



**Universidad
de Cartagena**
Fundada en 1827

IMPACTO DE LA OBESIDAD EN EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-OVARIO



Alvaro Monterrosa-Castro

**Grupo de Investigación Salud de la Mujer - Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
Colombia**

**Conflicts of interest: None
I have no financial relationships to disclose**



OBESIDAD:

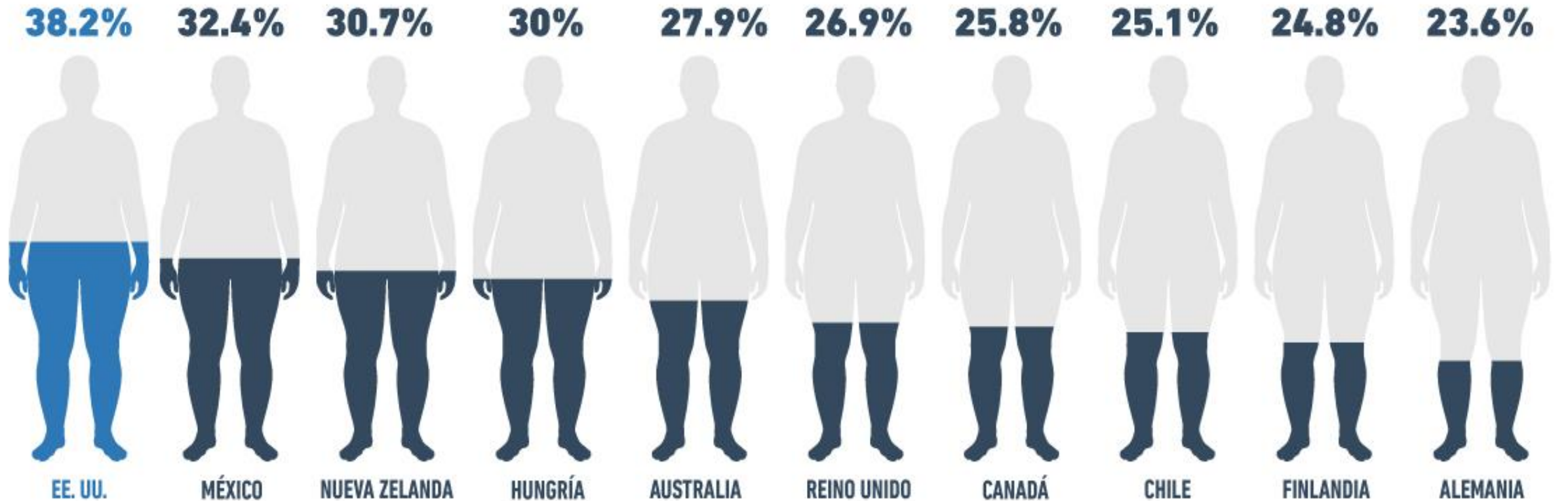
- ❖ Epidemia global
- ❖ 600 Millones de adultos a nivel mundial
- ❖ 2021: postpandemia 22.000 entrevistas 30 países. Mayor incremento de peso México [8.5 kg/persona], Arabia Saudita [7.0], Argentina [7.9], Perú [7.7] Chile [7.5]
- ❖ OCDE: Mayor obesidad: USA, México, Nueva Zelanda
Menor obesidad: Japón, Corea Sur, Italia, Suiza, Noruega

USA:
Un tercio de los adultos
Duplicado desde 1960
23% de las mujeres en edad reproductiva

Broughton DE. Fertil Steril 2017;107(4):840-847

LOS PAÍSES QUE TIENEN LOS MAYORES NIVELES DE OBESIDAD EN EL MUNDO

El exceso de masa corporal ya representa un problema de salud pública mundial y los siguientes son los países con mayor porcentaje de población mayor de edad con obesidad o sobrepeso.



