



REVISIÓN

Impacto de la sobrenutrición materna sobre el periodo de periconcepción



Miguel Abraham Velázquez

Centre for Biological Sciences, University of Southampton, Southampton General Hospital, Southampton, Reino Unido

Recibido el 3 de diciembre de 2014; aceptado el 16 de enero de 2015

Disponible en Internet el 24 de febrero de 2015

PALABRAS CLAVE

Sobrenutrición materna;
Periodo de periconcepción;
Ovocito;
Embrión;
Periodo de preimplantación

KEYWORDS

Maternal overnutrition;
Periconceptual period;
Oocyte;
Embryo;
Preimplantation period

Resumen La sobrenutrición puede ocasionar obesidad. La obesidad materna puede afectar la fertilidad no solo a través de la anovulación, sino también por medio de efectos directos en ovocitos y en embriones en la fase de preimplantación, indicando que el periodo de periconcepción es sensible a condiciones de sobrenutrición. El periodo de periconcepción abarca desde la foliculogénesis hasta el momento de la implantación. Estudios en modelos animales indican que ovocitos derivados de hembras obesas usualmente muestran una talla pequeña y anomalías mitocondriales. Estas perturbaciones son probablemente inducidas a través de alteraciones en los componentes del fluido folicular ovárico. La evidencia experimental también indica que la obesidad puede afectar el microambiente en oviductos y útero, lo cual conlleva al desarrollo de embriones en la fase de preimplantación con un número reducido de células y con una regulación ascendente de genes proinflamatorios. Sin embargo, se necesita más investigación para una caracterización a fondo de los efectos de la obesidad materna durante el periodo de periconcepción.

© 2014 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Impact of maternal overnutrition on the periconceptual period

Abstract Overnutrition may lead to obesity. Maternal obesity may affect fertility not only via anovulation, but also through direct effects on oocytes and preimplantation embryos, indicating that the periconceptual period is sensitive to conditions of overnutrition. The periconceptual period includes from folliculogenesis to implantation. Animal model studies suggest that oocytes derived from obese females usually have a small size and mitochondrial abnormalities. These disruptions are probably induced by changes in the components of the ovarian follicular fluid. Experimental evidence also suggests that obesity may affect the microenvironment in oviducts and uterus, resulting in development of preimplantation embryos with reduced cell numbers

Correos electrónicos: M.Velazquez@soton.ac.uk, lestaurus.18@hotmail.com.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2015.01.004>

1575-0922/© 2014 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

and up-regulation of proinflammatory genes. However, further research is needed for in-depth characterization of the effects of maternal obesity during the periconceptual period.

© 2014 SEEN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La sobrenutrición se origina cuando la biodisponibilidad de uno o más macro y/o micronutrientes exceden las cantidades necesarias para una actividad fisiológica y metabólica normal, que usualmente conlleva al sobrepeso u obesidad¹. La obesidad es actualmente un problema global de salud pública²⁻⁵. La etiología de la obesidad es multifactorial⁶⁻⁹ y su fisiopatología aún no está totalmente entendida^{10,11}. Además de causar problemas de salud asociados a enfermedades cardiovasculares y metabólicas^{5,12,13}, la obesidad también puede ocasionar problemas de fertilidad¹⁴. Datos disponibles indican que la probabilidad de concepción espontánea disminuye en mujeres obesas, aun cuando los ciclos menstruales están presentes¹⁵⁻¹⁹. Asimismo, mujeres obesas sometidas a programas de reproducción asistida usualmente responden de manera desfavorable a tales biotecnologías. Así lo indican 3 recientes metaanálisis que examinaron más de 90 artículos de investigación relacionados con el efecto de un alto índice de masa corporal sobre los resultados de técnicas de reproducción asistida²⁰. De hecho, en la mayoría de los casos se aconseja que mujeres obesas con problemas de fertilidad pierdan peso antes de ser sometidas a programas de reproducción asistida²¹. La infertilidad en mujeres obesas es usualmente atribuida a la ausencia de ovulación^{22,23}. Sin embargo, recientemente, varias líneas de investigación han demostrado que el ovocito y el desarrollo embrionario durante el periodo de preimplantación también pueden ser afectados negativamente por la obesidad, indicando que el periodo de periconcepción es sensible a condiciones de sobrenutrición. En términos generales el periodo de periconcepción abarca desde la foliculogénesis hasta el momento de la implantación¹. El presente artículo tiene como objetivo presentar una revisión actual de los efectos de la sobrealimentación materna sobre el periodo de periconcepción. La mayoría de la información discutida proviene de modelos de obesidad, ya que es el modelo experimental más utilizado en estudios de sobrenutrición.

