH
Citrato Clomifeno	Citrato Clomifeno	Progesterona
Letrozol	Letrozol	
Progesterona	Progesterona	
HCG	Agonista GnRH	
	Antagonista GnRH	
	Estradiol	
	HCG	
	Gorifolitropina alfa	

Fuente: Elaboración propia.

2.4.2 Protocolos de estimulación ovárica habituales en FIV.

Los protocolos que habitualmente se usan en FIV tienen como objetivo conseguir una respuesta ovárica suprafisiológica siendo los fármacos de elección las gonadotrofinas. Existen diferentes tipos de gonadotrofinas que pueden ser utilizadas en diferentes dosis y mediante distintas vías de administración. Para reducir el riesgo de luteinización prematura y de ovulación espontánea de los protocolos de estimulación se introdujo alrededor de los 80 análogos agonista de gonadotrofinas y análogos antagonistas de gonadotrofinas mejorando así la calidad de los ciclos estimulados (Emperaire, 2015).

El mecanismo de acción de los análogos agonistas es producir en primer lugar, un efecto agonista en relación a la unión del análogo con los receptores hipofisarios, que

provocan una liberación de gonadotrofinas, efecto flare up, y posteriormente un efecto supresor, evitando un pico espontáneo de LH. Con el uso de esta mediación se consigue una mayor sincronización del crecimiento folicular (Escudero, 2012).

Los antagonistas de las gonadotrofinas saturan los receptores sin desencadenar una respuesta, por lo que da lugar a una inhibición de la secreción hipofisiaria de gonadotrofinas, su acción puede revertir con la administración de un análogo de gonadotrofinas (Daya & Gunby, 2000).

2.4.2.1 Protocolo largo agonista de las gonadotrofinas.

Pueden iniciarse en la fase folicular o lútea del ciclo previo a la estimulación. El más usado es que se inicia en la fase lútea del ciclo anterior, en el día 21 del ciclo. A partir de los diez días de su uso se realiza una evaluación de la supresión ovárica, a través de ecografía, para descartar la presencia de quistes foliculares, y de determinaciones analíticas en sangre de estradiol. Una vez que ha sido confirmada la supresión ovárica, se puede disminuir la dosis del análogo a la mitad e iniciar con la administración de gonadotrofinas según el tratamiento elegido hasta alcanzar los criterios adecuados para la administración de HCG (Kouhung, & Hornstein, 2016).

2.4.2.2 Protocolo corto agonista de las gonadotrofinas.

Se inicia en la fase folicular del ciclo de la estimulación ovárica. Se inicia el análogo en la fase folicular temprana, segundo o tercer día del ciclo, de tal manera que nos beneficiamos del efecto agonista de la medicación, ya que a la hipersecreción hipofisiaria inicial de gonadotrofinas endógenas que provoca, se añade la estimulación con gonadotrofinas exógenas, para así conseguir un aumento en el reclutamiento folicular. La administración del análogo agonista continúa hasta el día de la administración HCG. Este tipo de protocolo es de elección para mujeres con baja reserva ovárica de origen conocido. Este tipo de protocolo está asociado a un efecto

liberado inicial de ambas gonadotropinas. Se estima que los niveles elevados de LH durante la estimulación actuarían en forma deletérea sobre calidad de los ovocitos. También existe un protocolo ultracorto en el que el agonista se usa solo dos o tres días, y el protocolo con menor cantidad de dosis, microdosis (Daya & Gunby, 2000) (Anexo 15).

2.4.2.3 Protocolo antagonista de la gonadotropinas de dosis múltiple.

La dosis utilizada de forma diaria es de 0.25mg/día. Según el inicio de la medicación se puede clasificar el rígido o flexible, haciendo referencia a diversos criterios; folículo mayor o igual a 14mm, niveles de estradiol mayor a 150 pg. /ml durante 48 horas (Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva, 2006).

2.4.2.4 Protocolo antagonista de gonadotropinas de dosis única.

En este protocolo se administra una única dosis de antagonista de 3 mg una vez que ha cumplido los criterios de aplicación (Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva, 2006) (Anexo 16).

2.5 Tabaco y Alcohol

El tabaquismo sigue siendo la principal causa de morbimortalidad en España y a nivel mundial. La prevalencia del consumo de tabaco en España es elevada, con un 24,4% fumadores actuales de quince y más edad 28,2% en hombres y 20,8% en mujeres según ENSE17. Se mantiene aún una diferencia de género, tradicionalmente, el consumo era mayor en hombres pero hoy en día existen diferencias en cuanto al patrón de consumo, de tal forma que a la edad entre 14-18 se destaca un mayor consumo en mujeres. Según la encuesta de alcohol y drogas de España 2017-2018 el tabaco es la sustancia psicoactiva más consumida en España, después del alcohol, entre la población entre 15 y 64 años. La exposición al humo ambiental del tabaco se asocia a una importante carga de morbimortalidad en la población de especial riesgo para niños niñas

y embarazos constituyen un grupo de riesgo (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad 2016; Observatorio Español de las drogas y las adicciones, 2019).

El consumo habitual y diario de cigarrillos es debido al efecto de la nicotina en el sistema nervioso central. Dicho efecto define a la nicotina como sustancia psicoactiva y potencialmente adictiva. La nicotina puede desarrollar un síndrome de abstinencia que se define como la incapacidad de las células del organismo para funcionar adecuadamente cuando se interrumpe dicha sustancia, dando lugar a diversos trastornos. El síndrome de abstinencia aparece entre las 2-12 horas alcanzando su punto álgido a las 24-58 horas de dejar de fumar. Los síntomas duran un promedio de unas 4 semanas pero la necesidad del consumo de nicotina, fenómeno que se conoce como craving, puede durar hasta 6 meses o más (Organización panamericana de salud, 2005).

El tabaco es principal agente medioambiental responsable de enfermedad humana, tanto en personas fumadoras activas como en pasivas. Se encuentra entre las principales causas de muerte y discapacidad en todo el mundo. El tabaquismo es considerado como la mayor epidemia a nivel mundial, se relaciona con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y pulmonares, así como un mayor riesgo de cáncer y de mortalidad (Havelaar, Kirk, Torgerson, Gibb, Hald, Lake, 2015). En referencia al alcohol, en 2017, el 91,2% de la población española de 15 a 64 años declaraba haber consumido alcohol en algún momento de su vida. el 7,4% de la población de España declara mantener un hábito de consumo de alcohol diario. En términos evolutivos esta proporción ha descendido con respecto a la pasada edición, 9,3% en 2015. La edad media en la que se consume alcohol por primera vez el 16,6 años (Observatorio Español de las drogas y las adicciones 2019).

El alcohol se absorbe por vía oral, el 80% en el tramo proximal del intestino delgado y el resto en el estómago. La concentración máxima se obtiene con el estómago

vacío a los 30-60 minutos. La absorción más rápida se produce en bebidas que contienen gas carbónico y las que tienen una graduación de alcohol de entre 20-30%, así mismo la absorción se relentece con la presencia de alimentos en el estómago. En cuanto a su distribución, al ser una molécula hidrosoluble se distribuye por todo el agua corporal atravesando la barrera hematoencefálica y placentaria y se excreta por la leche materna. Se metaboliza por vía hepática en 90-98% el resto, entre el 2-10% se elimina por vías accesorias como la renal y la pulmonar (Observatorio Español de las drogas y las adicciones, 2019; Cazalla & Isla, 2019).

El alcohol es un depresor del sistema nervioso central, en las fases iniciales de la intoxicación aguda, actúa sobre sistemas inhibidores de la formación reticular resultado un efecto estimulante, con la aparición de un menor autocontrol, mayor fluidez verbal, sensación de bienestar, risa fácil y desinhibición. Posteriormente aparecen efectos sedantes con aparición de ataxia, torpeza motora, pérdida de reflejos, sedación y reducción del rendimiento psicomotor. Otros efectos son la vasodilatación cutánea que produce pérdida de calor, aumenta la secreción salivar y gástrica y aumenta la diuresis. Los casos más graves de intoxicación determinan pérdida de conciencia, coma e incluso muerte por depresión cardiorrespiratoria (Observatorio Español de las drogas y las adicciones, 2019; Cazalla & Isla, 2019).

El contenido de alcohol de una bebida depende de la concentración de alcohol y del volumen contenido. Hay amplias variaciones respecto a la concentración de las bebidas alcohólicas utilizadas en diferentes países. Un estudio de la OMS indicó que la cerveza contenía entre el 2% y el 5% de alcohol puro, los vinos contenían entre el 10,5% y el 18,9%, los licores variaban entre el 24,3% y el 90%, y la sidra entre el 1,1% y el 17%. Por ello, es esencial adaptar los tipos de las bebidas a lo que es más común en el ámbito local y conocer a grandes rasgos cuánto alcohol puro consume una persona por

ocasión y término medio. Esta forma de calcular los gramos de alcohol se ha sustituido, en los últimos años, por el concepto de Unidad de Bebida Estándar (UBE). (Tabla 2). En España una «unidad de bebida» es igual a 10 gramos de etanol puro (Saunders y cols., 1993 Grupo de trabajo de Socidrogalcohol, 1996) y en Gran Bretaña equivale a 8 gramos (Altisent y cols., 1992)

Tabla 2: UBE Unidades de bebida estándar/semana

Tipo de bebida	Volumen	Nº Unidades Bebidas Estándar UBE
Vino	1 vaso (100cc)	1
	1 litro	10
Cerveza	1 caña (200cc)	1
	1 litro	5
Copa	1 combinado (50cc)	2
	1 litro	40
Generosos	1 vermut(100cc)	2
	1litro	20

Fuente: Ministerio Sanidad Consumo y Bienestar Social. Campaña 2007.

A la hora de clasificar el tipo de bebedor y saber el nivel de riesgo para la salud, se procedió a la clasificación propuesta por la OMS en 1996 (Tabla 3)

Tabla 3: Consumo alcohol y nivel riesgo para la salud.

Nivel Riesgo	Mujer
Riesgo Bajo	< 11 UBE semana
Riesgo Moderado	11-16 UBE semana
Consumo de Riesgo	≥17 UBE semana

Fuente: WHO Regional Publications, 1996.

2.5.1 Tabaco, alcohol y reproducción asistida.

El consumo materno de alcohol durante el embarazo puede tener impactos negativos en múltiples sistemas de órganos fetales, siendo el efecto sobre el cerebro el que mejor se conoce. A pesar, del conocimiento de estos resultados el consumo de alcohol por parte de mujeres antes de la concepción sigue siendo una exposición muy relevante: 10% de las embarazadas y 50% de las no embarazadas consumen alcohol. No

se conoce si el consumo de alcohol reduce la posibilidad de lograr un embarazo (Grodstein, Goldman & Cramer, 1994; Hakim, Gray & Zacur, 1999; Greenlee, Arbuckle & Chyou, 2003).

Existe diversos estudios que relacionan el consumo del alcohol con la reproducción y los resultados son bastantes contradictorios. Algunos estudios de la población general sugieren que el consumo de alcohol puede reducir la fecundabilidad y además puede existir una cierta relación entre el consumo de alcohol y las TRA. El consumo de alcohol el año antes de someterse a TRA se puede relacionar con una disminución de número de ovocitos recuperados, aunque no se encuentra relación con número de nacidos vivos o número de nacimiento. El consume de alcohol justo antes de someterse a TRA puede relacionarse con un mayor riesgo de aborto espontaneo, puede perjudicar negativamente a la calidad embrionaria y se puede relacionar con niveles de estradiol inferiores (Greenlee, Arbuckle & Chyou 2003; Rossi, Berry, Hornstein, Cramer, Ehrlich, & Missmer 2011; Firms, Cruzat, Keane, Joesbury, Lee, & Newsholme, 2015; Dodge, Missmer, Thornton, Hacker, 2017; Minguéz & Audrey, 2018).

Sin embargo, otros estudios no mostraron asociación entre el consume de alcohol con la producción de ovocitos y la tasas de fecundación, ni diferencia en cuanto al tipo de bebida alcohólica consumida. Estos hallazgos indican que no se conocen una cantidad segura de consumo de alcohol en embarazada o durante TRA por lo que se recomienda el no consumo de alcohol durante el embarazo o durante cualquier TRA (Firms, Cruzat, Keane, Joesbury, Lee, & Newsholme, 2015;Dodge, Missmer, Thornton & Hacker 2017; Lidia , Jorge, Minguéz & Audrey, 2018).

Con respecto al Tabaco, es una de las causas evitables de los resultados adversos al embarazo, incluyendo el retraso en el crecimiento fetal, el parto prematuro y la

mortalidad perinatal e infantil. Los estudios epidemiológicos demuestran un impacto perjudicial en la capacidad reproductiva en mujeres que intentan un embarazo sin asistencia médica. Así mismo, el tabaco también afecta a los resultados de las TRA, disminuyendo la tasa de fecundación, aumentan la probabilidad de sufrir un aborto espontáneo y un embarazo ectópico. Además los efectos adversos del humo del cigarro también provocan un impacto negativo en la estimulación ovárica provocando niveles más altos de FSH, tasas de cancelación de ciclos frecuentes, menos número de recuperación de ovocitos y tasas de implantación más bajas (Augood, Duckitt, & Templeton, 1998; Fuentes, A. Munoz, A. Barnhart, K. Arguello, B. Diaz, M & Pommer, R. 2010; Hyland, Piazza, Hovey, Ockene, Andrews & Rivard 2015; Lidia , Jorge, Minguez & Audrey, 2018).

Sin embargo, otros estudios no han encontrado asociaciones negativas entre las TRA y el tabaquismo, aunque dichos estudio tenían un poder limitado (Buckley, Keil, McGrath & Edwards, 2015).

Aunque existen las relaciones perjudiciales en diferentes estudios que relacionan el tabaco y los resultados de TRA, no se conoce la ventana óptima del beneficio de dejar de fumar con respecto a los resultados de las TRA, En general las ex fumadoras han mejorado la tasa de embarazo frente a las fumadoras. Por lo que se recomienda abandonar el tabaquismo y tratar de eliminar la exposición al humo del tabaco (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine 2012; Lidia, Jorge, Minguez & Audrey, 2018).

2.6 Obesidad

2.6.1 Prevalencia y Clasificación.

La prevalencia de la obesidad ha alcanzado proporciones alarmantes a nivel mundial, y continúa aumentando en los países desarrollados y los países en desarrollo.

Desde 1975 la obesidad se ha casi triplicado en todo el mundo. En 2016, el 39% de los adultos de 18 años o más tenían sobrepeso y el 13% padecían obesidad. Al menos 2,8 millones de personas cada una año mueren como resultado de tener sobrepeso u obesidad. A nivel mundial, el sobrepeso y la obesidad se vinculan a un mayor número de muertes que la insuficiencia ponderal. En general hay más personas obesas que con peso inferior al normal, ello ocurre en todas las regiones excepto en partes de África subsahariana y Asia. (Catalano, 2010; Organización mundial de la salud, 2020.)

Según la OMS 2020, la obesidad se puede definir como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede se asocia a mayores riesgos para la salud. Algunas de las enfermedades relacionadas con el sobrepeso y la obesidad son diabetes tipo II, hipertensión, dislipemias, cardiopatía isquémica, alteraciones osteoarticulares, insuficiencia venosa en extremidades inferiores, accidentes cerebrovasculares, hiperurcinemia y gota, apnea obstructiva del sueño, enfermedades digestivas, insuficiencia respiratoria, trastornos psicológicos y afecciones cutáneas. . Además, la obesidad aumenta el riesgo de diferentes tipo de cáncer como mama, útero, colon, recto ovario riñón, endometrio vesícula biliar y páncreas, de alteraciones reproductiva y contribuye a la morbilidad psicológica y psiquiátrica. El riesgo de contraer estas enfermedades no transmisibles crecen con el aumento de IMC (Organización mundial de la salud, 2020).

Actualmente la obesidad se expresa con el IMC que es el resultado de dividir el peso en kilogramos entre la altura expresado en metros al cuadrado. El IMC proporciona la medida más útil del sobrepeso y obesidad en la población pues es la misma en ambos sexos y para los adultos de todas las edades. Se considera que personas un IMC igual o superior a 25 padecen sobrepeso, IMC igual o superior a 30 kg/m² padecen obesidad, mientras que un IMC superior a 39,9 kg/m² indica obesidad grave o

mórbida (Barbany & Foz 2002; Moreno 2012; World Health Organization, 2018). En la tabla 4, se presenta la clasificación de IMC y el riesgo asociado a la salud.

Tabla 4. Clasificación Índice de masas corporal según la OMS

Clasificación	IMC (kg/m²)	Riesgo asociado a la salud
Peso bajo	< 18,5	
Normopeso	18,5-24,9	Promedio
Sobrepeso	25-29,9	Aumentado
Obesidad Grado I	30-34,9	Moderado
Obesidad Grado II	35-39,9	Severo
Obesidad Grado III	≥ 40	Muy Severo

Fuente: World Health Organization, 2018.

El IMC se correlaciona con el porcentaje de grasa, pero difícilmente sus puntos de corte pueden utilizarse en el caso de comorbilidades aisladas, además tienen algunas otras limitaciones al no indicar la distribución de grasas y no ser un indicador adecuado en casos de sujetos de edad avanzada, baja estatura, musculados o embarazos. No tiene en cuenta las peculiaridades según la raza y la etnia (Masmiquel, 2018).

El perímetro abdominal es otra medida antropométrica que puede ser utilizada para estimar mejor la obesidad visceral y el riesgo cardiometabólico. El perímetro abdominal es la medida que se obtiene desde el punto intermedio de la cintura entre el borde inferior de la costilla y la cresta iliaca. Se considera obesidad nivel 1 un perímetro abdominal superior a 80 cm en la mujer y 94 cm en el hombre y un nivel 2 un perímetro abdominal superior a 88 cm en las mujeres y 102 cm en los hombres (Tabla 5) (Hoes, Agewall, Albus Brotons, Catapano, Cooney et al 2016; World Health Organization, 2018).

Tabla 5. Umbrales propuesto por la OMS perímetro abdominal.

Niveles de acción	Perímetro abdominal		Recomendaciones
	Hombre	Mujer	
Nivel 1	≥ 94 cm	≥ 80 cm	No se debe ganar más peso
Nivel 2	≥ 102 cm	≥ 88 cm	Recomendable pérdida de peso

Fuente: Guía Sociedad Europea de Cardiología 2016 sobre enfermedades cardiovasculares (Hoes et al., 2016).

En la práctica clínica la medida de perímetro abdominal tiene menos precisión por lo que no es posible establecerla como alternativa al IMC. Se podría considerar que lo ideal sería combinar ambas medidas (Hoes et al., 2016).

Debido a las limitaciones de la antropometría en la actualidad, se están promoviendo otro tipo de clasificaciones que unen tantos descriptores antropométricos como clínicos. Es el caso del sistema de Edmonton, se usa cinco categorías en relación sus morbilidades y perfil de riesgo. Mide el riesgo de enfermedades, complicaciones o riesgo de mortalidad en pacientes con obesidad con el objetivo de dar una orientación terapéutica (Padwal, Pajewski & Allison 2011; Rincón, Mesa, Monsalve & Aristizábal 2013). En la tabla 6 se presenta la clasificación del sistema Edmnton, con las etapas, y los factores cardiometabólicos y los mecánicos/funcionales.

Tabla 6. Clasificación sistema de Edmonton.

Etap	Factores cardiometabólicos	Factores mecánicos/funcionales
0	Sin factores de riesgo	Ninguno
1	Subclínicos: Prehipertensión, prediabetes, transaminitis.	Leve
2	Establecidos: HTA, DM tipo 2, osteoartrosis, SOP, trastorno de ansiedad, reflujo gastroesofágico	Moderado
3	Establecidos con daño de orgánico: IAM, complicaciones por DM, osteoartrosis incapacitante	Significativo
4	Severa discapacidad: Potencialmente discapacidades estadio final.	Severo

DM: Diabetes Mellitus; **SAHS:** síndrome de la apnea/hipoapnea del sueño; **IAM:** Infarto Agudo Miocardio; **HTA:** Hipertensión Arterial.

Fuente: Padwal et al., 2011.

A pesar de todo las clasificaciones anteriormente mencionadas, la clasificación según IMC (Tabla 4) sigue siendo la clasificación más aceptada en la actualidad, a la hora de tomar decisiones terapéuticas. Cabe señalar la posibilidad de que en los próximos años la evidencia científica se consolide y las preferencias sean hacia métodos más integrales y objetivos (Rincón, Mesa, Monsalve & Aristizábal 2013; World Health Organization, 2018).

Conforme a las estimaciones de la OMS, en España, el valor medio de IMC en mayores de dieciocho años es de 26,7 (27,4 en los hombres y 26 en las mujeres). Estos valores corresponderían a un sobrepeso moderado. Sin embargo, un 22,8% de los españoles y un 24,7% de las españolas -se invierte la tendencia- son obesos (Organización Mundial de la Salud, 2011).