OBESIDAD EN LATINOAMÉRICA



**2020: 6 de cada 10 personas adultas
4 de cada 10 mujeres
3 de cada 10 varones**

**2019: 7.3% de los menores de 5 años
estaban en sobrepeso**

**2018: Rango etario con mayor tasa 30-59
46% de las mujeres
35% de los varones**

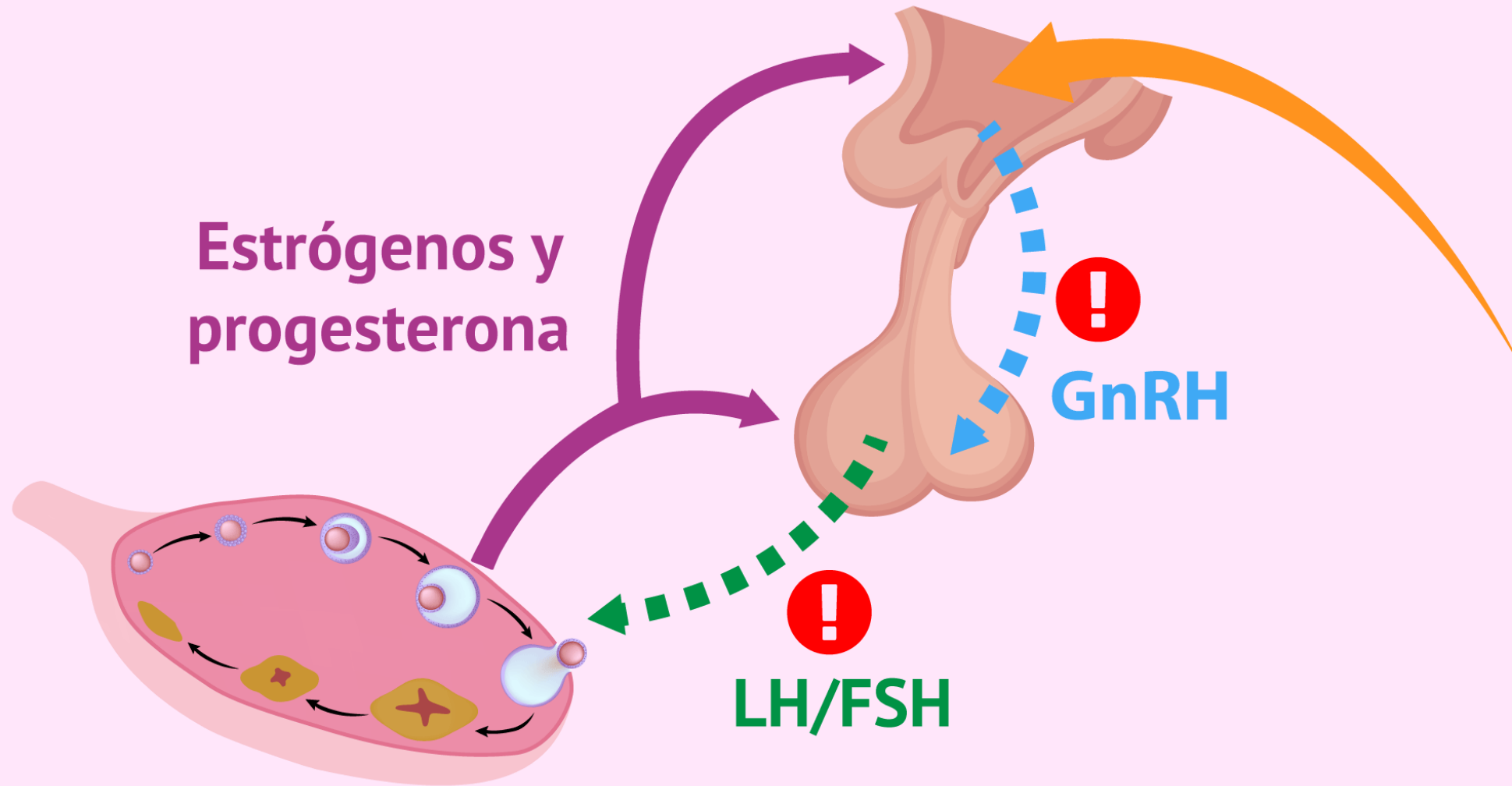
Países con mayor prevalencia
Argentina
México
Perú



