

Efecto del índice de masa corporal en la tasa de recién nacidos vivos en embarazos logrados por fertilización *in vitro*

Eva Bonifacio León,¹ Enrique Reyes Muñoz,² Erika Basulto Montalvo,¹ Julio Francisco de la Jara Díaz,¹ Juan Carlos Barros Delgadillo,¹ Álvaro Santibáñez Morales,¹ Víctor Sánchez Solís¹

RESUMEN

Antecedentes: en México se ha incrementado el porcentaje de parejas infériles y, aunado a ello, el de mujeres infériles con sobrepeso y obesidad que logran embarazos por fertilización *in vitro*. El sobrepeso y la obesidad se asocian con un riesgo significativamente mayor de complicaciones, como preeclampsia, diabetes mellitus gestacional, parto pretérmino, cesárea, distocia de hombros y complicaciones posparto.

Objetivo: conocer la repercusión del índice de masa corporal $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ en la incidencia de recién nacidos vivos y los resultados perinatales adversos de mujeres con embarazos logrados por fertilización *in vitro*.

Pacientes y método: estudio de cohorte histórica, en el que se incluyeron 156 mujeres con embarazo logrado por fertilización *in vitro*, que se corroboró 16 a 20 horas después con la identificación de dos pronúcleos, con control prenatal y término del embarazo en nuestra institución de enero de 2006 a diciembre de 2010. Se integraron dos grupos: grupo 1, con mujeres con índice de masa corporal < 25 , y grupo 2, con mujeres con índice de masa corporal ≥ 25 al inicio del ciclo de fertilización *in vitro*.

Resultados: se analizaron 156 mujeres que lograron el embarazo por fertilización *in vitro*; 77 mujeres tenían sobrepeso (índice de masa corporal 25-29.9 kg/m^2) y sólo 12 mujeres tenían obesidad. Se observó una ligera tendencia de mayor proporción de aborto en el grupo 2 (20.2 vs 16.4%) y mayor incidencia de recién nacidos vivos en el grupo 1 (64.2 vs 58.4%), sin diferencia estadísticamente significativa.

Conclusiones: el índice de masa corporal $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ no afecta la incidencia de recién nacidos vivos ni de abortos, pero sí se asocia con mayor riesgo de preeclampsia y mayor tendencia de diabetes mellitus gestacional en mujeres mexicanas que logran el embarazo por fertilización *in vitro*.

Palabras clave: índice de masa corporal, recién nacidos vivos, fertilización *in vitro*.

ABSTRACT

Background: In Mexico there has been an increased percentage of infertile couples and, besides, an increased number of infertile women with overweight and obesity reaching pregnancies by *in vitro* fertilization. Overweight and obesity are related to a significantly higher risk of complications, such as preeclampsia, gestational diabetes mellitus, preterm birth, cesarean section, shoulder dystocia and postpartum complications.

Objective: To know the effect of body mass index $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ on the incidence of alive newborns and the adverse perinatal results of women with pregnancies obtained by *in vitro* fertilization.

Patients and method: Historic cohort study including 156 women with pregnancy obtained by *in vitro* fertilization, and corroborated 16 to 20 hours later by identifying two pronuclei, with prenatal control and pregnancy resolution at our Institution from January 2006 to December 2010. Two groups were conformed: group 1, with women with body mass index < 25 , and group 2, with women with body mass index ≥ 25 at the beginning of the *in vitro* fertilization cycle.

Results: One hundred fifty-six women who obtained pregnancy by *in vitro* fertilization were included; 77 women had overweight (body mass index 25-29.9 kg/m^2) and only 12 women had obesity. A mild tendency of higher proportion of abortion was observed in the group 2 (20.2% vs 16.4%) as well as a higher incidence of alive newborns in the group 1 (64.2% vs 58.4%), without statistically significant difference.

Conclusions: Body mass index $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ does not affect incidence of alive newborns, nor incidence of abortion, but it is related to a higher risk of preeclampsia and a higher trend to gestational diabetes mellitus in Mexican women achieving pregnancy by *in vitro* fertilization.

Key words: body mass index, alive newborns, *in vitro* fertilization.

La obesidad es un problema de salud pública mundial.¹ En México, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, 70% de las mujeres en edad reproductiva tienen sobrepeso u obesidad;² de igual manera, se ha incrementado el porcentaje de parejas infértilas y, aunado a ello, el de mujeres infériles³ con sobrepeso y obesidad que logran embarazos por fertilización *in vitro*.