2.6.2 Factores relacionados con la obesidad.

Tanto la obesidad como el sobrepeso son considerados como una epidemia a nivel mundial. El incremento en la prevalencia de la obesidad está originado fundamentalmente por el desequilibrio crónico entre las calorías ingeridas y el uso de

dicha energía para los procesos metabólicos y la actividad física. Existe una tendencia a la ingesta aumentada de productos ricos en grasa saturada, sal y azúcares. Otro aspecto de gran relevancia en el sobrepeso y la obesidad es la vida sedentaria (Moreno, 2011)

La obesidad es una enfermedad multifactorial, por lo que existen muchos otros factores que pueden inducir el desarrollo de la obesidad, algunos de estos factores se detallan a continuación:

- Edad: A medida que la edad aumenta se producen una serie de cambios fisiológicos, que van a dar lugar a un aumento de la masa grasa y una disminución progresiva de la masa magra. Disminuye la actividad física y las necesidades nutricionales y aparece un declive de las hormonas anabólicas (Masmiquel, 2018).
- Menopausia: El hipoestrogenismo va a dar lugar a un aumento de la grasa visceral y una mayor resistencia a la insulina, factores que van a favorecer la aparición de sobrepeso y obesidad (Pavón, Alameda & Olivar, 2006).
- Factores Genéticos con una heredabilidad entre el 50-75% según la sociedad de endocrinología pediátrica, siendo más elevada en casos de obesidad de comienzo precoz (Martos, Serra, Pérez, & Argente, 2017)
- Enfermedades endocrinas como el síndrome de Cushing, SOP, el hipotiroidismo y el insulinoma producen obesidad por diferentes mecanismos (Masmiquel, 2018).
- Enfermedades neurológicas por afectación del hipotálamo ya sea por la propia enfermedad o factores postquirúrgicos (Masmiquel, 2018)
- Factores dietéticos debido a la accesibilidad ilimitada de todo tipo de alimentos y a una dieta de baja calidad con exceso de azúcares, grasas y bebidas carbonatadas con alto contenido calórico, y a su vez una disminución en el consumo de frutas y verduras (González, 2013)

- Fármacos que pueden generar una ganancia ponderal como antidiabéticos, anticonceptivos, antihistamínicos, betabloqueantes, corticoides y psicótropos. (Masmiquel, 2018)
- Estilos de vida sedentarios con bajos niveles de actividad física (Masmiquel, 2018)
- Estatus económico bajo se asocian a obesidad en países industrializados (Masmiquel, 2018)
- La cronodisrupción: Entre un 10-30% de la expresión genómica se regula por los ritmos circadianos, donde cabe señalar por su importancia los llamados genes reloj. La cronodisrupción es la disfunción del orden de los ritmos biológicos internos, dando lugar alteraciones en los genes reloj, en los ciclos sueño-vigilia y provocando desorden horario de la ingesta. Todo ello va a influir considerablemente en la obesidad (Ozanne, 2015).
- La epigenética y programación fetal: El aumento de la ingesta calórica y dietas de baja calidad incluso en el periodo preconcepcional pueden producir modificaciones epigenéticas que van a favorecer el desarrollo de la insulina resistencia y de la obesidad (Masmiquel 2018; Ozanne, 2015).
- Disruptores endocrinos: Son compuestos químicos exógenos capaces de alterar el equilibrio hormonal de un organismo. Están presentes en productos como los fungicidas, pesticidas, plásticos, insecticidas y detergentes. Son capaces de interrumpir reacciones fisiológicas mediadas por hormonas en el organismo o aumentar o disminuir la intensidad de la respuesta. Los más conocidos son los ftalatos, el bisfenol A, los compuestos órgano-fosforados, el DDT y la dioxinas. Dichos disruptores endocrinos se relacionan con diabetes y obesidad (Gore, Chappell , Fenton , Flaws , Nadal , Prins et al., 2015)

- Estrés: Aumenta la secreción de hormonas anabólicas y ejerce efectos dañinos sobre el factor alimentario (Masmiquel, 2018).
- Ambiente obesogénico: Es aquel que favorece el desarrollo de la obesidad y estimula hábitos que conllevan al exceso de peso. Cabe destacar los cambios en el entorno físico. Alimentos de alto contenido calórico El periodo de actividad diaria prolongado, tipos de comercio de alimentación (Masmiquel, 2018)

2.6.3 Evaluación del paciente con obesidad.

La evaluación del paciente obeso se ha de iniciar con la anamnesis y la exploración física. En la anamnesis se han de recoger parámetros como edad de inicio, evolución del peso teniendo en cuenta peso máximo y peso mínimo, raza y étnica, nivel socioeconómico (pacientes con un bajo nivel socioeconómico nos pueden hacer sospechar en la dificultad de elementos que faciliten estilos de vida saludables), posibles causas desencadenantes como cambio en la actividad laboral, enfermedades o cuadro ansiosos-depresivos, actividad física realizada, enfermedades crónica que puedan disminuir la actividad física o favorezca la ganancia de peso, tratamientos previos de obesidad y fármacos que puedan influir en la obesidad como antihistamínicos o esteroides. (Barbany & Foz 2002; Gómez & Latorre 2010)

Se ha de conocer todo lo relacionado con la alimentación. Se ha de recoger un registro alimentario de 24 horas, número de comidas que realiza, donde las realiza, con quien las realiza, preferencias, si se ingiere comidas entre horas, si el hambre aumenta en la mañana o en la noche, si existen sentimiento de culpabilidad a la hora de comer o posterior a esta, si se realizan ingestión de alimentos de forma compulsiva y si existen vómitos auto provocados (Barbany & Foz 2002; Gómez & Latorre 2010; Perea et al 2014).

Con respecto a la exploración física, los datos a tener en cuenta son peso, talla, IMC, perímetro abdominal, circunferencia de cintura, índice cintura/cadera y pliegues cutáneos. Han de recogerse también frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y tensión arterial. La valoración del fenotipo permite diagnosticar alteraciones y síndromes como SOP en los que la obesidad se acompaña de otras características como el hirsutismo y el acné (Gómez & Latorre 2010; Perea et al 2014).

El mejor método que se puede emplear para valorar la obesidad es aquel que nos permite conocer la cantidad de tejido adiposo con precisión. El más utilizado es la impedancia bioeléctrica tetrapolar aunque su fiabilidad y la de ningún otro método es del 100%. La impedancia bioeléctrica tetrapolar emplea el agua y los electrolitos libre de grasa como conductores de electricidad para medir el porcentaje de masa adiposa. Este método se ha de aplicar entre dos y cuatro horas de haber comido, tras veinticuatro horas de haber ingerido alcohol y sin haber realizado actividad física intensa recientemente (Barbany & Foz 2002).

Las técnicas más empleadas para la evaluación diagnóstica son; Análisis de laboratorio se han de solicitar hemograma y bioquímica completa con las determinaciones de glucemia, colesterol (HDL, VLDL, LDL) triglicéridos y ácido úrico, perfil renal (urea y creatinina) perfil hepático (GGT, GPT, GOT) proteínas totales y albumina. En el caso de obtener alteraciones en la glucemia se han de solicitar otras pruebas como la sobrecarga oral de glucosa o medición de glucemia postprandial para descartar una posible resistencia a la insulina. Las determinaciones hormonales como el perfil tiroideo solo se va a determinar en el caso de que exista alguna sospecha clínica (Barbany & Foz 2002).

Exploraciones radiológicas como radiografía de cráneo o tomografía computarizada solo se realizaran en caso de sospecha clínica. En pacientes con IMC

superior a 29,9 se recomienda realizar una ecografía abdominal para descartar una litiasis biliar o una esteatosis hepática y una ecografía pélvica para descartar poliquistosis ovárica. En pacientes obesos con sospecha de insuficiencia respiratoria se realizarán pruebas funcionales respiratorias, en el caso de sospecha de síndrome de apnea del sueño se llevará a cabo una polisomnografía que consiste en realizar de forma simultánea un electroencefalograma, electrocardiograma, movimientos torácicos respiratorios y saturación de oxígeno mientras el paciente está dormido. Según la enfermedad sospechada relacionada con la obesidad, se pedirán las pruebas pertinentes (Barbany & Foz 2002).

2.6.4. Obesidad y técnicas de reproducción asistida.

El sobrepeso como la obesidad se asocian con mayores riesgos de resultados adversos de salud, en todo el espectro reproductivo, incluyendo tasas más altas de subfertilidad, infertilidad, pérdida precoz del embarazo y muertes fetales, muertes neonatales, anomalías congénitas y prematuridad, así como mayores riesgos de parto por cesárea (Luke 2017).

Un estilo de vida saludable que abarque una dieta equilibrada y ejercicio habitual es la base de los hábitos saludables para prevenir el sobrepeso, lo cual, permitiría una mejora en los resultados de las TRA. Una dieta más saludable con fuentes de proteína de origen vegetal sobre animal, limitada ingesta de grasas trans y de carbohidratos refinados se asocia a una disminución del riesgo de trastornos de la ovulación y de la calidad ovocitaria (Chavarro, Rich-Edwards, Rosner & Willett, 2009; Frayne & Hauck, 2017).

En aras a conseguir un mayor conocimiento de la evidencia científica relacionada con los antecedentes de estudios que versen sobre las TRA y la obesidad, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica sistematizada (Codina, 2018) de tipo

cualitativo, en la base de datos PubMed, donde se e utilizaron los Descriptores del Medical Subject Headings (MeSH) con la siguiente estrategia de búsquedas: ("Reproductive Techniques, Assisted"[Mesh]) AND "Obesity"[Mesh]. Con el siguiente criterio de inclusión: Estudios de investigación publicados hasta el 1 de enero de 2020).

Para la selección de los estudios se realizaron dos cribados, el primero se efectuó tras la lectura de los títulos y resúmenes de los estudios localizados, una vez realizada dicha lectura se excluyeron aquellos estudios que no cumplían con los criterios establecidos, además en este primer cribado se procedió a la eliminación de los estudios duplicados, el segundo cribado fue a través de la lectura a texto completo de los estudios seleccionados anteriormente, excluyéndose en este cribado aquellos estudios que a texto completo no cumplían los criterios. Finalmente se procedió a la síntesis de los artículos finales (Del Pino et al., 2014; Perestelo-Pérez, 2013). De los 32 estudios encontrados, se eliminaron 20 en el primer cribado quedando 12, en el segundo cribado se eliminaron cuatro, quedando finalmente ocho estudios seleccionados. A continuación se describen brevemente los estudios:

Steinkampf et al. (2003), determinaron en su estudio que no había diferencia significativa entre la administración de la hormona folículo estimulante por vía de intramuscular o vía subcutánea en mujeres obesas. Por lo que, la vía más apropiada independientemente del IMC es la vía subcutánea. (Michael, Steinkampf, Karen, Hammond, John, Nichols, Scott & Slayden, 2003)

La Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (2006) evaluó el resultado de una dieta muy baja en calorías en un corto periodo de tiempo en pacientes obesas o con sobrepeso en los resultados de reproducción asistida. Los resultados no fueron factibles para todos los pacientes, dicho factor puede explicarse por la cetosis, por los cambios hormonales y metabólicos producidos que pueden afectar a la calidad ovocitaria. Sin

embargo una dieta con energía restrictiva a largo plazo puede ser beneficiosa para pacientes con sobrepeso y obesidad ya que permita una graduación metabólica y una adaptación endocrina (American Society for reproductive medicine 2006).

Palomba et al., (2010), concluyeron una mejoría en la ovulación en mujeres que padecían obesidad o sobrepeso y síndrome de ovarios poliquísticos después de someterse a un tratamiento con citrato de clomifeno, dieta hipocalórica y ejercicios estructurados durante un periodo de seis semanas. (Palomba et al., 2010)

Chavarro et al., 2009 evaluaron la relación entre el IMC y el cambio de peso a corto plazo con los resultados de los tratamientos de reproducción asistida. El sobrepeso y la obesidad se relacionaron con menores tasas de embarazos y nacidos vivos en mujeres que se someten a TRA. La pérdida de peso a corto plazo se relacionó con una mejor calidad ovocitaria particularmente en mujeres con sobrepeso y obesidad pero sin relación con otros resultados clínicos (Chavarro et al., 2009).

Morán et al., (2015), evaluaron el efecto de la dieta materna previa a la concepción, específicamente el perfil de ácidos grasos, en embarazos y recién nacidos vivos después de un tratamiento de fecundación un vitro sin encontrar una asociación entre ingesta dietética previa a la concepción y el estado del recién nacido. Sin embargo la ingesta de Omega 6 fueron asociadas a mejores tasas de embarazos en mujeres obesas y con sobrepeso sometidas a fecundación un vitro (Moran, Tsagareli, Noakes & Norman 2016).

Lundgren et al., (2016), estudiaron si el ejercicio intenso previo en tratamientos de reproducción asistida mejoran la tasa de embarazo en mujeres obesas y con sobrepeso, los resultados fueron que no hay pauta basada en evidencia de programa de entrenamiento de ejercicio que mejore la fertilidad. Sin embargo la dieta y la pérdida de

peso si son recomendables para mejorar la fertilidad (Lundgren, Romundstad, Düring, Mørkved, Kjøtrold & Moholdt 2016).

Meike et al., (2016), analizaron la eficacia de una intervención del estilo de vida en mujeres obesas infértiles antes de tratamientos de reproducción asistida sin encontrar ninguna diferencia significativa con el grupo de mujeres que realizó dicha intervención. (Meike et al., 2016)

Einarsson et al. (2017), estudiaron si un programa intensivo de reducción de peso antes de la fecundación in vitro aumentan las tasas de nacidos vivos en mujeres obesas infértiles, dichos autores no encontraron un aumento de tasas de nacidos vivos tras el programa intensivo de reducción de peso (Einarsson, Bergh, Friberg, Pinborg, Klajnbard, Karlström, Kluge, Larsson, Loft, Mikkelsen-Englund, Stenlöf, Wistrand & Thurin-Kjellberg, 2017).

3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

3.1. Objetivo general

Analizar la relación entre la obesidad y los resultados de las TRA.

3.2. Objetivos específicos

1. Caracterizar la muestra de las mujeres, en función de la edad, IMC, consumo de tabaco, alcohol, enfermedades previas y actuales, tipo de esterilidad, recuento de folículos antrales previos a la FIV, y resultados obtenidos tras la fecundación in vitro, referido a óvulos totales, ovocitos maduros, ovocitos fecundados, tasas de fecundación y embriones totales.
2. Identificar la relación del consumo de tabaco entre mujeres con normopeso, sobrepeso y obesidad y otras variables como reserva ovárica, óvulos totales, ovocitos maduros, ovocitos fecundados, tasa de fecundación y embriones totales. Para comprobar dicho objetivo se plantea la siguiente Hipótesis Nula (H0):

H0: No existen diferencias significativas del consumo de tabaco entre las mujeres con normopeso y las que tienen obesidad
3. Identificar el número de cigarrillos consumidos según la edad de las mujeres que se someten a fecundación in vitro.
4. Identificar la relación del consumo de alcohol entre mujeres con normopeso, sobrepeso y obesidad y otras variables como reserva ovárica, óvulos totales, ovocitos maduros, ovocitos fecundados, tasa de fecundación y embriones totales.
5. Identificar el nivel de consumo de alcohol según la edad de las mujeres que se someten a fecundación in vitro según edad.

6. Identificar las diferencias en la óvulos totales, MII, FCN , embriones totales y tasa fecundación entre mujeres con normopeso, sobrepeso y obesidad. Para comprobar dicho objetivo se plantea la siguiente Hipótesis Nula (H0):
H0: No existen diferencias significativas en la reserva ovárica entre las mujeres con normopeso, sobrepeso y obesidad.
7. Identificar las diferencias entre diferentes tipos de enfermedades y mujeres con normopeso, sobrepeso y obesidad.
8. Identificar el número de folículos antrales, óvulos totales, MII, FCN, tasa fecundación y embriones totales tras un tratamiento de fecundación in vitro según el grupo de enfermedad que padecen.

4. MATERIAL Y MÉTODO

4.1. Diseño y población

Se llevó a cabo un diseño no experimental, transversal, descriptivo y correlacional (Hernández, Fernández-Collado y Baptista, 2010), mediante un análisis de datos secundarios (Cea, 2001) del centro Ginemed Sevilla. Se analizaron las historias clínicas de mujeres sometidas a la TRA de FIV, del periodo incluido entre el 01 de Enero de 2015 y el 11 de Febrero de 2019. La población de estudio estuvo conformada por 5.651 historias clínicas. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, que se exponen a continuación, se redujo la población a 3.273 historias.

4.2. Criterios de inclusión y de exclusión

Los criterios de inclusión fueron, las mujeres que acudieron al centro Ginemed Sevilla para someterse a una FIV durante el periodo de tiempo seleccionado, y que tuvieran cumplimentados correctamente los datos referidos a las variables del estudio.

Los criterios de exclusión fueron las mujeres que acudieron al centro Ginemed Sevilla para someterse a cualquier tratamiento ginecológico o de técnica de reproducción asistida distinta a FIV.

4.3. Contextualización del estudio

El estudio se llevó a cabo en Ginemed (Sevilla), el cual pertenece a un grupo sanitario especializado en ginecología, obstetricia y reproducción asistida que lleva funcionando desde el año 1992. Dicha empresa tiene actualmente sedes en Sevilla, Madrid, Valencia, Murcia, Huelva, Cádiz, Bilbao y Lisboa. Posee una amplia cartera de servicios, tratamientos de reproducción asistida, especialidades de embarazo y parto, ginecología, unidad de mama, unidad de menopausia, psicología y sexología. Ginemed participa en formación continuada e investigación, en cuatro líneas principales de

actuación: Investigación, formación, acción social y prevención (Unidad Hospitalaria de reproducción asistida Ginemed 2017).

La unidad de ginecología obstetricia y reproducción asistida está formada por un equipo de 186 ginecólogos, el equipo de anestesiología y reanimación está formado por 6 anestesista, el equipo de unidad de mama está formado por una ginecóloga y una cirujana, el equipo de unidad de suelo pélvico está formado por una fisioterapeuta y un ginecólogo. Existe también una unidad de urología formada por 4 urólogos/as, una unidad de sexología dirigida por un médico sexólogo y una unidad de psicología formada por 6 psicólogos/as. Paralelamente está el equipo de laboratorio, genética y análisis clínico formado por 40 profesionales y el equipo de enfermería con 29 enfermeros/as (Unidad Hospitalaria de reproducción asistida Ginemed 2017).

4.4. Procedimiento y aspectos éticos

Para poder tener acceso a la base de datos, nos pusimos en contacto con el presidente de la comisión de investigación y Ética de grupo Ginemed, D. Pascual Sánchez Martín, a la quien se le entregó el protocolo del estudio, donde se recogían los objetivos, el procedimiento y la metodología que se llevaría a cabo. En el anexo 17 se presenta la aprobación de Ginemed para la realización de la Tesis Doctoral. Además, se solicitó permiso al Portal de Ética de Investigación Biomédica (PEIBA), el cual emitió un infome ético favorable para la realización de esta investigación (Anexo 18).

Este proyecto de investigación se basó en los principios éticos recogidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1964, que ha sido sucesivamente revisada, siendo la última revisión en Brasil, en Octubre de 2013. No se contempló la posibilidad de realizar consentimiento informado a residentes o familiares ya que el estudio no se lleva a cabo con los usuarios, sino con la información contenida en las historias clínicas. En el desarrollo del estudio se garantizó la confidencialidad de

los datos que aportaron los participantes, en base a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales, enumerando los cuestionarios, y no haciendo uso de la información obtenida, más que para los fines y objetivos del estudio.

4.5. Recogida de datos

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes en formato digital y tras la cumplimentación de un fichero cuestionario de las variables incluidas en el estudio (Anexo 19).

El fichero cuestionario estaba dividido en 9 partes diferentes como datos de filiación e inicio del tratamiento, datos antropométricos, consumo de alcohol y tabaco, antecedentes personales, enfermedades actuales, esterilidad primaria, esterilidad secundaria, así como los parámetros referentes a los resultados tras tratamiento de reproducción asistida.

4.5.1. Variables Sociodemográficas y antropométricas.

Como variable sociodemográfica se recogió la edad de la mujer sometida a FIV. Las variables antropométricas fueron peso y talla, a través de los cuáles se calculó el IMC. Una vez obtenidos dichos datos, fueron catalogados según la clasificación de la OMS de IMC (Organización mundial de la salud, 2018), estos se exponen en la Tabla 7.

Tabla 7. Clasificación obesidad según la OMS.

Clasificación	IMC (kg/m²)	Riesgo
Peso bajo	< 18,5	
Normopeso	18,5-24,9	Promedio
Sobrepeso	25-29,9	Aumentado
Obesidad Grado I	30-34,9	Moderado
Obesidad Grado II	35-39,9	Severo
Obesidad Grado III	≥ 40	Muy Severo

Fuente: Organización Mundial de la salud (2018).

4.5.2. Variables clínicas.

Se recogieron datos de enfermedades de las mujeres, se catalogaron atendiendo a distintos tipos de enfermedades: Ginecológica, endocrinológica, neoplasia, genética hereditaria, de transmisión sexual, metal y otras. Se recopilaban también, datos sobre esterilidad primaria y secundaria, las cuales se clasificaron según el origen de la esterilidad: Alteración de la calidad seminal, causas genéticas, insuficiencia ovárica, anomalías pélvicas, endometriosis, causas de familia monoparental u homoparental, trastornos ovulatorios, vasectomía y esterilidad de origen desconocido.

4.5.3 Variables sobre pruebas complementarias y de laboratorio.

Se registró el recuento de folículos antrales mediante ecografía transvaginal. Con dicho recuento se mide la reserva ovárica de la mujer. Se recogieron datos del número de ovocitos totales recuperados, del número de ovocitos maduros, del número de óvulos fecundados, la tasa de fecundación, y del número total de embriones obtenidos.

4.6. Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo calculó la frecuencia absoluta (N) y la frecuencia relativa (%) para las variables cualitativas. En el caso de las variables cuantitativas se ha obtenido media, desviación estándar, mínimo y máximo.

Para las variables cuantitativas se realizaron las pruebas de normalidad con el estadístico de Kolmogorov-Smirnov. Las pruebas que se llevaron a cabo fueron:

- Prueba T para muestras independientes. Compara dos grupos independientes cuando los valores de las variables cumplen normalidad.
- Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes. Compara dos grupos independientes cuando la variable a estudiar NO cumple el criterio de normalidad.