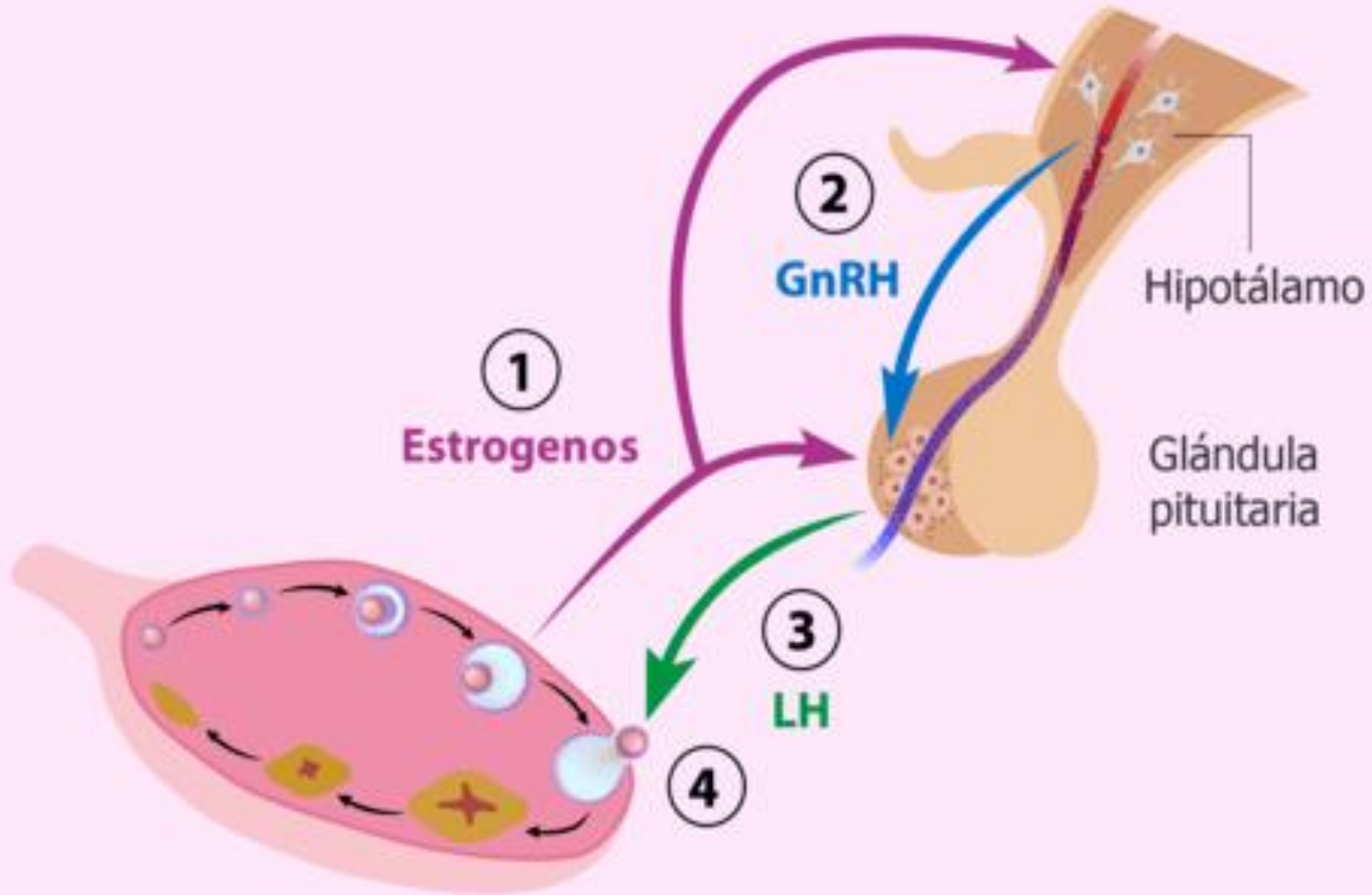
OBJETIVO

- ❖ **Sensibilizar sobre el impacto negativo que tiene la obesidad en la salud reproductiva**
- ❖ **Recordar que la obesidad es un estado inflamatorio crónico con adversas consecuencias sistémicas**