Efecto de la obesidad en el desarrollo folicular ovárico

La infertilidad observada en mujeres obesas esta usualmente asociada a condiciones de anovulación, la cual a su vez está frecuentemente ligada al síndrome de ovario poliquístico^{24,25}. En un modelo de obesidad inducida por dieta en ratones se observó una falta de desarrollo folicular ovárico y de ovulaciones, indicando la ausencia de ciclos estrales²⁶. Ratones infértiles con obesidad inducida por dieta también presentaron un incremento en las concentraciones séricas de hormonas metabólicas (esto es,

insulina, leptina y adiponectina) y metabolitos (glucosa)²⁶. La fisiopatología de la anovulación en condiciones de obesidad no está totalmente entendida, pero se sabe que alteraciones metabólicas como la hiperinsulinemia e hiperleptinemia son características comunes en mujeres obesas con o sin síndrome de ovario poliquístico^{27,28}. Experimentos en ratas indican que altos niveles de leptina pueden ocasionar ausencia de ovulación^{29,30}. Sin embargo, la ovulación puede ocurrir en condiciones de sobrenutrición, ya que embarazos a término son comunes en mujeres obesas, incluso en casos de obesidad mórbida¹. La foliculogénesis ovárica es un prerrequisito para el proceso de ovulación³¹ que puede estar presente en individuos obesos, aunque en la mayoría de los casos de manera deficiente. Por ejemplo, un bajo recuento de folículos antrales es una característica ovárica presente en mujeres obesas³² y en animales alimentados con dietas altas en lípidos y colesterol³³. Asimismo, un bajo número de ovulaciones o un menor número de folículos ováricos ha sido documentado en genotipos obesos, como es el caso del ratón obeso de Nueva Zelanda³⁴, ratas Zucker obesas³⁵ y el cerdo ibérico mediterráneo³⁶. Esta deficiente actividad folicular ovárica es muy probablemente la causa de la baja tasa de ovocitos obtenidos en mujeres obesas sometidas a programas de fecundación *in vitro*³⁷, y pudiera estar relacionada con los bajos niveles de hormona antimülleriana usualmente detectados en mujeres obesas³⁸⁻⁴⁰. Otros autores consideran que los niveles séricos de hormona antimülleriana no están relacionados con la obesidad⁴¹. Sin embargo, se sabe que la leptina, que usualmente está incrementada en individuos obesos, puede suprimir la expresión génica de la hormona antimülleriana en células de la granulosa a través de la ruta *Janus kinase 2/signal transducer and activator of transcription 3*⁴².

Otra característica en ratones con obesidad inducida por dieta es el aumento en el porcentaje de folículos ováricos apoptóticos⁴³, especialmente en células de la granulosa y del cumulus⁴⁴. En un modelo de sobrenutrición en conejos alimentados con dietas altas en lípidos y colesterol también se encontró un incremento en la atresia folicular ovárica³³. De manera similar, ratas Zucker obesas (es decir, modelo genético de obesidad) también presentaron un aumento en el porcentaje de folículos atréticos unido a un aumento en los niveles de insulina³⁵. En este modelo de obesidad genética la atresia folicular se asoció a una acumulación de *Forkhead box protein O1* en el núcleo de células de la granulosa que mostraron signos de apoptosis³⁵. *Forkhead box protein O1* es un factor de transcripción que desempeña un papel primordial en el metabolismo energético y muerte celular, y está regulado en gran medida por insulina^{45,46}. Este es un ejemplo en el que un mediador nutricional puede afectar directamente células ováricas. Sin embargo, algunos mediadores nutricionales pueden afectar

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2773302>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2773302>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)