- Análisis de la varianza (ANOVA) de un factor. Compara más de dos grupos independientes cuando la variable a estudiar cumple normalidad.
- Prueba Kruskal-Wallis de muestras independientes. Compara más de dos grupos independientes cuando la variable a estudiar NO cumple normalidad.
- Prueba T para muestras relacionadas. Compara dos grupos relacionados cuando los valores de las variables cumplen normalidad.
- Prueba de Wilcoxon de los rangos con signo para muestras relacionadas. Compara dos grupos relacionados cuando los valores de las variables no cumplen normalidad.
- Análisis de la varianza (ANOVA) para medidas repetidas. Compara más de dos muestras relacionadas cuando la variable a estudiar cumple normalidad.
- Análisis bidimensional de Friedman de varianza por rangos para más de dos muestras relacionadas cuando no se cumple criterio de normalidad.

Se tuvo en cuenta un nivel de confianza del 95%, por lo que el p-valor experimental se comparó con un nivel de significación del 5%. El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 25.

5. RESULTADOS

5.1. Caracterización de la muestra

Respecto al objetivo de caracterizar la muestra, se analizaron los datos de las historias de 3.273 pacientes mujeres, atendidas desde 01 de Enero de 2015 hasta 11 de Febrero de 2019. La edad media fue de 36,96 años (desviación típica; 4,23 mínimo 19 y máximo 53 años).

En cuanto al IMC medio de las mujeres que se sometieron a reproducción asistida, este fue de 23,24 desviación típica 4,07. Tras clasificar el IMC según la clasificación propuesta por la OMS el 4,6% (152) se corresponde con bajo peso, el 71,0% (2.323) con normopeso, el 17,4% (568)–con sobrepeso y el 7,0% (230) con obesidad. Del total de la población (3.273 mujeres), el 5,10% (167) se corresponde con obesidad grado I, el 1,31% (43) con obesidad tipo II y el 0,61 % (20) con obesidad grado III.

Con respecto al consumo de tabaco, se encontró que el 13,1% de las mujeres eran ex fumadoras, se observó una mayor proporción de mujeres no fumadoras el 69,1% con respecto al 17,8% de fumadoras. Se procedió a agrupar las mujeres fumadoras según el número de cigarrillos consumidos al día, se utilizó la clasificación utilizada por el Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones, que clasifica los cigarrillos consumidos diariamente en tres grupos, de uno a cinco cigarrillos al día, de seis a diez cigarrillos al día y en más de diez cigarrillos al día. Se observó que el 45,8% de la población de mujeres fumadoras, fumaban entre 1 y 5 cigarrillos al día (Tabla 8).

Tabla 8: Número cigarrillos consumidos diariamente de las mujeres sometidas a TRA.

Clasificación	Porcentaje	Porcentaje acumulado
De 1 a 5	45,8	32,7
De 6 a 10	34,3	80,0
Más de 10	20,0	100

Fuente: Elaboración propia.

En relación al consumo de alcohol, se observó que el 77,7% de la población no consumían alcohol, mientras que el 22,3% si consumían. Se procedió a clasificar las mujeres que consumían alcohol según las unidades de bebidas estándar consumidas a la semana. El 93,1% de la población que consume alcohol tiene un consumo de riesgo bajo. En la tabla 9 se reflejan los porcentajes de mujeres que pertenecen a riesgo bajo, riesgo moderado y consumo de riesgo.

Tabla 9: Alcohol y consumo de riesgo para la salud

Clasificación	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Riesgo Bajo	93,1	93,1
Riesgo Moderado	5,4	98,5
Consumo de Riesgo	1,5	100

Fuente: Elaboración propia.

En referencia a las enfermedades previas, se observó que el 92,00% no tenía antecedentes de interés. En la tabla 10 se exponen las enfermedades previas de las mujeres sometidas a TRA según el porcentaje de cada una de ellas.

Tabla 10: Enfermedades previa de las mujeres sometidas a TRA.

Clasificación	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Sin interés	92,00	92,00
Ginecológicas	3,00	95,00
Endocrinológica	2,20	97,20
Mental	1,10	98,30
Neoplasia	0,70	99,00
Genética Hereditaria	0,40	98,40
ETS	0,60	100

Fuente: Elaboración propia.

De las enfermedades actuales, se observó que el 85,00% de estas no padecía ninguna enfermedad de interés. En la tabla 11 se observa el porcentaje de mujeres que padecen algún tipo de enfermedad en el momento actual en el que se somete a TRA.

Tabla 11: Enfermedades actuales de las mujeres que se someten a TRA.

Clasificación	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Sin interés	85,00	85,00
Endocrinológica	7,30	92,30
Ginecológicas	6,10	98,40
Genética Hereditaria	0,70	99,10
Mental	0,50	99,60
ETS	0,40	100

Fuente: Elaboración propia.

En cuanto al tipo de esterilidad, se observó una mayor prevalencia de mujeres afectadas de esterilidad primaria 52,20% frente a secundaria 47,80%. En la tabla 12 se muestra el porcentaje de los motivos de las mujeres que padecen esterilidad primaria.

Tabla 12. Esterilidad Primaria de las mujeres que se someten a TRA.

Clasificación	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Origen desconocido	26,10	26,10
Insuficiencia ovárica	24,80	50,90
Alteración seminal	23,90	74,80
Familia mono/homoparental	6,90	81,70
Trastornos ovulatorios	6,30	88,00
Anomalías pélvicas	4,50	92,50
Endometriosis	4,30	96,80
Genético	2,00	98,80
Vasectomía	1,20	100

Fuente: Elaboración propia.

Con respecto a la esterilidad secundaria, en la tabla 13 se exhiben las causas en porcentajes de las mujeres que padecen esterilidad secundaria.

Tabla 13. Esterilidad Secundaria de las mujeres que se someten a TRA.

Clasificación	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Alteración seminal	39,60	39,60
Insuficiencia ovárica	29,60	69,20
Origen desconocido	10,20	79,40
Trastornos ovulatorios	6,90	86,30
Anomalías pélvicas	4,90	31,20
Endometriosis	4,80	96,00
Genético	2,50	98,50
Familia mono/homo parental	1,20	99,70
Vasectomía	0,30	100

Fuente: Elaboración propia.

El recuento medio de folículos antrales de las mujeres que se sometieron a reproducción asistida fue de 8,36 folículos (desviación típica 7,98 el mínimo de folículos antrales fue 0 y el máximo 60 folículos). Se procedió a clasificar el recuento folicular según la clasificación de la SEF (Tabla 14).

Tabla 14: Clasificación del recuento folicular de las mujeres que se someten a TRA.

Clasificación	Numero folículos 2-10mm
Reserva Ovárica Normal	10-20 folículos
Baja Reserva Ovárica	<10 folículos
Alta reserva Ovárica	20-22 folículos

Fuente: Sociedad Española de Fertilidad (2018).

El 48,90% de las mujeres fueron clasificadas como baja reserva ovárica, el 37,90% como reserva ovárica normal y el 13,30% como alta reserva ovárica. En la tabla 15 se representa lo anteriormente indicado.

Tabla 15. Recuento folicular de las mujeres que se someten a TRA.

Clasificación	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Baja Reserva Ovárica	48,90	48,90
Reserva Ovárica normal	37,90	86,70
Alta Reserva Ovárica	13,30	100

Fuente: Elaboración propia.

En cuanto a los datos obtenidos tras la fecundación in vitro, en la tabla 16 se presentan los resultados de las mujeres que se someten a TRA, en cuanto a óvulos totales, ovocitos maduros, ovocitos fecundados, tasas de fecundación y embriones totales.

Tabla 16. Resultados tras fecundación in vitro de las mujeres que se someten a TRA.

Clasificación	Media±SD
Óvulos totales	9,04±7,14
Ovocitos maduros	7,40±6,34
Ovocitos fecundados	5,11±4,69
Tasa de fecundación	59,83±32,80
Número de embriones	4,68±4,53

Fuente: Elaboración propia.

5.2. Relación consumo de tabaco y otras variables

Con respecto a las mujeres no fumadoras el 48,6% tenían una baja reserva ovárica, el 37,0 % reserva ovárica normal y el 14,5% de las mujeres no fumadoras tenían una alta reserva ovárica. Con respecto a las mujeres fumadoras, el 48,8% de las mujeres fumadoras tenían una baja reserva ovárica, seguidas de un 40,3% con una reserva ovárica normal y un 10,9% de las mujeres fumadoras que tenían una alta reserva ovárica.

En relación al consumo de tabaco, el 72,5% de las mujeres fumadoras correspondían a mujeres con normopeso, el 17,7% eran mujeres con sobrepeso, el 6% eran mujeres con obesidad y el 3,8% de las fumadoras eran mujeres con bajo peso.

En la tabla 17 se muestra el número medio de ovocitos referente a las mujeres no fumadoras y las mujeres fumadoras.

Tabla 17.-Relación Tabaco y ovocito de las mujeres que se someten a TRA.

Tabaco		Media±SD	P
Ovocitos	No Fumadora	9,12±7,25	0,676
	Fumadora	8,79±6,84	

Fuente: Elaboración propia.

La relación de tabaco, es decir de las mujeres fumadoras y no fumadoras que se someten a TRA, y la media de óvulos maduros y fecundados se presenta en la tabla 18.

Tabla 18. Relación Tabaco y óvulos maduros de las mujeres que se someten a TRA.

Óvulos	Tabaco	Media±SD	P
Óvulos Maduros	No Fumadora	7,48±6,44	0,674
	Fumadora	7,20±6,19	
Óvulos fecundados	No Fumadora	5,20±6,44	0,674
	Fumadora	4,97±6,19	

Fuente: Elaboración propia.

La relación de la tasa de fecundación, y las mujeres fumadoras y no fumadoras se expone en la tabla 19.

Tabla 19. Relación Tabaco y tasa de fecundación de las mujeres que se someten a TRA.

Tabaco	Tasa de fecundación	Media±SD	P
No Fumadora	61,95±31,26		0,642
Fumadora	60,86±31,42		

Fuente: Elaboración propia.

Con respecto al número de embriones totales. Podemos concluir diciendo que no existen diferencias significativas entre los resultados obtenidos tras fecundación in vitro entre las mujeres fumadoras y no fumadoras, aunque existen unos mínimos mejores resultados en las no fumadoras frente a las fumadoras (Tabla 20).

Tabla 20. Relación Tabaco y óvulos fecundados de las mujeres que se someten a TRA.

Tabaco	Número de embriones	Media±SD	P
No Fumadora	4,77±4,60		0,220
Fumadora	4,58±4,45		

Fuente: Elaboración propia.

5.3. Consumo de tabaco y la edad

La edad media de las mujeres que se sometieron a FIV y que fumaban se clasifico según número de cigarrillos fumados al día. La relación número de cigarrillos

y edad media de las mujeres se refleja en la tabla 21. No se observó una diferencia significativa, pero podemos ver que a mayor edad menor consumo de cigarrillos al día.

Tabla 21. Número cigarrillos y media de edad de las mujeres que se someten a TRA.

Número cigarrillos	Media edad±SD	P
1 -5	37,05±4,27	
6 – 10	36,64±4,12	0,687
Más de 10	36,39±4,15	

Fuente: Elaboración propia.

5.4. Consumo de alcohol y otras variables

Con respecto al peso, en relación a las mujeres que no consumían alcohol, el 70,00% eran mujeres con normopeso, el 17,60 % eran mujeres con sobrepeso, el 7,50% eran mujeres con obesidad y el 4,90% eran mujeres con bajo peso. En relación a las mujeres que consumían alcohol el 74,20% eran mujeres con normopeso, el 16,40% eran mujeres con sobrepeso, el 5,50% padecían obesidad y el 3,80% padecían bajo peso.

Con respecto a la reserva ovárica, en referencia a las mujeres que no consumían alcohol, el 49,00% tenían una baja reserva ovárica, el 37,30% tenían una reserva ovárica normal y el 13,60% una alta reserva ovárica. Con respecto a las mujeres que consumían alcohol, el 48,30% tenían una baja reserva ovárica, el 39,70 una reserva ovárica normal y el 12,10% una alta reserva ovárica.

Teniendo en cuenta los resultados de reproducción asistida en referencia a las mujeres que no consumían alcohol se obtuvo una media de 8,99 ovocitos (desviación típica de 7,05), con respecto a óvulos maduros la media fue de 7,35 óvulos, (desviación típica 6,33), la media de óvulos fecundados fue de 5,12 (desviación típica 4,71) la tasa de fecundación fue de 61,32% (desviación típica 31,41%) y la media de embriones totales fue de 4,69 (desviación típica 4,51). Con respecto a las mujeres que consumían alcohol se obtuvo una media de 9,18 ovocitos (desviación típica de 7,47), con respecto a óvulos maduros la media fue de 7,57 óvulos, (desviación típica 6,42), la media de

óvulos fecundados fue de 5,08 (desviación típica 4,67) la tasa de fecundación fue de 62,87% (desviación típica 30,37%) y la media de embriones totales fue de 4,66 (desviación típica 4,51).

5.5. Consumo de alcohol y edad

En relación a la edad, la edad media de las mujeres que se sometieron a FIV y que no consumían alcohol fue de 36,96 años (desviación típica 4,25), la edad media fue la misma entre ambos grupos y no hubo diferencia significativa (Tabla 22).

Tabla 22. Edad y Alcohol.

Alcohol	Edad Media \pm SD	P
No	36,96 \pm 4,25	0,638
Si	36,96 \pm 4,18	

Fuente: Elaboración propia.

5.6. Resultados de FIV e IMC

Atendiendo al IMC y a los resultados tras reproducción asistida podemos observar que dentro del grupo de mujeres con bajo peso se obtuvieron una media de 9,68 ovocitos, seguidas de mujeres con obesidad donde se obtuvo una media de 9,57 ovocitos. Según el número medio de óvulos maduros dentro de mujeres con bajo peso se obtuvo 7,93 óvulos maduros, seguidos de grupo de obesidad 7,83. El número medio de óvulos fecundados fue de 5,35 en mujeres con obesidad, seguidas de 5,34 en mujeres con bajo peso (Tabla 23).

Tabla 23. IMC y número óvulos de las mujeres que se someten a TRA.

IMC	Número óvulos Media \pm SD	p	Óvulos maduros Media \pm SD	P	Óvulos fecundados Media \pm SD	p
Bajo peso	9,68 \pm 7,81	0,348	7,93 \pm 6,90	0,321	5,34 \pm 4,92	0,332
Normopeso	9,01 \pm 7,21		7,12 \pm 5,72		5,13 \pm 4,79	
Sobrepeso	8,77 \pm 6,50		7,39 \pm 6,47		4,88 \pm 4,41	
Obesidad	9,57 \pm 7,55		7,83 \pm 6,22		5,35 \pm 4,32	

Fuente: Elaboración propia.

La tasa de fecundación fue mayor en grupo de obesidad con un 63,98%, seguida del grupo de normopeso con un 61,72%. En cuanto al número medio de embriones el número superior fue perteneciente al grupo de obesidad con 4,89 embriones, seguido de bajo peso 4,79 embriones. En la mayoría de las variables se obtuvieron mejores resultados en las mujeres que pertenecían al grupo de obesidad, por lo que se procedió a cruzar la edad con el IMC, y se observó que la edad media de las mujeres que pertenecían al grupo de obesidad era la más baja con 36,62 años, seguida de mujeres con normopeso con 36,93 años (Tabla 24).

Tabla 24. IMC y edad de las mujeres que se someten a TRA.

IMC	Tasa de Fecundación	P	Número de embriones Media±SD	P	Edad Media±SD	P
Bajo peso	58,97±29,88		4,79±4,69		37,11±4,13	
Normopeso	61,72±31,63	0,368	4,71±4,64	0,393	36,93±4,21	0,385
Sobrepeso	61,23±30,78		4,47±4,22		37,19±4,32	
Obesidad	63,98±28,38		4,89±4,11		36,62±4,31	

Fuente: Elaboración propia.

5.7. Enfermedades actuales y otras variables

La enfermedad con más frecuencia fue la enfermedad endocrinológica en mujeres con obesidad 8,7% y en el caso de bajo peso, la enfermedad más común fue la enfermedad ginecológica 11,8% (Tabla 25).

La segunda enfermedad con más alto porcentaje fue la enfermedad ginecológica en mujeres con normopeso 6,2% y en mujeres con bajo peso, la segunda enfermedad más frecuente fue la enfermedad endocrinológica 5,9% (Tabla 25). Las enfermedades ginecológicas con más prevalencia fueron la endometriosis (46,5%), SOP (13,3%) y los miomas (5,7%). Dentro del grupo de las mujeres que padecían endometriosis el 74% pertenecían a grupo de normopeso (Tabla 25). En el caso del SOP, el 54,7% al grupo normopeso, el 19% al grupo de obesidad (Tabla 25). Hubo una diferencia significativa

entre SOP y las mujeres con obesidad. En el caso de las mujeres que padecía miomas, el 58,3% pertenecía al grupo de normopeso (Tabla 25).

Tabla 25. Enfermedades actuales e IMC de las mujeres sometidas a TRA.

Enfermedades actuales	IMC				P
	Peso bajo N=152 (4,6%)	Normopeso N=2.323 (71,0%)	Sobrepeso N=568 (17,4%)	Obesidad N=230 (7,0%)	
Ginecológica	18 (11,8%)	143 (6,2%)	28 (4,9%)	11 (4,8%)	0,415
Endocrinológica	9 (5,9%)	165 (7,1%)	42 (7,4%)	20 (8,7%)	
Genética hereditaria	1 (0,7%)	16 (0,7%)	6 (1,1%)	1 (0,4%)	
Transmisión sexual	0 (0,0%)	9 (0,4%)	4 (0,7%)	1 (0,4%)	
Otras enfermedades	14 (9,2%)	169 (7,3%)	46 (8,1%)	20 (8,7%)	
Enfermedad mental	2 (1,3%)	11 (0,5%)	4 (0,7%)	1 (0,4%)	
No detallada	108 (71,1%)	1.810 (77,9%)	438 (77,1%)	176 (76,5%)	

Fuente: Elaboración propia.

La edad media en mujeres que se sometieron a TRA fue mayor en el grupo perteneciente a enfermedad mental, 39,33 años seguida de otras enfermedades 37,68 años (Tabla 26). Existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de enfermedad ginecológica versus enfermedad genética hereditaria, otras enfermedades, enfermedad mental y sin enfermedad

Tabla 26. Edad media y tipo de enfermedad de las mujeres que se someten a TRA.

Enfermedad Actual	Edad media±SD	P
E. Ginecológica	35,66±3,72	<0,001
E. Endocrina	37,03±3,85	
E. Genética Hereditaria	36,54±4,67	
E. Transmisión Sexual	37,43±5,13	
Otras	37,68±4,00	
E. Mental	39,33±3,25	
No	36,97±4,30	

Fuente: Elaboración propia.

5.8. Enfermedades actuales y resultados tras FIV

En referencia a los resultados obtenidos en reproducción asistida según el tipo de enfermedad padecida actualmente, la enfermedad en la que se reclutaron un número mayor de ovocitos fue la enfermedad de transmisión sexual 10,57 ovocitos, seguida de enfermedad mental 9,72 ovocitos. En cuanto al número de óvulos maduros, el número mayor fue perteneciente a enfermedad de transmisión sexual 9,57 óvulos maduros, seguidos de enfermedades endocrinológicas 7,44 óvulos maduros. Según el número de óvulos fecundados, la enfermedad en la que más óvulos fecundados se obtuvieron fue en enfermedad de transmisión sexual 7,29, seguida de enfermedad ginecológica 5,32, enfermedad mental 5,28 enfermedad endocrinológica y enfermedad genética hereditaria 4,33 (Tabla 27).

Tabla 27. Enfermedad actual y óvulos totales, maduros y fecundados, en las mujeres sometidas a TRA.

Enfermedad Actual	Media±SD		
	Óvulos Totales	Óvulos Maduros	Óvulos Fecundados
E. Trasmisión Sexual	10,57±11,20	9,57±10,95	7,29±10,51
E. Mental	9,72±10,36	6,72±6,48	5,28±5,56
E. Ginecológica	9,18±7,78	7,35±6,18	5,32±4,56
E. Endocrinológica	8,95±6,76	7,44±5,96	5,17±4,52
E. Genética Hereditaria	8,13±6,12	6,79±4,83	4,33±3,28

Fuente: Elaboración propia.

Atendiendo a la tasa de fecundación según el tipo de enfermedad, la tasa más alta fue en enfermedad mental 72,42%. Según el número de embriones y el tipo de enfermedad, la enfermedad en la que se obtuvo mayor número de embriones fue en enfermedad de trasmisión sexual 7,00 embriones. La tasa de fecundación y el número de embriones según la enfermedad actual de las mujeres sometidas a TRA se expresa en la tabla 28.

Tabla 28. Tasa de fecundación y número de embriones, en las mujeres sometidas a TRA.

Enfermedad Actual	Media±SD	
	Tasa de fecundación	Número de embriones
E. Mental	72,42±26,51	4,78±5,45
E. Genética Hereditaria	66,46±26,20	4,04±3,21
E. Endocrinológica	65,31±30,27	4,66±4,41
E. Ginecológica	64,65±30,73	4,89±4,43
E. Trasmisión Sexual	60,03±28,06	7,00±10,58

Fuente: Elaboración propia.