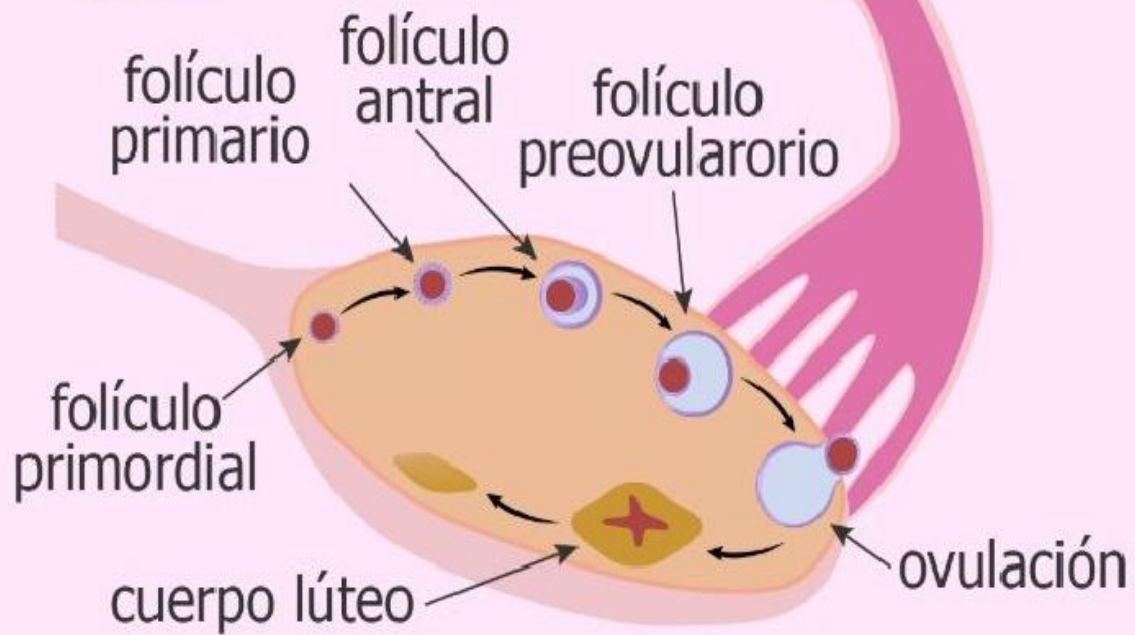
EJE HIPOTÁLAMO - HIPÓFISIS - OVARIO



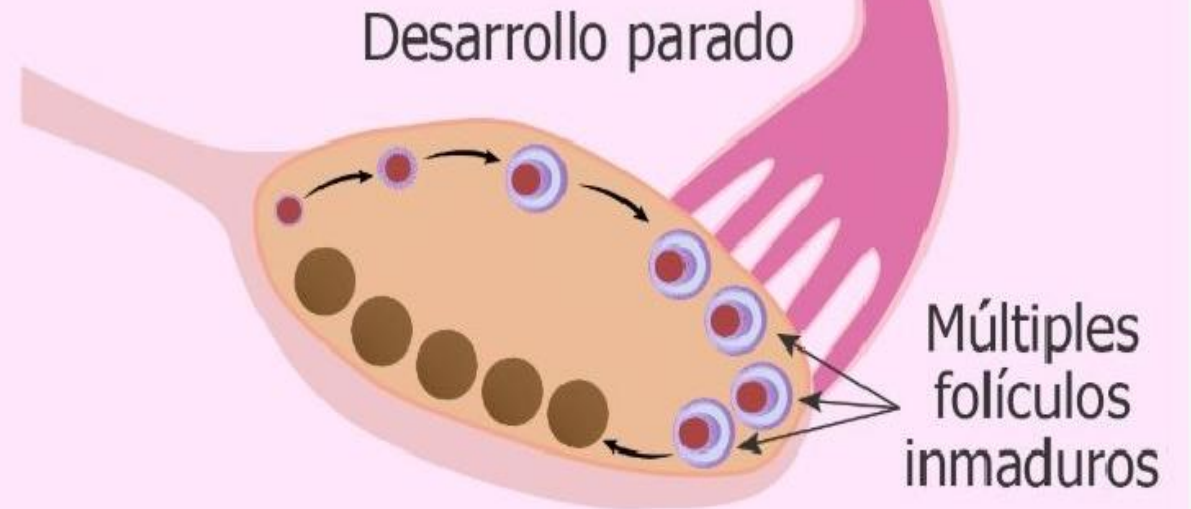
EJE HIPOTÁLAMO - HIPÓFISIS - OVARIO



EJE HIPOTÁLAMO - HIPÓFISIS - OVARIO Y EL CICLO OVÁRICO

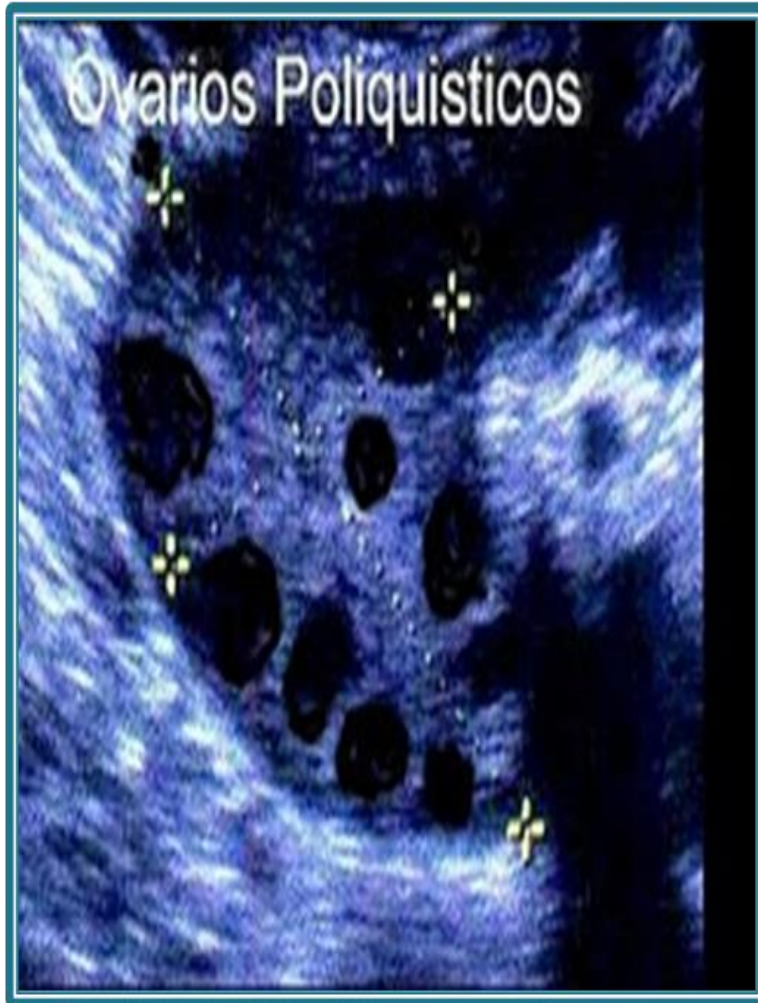


Ovario normal



Síndrome de ovario poliquístico

SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS – OVARIO ANDROGÉNICO



- Elevación en la LH.
- Reducción ligera de la FSH.
- Conservación de la FSH.
- Aumento de la Relación LH/FSH.
- LH/FSH: Superior a 2.
- Estradiol: Normal.
- Progesterona : Reducida.
- Elevación de la Prolactina (30%)
- Elevación de la DHA – SDHA.
- Testosterona Total: Normal–Alta.
- Testosterona Libre: Normal–Alta.
- Aumento de la Insulina.
- Reducción Síntesis Hepática SHGB

SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS – OVARIO ANDROGÉNICO

**ETIOLOGIA: NO DEFINIDA.
CUADRO MULTIFACTORIAL.
COMPONENTE GENETICO - FAMILIAR.
COMPROMISO ENZIMATICO ESPECIFICO.
ORIGEN OVARICO**

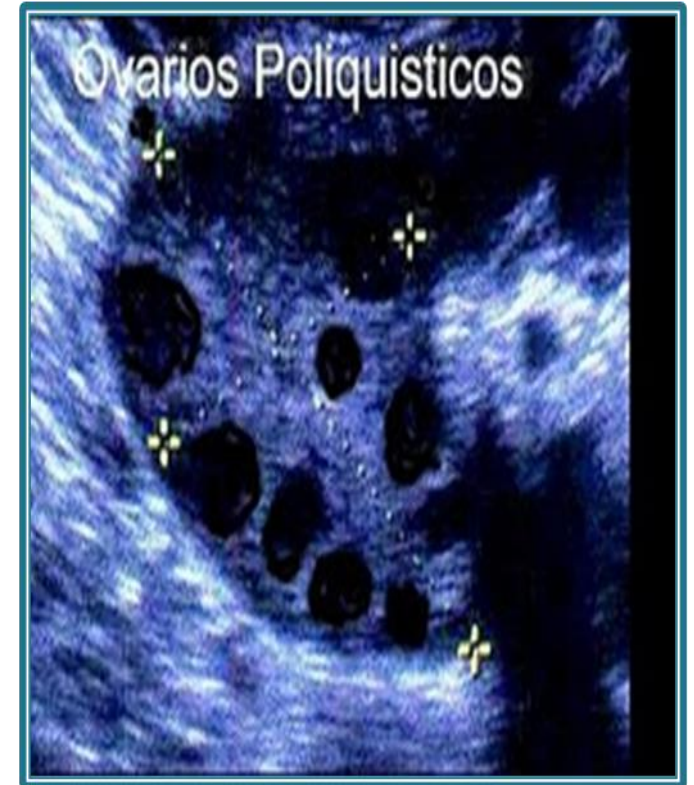
**ESTADO HIPERANDROGENICO.
Defecto Receptor Intracelular de Insulina.
Falla en el Transporte de la Glicemia.
Elevación en los niveles de insulina.
Elevación LH : Alteración del Ciclo Ovárico.**

**ESTADO HIPERANDROGENICO.
Deficiencia Enzimática: Alteración:**

- ❖ 21-Alfa-Hidroxilasa.
- ❖ 11-Beta Hidroxilasa.
- ❖ 3-Beta-ol-Deshidrogenasa.

**ESTADO HIPERANDROGENICO.
Deficiencia Enzimática: P-450-c-17**

- ❖ Alteración 17-Cetoscetoroide Reductasa.
- ❖ Alteración 17-Alfa Hidrosilasa.
- ❖ 11- Beta Hidroxilasa.





RIESGOS DEL OVARIO POLIQUÍSTICO PARA LAS MUJERES EN LA ETAPA REPRODUCTIVA

- ❖ **Hiperandrogenismo**
- ❖ **Incremento depósito de grasa visceral**
 - ❖ **Obesidad central**
- ❖ **Hiperinsulinismo y sus consecuencias**
- ❖ **Elevación en la resistencia a la insulina**
- ❖ **Mayor actividad androgénica adrenal y ovárica**
- ❖ **Ciclo ovárico persistentemente alterado**
 - ❖ **Ciclo endometrial alterado**
 - ❖ **Androgenización - Virilización**
- ❖ **Hirsutismo - Clitoromegalia – Acantosis**



RIESGOS DE LA OBESIDAD PARA LAS MUJERES EN ETAPA REPRODUCTIVA

- ❖ **Alteración del eje hipotálamo-hipófisis-ovario**
- ❖ **Alteración metabólica que induce alteración endocrinológica**
- ❖ **Alteración endocrinológica induce alteración metabólica**

RIESGOS DE LA OBESIDAD PARA LAS MUJERES EN LA ETAPA REPRODUCTIVA

- ❖ **Incremento en la resistencia a la Insulina**
- ❖ **Incremento de los andrógenos**
- ❖ **Incremento de los estrógenos**
- ❖ **Retroalimentación negativa sostenida**
- ❖ **Reducción persistente de FSH y de LH**
- ❖ **Alteración ovulatoria**
- ❖ **Alteración menstrual**
- ❖ **Amenorreas prolongadas y persistentes**





RIESGOS DE LA OBESIDAD PARA LAS MUJERES EN LA ETAPA REPRODUCTIVA

- ❖ **Irregularidad menstrual**
- ❖ **Amenorrea – Hipermenorrea**
- ❖ **Patología endometrial**
- ❖ **Infertilidad: Alteración ovulatoria**
Trastorno de la implantación
Daño embrionario
- ❖ **Complicaciones del embarazo:**
Diabetes gestacional
Preeclampsia
Parto pretérmino
Parto por cesárea



Calcaterra V, Nutrients. 2021;13(6):1848.