6. DISCUSIÓN

Este estudio se ha desarrollado con el propósito de conocer la influencia de la obesidad y otros factores como alcohol, tabaco, edad y enfermedades que padecen las mujeres de la muestra en los resultados de reproducción asistida de la clínica Ginemed de Sevilla. A continuación se discuten los resultados, empezando en primer lugar, por las características de las mujeres de la muestra. En segundo lugar, consumo de tabaco y otras variables como el IMC, edad y resultados de tratamiento. En tercer lugar, consumo de alcohol y otras variables como reserva ovárica, óvulos totales, ovocitos maduros, ovocitos fecundados, tasa de fecundación y embriones totales. En cuarto lugar, se analizan los resultados de fecundación in vitro e IMC. En quinto lugar se estudian las enfermedades actuales de las mujeres que se someten a fecundación in vitro y otras variables como IMC, edad y resultado de tratamiento. En sexto y último lugar, se describen las limitaciones de la investigación.

6.1. Características de las mujeres de la muestra.

En base a los resultados obtenidos, podemos observar que las mujeres que se sometieron a TRA tenían una edad media de 36,9 años aproximadamente. El estudio realizado por Zegers-Hochschild, Crosby, Musri, Souza, Martinez, Silva, Mojarra, Masoli & Posada (2020) en latino América en el año 2017 muestra la misma situación en cuanto a la edad de las mujeres, la edad media fue de 36,9 años. El estudio realizado por Mark & Sauer (2015) indican que las mujeres son más fértiles entre las edades de 15 a 30 años, pero en esta edad, la reproducción puede influir en el desarrollo profesional. Los años comprendidos a partir de los 35 años representa una disminución de la fecundidad normal, de ahí a que la edad media de mujeres que se someten a reproducción asistida sea superior a los 35 años. El estudio realizado por Ajina, Naifer, Harrabi, Loussaief, Ibala & Saad (2010) presenta una edad media de 32,4 años, esta

baja edad media puede a que el estudio se realizó Túnez, país situado en el norte de África.

Con respecto al IMC medio de las mujeres que se sometieron a reproducción asistida fue de 23,24, según la clasificación propuesta por la OMS se corresponde con el grupo de normopeso, el 71,0% de nuestra muestra correspondía a este grupo, mientras que el 24% pertenecían al grupo de sobrepeso u obesidad. En esta misma línea, el estudio realizado por los autores Chavarro, Ehrlich, Colaci, Wright, Toth, Petrozza & Hauser (2012) en su población de estudio, las mujeres pertenecían el 65% al grupo de normopeso y el 35% a los grupos de sobrepeso y obesidad.

En referencia al consumo de tabaco en nuestro estudio, el 13,1% de las mujeres eran ex fumadoras, se observó una mayor proporción de mujeres no fumadoras el 69.1% con respecto al 17,8% de fumadoras. En el estudio realizado por Fuentes et al. (2010) la población se distribuyó de forma similar, con una mayor proporción de mujeres no fumadoras, el 80%. El 15% de la población fueron mujeres fumadoras activas y el 5% se declararon fumadoras pasivas.

En el caso del alcohol el 77,7% de las mujeres que se sometieron a tratamiento de reproducción asistida no consumían alcohol mientras que el 22,3% si consumían. En cuanto estudio realizado por Dodge et al. (2017) el 27,7% de las mujeres de su estudio eran no bebedoras, el 68,7% se consideraban bebedoras sociales y el 3,6% de las mujeres eran bebedoras diarias.

Teniendo en cuenta las enfermedades previas y actuales de las mujeres de nuestro estudio, el 92% no tenían ningún antecedente previo de interés, y el 85% no tenían ningún enfermedad actual. Del 15% de las mujeres que padecían alguna enfermedad, la más prevalente fueron las enfermedades ginecológicas y endocrinológicas con un 13,40% de la población. En el estudio realizado por (Pisarska,

Chan, Lawrenson, Gonzalez & Wang, 2019) las patologías más relacionadas con la infertilidad fueron el síndrome de ovarios poliquísticos, la endometriosis e infertilidad de origen inexplicable. Por lo que las patologías actual más prevalente en su estudio coinciden con las de nuestra población, siendo las más prevalentes las enfermedades endocrinas y ginecológicas.

Haciendo referencia al tipo de esterilidad, se observó en nuestra población una mayor prevalencia de mujeres afectadas de esterilidad primaria 52,20% frente a secundaria 47,80%. El estudio realizado por Benksim, Elkhoudri, Ait Addi, Baali & Cherkaoui (2017) coincidió con nuestros resultados siendo mayor la proporción de mujeres en su estudio afectadas de esterilidad primaria frente a secundaria, 67.37% y 32.63% respectivamente, aunque la diferencia entre ambos grupos fue más significativa.

Con respecto a los resultados obtenidos en nuestra población de mujeres tras la estimulación ovárica, la tasa de fecundación media fue de 59,83% y 4,68 embriones medios obtenidos. El estudio realizado por Ajina et al. (2010) muestra una tasa de fecundación similar de un 50% y una media de embriones transferidos de 2,46.

6.2. Consumo de alcohol, tabaco y otras variables (tabaco, IMC, edad y resultados de tratamiento)

En relación a las mujeres que no consumían alcohol, el 70,00% eran mujeres con normopeso, la tasa de fecundación fue de 71,72% y la media de embriones totales fue de 4,69. En el caso de las mujeres que consumían alcohol el 74,20% eran mujeres con normopeso, la tasa de fecundación fue de 62,87% y la media de embriones totales fue de 4,66. En los resultados de nuestra población se ve una mínima afectación en los resultados de TRA en las mujeres que si consumían alcohol. En relación a la edad, la edad media de las mujeres que se sometieron a FIV y que no consumían alcohol fue de 36,96 años, mientras que las que consumían alcohol tuvieron una edad media de 36,96. La edad media fue la

misma entre ambos grupos, no hubo diferencia significativa. Autores como Greenlee et al. (2003) evaluaron en sus estudios el consumo de alcohol durante el tratamiento de reproducción asistida y observaron un efecto negativo en resultados como la fertilización, la calidad del embrión y la implantación. El consumo de alcohol justo antes de someterse a TRA puede relacionarse con un mayor riesgo de aborto espontáneo, puede perjudicar negativamente a la calidad embrionaria y se puede relacionar con niveles de estradiol inferiores. En cambio la ingesta de alcohol en el año anterior al tratamiento no se relacionó con resultados negativos en reproducción asistida. En conclusión el consumo de alcohol durante el tratamiento puede tener un efecto negativo en los resultados de TRA.

En esta misma línea, autores como Lidia et al. (2018) concluyeron en su estudio que el consumo actual o a corto plazo de alcohol en el momento de TRA parece tener un efecto potencialmente negativo. Esta evidencia combinada con los daños conocidos de la ingesta materna de alcohol en el desarrollo del feto sugiere que las mujeres deben abstenerse de consumir alcohol inmediatamente antes de someterse al tratamiento con TRA y durante todo el proceso y el embarazo. Sin embargo, autores como Firms, Cruzat, Keane, Joesbury, Lee & Newsholme (2015) muestran en sus estudio que existen resultados contradictorios con respecto a otros factores del estilo de vida como el consumo de alcohol. No se conocen una cantidad segura de consumo de alcohol en embarazada o durante TRA por lo que se recomienda el no consumo de alcohol durante el embarazo o durante cualquier TRA. Además es evidente que el estrés oxidativo crónico inducido por factores del estilo de vida y los malos hábitos nutricionales se asocian con una menor tasa de FIV de éxito.

La edad media de las mujeres que se sometieron a FIV y que fumaban entre 1 y 5 cigarrillos por día fue de 37,05 años, mientras que las que fumaban entre 6-10 cigarros

tuvieron una edad media de 36,64 y finalmente las que fumaban más de 10 cigarrillos al día tenían una edad media de 36,39. No se observó una diferencia significativa pero podemos ver que a mayor edad menor consumo de cigarrillos al día. Autores como Ozekinci et al. (2015) no encontraron en su estudio nunca diferencia significativa entre las variables edad y tabaco.

En relación al consumo de tabaco, el 70,5% de las mujeres no fumadoras correspondían a mujeres con normopeso, mientras que el 72,5% de las mujeres fumadoras se corresponden a mujeres con normopeso, por lo que no existe diferencia entre la variable peso y tabaco en nuestra población de estudio. En relación a la tasa de fecundación, las mujeres no fumadoras obtuvieron una media del 61,95% frente a 60,86% de las mujeres fumadoras. Con respecto al número de embriones totales medio referente a mujeres tanto no fumadoras como en mujeres fumadoras fue de 4,58 embriones. Podemos concluir diciendo que no existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos tras fecundación in vitro entre las mujeres fumadoras y no fumadoras de nuestro estudio, aunque existen unos mínimos mejores resultados en las no fumadoras frente a las fumadoras. Autores como Greenlee, et al. (2003) confirmaban en su estudio que las mujeres que fuman durante el tratamiento de reproducción asistida, tienen peores resultados en comparación con las no fumadoras. Los exfumadores tienden a tener mejores resultados en las TRA que los fumadores actuales, pero muy pocos estudios individuales han investigado la influencia del abandono del hábito de fumar en los resultados de las TRA. En esta misma línea, los autores Lidia et al. (2018) coinciden en su estudio en que las mujeres que son fumadoras actuales, tienen peores resultados en el TRA, incluyendo un menor recuento de ovocitos, calidad de ovocitos, menores tasas de implantación, embarazo clínico y nacimientos vivos. El inicio del tratamiento en TRA debe considerarse una oportunidad única para fomentar el

abandono del hábito de fumar entre las mujeres. También se deben realizar investigaciones futuras para comprender mejor los efectos de la duración y el momento del abandono del hábito de fumar en el resultado de las TRA.

Otros autores como Hamzehgardesh, Shahhosseini & Keshvar (2015) concluyen en su estudio que el estilo de vida son uno de los factores cambiantes e influyentes de la fertilidad, para el éxito de estos se recomiendan estilo de vida saludable vigilando factores como el peso, la dieta, alcohol, tabaco, salud social, ambiental y física para obtener mejores resultados en reproducción asistida. En esta misma línea el estudio realizado por Rossi, Berry, Hornstein, Cramer, Ehrlich & Missmer (2011) indican que el estrés oxidativo crónico inducido por factores del estilo de vida y los malos hábitos nutricionales se asocian con una menor tasa de éxito de la FIV. El alcohol y el tabaco producen un aumento de los radicales libres, así como un aumento de los trastornos endocrinos. Influye negativamente sobre la reserva ovárica, la motilidad uterina y la disfunción sexual. Además produce una reducción de la calidad espermática y en el embrión dando lugar a una reducción de la fertilización y unos ovarios con poca respuesta a la fertilización.

6.3. Resultados obtenidos en mujeres tras TRA e IMC.

La tasa de fecundación fue mayor en grupo de obesidad con un 63,98%, seguida del grupo de normopeso con un 61,72% y sobrepeso con 61,23%. En cuanto al número medio de embriones el número superior fue perteneciente al grupo de obesidad con 4,89 embriones, seguido de normopeso 4,71 embriones y sobrepeso 4,47 embriones. Con respecto a dichos resultados podemos observar, que en la mayoría de las variables se obtuvieron mejores resultados en las mujeres que pertenecían al grupo de obesidad, por lo que se procedió a cruzar la edad con el IMC. Se observó que la edad media de las mujeres que pertenecían al grupo de obesidad era la más baja con 36,62 años, seguida

de mujeres con normopeso con 36,93 años, sobrepeso con 37,19. Por otro lado, Ozekinci et al. (2015) concluyeron que la obesidad no afecta en gran medida los resultados de las TRA, sin embargo, las mujeres obesas pueden requerir una dosis significativamente más alta de gonadotropinas y duraciones de estimulación más prolongadas, sin afectar en gran medida los resultados del embarazo.

En contraposición autores como Mahutte, Kamga-Ngande, Sharma & Sylvestre (2018) indicaron en su estudio realizado, que la obesidad reduce la tasa de fertilidad natural y los resultados de TRA. Tienen una menor respuesta frente a los medicamentos utilizado para la fertilidad y menor probabilidad de éxito en cuanto a reproducción asistida. Además poseen mayor riesgo de aborto y de complicaciones maternas y fetales en el embarazo. En esta misma línea, Leary et al. (2015) concluyo que los ovocitos humanos de mujeres tras TRA con un IMC superior a 25 kg / m² son más pequeños y peor calidad, por lo tanto, tienen menos probabilidades de completar el desarrollo después de la fertilización. En los estudios realizados por Dokra et al. (2006) se obtuvo un riesgo significativamente mayor de cancelación de en los TRA en pacientes con obesidad mórbida sin efecto del IMC sobre el embarazo clínico o la tasa de parto. Sin embargo, los sujetos obesos y con obesidad mórbida tenían un riesgo significativamente mayor de complicaciones obstétricas. Autores como Luke et al. (2011) indicaron que el aumento del IMC se asocia a un mayor fracaso en la receptividad del útero debido a la alteración endometrial, esta alteración además influye a mujeres receptoras de ovocitos donados, donde no se tiene en cuenta la calidad ovocitaria y la edad de la propia receptora. Autores como Belan, Harnois-Leblanc, Laferrère & Baillargeon (2018) indicaron que el sobrepeso y la obesidad en mujeres con edad fértil aumenta el riesgo de infertilidad de 78% al 27% respectivamente a través de trastornos menstruales y ovulatorios.

El estudio realizado por Chavarro et al. (2012). Demostraron en su estudio que el sobrepeso y la obesidad en mujeres que se someten a TRA se asociaron con menores tasas de nacidos vivos. La pérdida de peso a corto plazo se asoció con una mayor proporción de ovocitos de mayor calidad recuperados, sin embargo esta pérdida de peso no se relacionó con mejora en la tasa de embarazo o tasa de nacidos vivos.

6.4. Enfermedades actuales en mujeres que se someten a TRA y otras variables como IMC, edad y resultado de tratamiento.

Con respecto a las enfermedades actuales de las mujeres que se sometieron TRA de nuestro estudio, el 85% no padecía ninguna enfermedad de interés. Las enfermedades más prevalentes fueron las enfermedades endocrinológica y ginecológica respectivamente. La enfermedad endocrinológica afectó al 8,7% en mujeres con obesidad, 7,4% sobrepeso y 7,1% en mujeres con normopeso. En el caso de la enfermedad ginecológica, afectó al 6,2%, mujeres con normopeso, 4,9% mujeres con sobrepeso y 4,8% en mujeres con obesidad. La enfermedad más prevalente fue la endometriosis en un 46,5%. Autores como Bulletti, Elisabetta, Silvia & Borini (2010) concluyeron en su estudio que entre el 25-50% de las mujeres que padecen infertilidad, son diagnosticadas de endometriosis. La endometriosis es una enfermedad crónica con dolor pélvico y asociada a la infertilidad la cual requiere tratamientos médicos y quirúrgicos dependiendo de los síntomas, la edad y el tipo de infertilidad. Los tratamientos eficaces y basados en la evidencia para la infertilidad asociada a la endometriosis incluyen la terapia quirúrgica conservadora y las tecnologías de reproducción asistida.

Haciendo referencia a nuestros resultados obtenidos, el 74% de las mujeres que padecían endometriosis pertenecían al grupo de normopeso y solo el 2,8% pertenecían al grupo de obesidad. En el estudio realizado por Liu & Zhang (2017) se observó una

asociación inversa entre la endometriosis y el IMC, a mayor IMC menor riesgo de padecer endometriosis. Es estudio realizado por Hediger, Hartnett & Louis (2005) informó que las mujeres con una etapa más avanzada de endometriosis tienden a tener un IMC aún más bajo en comparación con las mujeres con una enfermedad más leve. En dichos estudios Se argumenta que las categorías clínicas del IMC pueden no proporcionar suficiente información etiológica para reflejar la naturaleza de la obesidad. Además en mujeres obesas es menos probable que se sugiera una intervención quirúrgica por dolor pélvico, por lo que puede enmascarar el diagnóstico de endometriosis.

La segunda enfermedad más prevalente fue el SOP con un 13,3%. En los resultados obtenidos en nuestro estudio observamos una diferencia significativa entre SOP y las mujeres que padecían obesidad. El estudio realizado por Yang et al. (2018). En referencia al IMC y SOP concluyo con unos mejores resultados en TRA en mujeres que no padecían obesidad frente a las que si las padecían. La infertilidad fue mayor en mujeres que padecían obesidad. Además las mujeres con sobrepeso y obesidad obtuvieron un menor reclutamiento de ovocitos y un mayor consumo de medicamentos durante el tratamiento. El sobrepeso en mujeres con SOP fue un factor de riesgo para embriones de baja calidad y el aborto espontaneo. En dicho estudio no hubo diferencia entre la edad de las mujeres y SOP. Según el estudio realizado por Cui et al. (2016) entre el 4-6% de las mujeres sufren SOP, además la mitad de ellos padecen sobrepeso u obesidad. El estudio concluye que la pérdida de peso en mujeres con SOP mejora la probabilidad de embarazo espontaneo. Los estudios realizados por otros autores demostraron que la obesidad y el SOP se asocian de forma independiente. El diámetro de los ovocitos de las mujeres que se someten a ICSI es más pequeño que el de las mujeres que no padecen sobrepeso y obesidad. Los pacientes con IMC más bajo

obtuvieron resultados más favorables que los pacientes con IMC superior aunque entre ellos no hubo diferencia significativa (McCormick, Thomas, Maxwell, Williams & Aubuchon 2008; Marquard et al., 2011).

El tercer problema más prevalente en las enfermedades actuales fueron los miomas en un 5,7% de las mujeres de nuestro estudio. No se encontró en nuestro estudio ninguna relación con tener un mioma y padecer obesidad, ya que el 58,3% de las mujeres que tenían algún mioma se encontraba clasificado en el grupo de normopeso, el 25% en sobrepeso y el 16,6% en bajo peso. Ninguna de las mujeres padecía obesidad. En cuanto a la relación de obesidad y miomas no se ha encontrado un conceso, algunos autores como Sparic, Mirkovic, Malvasi & Tinelli (2016), concluyeron que no había ninguna relación entre obesidad y mioma. En esta misma línea, otros autores como Chiaffarino, Parazzini, Vecchia, Chatenoud, DiCintio & Marsic (1999) tampoco encontraron ninguna relación entre ambas variables. En contraposición, autores como Lethaby & Vollenhoven (2007) y Parker (2007), encontraron en sus estudios epidemiológicos un mayor riesgo de desarrollo de mioma al estar asociado con la obesidad y la diabetes mellitus. El factor común que contribuye a esta asociación es la resistencia a la insulina, que se cree que es responsable del desarrollo del riesgo de mioma en mujeres obesas. También existe una asociación positiva entre el riesgo de mioma y el aumento de peso durante la edad adulta.

6.5. Limitaciones

La primera limitación está relacionada con la recogida de datos de la obesidad según el IMC, ya que contábamos con el peso y la altura de las mujeres, sin embargo, no se han podido reflejar otras medidas antropométricas, como por ejemplo, el perímetro abdominal, que nos proporciona información acerca de la distribución de la grasa corporal.

La segunda limitación fue el pequeño tamaño muestral de las pacientes con IMC superior a 30 (obesidad), por lo que los resultados obtenidos han de tenerse en cuenta con cautela. Además, no se ha podido disponer de los datos referidos a las dosis de gonadotropinas y a las duraciones de estimulación requeridas en las muestras según el IMC (Ozekinci et al., 2015). En este sentido, en nuestro estudio las mujeres con obesidad han obtenido una mayor tasa de fecundación y número medio de embriones, pero estos resultados no pueden ser extrapolados, ya que el número de mujeres con obesidad es de 230 y las de normopeso es de 2.323, por tanto existe una gran diferencia en la muestra de ambos grupos.

La tercera limitación es la referida a los datos recogidos de las pacientes que se sometieron a reproducción asistida, ya que se recogió la variable tasa de fecundación y embriones totales obtenidos, pero no se recogió la variable nacidos vivos debido a que la mujer una vez que consigue el embarazo, es derivada a centro específicos para su seguimiento.

La cuarta limitación, es que a la hora de tener en cuenta datos recogidos durante el tratamiento de reproducción asistida como recuento folicular o medidas de los folículos nos podemos encontrar pequeñas diferencias debido a que el tratamiento era llevado a cabo por un equipo de especialista en reproducción asistida, pero en ellos hay una pequeña variabilidad interoperador a pesar de existir objetivos comunes (Polo & Espinos, 2015).

7. CONCLUSIONES

Primera. En relación a las características de las mujeres de nuestra muestra encontramos que la edad media fue de 37 años y el IMC medio fue de 23,24 correspondiente a normopeso. La mayoría de las mujeres que se sometieron a tratamiento no consumían ni alcohol ni tabaco, no tenían antecedentes de interés ni padecían ninguna enfermedad actual. Las patologías que más se relacionaron con la infertilidad fueron las enfermedades endocrinas y ginecológicas. Hubo una mayor afectación de esterilidad primaria frente a secundaria. Con respecto a los resultados obtenidos tras la estimulación ovárica se obtuvo una tasa de fecundación media de 59,83% y el número medio de embriones fue de 4,68.

Segunda. En cuanto al consumo de tabaco e IMC, no hubo diferencias entre las mujeres fumadoras y no fumadoras ya que la mayoría de ellas se corresponden a mujeres con normopeso. Igualmente no se observó una diferencia significativa frente al consumo de tabaco y la edad, pero se observó que a mayor edad menor consumo de cigarrillos al día. En cuanto a los resultados obtenidos tras TRA, tampoco existió ninguna diferencia significativa entre las mujeres fumadoras y no fumadoras de nuestro estudio, aunque hubo unos mínimos mejores resultados en mujeres no fumadoras frente a las fumadoras. Es por lo que, se confirma la hipótesis de que no existen diferencias significativas del consumo de tabaco entre las mujeres con normopeso y las que tienen obesidad

Con respecto al consumo de alcohol e IMC, no hubo diferencias entre las mujeres que consumían y no consumían alcohol, ya que la mayoría de ellas pertenecían al grupo de normopeso. En relación al alcohol y la edad, la edad media fue la misma entre ambos grupos, no hubo diferencia significativa. En referencia a los resultados obtenidos tras TRA, se observó una mínima diferencia entre las mujeres que no

consumían alcohol frente a las que consumían. Obteniendo mejores los resultados las mujeres no consumidoras de alcohol.

Tercera. En relación a los resultados obtenidos en mujeres tras TRA e IMC, se ha encontrado una mayor tasa de fecundación en el grupo de obesidad, seguida de grupo de normopeso y sobrepeso. En cuanto al número medio de embriones, se siguió el mismo patrón, el número superior fue perteneciente al grupo de obesidad, seguido de normopeso, y sobrepeso. Con respecto a dichos resultados podemos observar, que en la mayoría de las variables se obtuvieron mejores resultados en las mujeres que pertenecían al grupo de obesidad, por lo que se procedió a cruzar la edad con el IMC. Se observó que la edad media de las mujeres que pertenecían al grupo de obesidad era la más baja seguida de mujeres con normopeso y sobrepeso. Por lo que la pequeña diferencia que encontramos en nuestro estudio con respecto al IMC y los resultados de TRA pueden estar influenciados por la diferencia de edad de las mujeres de nuestra población. En base a lo anteriormente descrito podemos decir que se confirma la hipótesis de que no existen diferencias significativas en la reserva ovárica entre las mujeres con normopeso, sobrepeso y obesidad.

Cuarta. Con respecto a las enfermedades actuales de las mujeres que se sometieron TRA de nuestro estudio, la mayoría no padecían ninguna enfermedad de interés. Las enfermedades más prevalentes fueron las enfermedades endocrinológicas y ginecológicas respectivamente. La enfermedad endocrinológica afecto en mayor medida a mujeres con obesidad, seguidas de mujeres con sobrepeso y mujeres con normopeso. En el caso de la enfermedad ginecológica, afecto principalmente a mujeres con normopeso, seguidas de mujeres con sobrepeso y en mujeres con obesidad. La enfermedad más prevalente fue la endometriosis y la mayoría de las mujeres que la padecían pertenecían al grupo de normopeso. La segunda enfermedad más prevalente

fue el SOP. En los resultados obtenidos en nuestro estudio observamos una diferencia significativa entre SOP y las mujeres que padecían obesidad. El tercer problema más prevalente fueron los miomas pero no se encontró en nuestro estudio ninguna relación entre miomas y obesidad.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Aibar, V., Martínez, L. (2011). *Fecundación in vitro*. Servicio de Obstetricia y ginecología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. Recuperado http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/clase2011_fecundacion_in_vitro.pdf.
- Ajina, M., Naifer, R., Harrabi, I., Loussaief, W., Ibala, S & Saad A. (2010). Profiles of embryos designed by fertilization assisted and their impact on the rate of pregnancies. *La Tunisie Medical*, 88 (1), 23-29. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20415209/>
- American Society for reproductive medicine. (2006). Effect of a very-low-calorie diet on in vitro fertilization outcomes. *Fertility Sterility* 86,(2)7–9. Recuperado de: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(06\)00567-X/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(06)00567-X/fulltext)
- American Society for reproductive medicine. (2012). Medicamentos para inducir la ovulación. Recuperado de: https://www.asrm.org/uploadedFiles/ASRM_Content/Resources/Patient_Resources/Fact_Sheets_and_Info_Booklets_en_Espanol/BOOKLET%20Medicamentos%20para%20inducir%20la%20ovulacion%20rev%2011-7-12.pdf.
- American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice and Practice Committee. (2014) Female age-related fertility decline Committee Opinion. *Fertility & Sterility*, 589,(101),633-634. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.12.032
- Arranz, L., Ruiz, O., Aguirre, R., Gaviño, G., Gaviño, A. & Moreno, G. (2009). Estrés percibido en mujeres a quienes se realizarán tratamientos de reproducción asistida y sus parejas. *Revista de especialidades de Médico-Quirúrgica*, 14(3), 117-120. Recuperado de: <https://biblat.unam.mx/es/revista/revista-de->

- especialidades-medico-quirurgicas/articulo/estres-percibido-en-mujeres-a-
quienes-se-realizaran-tratamientos-de-reproduccion-asistida-y-sus-parejas
- Asociación pro derechos civiles, económicos y sociales. (2015) Técnicas de
reproducción asistida. Recuperado de [http://www.adeces.org/wp-
content/uploads/2015/05/Infertilidad_TRA.pdf](http://www.adeces.org/wp-content/uploads/2015/05/Infertilidad_TRA.pdf).
- Augood, C. Duckitt, K & Templeton, A. (1998).Smoking and female infertility: a
systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction*, 13(6), 1532-1539.
doi: 10.1093/humrep/13.6.1532
- Baerwald, A., Adams, G., & Pierson, R.(2012). Ovarian antral folliculogenesis during
the human menstrual cycle a review. *Human Reproduction Update* 18, (1),73-
91. doi: 10.1093/humupd/dmr039
- Barbany, M. & Foz, M. (2002) Obesidad concepto, clasificación y diagnóstico. *Anales
del Sistema de Navarra*, 25 (1),7-16. Recuperado de:
[file:///C:/Users/Antonio/AppData/Local/Temp/5466-
Texto%20del%20art%C3%ADculo-8290-1-10-20090217.pdf](file:///C:/Users/Antonio/AppData/Local/Temp/5466-Texto%20del%20art%C3%ADculo-8290-1-10-20090217.pdf)
- Belan, M., Harnois-Leblanc, S., Laferrère, B., Baillargeon, J. (2018). Optimizing
reproductive health in women with obesity and infertility. *Canadian medical
association journal*.190 (24), 742-745. doi: 10.1503/cmaj.171233
- Bellver, J., Rossal, LP., Bosch, E., Zuñiga, A., Corona, JT., Melendez, F. (2003)
Obesity and the risk of spontaneous abortion after oocyte donation. *Fertility and
Sterility*.79 (5), 1136-1140. doi:[https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(03\)00176-6](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(03)00176-6)
- Benksim, A., Elkhoudri, N., Ait Addi, R., Baali, A & Cherkaoui, M. (2017) Difference
between Primary and Secondary Infertility in Morocco: Frequencies and
Associated Factors. *Royan Institute International Journal of Fertility and
Sterility*. 12 (2), 141-146. DOI: 10.22074/ijfs.2018.5188

- Bonfill, X., & Urrutia, G. (2015) Análisis y generación de evidencias en reproducción medicamente asistida. *Universidad Autónoma de Barcelona*. Recuperado en https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2015/hdl_10803_322783/rbgv1de1.pdf
- Brewer, C.J., & Balen, A. (2010). The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reproduction*,140 (3), 347–364. doi: 10.1530/REP-09-0568
- Brugo, O., Chilik, M., & Kopelman,M.(2003). Infertility: Causes and definitions. *Revista Columbiana de Obstetricia y Ginecología*.54 (4), 227-248. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v54n4/v54n4a03.pdf>
- Buckley,J., Keil, A., McGrath, L., & Edwards, J. (2015).Evolving methods for inference in the presence of healthy worker survivor bias. *Epidemiology*.26 (2), 204-212. doi: 10.1097/EDE.0000000000000217
- Bulletti,C., Elisabetta, M., Silvia, C., & Borini, A. (2010).Endometriosis and infertility. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*,2(27), 441- 447.doi: 10.1007/s10815-010-9436-1
- Cabero, R. (2013).*Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción*. Madrid, España: Panamericana. 2ªEdición. Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=679012>
- Campbell, JM., Lane, M., Owens, JA., Bakos, HW. (2015). Paternal obesity negatively affects male fertility and assisted reproduction outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biomedicine Online*, 31(5),593-604. doi: 10.1016/j.rbmo.2015.07.012
- Catalano,P. (2010).Obesity, insulin resistance, and pregnancy outcome. *Reproduction*; 140 (3):365-71. doi: 10.1530/REP-10-0088
- Cea D' Ancona, M. A. (2001) Metodología cuantitativa. Estrategias y técnicas de investigación social.Recuperado de:

http://www.trabajosocial.unlp.edu.ar/uploads/docs/metodologia_cuantitativa__estrategias_y_tecnicas_de_investigacion_social__cea_d_ancona.pdf

Chavarro, J., Ehrlich, S., Colaci, D., Wright, D., Toth, T., Petrozza, J.C. & Hauser, R. (2012). Body mass index and short-term weight change in relation to treatment outcomes in women undergoing assisted reproduction. *Fertility and Sterility*, 98(1): 109–116. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.04.012

Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. (2009). A prospective study of dietary carbohydrate quantity and quality in relation to risk of ovulatory infertility. *European journal of clinical nutrition*, 63(1), 78–86. doi: [10.1038/sj.ejcn.1602904](https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602904)

Chiaffarino, F., Parazzini, F., Vecchia, C., Chatenoud, L., Di Cintio, E., & Marsico S. (1999). Diet and uterine myomas. *Obstet Gynecol*. 94(3): 395-398. doi: 10.1016/s0029-7844(99)00305-1

Cortines, G. & Jimenez, D. (2015.) *El papel del manejo emocional en mujeres con problemas de infertilidad*. Universidad Pontificia de Comillas. Madrid.

Recuperado en

<https://repositorio.comillas.edu/jspui/bitstream/11531/1153/1/TFM000151.pdf>

Craig, J., Jenkins, T., Carrell, D., Hotaling, J. (2017). Obesity, male infertility, and the sperm epigenome. *Fertility & Sterility*, 107(4), 848-859. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.02.115.

Cui, N., Wang, H., Wang, W., Zhang, J., Xu, W., Jiang, L., Yang, A., & Hao, G. (2016). Impact of Body Mass Index on Outcomes of *In Vitro* Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection Among Polycystic Ovarian Syndrome Patients. (2016) *Cellular Physiology and Biochemistry*. 39 (5), 1723-1734. doi: 10.1159/000447873

- Damario, M. (2014). *General Aspects of fertility and Infertility*. Hertfordshire, United Kingdom: Editorial Human Press.
- doi:<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.10.008>
- Dandona, P., Dhindsa, S. (2011). Update: hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes and obesity *Journal Clinical Endocrinology & Metabolism*. 96 (9), 2643–2651. doi.org/10.1210/jc.2010-2724
- Daya, S, & Gunby, J. (2000). Recombinant versus urinary follicle stimulating hormona for ovarian stimulation in assisted reproduction cycles. *The Cochrane database of Systematic Reviews*, 3. doi: [10.1093/humrep/15.5.1208-a](https://doi.org/10.1093/humrep/15.5.1208-a)
- Dechaud, H., Anahory, T., Reyftmann, L., Loup, V., Hamamah, S., Hedon, B. (2006). Obesity does not adversely affect results in patients who are undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. *European Journal Obstetric & Gynecology Reproductive Biology*, 127(1), 88–93. doi.org/10.1016/j.ejogrb.2005.12.009
- Del Pino, C., Frías, O., & Palomino, M. (2014). La revisión sistemática cuantitativa en enfermería. *Revista Iberoamericana de enfermería comunitaria*, 7(1), 24-39.
- Recuperado de:
- <http://enfermeriacomunitaria.org/web/attachments/article/890/RIdEC-v7-n1-enero-junio-2014%20-%20Originales%203%20-%20La%20revisi%C3%B3n%20sistem%C3%A1tica%20cuantitativa%20en%20enfermer%C3%ADa.pdf>
- Dodge, L., Missmer, S., Thornton, K., Hacker, M. (2017) Women's alcohol consumption and cumulative incidence of live birth following in vitro fertilization. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 34(7), 877-883.
- doi: [10.1007/s10815-017-0923-5](https://doi.org/10.1007/s10815-017-0923-5)

- Dokras A, Baredziak L, Blaine J, Syrop C, VanVoorhis BJ, Sparks A. (2006). Obstetric outcomes after in vitro fertilization in obese and morbidly obese women. *Obstetrics & Gynecology*, 108(1), 61–69. doi: 10.1097/01.AOG.0000219768.08249.b6
- Einarsson S., Bergh C., Friberg B., Pinborg A, Klajnbard A., Karlström P., Kluge L., Larsson I., Loft A., Mikkelsen-Englund A., Stenlöf K., Wistrand A., & Thurin-Kjellberg A. (2017) Weight reduction intervention for obese infertile women prior to IVF: a randomized controlled trial. *Human Reproduction*, 32 (8), 1621–1630. DOI: 10.1093/humrep/dex235
- Emperaire, J. (2015). *Ovulation Stimulation with gonadotropins*. Bordeaux, France: Springer. doi: 10.1016/b978-0-12-801238-3.65169-3
- Escudero, L. (2012). Estimulación ovárica en reproducción asistida. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 58 (3), 191-199. Recuperado de: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol58_n3/pdf/a06v58n3.pdf
- Firns, S. Cruzat, V. Keane, K. Joesbury, K. Lee, A & Newsholme, P. (2015). The effect of cigarette smoking, alcohol consumption and fruit and vegetable consumption on IVF outcomes: a review and presentation of original data. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 16(13), 133-134. doi: 10.1186/s12958-015-0133-x
- Frayne, J. & Hauck, Y. (2017). Enjoying a healthy pregnancy: GPs' essential role in health promotion. *Australian Family Physician*, 46(1):20-25. Recuperado de <https://www.racgp.org.au/download/Documents/AFP/2017/Jan-Feb/AFP-Jan-Feb-2017-Focus-Frayne.pdf>
- Fuentes, A. Munoz, A. Barnhart, K. Arguello, B. Diaz, M & Pommer, R. (2010). Recent cigarette smoking and assisted reproductive technologies outcome. *Fertility and Sterility*, 93(1), 89-95. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.09.073

- Garvey, W., Garber, A., Mechanick, J., Bray, G., Dagogo-Jack, S., E., Karl, N., Pollack, P., Plodkowski, R. (2014). American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocrine Practice*, 22(7), 977-89. doi.org/10.4158/EP161356.ESGL
- García, G. & Velázquez, R. (2015). *Reproducción humana asistida, Aportación de los cuidados de enfermería*. Facultad de enfermería. Universidad de Valladolid. Recuperado de: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/11921>
- Ginemed. Unidad Hospitalaria de reproducción asistida. (2017). *Ciencia e innovación para ofrecer lo mejor de la medicina en las personas*.
- Gómez J & Latorre G. (2010). Evaluación del paciente obeso. *Medicina y Laboratorio*, 16 (7), 355-372. Recuperado de: <https://biblat.unam.mx/hevila/Medicinalaboratorio/2010/vol16/no7-8/2.pdf>
- Goedeke, S., Daniels, K., Thorpe, M., & Du Preez. (2015). Building extended families through embryo donation: the experiences of donors and recipients. *Human Reproduction*, 30(10), 2340-2350. doi: 10.1093/humrep/dev189
- Gonzalez, J. (2013) Obesidad: Análisis etiopatogénico y fisiopatológico. *Endocrinología y Nutrición*, 60(1), 17-24. doi: 10.1016/j.endonu.2012.03.006
- Gore A, Chappell V, Fenton S, Flaws J, Nadal A, Prins G, Toppari J, Zoeller R. (2015) EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocrine Reviews*. 36(6):E1-e150. doi: 10.1210/er.2015-1010
- Gougeon A (1996). Regulation of ovarian follicular development in primates: facts and hypothesis. *Endocrine Reviews*, 17(2), 121-55. doi.org/10.1210/edrv-17-2-121

- Greenlee, A. Arbuckle, T & Chyou, P. (2003). Risk factors for female infertility in an agricultural region. *Epidemiology* 14(4), 429-36. doi: 10.1097/01.EDE.0000071407.15670.aa
- Grodstein, F. Goldman, B & Cramer D.W. (1994). Infertility in women and moderate alcohol consumption. *American Journal of Public Health*. 84(9), 1021-1022. doi: 10.2105/ajph.84.9.1429
- Guerra M, Peña S, Viveros S. (2010). *Manual de publicaciones de la American Psychological Association*. 6^a ed. México: Editorial Manual Moderno.
- Hamzehgardesh, Z, Shahhosseini, Z & Keshvar, S. (2015). Lifestyle and Outcomes of Assisted Reproductive Techniques: A Narrative Review. *Global Journal of Health Science*. 7(5),11-22. .doi.org/10.5539/gjhs.v7n5p11
- Harman, S., Metter, E., Tobin, J., Pearson, J., Blackman, M. (2001). Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(2); 724–731. doi.org/10.1210/jcem.86.2.7219
- Havelaar, A., Kirk, M., Torgerson, P., Gibb, H., Hald, T., Lake, R. (2015). World Health Organization global estimates and regional comparisons of the burden of foodborne disease in 2010. *PLoS Medicine*.12(12), e1001923. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001923
- Hediger, M.,Hartnett, H., & Louis, M. (2005). Association of endometriosis with body size and figure. *Fertility & Sterility*, 84(5), 1366–1374. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.05.029
- Hellstrom WJ, Overstreet JW, Sikka SC, Denne J, Ahuja S, Hoover AM, Sides GD, Cordell WH, Harrison LM, Whitaker JS (2006). Semen and sperm reference

ranges for men 45 years of age and older. *Journal of Andrology*, 27(3),421-428.

doi: 10.2164/jandrol.05156

Hernández, R., Fernández-Collado, C. y Baptista, P. (2006). *Metodología de la*

investigación. México: McGraw-Hill. Recuperado de:

https://www.academia.edu/7920705/Hern%C3%A1ndez_Sampieri_R_Fern%C3%A1ndez_Collado_C_Baptista_Lucio_P_M%C3%A9todo%20de%20la

Hernandez, M., & Villulas, M. (2015). *Caso clínico; Papel de la enfermera en la consulta de esterilidad*. (Tesis pregrado) Universidad de Valladolid. Valladolid.

Recuperado de: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/13268?show=full>.

Hila, M., & Biderman, H. (2014). Ovariann tissue cryopreservation and transplantation.

Hertforshire, United Kingdom:Editorial Human Press.13(12),1595-1603. doi:

10.1007/s10815-016-0814-1

Hakim, R. Gray, H & Zacur H. (1999). Alcohol and caffeine consumption and

decreased fertility. *Fertility & Sterility*,70 (4), 632-637. doi.org/10.1016/S0015-0282(98)00257-X

Hoes, A., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A., Cooney, M. et al.

(2016).GuíaESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Revista Española de Cardiología*, 69(10), 894-910. doi:

10.1016/j.recesp.2016.09.004

Hyland, A. Piazza, K. Hovey, K. Ockene, J. Andrews, C. Rivard C. (2015).

Associations of lifetime active and passive smoking with spontaneous abortion, stillbirth and tubal ectopic pregnancy: a cross-sectional analysis of historical data from the Women's Health Initiative. *Tobacco Control*, 24(4), 328-335.

.doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2013-051458.

- Jenaro, R., Moreno-Rosset, C., Antequera, J., & Flores, R. (2008). La evaluación psicológica en infertilidad: el “dera” una prueba creada en España. *Revista papeles del Psicólogo*. 29 (2), 176-185. Recuperado de <http://www.papelesdelpsicologo.es/pdf/1584.pdf>
- Cazalla, M. & Isla, L. (2019). Estudios de las principales drogas. Atención de enfermería al paciente drogodependiente. Edición 1. Sistema Nacional de Salud. Recuperado de <https://sevilla.formacion.sspa.juntadeandalucia.es/moodle/course/info.php?id=1847>.
- Keith, L., Moore, F. Dalley, M., & Agur, R. (2013) Aparato genitourinario. *En Moore Anatomía con orientación clínica*. (pp. 243-283). Madrid, España: Ed. Médica Panamericana-Sans 7º Edición.
- Kort, H.I., Massey, J., Elsner, C., Mitchell-Leef, D., Shapiro, D., Witt, M., et al. (2006). Impact of body mass index values on sperm quantity and quality. *Journal of Andrology*, 27 (3), 450-452. doi.org/10.2164/jandrol.05124.
- Kouhung, W., & Hornstein, M. (2016). Cause of female infertility. *Uptodate*. Recuperado de; <https://www.uptodate.com/contents/treatments-for-female-infertility>.
- Lamb, D., Lipshultz, L. Male infertility: recent advances and a look toward the future (2000). *Curr Opin Urol*, 10 (4), 359–62. DOI: 10.1097/00042307-200007000-00011
- Leary C, Leese HJ, Sturmey RG. (2015). Human embryos from overweight and obese women display phenotypic and metabolic abnormalities. *Human Reproduction*, 30 (1), 122-132. doi.org/10.1093/humrep/deu276.