RIESGOS DE LA OBESIDAD PARA LAS MUJERES EN LA ETAPA REPRODUCTIVA

Hiperinsulinemia

- ❖ Evento central en la patogenia del
Síndrome de ovario poliquístico
Síndrome de ovario androgénico
Anovulación crónica
- ❖ Exacerbada por la obesidad
- ❖ Genera hiperandrogenismo
- ❖ Contribuye con fenotipo más severo
- ❖ En el 30% de las mujeres obesas

Obesidad +
Síndrome de ovario poliquístico =
Mayor tiempo para lograr embarazo



Carson SA JAMA. 2021;326(1):65-76.

RIESGOS DE LA OBESIDAD PARA LAS MUJERES EN LA ETAPA REPRODUCTIVA

Infertilidad y falla reproductiva

- ❖ **2010: Wise et al**
- ❖ **2007: Ramlav-Hansen et al**
- ❖ **Disminución en tasa fecundación con el incremento en el IMC**
- ❖ **Las mujeres obesas son menos fértiles incluso en ausencia de disfunción ovulatoria (embrionario – endometrial)**

Obesidad reduce las posibilidades de éxito incluso con las Técnicas de Reproducción Asistida



RIESGOS DE LA OBESIDAD PARA LAS MUJERES EN LA ETAPA REPRODUCTIVA

Infertilidad y falla reproductiva

- ❖ **Menor tasas de folículos**
- ❖ **Menos numero de ovocitos aspirados**
- ❖ **Menor tasa de fertilización**
- ❖ **Mayor número de abortos**
- ❖ **Menor tasa de recién nacidos**
- ❖ **Más complicaciones obstétricas**
- ❖ **Más complicaciones neonatales**

La tasa de nacidos vivos se relaciona inversamente con el Índice de Masa Corporal



OBESIDAD Y AFECTACION DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-OVARIO

- ❖ Aumento en nivel de Lectina
- ❖ Reducción pulsos de la GnRH
- ❖ Alteración del fluido folicular con: aumento de insulina, triglicéridos, PCR, biomarcadores inflamatorios, lactato.
- ❖ Reducción en el adecuado crecimiento folicular y en la madurez ovocitaria

A mayor nivel de lectina = Menor tasa de embarazo.
La obesidad afecta la respuesta ovárica a las gonadotropinas endógenas.
Se amerita mayor dosis terapéutica y obliga a ciclos de tratamiento más largos