- Lequerica, F., & Llana, C. (2013). *Repercusiones psicológicas de las técnicas de reproducción asistida*. (tesis de maestría) Universidad de Oviedo, España.
https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/2000_osteba_publicacion/es_def/adjuntos/2000/e_00_05_reproduccion_humana.pdf
- Lethaby, A. E., & Vollenhoven, B. J. (2007). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *BMJ clinical evidence*, 2007, 0814. Recuperado de:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2943812/>
- Levens, E., Skarulis, M. (2008). Assessing the role of endometrial alteration among obese patients undergoing assisted reproduction.. *Fertility and sterility*, 89(6), 1606–1608. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.03.079
- Lewis, S., Kumar, K. (2015). The paternal genome and the health of the assisted reproductive technology child. *Asian Journal of Andrology*, 17(4), 616–622. DOI: [10.4103/1008-682X.153301](https://doi.org/10.4103/1008-682X.153301)
- Linné, Y. (2004). Effects of obesity on women's reproduction and complications during pregnancy. *Obesity Reviews*, 5(3), 137–143. doi: [10.1111/j.1467-789X.2004.00147.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2004.00147.x)
- López, J. Moreno, G., & Vital, V. (2014). Donación de ovocitos. *Revista Mexicana de la Medicina de la Reproducción*, 6(2), 145-167. Recuperado de:
file:///C:/Users/TEMP.USUARIO-PC.000/Downloads/art.revision_ovocitos.pdf
- Liu, Y., & Zhang, W. (2017). Association between body mass index and endometriosis risk: a meta-analysis. *Oncotarget*, 8(29), 4692846936. doi:[10.18632/oncotarget.14916](https://doi.org/10.18632/oncotarget.14916) .
- Lundgren, K., Romundstad, L., Düring, V., Mørkved, S., Kjøtrod, S., & Moholdt, T. (2016). Exercise prior to assisted fertilization in overweight and obese women (FertileX):

- study protocol for a randomized controlled trial. *BioMed Central*. 17 (268). doi: [10.1186/s13063-016-1398-x](https://doi.org/10.1186/s13063-016-1398-x)
- Luke, B. Adverse effects of female obesity and interaction with race on reproductive potential (2017). *Fertility & Sterility*, 107 (4), 868-877. doi: [10.1016/j.fertnstert.2017.02.114](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.02.114).
- Luke, B., Brown, M., Stern, J., Missmer, S., Fujimoto, V., Leach, R. (2011). Female obesity adversely affects assisted reproductive technology (ART) pregnancy and live birth rates. *Human Reproduction*, 26(1), 245-252. doi.org/10.1093/humrep/deq306
- Mahutte, N., Kamga-Ngande, C., Sharma, A. & Sylvestre, C.(2018). Obesity and Reproduction. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 40(7), 950-966. doi.org/10.1016/j.jogc.2018.04.030
- Mark, V. & Sauer, M.(2015). Reproduction at an advanced maternal age and maternal health. *Fertility and Sterility*,103(5),1136-1143. Disponible en: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(15\)00203-4/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(15)00203-4/fulltext)
- Marquard, K. L., Stephens, S. M., Jungheim, E. S., Ratts, V. S., Odem, R. R., Lanzendorf, S., & Moley, K. H. (2011). Polycystic ovary syndrome and maternal obesity affect oocyte size in in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles. *Fertility and sterility*, 95(6), 2146–2149.e1. doi: [10.1016/j.fertnstert.2010.10.026](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.10.026)
- Martos, G., Serra, C., Pérez, L & Argente L.(2017) Aspectos genéticos de la obesidad. *Revista Española Endocrino Pediátrica*. 8(1), 21-23. Disponible en: https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=391&idlangart=ES&in_window=1

- Masmiquel, L. (2018). Obesidad: visión actual de una enfermedad crónica. *Medicina Balear* 33 (1), 48-58. doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.33.01.48
- Matorras, R. & Hernández, J. (2007). *Estudio y tratamiento de la pareja estéril*. Sociedad Española de Fertilidad, Asociación Española para el Estudio de la Biología de la Reproducción y Asociación Española de Andrología y de la Sociedad Española de Contracepción. Madrid: Adalia. Recuperado de <http://www.sefertilidad.net/docs/biblioteca/recomendaciones/completo.pdf>
- Matorras, W. R. (2011). *La infertilidad en España: Situación actual y perspectivas*. Recuperado de: http://www.merck.es/www.merck.es/es/images/Libro%20Blanco_infertiidad_tcm503_90692.pdf?Version
- Maya N., Seth R. Ties B., Sheryl V., & Gretchen A. (2012). National, Regional, and Global Trends in Infertility Prevalence Since 1990: A Systematic Analysis of 277 Health Surveys, 9 (12). e1001356. doi: 10.1371/journal.pmed.1001356
- McCormick, B., Thomas, M., Maxwell, R., Williams, D., & Aubuchon, M. (2008). Effects of polycystic ovarian syndrome on in vitro fertilization embryo transfer outcomes are influenced by body mass index. *Fertility and Sterility*, 90 (6), 2304-2309. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.10.077
- Meike, A., Mutsaerts, M., Anne, M., Van O., Henk G., Jan M. B, Walter, K., Kuchenbecker, D., Denise, A., Carolien, Koks., Ron van, G., Eugenie M., Kaaijk, J. Gerrit, O., Broekmans, F., Bemelmans, W., Cornelis, L., Verberg, M., van der Veen, F., Klijjn, N., Mercelina, P., Kasteren, Y., Annemiek W., Brinkhuis, A., Vogel, N., Mulder, R., Bruin, J., Marko Sikkema, J., Greef, M., Bogt, N., Land, J., Mol., J & Hoek, A. (2018). Randomized Trial of a

- Lifestyle Program in Obese Infertile Women. *The new england journal of medicine*, 374 (20), 1942-1953 doi: 10.1056/NEJMoa1505297
- Meisel, L., Sachs, B., (2005). *The physiology of male sexual behavior. The Physiology of Reproduction*. (3000-3105). New York, United States: Raven Press.
- Meseguer, F. (2007). *Lectura crítica de un meta análisis y de una revisión sistemática. Atención sanitaria basada en la evidencia: su aplicación a la práctica clínica*. Murcia: Consejería de sanidad de la Región de Murcia; 297-328. Recuperado de http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/136630-capitulo_11.pdf
- Michael, P. Karen, R. Hammond, M, John, I. Nichols, L. Scott, H & Slayden.(2003) Effect of obesity on recombinant follicle-stimulating hormone absorption: subcutaneous versus intramuscular administration. *Fertility and Sterility*, 80, (1) 99-102. doi: 10.1016/s0015-0282(03)00566-1
- Minguez, L., Chavarro, J. & Gaskins, A. (2018). Caffeine, alcohol, smoking, and reproductive outcomes among couples undergoing assisted reproductive technology treatments. *Fertility and Sterility*, 110 (4),587-592. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.05.026
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2016). Muertes atribuibles al consumo de tabaco en España, 2000-2014. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/mortalidad/docs/MuertesTabacoEspana2014.pdf>
- Moran, L., Tsagareli, V., Noakes, M & Norman, R. (2016). Altered Preconception Fatty Acid Intake Is Associated with Improved Pregnancy Rates in Overweight and Obese Women Undertaking in Vitro Fertilisation. *Nutrients* 4(8), 1. doi: 10.3390/nu8010010

- Moreno-Esteban, B.(2011) *Obesidad. Manual Teórico Práctico*. UNED, Madrid.
- Moreno, M. (2012). Definition and classification of obesity. *Revista Médica de Clínica Las Condes (RMCLC)*. 23(2),124-128. doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70288-2
- Moreno, R., Antequera, J., Jerano, R., & Gómez, S. (2009). La psicología de la reproducción: La necesidad del psicólogo en las unidades de reproducción humana. *Revista clínica y salud*, 20(1), 79-90. Recuperado de: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1130-52742009000100007
- National Center for Biotechnology Information.(2016). MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>
- Observatorio Español de las drogas y las adicciones.(2019). Encuesta sobre alcohol y drogas en España (edades),1995-2017. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Recuperado de: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2019_Informe_EDADES.pdf
- Organización panamericana de salud (2005). *Neurociencia del consumo y dependencia de sustancia psicoactivas . Neuroscience of psychoactive substance use and dependence*. ISBN 92 4 156235 8. Recuperado de: https://www.who.int/substance_abuse/publications/neuroscience_spanish.pdf
- Organización Mundial de la Salud. (2010). *Glosario de terminología en Técnicas de Reproducción Asistida (TRA). Versión revisada y preparada por el International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) y la Organización Mundial de la Salud (OMS)*. Recuperado de

http://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility/art_terminology2/es/

Organización Mundial de la Salud. (2011). *Obesidad y sobrepeso*. Recuperado de:

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

Organización mundial de la salud (2020). *Obesidad y Sobrepeso*. Recuperado de:

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Ozanne S. (2015). Epigenetic signatures of obesity. *The new England Journal of Medicine*. 372(10),973-974. doi: 10.1056/NEJMcibr1414707

Ozekinci, M.; Seven, A.; Olgan, S.; Sakinci, M.; Keskin, U.; Akar, M.E.; Ceyhan, S.T.;

Ergun, A. (2015). Does obesity have detrimental effects on IVF treatment outcomes? *BMC Women's Health*, 19 (15), 61. doi: 10.1186/s12905-015-0223-0

Padwal, R., Pajewski, N. & Allison, D. (2011). Using the Edmonton obesity staging system to predict mortality in a population-representative cohort of people with overweight and obesity. *Cmaj group*, 183(14), E1059-66. doi:

<https://doi.org/10.1503/cmaj.110387>

Palomba, S., Falbo, A., Giallauria, F., Russo, T., Rocca, M. Tolino, A., Zullo, F., & Orio F. (2010). 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 *Human Reproduction*, 25, (11) 2783–2791. doi: 10.1093/humrep/deq254

Parker, W. (2007). Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas.

Fertility & Sterility, 87(4), 725-736. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.01.093

Pavón, I., Alameda C., & Olivar, J. (2006). Obesidad y menopausia. *Nutricion*

Hospitalaria. 21(6):633-637. Recuperado de:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112006000900001

- Perea A., López G., Padrón M., Campos, A., Santamaría, C., Ynga M., Peniche J., Espinosa E & Ballesteros J. (2014). Evaluación, diagnóstico, tratamiento y oportunidades de prevención de la obesidad. *Acta de pediatría de México*, (35), 316-337. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2014/apm144i.pdf>
- Perestelo- Pérez, L. (2013). Standards on how to develop and report systematic reviews in Psychology and Health. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, (13), 49-57. doi.org/10.1016/S1697-2600(13)70007-3.
- Piña, A., Sondón, G., & Moreno, G. (2015). El surgimiento del letrozol como fármaco de elección en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico. *Revista Mexicana de Medicina de la Reproducción*, 7 (4), 141-144. Recuperado de : <https://www.reproduccion.org.mx/articulo/h5strongel-surgimiento-del-letrozol-como-faacutermaco-de-eleccioacuten-en-el-tratamiento-del-siacutendrome-de-ovario-poliquiacutesticostrongh5-h6strongthe-rise-of-letrozole-as-the-drug-of-election-in-the-treatment-of-polycystic-ovary-syndromestrongh6>
- Pisarska, M., Chan, J., Lawrenson, K., Gonzalez, T & Wang, E. (2019) Genetics and Epigenetics of Infertility and Treatments on Outcomes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 104(6), 1871–1886. doi.org/10.1210/jc.2018-01869
- Polo, A., & Espinos J.J (2015). *Impacto de la obesidad en los ciclos de fecundación in vitro* (Tesis Doctoral). Departamento de Pediatría, Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad Autonoma de Barcelona.

Polyzos, N., Camus, M., Llacer, J., Pantos, K., & Tournaye, H. (2013). Corifollitropina followed by menotropin for poor ovarian responders' trial (COMPORT): a protocol of a multicentre randomised trial. *BMJ Open*.5(6), 20-30.

doi:10.1136/bmjopen-2013-002938

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.

(2012).Smoking and infertility: a committee opinion. *Fertility & Sterility* .

110(4):611-618. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.06.016

Provost, M., Acharya, K., Acharya, C., Yeh, J., Steward, R & Eaton, J.(2016).

Pregnancy outcomes decline with increasing bodymass index: analysis of

239,127 fresh autologous in vitro fertilization cycles from the 2008–2010

Society for Assisted Reproductive Technology registry. *Fertility & Sterility*,105

(3), 663–669. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.11.008

Registro Sociedad Española de Fertilidad. (2013). Técnicas de reproducción asistida (IA y FIV/ICSI). Informe estadístico final. Recuperado en

https://www.registrosef.com/public/docs/sef2013_IAFIV.pdf

Regueiro, A., y Valero, A. (2011). Infertility female intervention. *Scielo* 4(3), 27-35.

doi: 10.5231/psy.writ.2011.2009

Rincón, A., Mesa, P., Monsalve, C. & Aristizábal, N. (2013). Enfoque diagnóstico y terapéutico del paciente con obesidad. *Medicina U.P.B*, 32(2), 151-170.

Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/1590/159032387006.pdf>

Rossi, B. Berry, K. Hornstein, Cramer, D. Ehrlich, S & Missmer S. (2011) Effect of alcohol consumption on in vitro fertilization. *Obstetrics & Gynecology*, 117(1),

136-142. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31820090e1

Ruiz, R. & Silio, T. (2013) *Maternidad Subrogada. Revision Bibliografica*. Universidad de Cantabria. Cantabria. Recuperado de:

<https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/2971/RuizMartinezR.pdf?s>

Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. (2015). *Guía de reproducción humana asistida en el sistema sanitario público de Andalucía*. Junta de Andalucía.

Recuperado de

http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/unidad_de_reproduccion/ficheros/guia_reproduccion_humana_asistida_sspa_2015.pdf

Sociedad Española de Fertilidad. (2011). *Saber más sobre fertilidad y reproducción asistida*. Recuperado de

<http://www.sefertilidad.net/docs/biblioteca/recomendaciones/completo.pdf>

Sociedad Española de contracepción. (2013). *Anticoncepción combinada oral, transdérmica y vaginal*. Recuperado de:

http://sec.es/descargas/PS_Anticoncepcion_Hormonal_Combinada_Oral_Transdermica_Vaginal.pdf

Sociedad Argentina de medicina reproductiva. (2006). Guías para la estimulación de ovulación en ciclos de alta complejidad. Recuperado de

http://www.samer.org.ar/pdf/normativas/guias_estimulacion_ovulacion.pdf

Smulders, B., Sanne, M., Oirschot, V., Farquhar, C., Rombauts, L., & Kremer, J. (2010). Pretratamiento con píldora anticonceptiva oral, progestágeno o estrógeno para los protocolos de estimulación ovárica en mujeres a las que se les realizan técnicas de reproducción asistida. *Biblioteca Cochrane Plus*, 3(1), 02-14. doi: 10.14651858.

Sparic, P., Mirkovic, L., Malvasi, A., & Tinelli,

A. (2016). Epidemiology of Uterine Myomas: A Review. *Fertility & Sterility*, 9(4), 424-435. doi: 10.22074/ijfs.2015.4599

- Steinkampf, M., Hammond, K., Nichols, J & Slayden, H. (2003) Effect of obesity on recombinant folliclestimulating hormone absorption: subcutaneous versus intramuscular administration. *Fertility and Sterility* 80 (1), 99-102.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(03\)00566-1](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(03)00566-1)
- Thomsen, L., Humaidan, P., Bungum, L & Bungum, M. (2014). The impact of male overweight on semen quality and outcome of assisted reproduction. *Asian Journal of Andrology*, 16(5), 749–54. doi: 10.4103/1008-682X.125398
- Tresguerres J.A.F, Ariznavarreta A, Cachofeiro A, Cardinali D, (2014). Fisiología del eje hipotálamo- hipósis- ovario. *En Fisiología humana*. (1007-1023). Madrid, España: Mc. Graw- Hill. 4ª Editorial
- Van Der Linden, M., Buckingham, K., Farquhar, C., Kremer, L., & Metwally, M. (2011). Apoyo de las fase luteinica en los ciclos de reproduccion asisitida. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7 (7), CD009154. doi: 10.1002/14651858.CD009154
- Viera-Molina, M. y Guerra-Martín, M. D. (2018). Análisis de la eficacia de las técnicas de reproducción asistida: una revisión sistemática. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 41 (1): 107-116. doi.org/10.23938/assn.0254
- Walker, W. (2009). Molecular mechanisms of testosterone action in spermatogenesis. *Steroids*, 74(7), 602-607. doi: 10.1016/j.steroids.2008.11.017
- White, Y., Woods, D., Yashushi-Takai, I., Ishihara, O., Seki, H & Tilly J (2012). Oocyte formation by mitotically active germ cells purified from ovarios of reproductive age women. *Nature Medicine* 18(3), 413-421.
doi:10.1038/nm.2669

World Health Organization. Obesity and overweight . World Health Organization

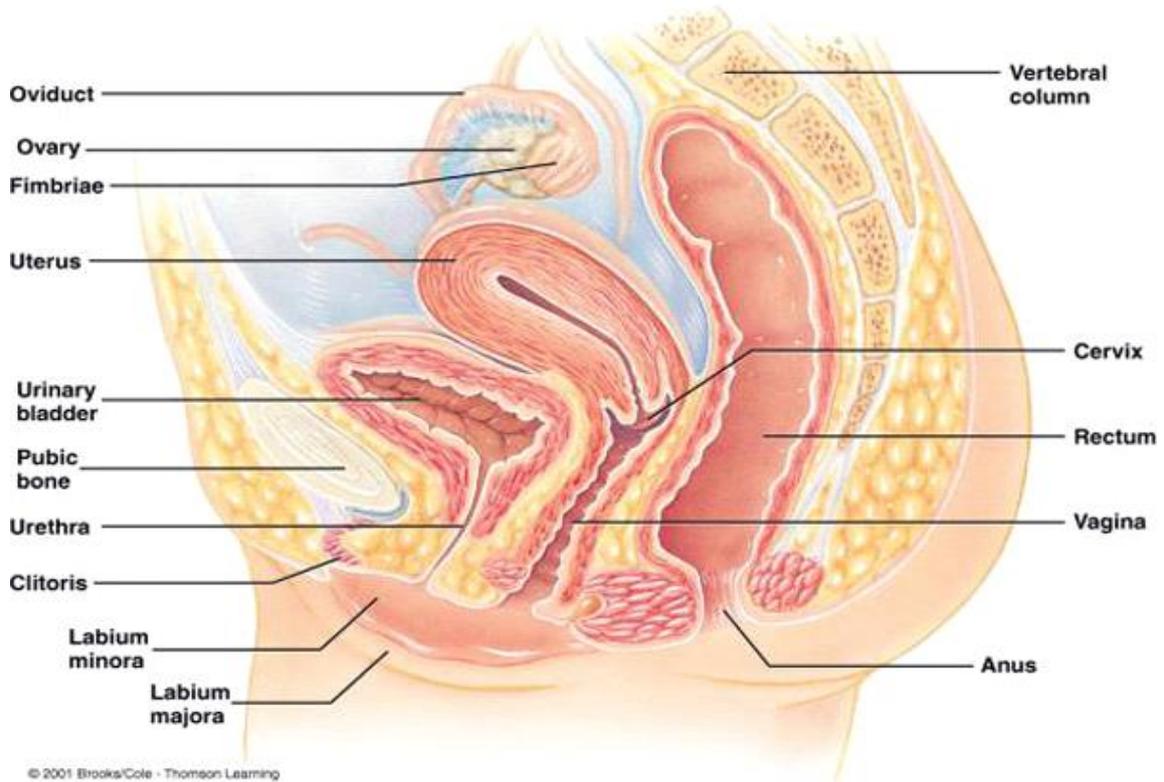
(2018) Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

Yang, W., Yang, R., Lin, M., Yang, Y., Song, X., Zhang, J., Yang, S., Song, Y., Li, J., Pang, T., Deng, F., Zhang, H., Wang, Y., Li, R., & Jiao, J. (2018). Body mass index and basal androstenedione are independent risk factors for miscarriage in polycystic ovary syndrome. *Reproductive biology and endocrinology : RB&E*, 16(1), 119. doi: 10.1186/s12958-018-0438-7

Zegers-Hochschild, F. Crosby, J. Musri, C. Souza, M. Martinez, G. Silva, A. Mojarra, J. Masoli & D. Posada. (2020). On behalf of the Latin American Network of Assisted Reproduction. *JBRA Assisted Reproduction* ,24 (3),362-378. doi: 10.5935/1518-0557.20200029.

9. ANEXOS

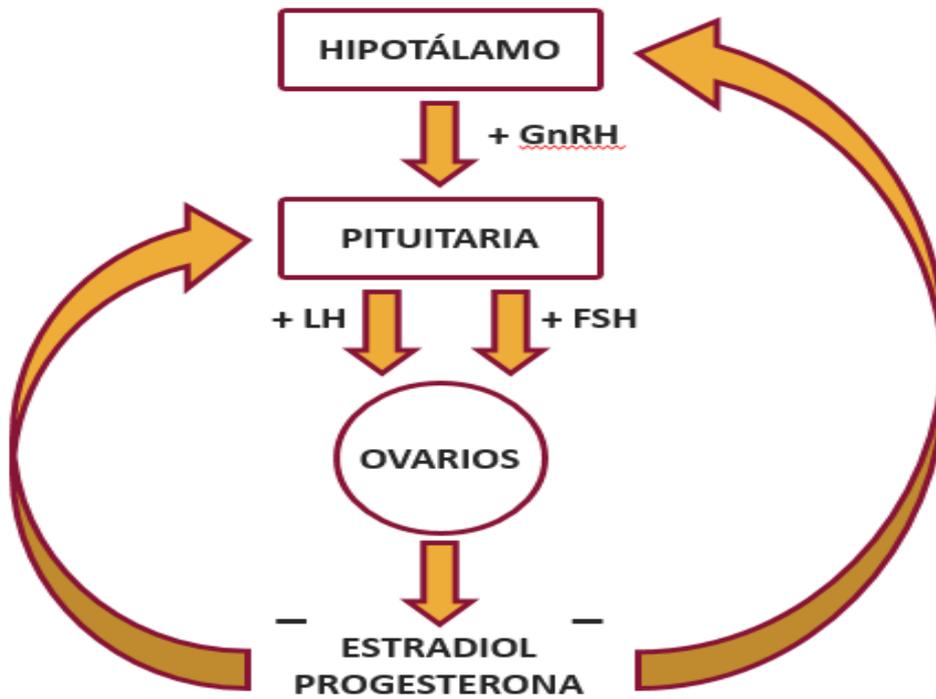
Anexo 1. Aparato reproductor femenino.



Fuente: Sistema Reproductor Femenino y Anatomía Sexual (2011, Diciembre 30).

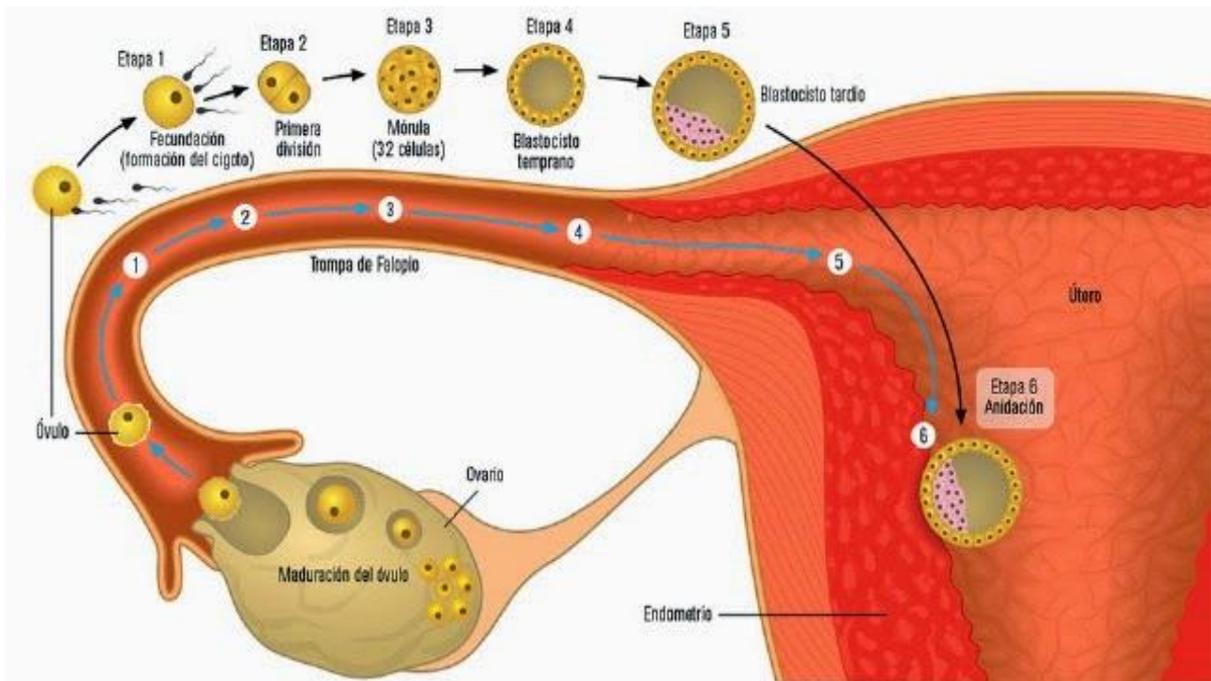
Recuperado de <http://www.sanasana.com/latinohealthmagazine/sistema-reproductor-femenino-y-anatomia-sexual/>

Anexo 2. Interacción Hipotálamo – Hipófisis – Ovario.



Fuente: Elaboración propia.

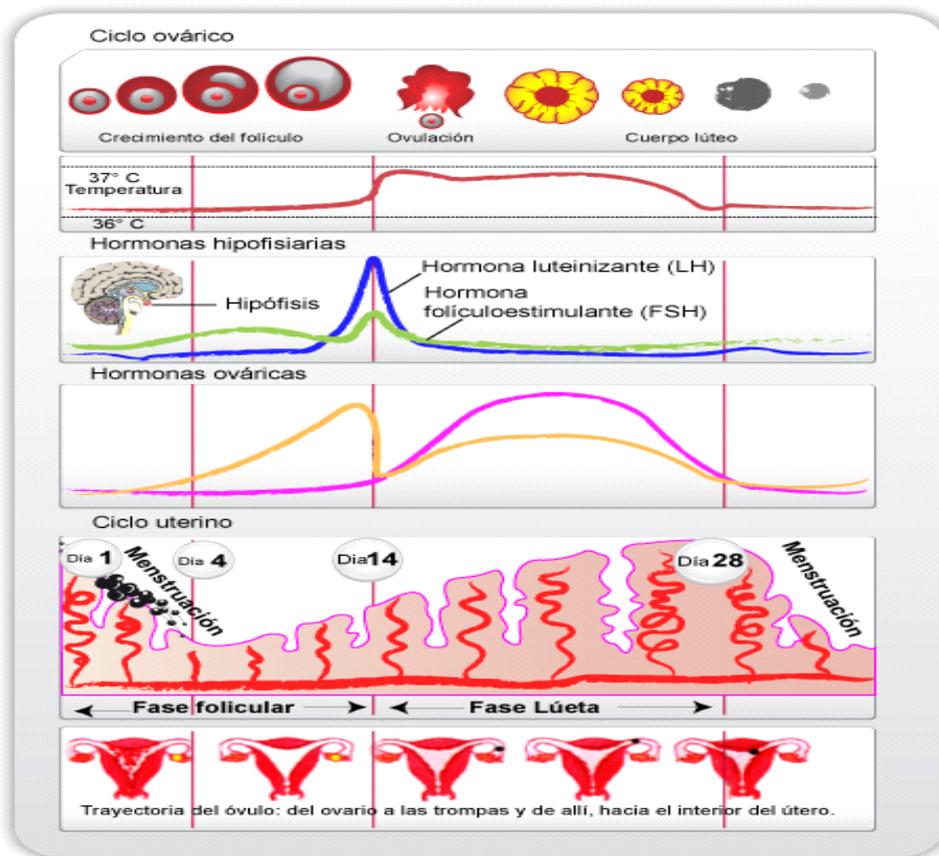
Anexo 3. Ciclo Ovárico.



Fuente: Fecundación (2016, Junio 5). Recuperado de

<http://elprofelopezsmp.blogspot.com.es/2015/05/fecundacion.html>

Anexo 4. Ciclo Endometrial.

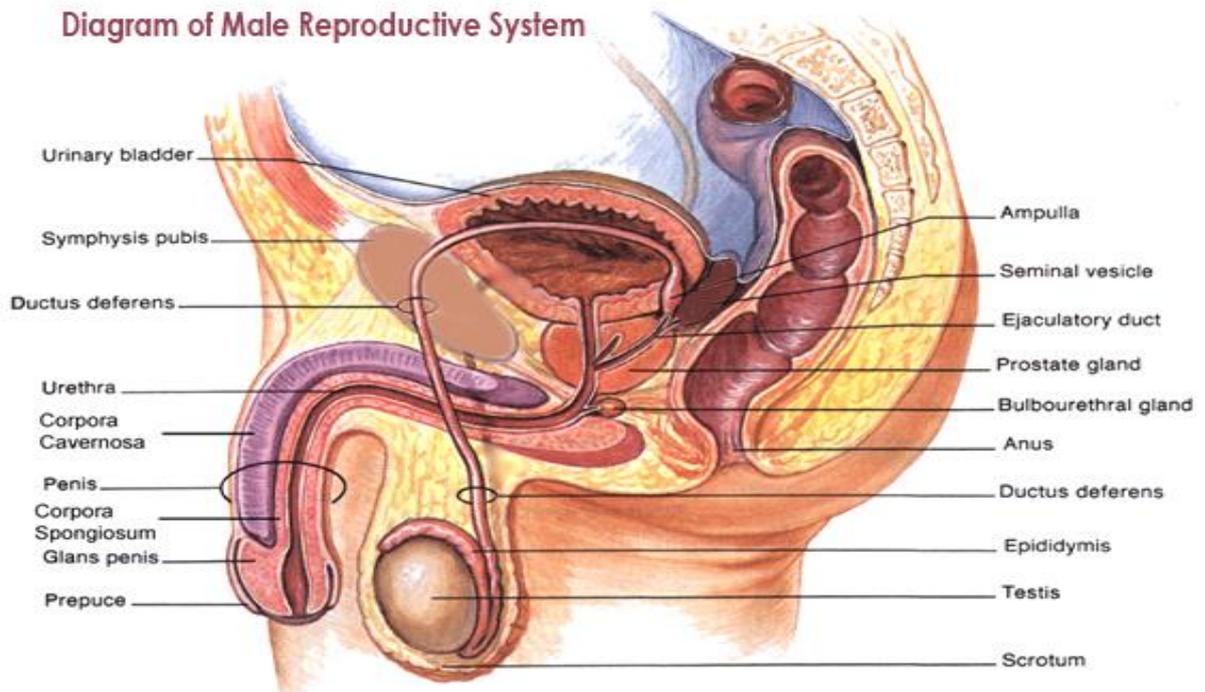


Fuente: Ciclo Menstrual Básico (s.f). Recuperado de

<http://gemmaspears.blogspot.com.es/2011/04/ciclo-menstrual-basico.html>

Anexo 5. Aparato Reproductor masculino.

Diagram of Male Reproductive System



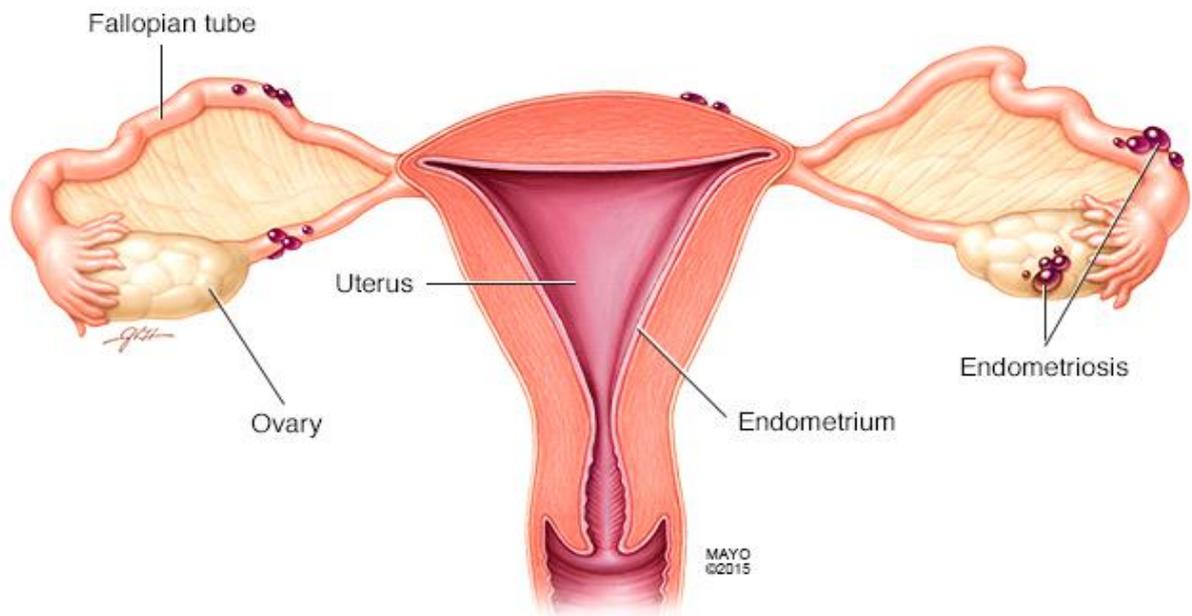
Fuente: The Male Reproductive System (s.f). Recuperado de <http://www.astoundsurround.com/torso/organs/the-male-reproductive-system>

Anexo 6. Histerosalpingografía.



Fuente: ¿Qué es una histerosalpingografía? (2016, Abril 5). Recuperado de <http://mujerdecolores.com/estudio-de-las-trompas/>

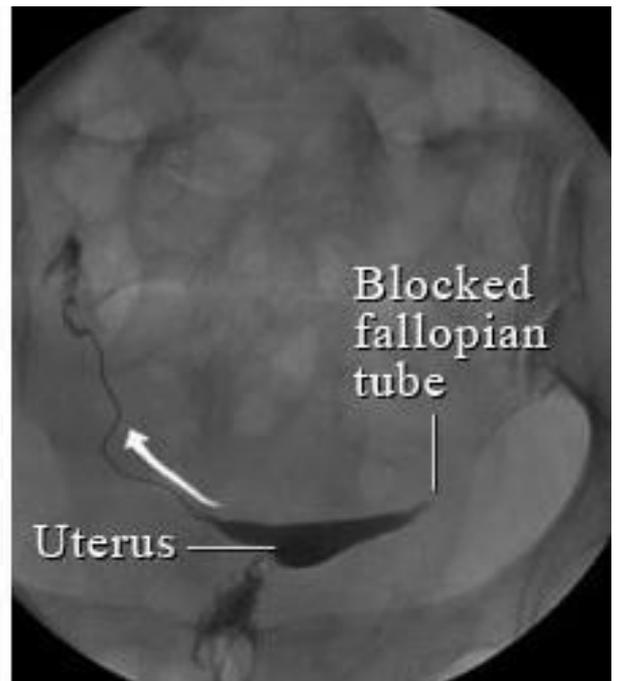
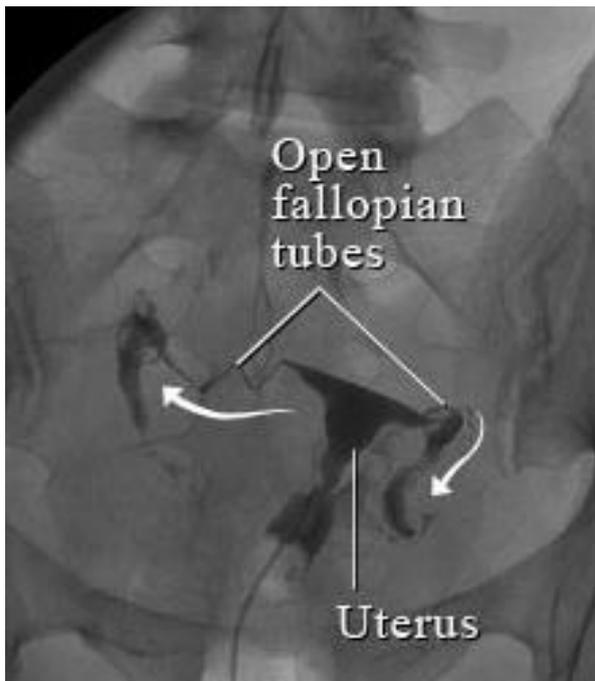
Anexo 7. Endometriosis.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

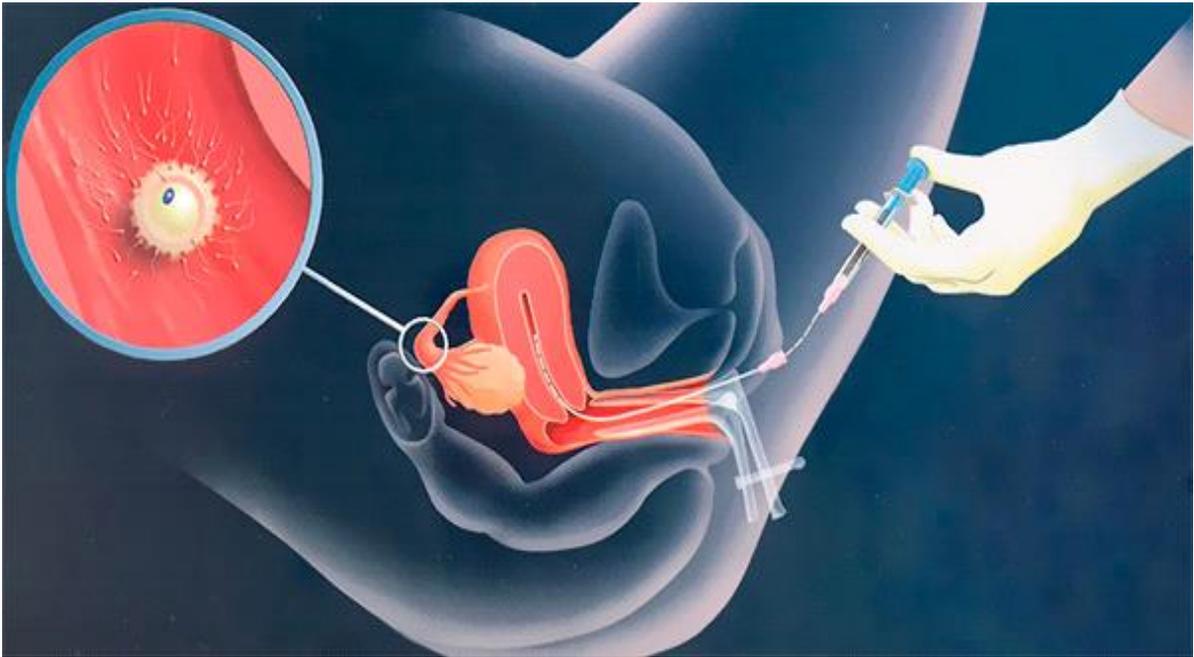
Fuente: Endometriosis: Overview (2016, Agosto 20). Recuperado de <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/endometriosis/home/ovc-20236421>

Anexo 8. Obstrucción tubárica.



Fuente: Enfermedad tubárica e infertilidad (s.f). Recuperado de <http://www.concebir.com/enfermedad-tubarica-e-infertilidad/>

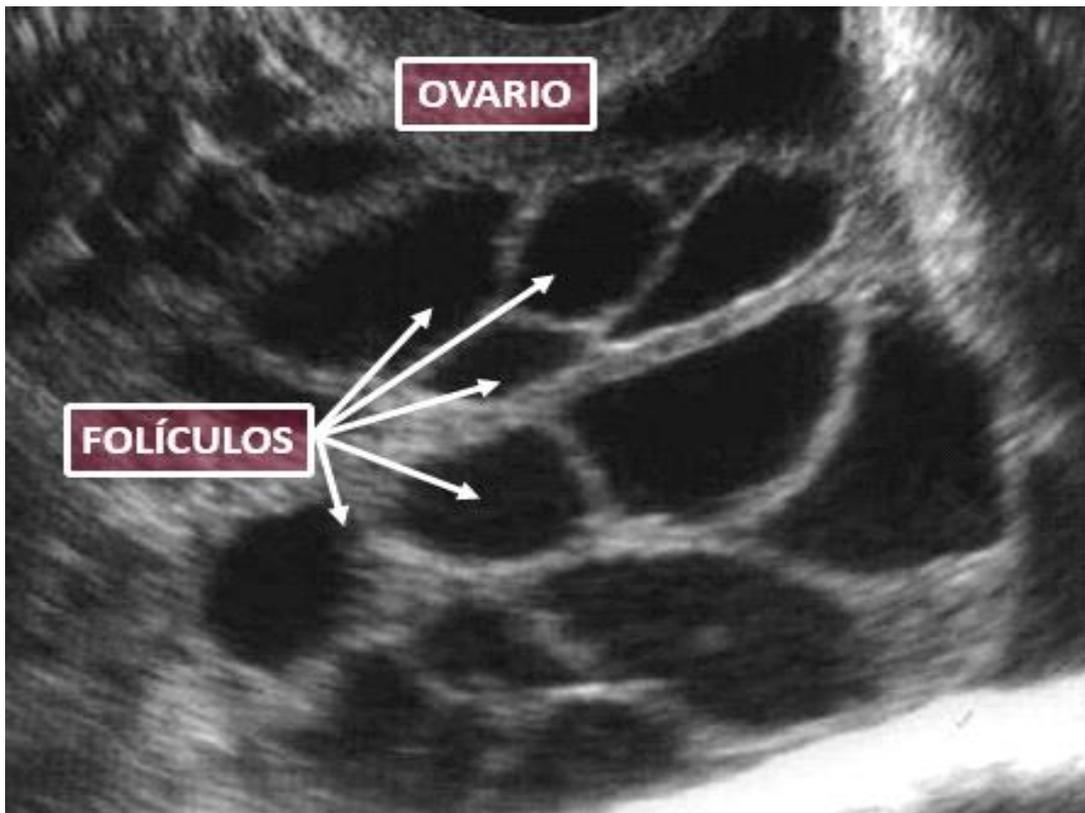
Anexo 9. Inseminación.



Fuente: Inseminación Artificial (s.f). Recuperado de

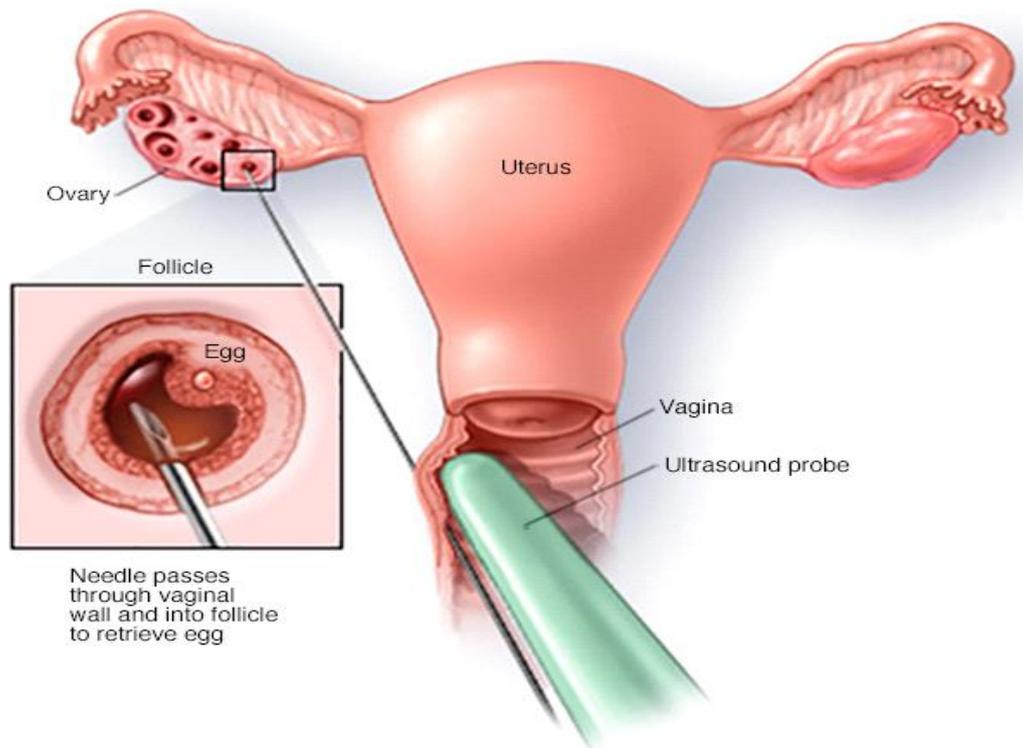
<http://www.invitrogestar.com/index.php?ruta=pagina/web/tratamientos&detalle=inseminacion-artificial>

Anexo 10. Estimulación ovárica controlada.