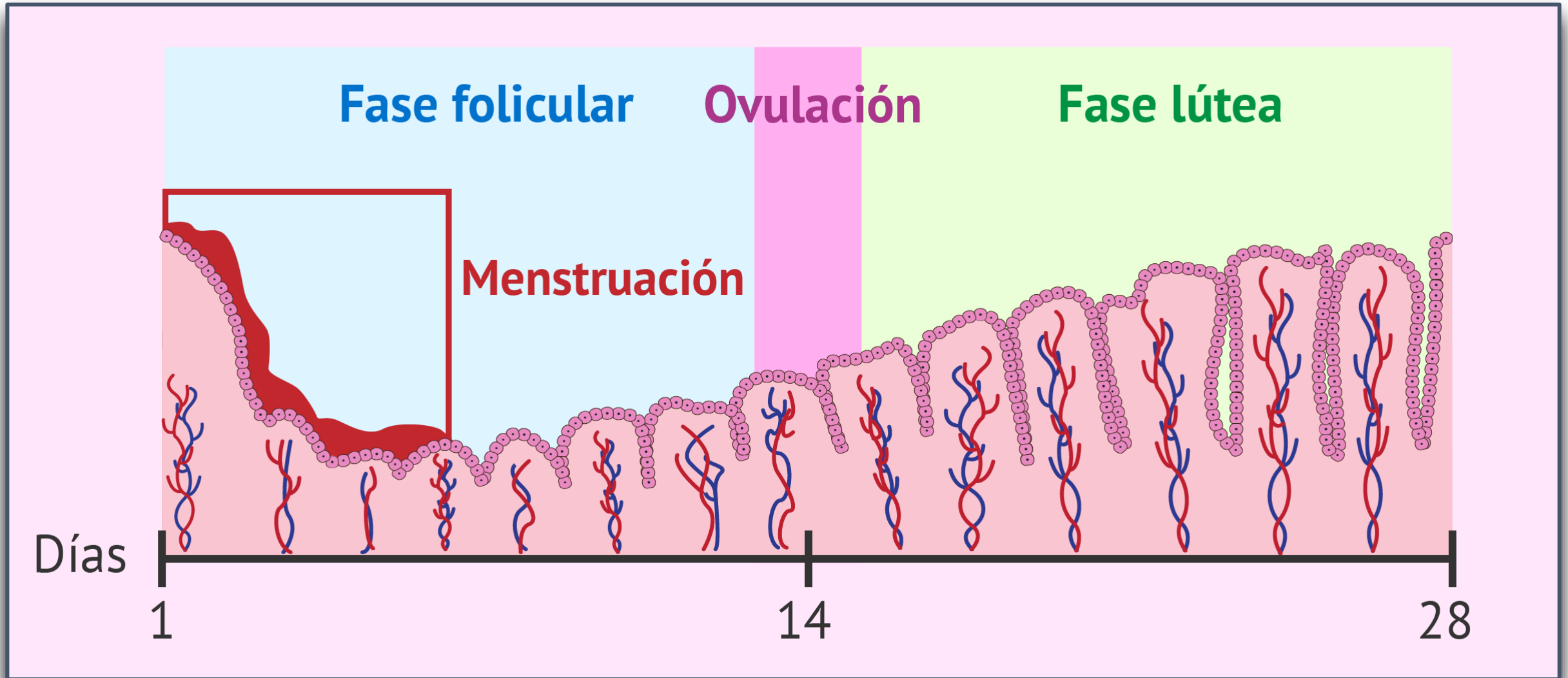
Tanaka T. Int J Mol Med 2008;22:683-689

OBESIDAD Y AFECTACION DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-OVARIO

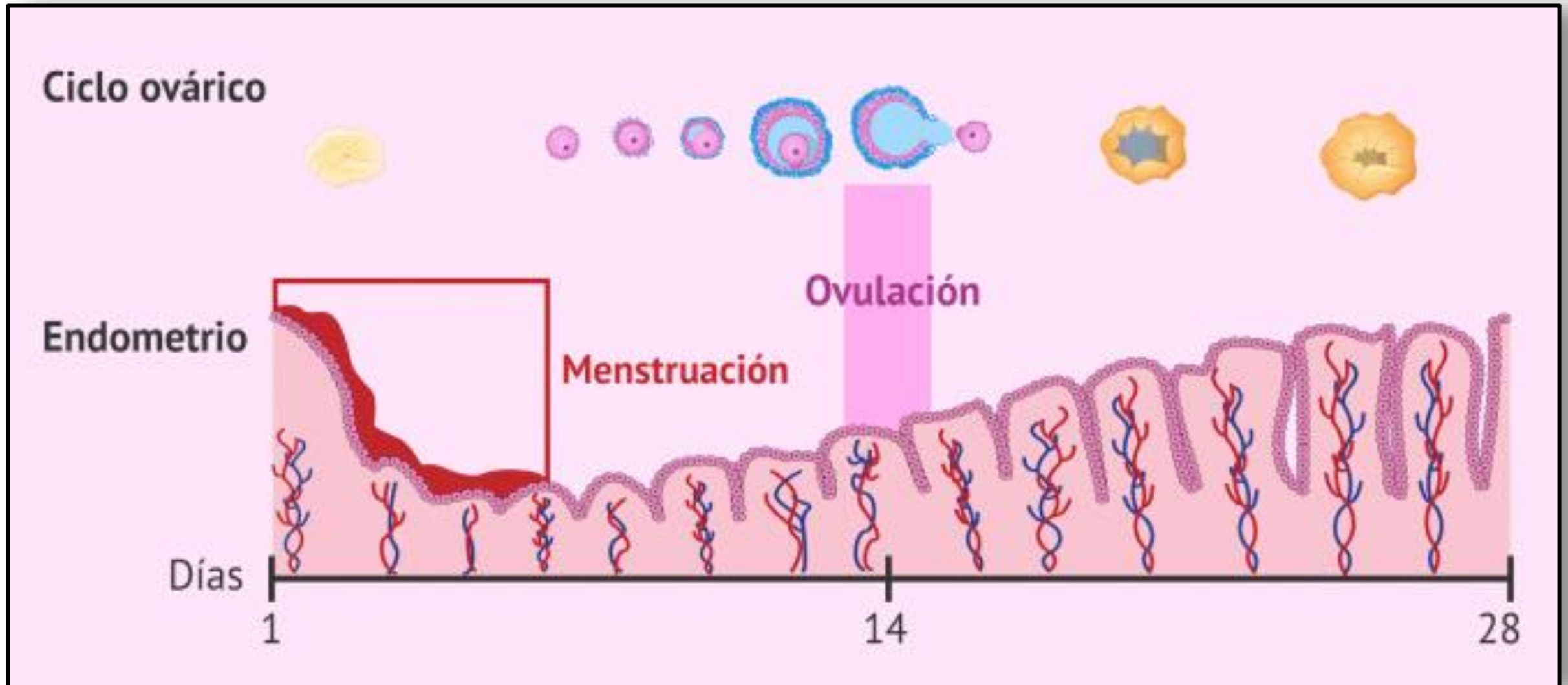
- ❖ Lipotoxicidad por los ácidos grasos que dañan células no adiposas (ovocitos)
- ❖ Incremento en la apoptosis ovocitaria
- ❖ Incremento en la atresia folicular por el daño mitocondrial y en el retículo endoplásmico del ovocito
- ❖ Reducción en la capacidad de implantación

El desbalance entre las adipoquinas: Lectina, IL-6, factor de necrosis tumoral (proinflamatorias) y la adiponectina (antiinflamatoria) contribuyen con la disminución en la tasa de concepción