Fuente: Inducción de la Ovulación (s.f). Recuperado de http://www.fertilab.net/ginecopediá/fertilidad/inducción_de_la_ovulacion

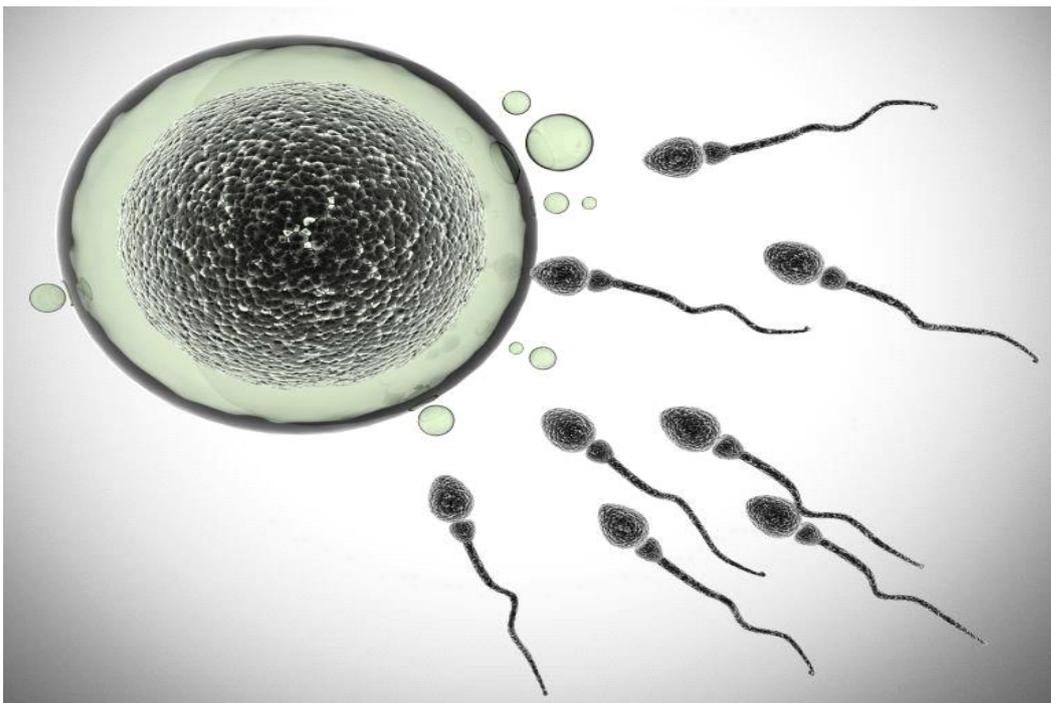
Anexo 11. Aspiración folicular.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

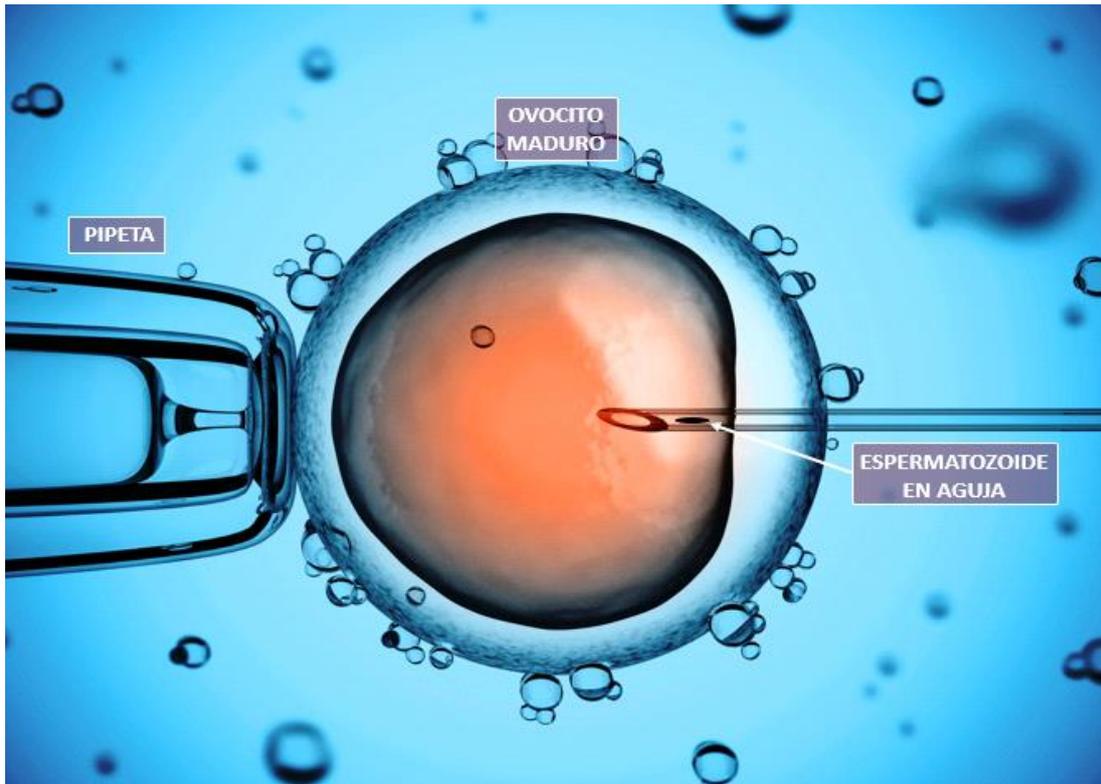
Fuente: In Vitro Fertilization (IVF) (2016, Junio 16). Recuperado de <http://www.mayoclinic.org/tests-procedures/in-vitro-fertilization/details/what-you-can-expect/rec-20206943>

Anexo 12. Fecundación in Vitro.



Fuente: La ventana – Opinión (2015, Diciembre 24). Recuperado de http://cadenaser.com/programa/2015/12/24/la_ventana/1450973139_492541.html

Anexo 13. Fecundación Inyección Intracitoplasmática de Espermatozoides.



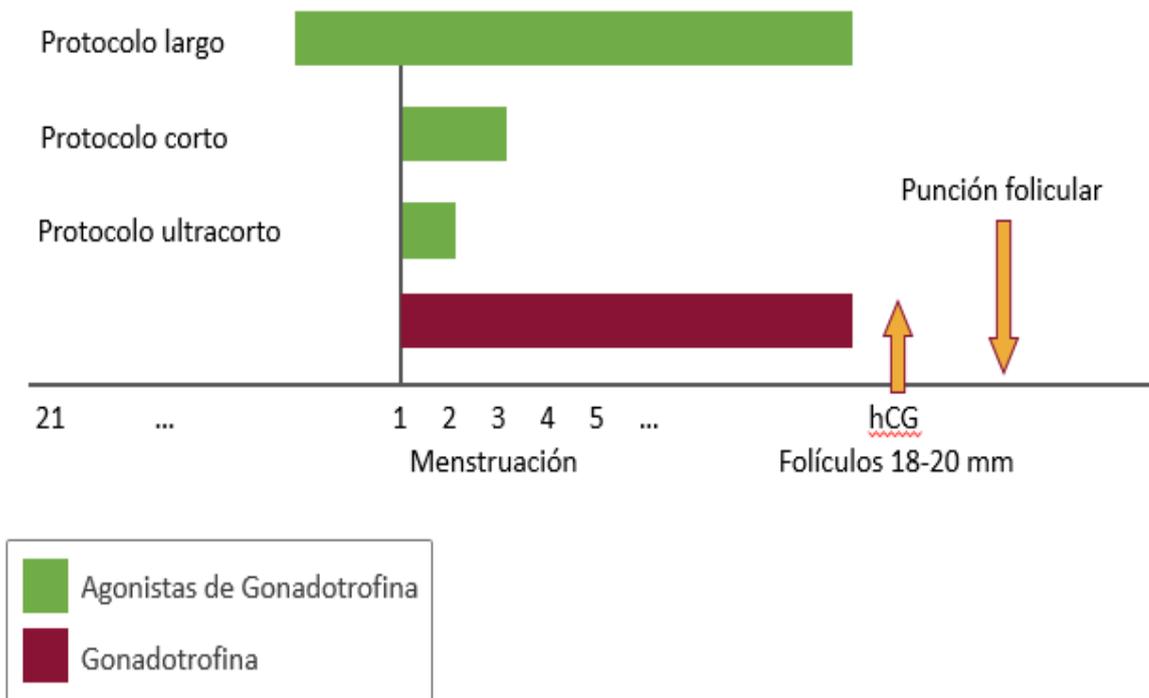
Fuente: Princeton IVF (s.f). Recuperado de <http://www.princetonivf.com/icsi-1/>

Anexo 14. Transferencia Embrionaria.



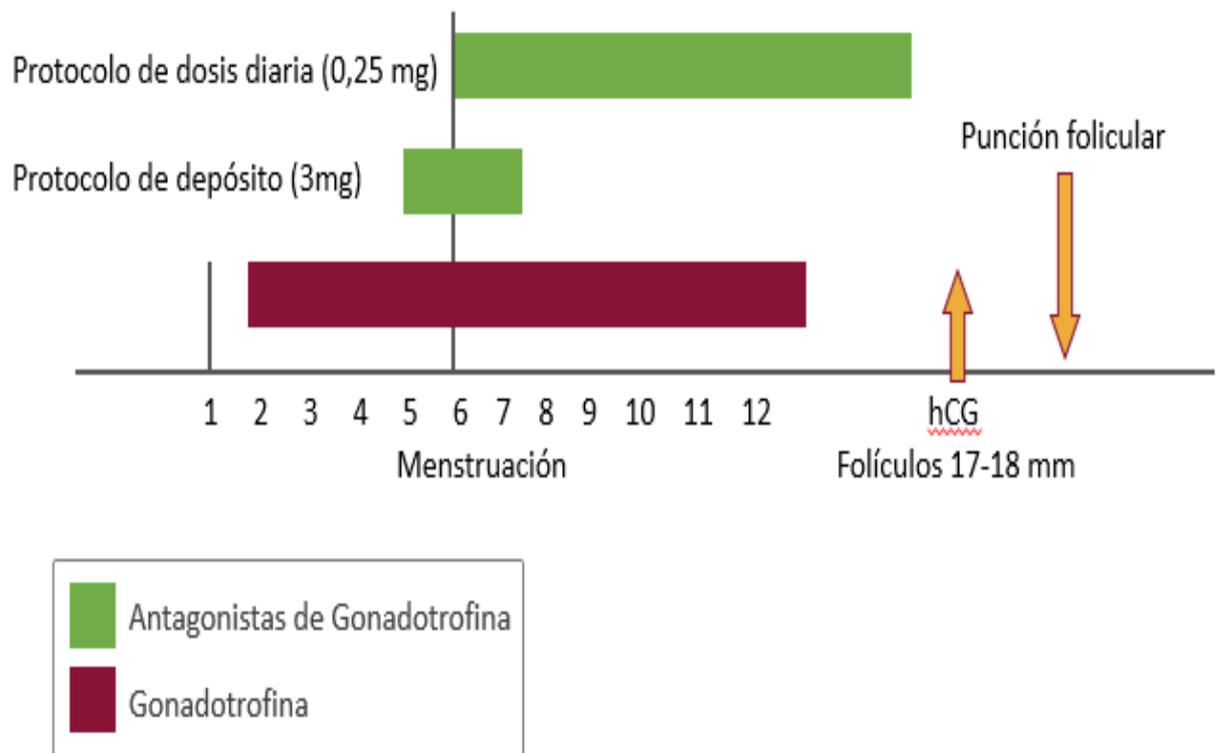
Fuente: La reproducción asistida marcada por la actualidad (s.f). Recuperado de <http://slideplayer.es/slide/1073912/>

Anexo 15. Protocolos Agonista.



Fuente: Elaboración propia.

Anexo 16. Protocolos Antagonista.



Fuente: Elaboración propia.

Anexo 17. Aprobación de la realización de la tesis doctoral por parte de la Comisión de investigación y Ética del grupo Ginemed (2018).



**CERTIFICADO DE ACUERDOS DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y
ÉTICA DEL GRUPO GINEMED**

Asunto: Aprobación realización tesis María Viera Molina

Pascual Sánchez Martín, en su calidad de Presidente de la Comisión de Investigación y Ética del grupo Ginemed,

CERTIFICA

Qué en sesión mantenida por la Comisión el día 19 de junio de 2018, se contemplo como tema del orden del día, la aprobación a la realización de la Tesis Doctoral por parte de María Viera Molina con datos e información del Grupo Ginemed. Se asigna a Alba Ginés Domenech como tutora del trabajo a realizar.

En Sevilla, 10 de junio de 2019

Clínicas Ginemed, S.L.
C.I.F.: B-41.880.231



Fdo.: Pascual Sánchez Martín

Fuente: Clínicas Ginemed (2018).

Anexo 18. Informe favorable del Portal de Ética de Investigación Biomédica (PEIBA).

JUNTA DE ANDALUCÍA

CONSEJERÍA DE SALUD Y FAMILIAS

DICTAMEN ÚNICO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ANDALUCÍA

D/Dª: Carlos García Pérez como secretario/a del CEI de los hospitales universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor/Investigador (No hay promotor/a asociado/a) para realizar el estudio de Investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO: INFLUENCIA DE LA OBESIDAD EN LAS TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA,
(INFLUENCIA DE LA OBESIDAD EN LAS TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA)

Protocolo, Versión: 1

HIP, Versión:

CI, Versión:

Y que considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se ajusta a los principios éticos aplicables a este tipo de estudios.

La capacidad del/de la Investigador/a y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Están justificados los riesgos y molestias previsibles para los participantes.

Que los aspectos económicos involucrados en el proyecto, no interfieren con respecto a los postulados éticos.

Y que este Comité considera, que dicho estudio puede ser realizado en los Centros de la Comunidad Autónoma de Andalucía que se relacionan, para lo cual corresponde a la Dirección del Centro correspondiente determinar si la capacidad y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Lo que firmo en Sevilla a 19/02/2021

D/Dª. Carlos García Pérez, como Secretario/a del CEI de los hospitales universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío



Código Seguro De Verificación:	f074ace4e6891d23ddd26d13442b97e1f8787927	Fecha	19/02/2021
Normativa	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.		
Firmado Por	Carlos García Pérez		
Url De Verificación	https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaletica/xhtml/ayuda/verificafirmaDocumento.iface/coda/f074ace4e6891d23ddd26d13442b97e1f8787927	Página	1/2



CERTIFICA

Que este Comité ha ponderado y evaluado en sesión celebrada el 30/06/2020 y recogida en acta 15/2020 la propuesta del/de la Promotor/a (No hay promotor/a asociado/a), para realizar el estudio de investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO: INFLUENCIA DE LA OBESIDAD EN LAS TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA ,
(INFLUENCIA DE LA OBESIDAD EN LAS TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA)
Protocolo, Versión: 1
HIP, Versión:
CI, Versión:

Que a dicha sesión asistieron los siguientes integrantes del Comité:

Presidenta/a

D/D^a. Víctor Sánchez Margalet

Vicepresidenta/a

D/D^a. Dolores Jiménez Hernández

Secretario/a

D/D^a. Carlos García Pérez

Vocales

D/D^a. Enrique Calderón Sandubete

D/D^a. José Gamacho Montero

D/D^a. Gabriel Ramírez Soto

D/D^a. Ana Melcón de Dios-

D/D^a. Cristina Pichardo Guerrero

D/D^a. Javier Vitorica Fernandez

D/D^a. Juan Carlos Gomez Rosado

D/D^a. MARIA EUGENIA ACOSTA MOSQUERA

D/D^a. Luis Lopez Rodríguez

D/D^a. Enrique de Alava Casado

D/D^a. EVA MARIA DELGADO CUESTA

D/D^a. ANGELA CEJUDO LOPEZ

D/D^a. M LORENA LOPEZ CERERO

D/D^a. Amancio Camero Moya

D/D^a. Regina Sandra Benavente Cantalejo

D/D^a. M José Carbonero Cells

D/D^a. Jose Salas Turrents

D/D^a. LUIS GABRIEL LUQUE ROMERO

D/D^a. ANTONIO PÉREZ PÉREZ

D/D^a. María Pilar Guadix Martín

D/D^a. ESPERANZA GALLEGO CALVENTE

Que dicho Comité, está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.

Lo que firmo en Sevilla a 19/02/2021



Código Seguro De Verificación:	f074ace4e6891d23ddd26d13442b97a1f87879f7	Fecha	19/02/2021
Normativa	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.		
Firmado Por	Carlos García Pérez		
Url De Verificación	https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldetetica/xhtml/ayuda/verificaFirmaDocumento.ifaca/coda/f074ace4e6891d23ddd26d13442b97a1f87879f7	Página	2/2



Fuente: Portal de Ética de Investigación Biomédica (PEIBA).

Anexo 19. Ficha cuestionario sobre las diferentes variables incluidas en el estudio.

IDENTIFICADOR PACIENTE		PESO	
EDAD INICIO TRATAMIENTO		TALLA	
FECHA INICIO CICLO		IMC	

FUMADOR	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	BEBEDOR/A	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
Cigarrillos/día			UBE		
EXFUMADOR	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO			

ANTECEDENTES	ENFERMEDADES ACTUALES
<input type="checkbox"/> Enfermedad Cardiovascular	<input type="checkbox"/> Enfermedad Cardiovascular
<input type="checkbox"/> Enfermedad Dermatológica	<input type="checkbox"/> Enfermedad Dermatológica
<input type="checkbox"/> Enfermedad Digestiva	<input type="checkbox"/> Enfermedad Digestiva
<input type="checkbox"/> Enfermedad Endocrinológica	<input type="checkbox"/> Enfermedad Endocrinológica
<input type="checkbox"/> Enfermedad Genética Hereditaria	<input type="checkbox"/> Enfermedad Genética Hereditaria
<input type="checkbox"/> Enfermedad Ginecológica	<input type="checkbox"/> Enfermedad Ginecológica
Especificar: _____	Especificar: _____
<input type="checkbox"/> Enfermedad Mental	<input type="checkbox"/> Enfermedad Mental
<input type="checkbox"/> Enfermedad Neurológica	<input type="checkbox"/> Enfermedad Neurológica
<input type="checkbox"/> Enfermedad Respiratoria	<input type="checkbox"/> Enfermedad Respiratoria
<input type="checkbox"/> Enfermedad transmisión Sexual	<input type="checkbox"/> Enfermedad transmisión Sexual
<input type="checkbox"/> Enfermedad Genética Hereditaria	<input type="checkbox"/> Enfermedad Genética Hereditaria
<input type="checkbox"/> Nada destacable	<input type="checkbox"/> Nada destacable
<input type="checkbox"/> Neoplasia	<input type="checkbox"/> Neoplasia
<input type="checkbox"/> Otras: _____	<input type="checkbox"/> Otras: _____

ESTERILIDAD PRIMARIA	ESTERILIDAD SECUNDARIA
<input type="checkbox"/> Alteración Seminal	<input type="checkbox"/> Alteración Seminal
<input type="checkbox"/> Anomalías Pélvicas	<input type="checkbox"/> Anomalías Pélvicas
<input type="checkbox"/> Endometriosis	<input type="checkbox"/> Endometriosis
<input type="checkbox"/> Esterilidad de origen desconocido	<input type="checkbox"/> Esterilidad de origen desconocido
<input type="checkbox"/> Familia mono/homoparental	<input type="checkbox"/> Familia mono/homoparental
<input type="checkbox"/> Genético	<input type="checkbox"/> Genético
<input type="checkbox"/> Insuficiencia Ovárica	<input type="checkbox"/> Insuficiencia Ovárica
<input type="checkbox"/> Serodiscordante	<input type="checkbox"/> Serodiscordante
<input type="checkbox"/> Trastornos Ovulatorios	<input type="checkbox"/> Trastornos Ovulatorios
<input type="checkbox"/> Vasectomia	<input type="checkbox"/> Vasectomia
<input type="checkbox"/> Otras: _____	<input type="checkbox"/> Otras: _____

RESULTADO TRAS TRATAMIENTO REPRODUCCION ASISTIDA	
TOTAL FOLICULOS	
OVULOS TOTALES	
OVOCITOS MADUROS	
OVOCITOS FECUNDADOS	
TASA DE FECUNDACION	
TOTAL EMBRIONES	

Fuente: Elaboración propia.