EJE HIPOTÁLAMO - HIPÓFISIS - OVARIO Y EL CICLO ENDOMETRIAL

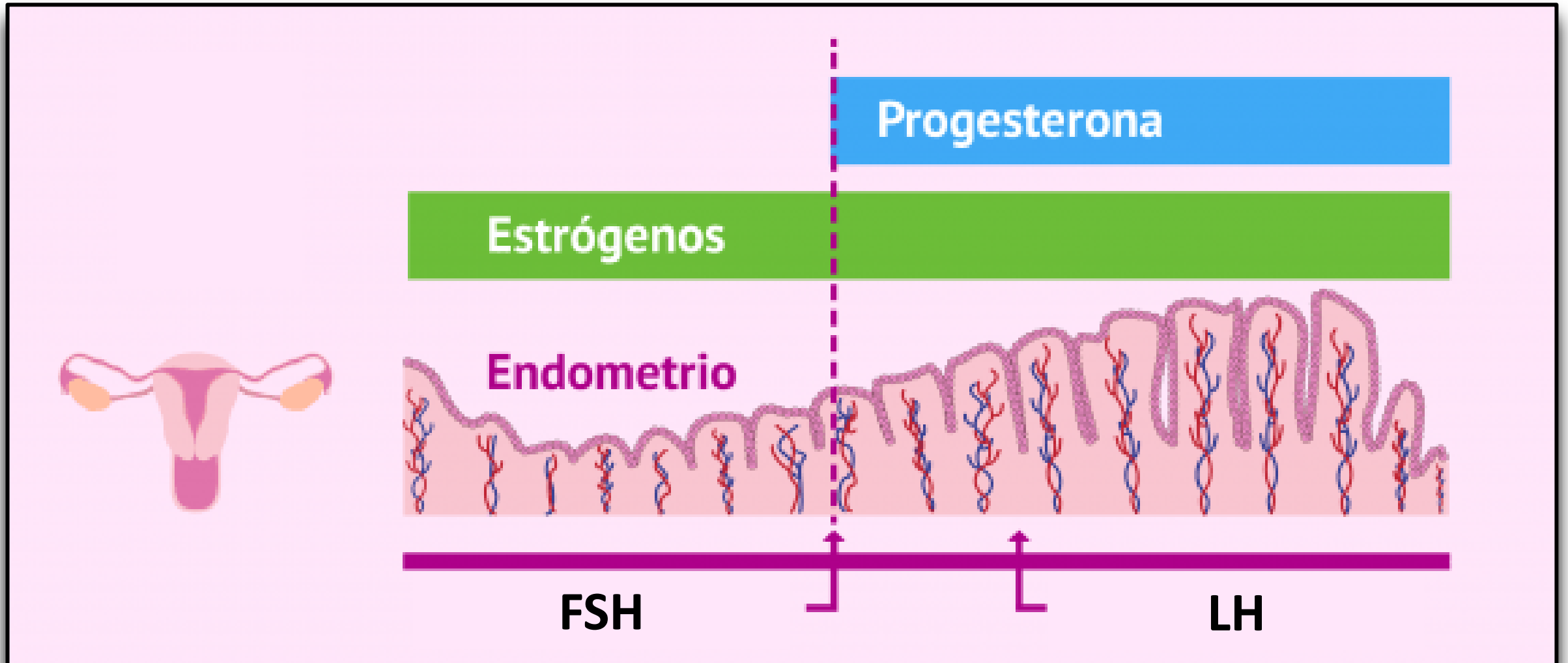


EJE HIPOTÁLAMO - HIPÓFISIS - OVARIO Y EL CICLO OVÁRICO Y ENDOMETRIAL



EJE HIPOTÁLAMO - HIPÓFISIS - OVARIO

HORMONAS GONADOTROPICAS Y OVARICAS





Tanaka T. Int J Mol Med 2008;22:683-689

OBESIDAD E IMPLANTACIÓN ENDOMETRIAL

- ❖ **Obesidad impedimento adecuada decidualización y receptibilidad endometrial**
- ❖ **Reducción en la tasa de implantación en la obesidad**
- ❖ **Disfunción placentaria**
- ❖ **Presencia de Citoquinas inflamatorias y ROS (Especies reactivas de oxígeno)**
Placentación anormal

Los efectos deletéreos de la obesidad sobre el embrión y endometrial son sumativos y contribuyen con los resultados adversos reproductivos



Mensaje Final

- 1. La obesidad por medio de diferentes Mecanismos afectan el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, repercutiendo negativamente en el oocito, endometrio y en el embrión.**
- 2. Todas las medidas propuestas para prevenir e intervenir la obesidad (nutricional, actividad física, medicamentos y cirugía bariátrica) deben ser aplicadas rutinariamente.**
- 3. La obesidad es también un problema de la Medicina Reproductiva y la Medicina Materno-Fetal**

**Una copia de esta conferencia está disponible en:
www.grupodeinvestigacionsaluddelamujer@unicartagena.edu.co**