La evidencia acerca de si el índice de masa corporal tiene un efecto adverso significativo en las tasas de embarazo y aborto espontáneo en mujeres que tratan de concebir de manera natural y por técnicas de reproducción asistida es abundante, aunque inconsistente, entre los diversos autores.^{4,5}

La situación es menos clara entre las mujeres que se someten a fertilización *in vitro*.⁶ Una serie de publicaciones señala que el aumento en el índice de masa corporal se asocia con un periodo más largo para lograr el embarazo y más riesgo de aborto espontáneo en mujeres que se someten a fertilización *in vitro*.^{5,7} El exceso de peso se asocia con desarrollo folicular insuficiente, menor número de ovocitos capturados, aumento de los requerimientos de gonadotropinas, menor tasa de implantación y de embarazo.^{3,4,7,8}

La repercusión del sobrepeso y la obesidad se estudia ampliamente en mujeres que logran el embarazo de manera espontánea y se asocia con un riesgo significativamente mayor de complicaciones, como preeclampsia,

diabetes mellitus gestacional, parto pretérmino, cesárea, distocia de hombros y complicaciones posparto.^{9,10}

Existen pocos reportes en la bibliografía acerca de la repercusión del índice de masa corporal en los resultados perinatales de mujeres con embarazos logrados por fertilización *in vitro* y la información en mujeres mexicanas es casi nula.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio de cohorte histórica, en el que se incluyeron 156 mujeres con embarazo logrado por fertilización *in vitro* (fertilización *in vitro* y trasferencia embrionaria o microinyección intracitoplasmática) con control prenatal y término del embarazo en nuestra institución, de enero de 2006 a diciembre de 2010. Se incluyeron mujeres con fracción beta de hormona gonadotropina coriónica (hGC) positiva >20 mUI/mL, dos semanas después de la transferencia de embriones, y se integraron dos grupos basados en el índice de masa corporal: grupo 1, mujeres con índice de masa corporal < 25 , y grupo 2, mujeres con índice de masa corporal ≥ 25 al inicio del ciclo de fertilización *in vitro*. El procedimiento de fertilización *in vitro* en el instituto se describió previamente:¹¹ se administran anovulatorios orales durante 21 o más días, se usa protocolo largo de agonistas (acetato de leuprolide) o antagonistas de hormona liberadora de gonadotropina en esquema flexible (cetrorelix), se realiza ultrasonido transvaginal basal el día 2-3 del ciclo y a partir del día 7-8, seguimiento folicular cada 24-48 horas, hasta el día del disparo con hGC, que se realiza cuando se observan tres o más folículos ≥ 18 mm de diámetro y determinación de estradiol > 500 pg/mL; se administran 10,000 UI de hGC urinaria o 250 µg de hGC recombinante, los ovocitos se recuperan por vía transvaginal, guiada por ultrasonido, después de 34 a 36 horas de la aplicación de hGC.

La fertilización *in vitro* se realiza de manera convencional o por microinyección intracitoplasmática y se corrobora 16 a 20 horas después con la identificación de dos pronúcleos. Cuando se comprueba la fertilización, se hace el cultivo de los preembriones y se valora la segmentación cada 24 horas, hasta la transferencia de los mismos, que se realiza 72 horas después de la recuperación. El soporte de la fase lútea se inicia a partir del día de recuperación de los ovocitos, con la administración

¹ Subdirección de investigación en salud reproductiva.

² Médico investigador adscrito a la Coordinación de Endocrinología.

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, México, Distrito Federal.

Correspondencia: Dra. Eva Bonifacio León. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Área de Biología de la Reproducción. Montes Urales 800, colonia Lomas Virreyes, CP 11000, México, DF.

Recibido: junio 2013.

Aceptado: septiembre 2013.

Este artículo debe citarse como: Bonifacio-León E, Reyes-Muñoz E, Basulto-Montalvo E, De la Jara-Díaz JF y col. Efecto del índice de masa corporal en la tasa de recién nacidos vivos en embarazos logrados por fertilización *in vitro*. Reproducción (Méjico) 2013;6:90-96.

de progesterona vaginal o intramuscular; dos semanas posteriores a la transferencia se realiza la determinación de la fracción beta de la hCG; si es positiva, se considera embarazo bioquímico, y dos semanas después de la determinación de hGC positiva se realiza ultrasonido endovaginal para determinar si existe embarazo clínico (presencia de saco gestacional con o sin embrión).

Todas las mujeres con embarazo clínico se remiten al departamento de Obstetricia para control prenatal, con valoración cada cuatro semanas, hasta las 32 semanas de embarazo; posteriormente, cada dos semanas, hasta las 36 semanas, y luego cada semana, hasta el término del embarazo, de acuerdo con las normas institucionales.

A su ingreso a control prenatal, a todas las mujeres se les realizaron los exámenes prenatales básicos: biometría hemática completa, glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, examen general de orina, grupo sanguíneo y fenotipo Rh, VDRL y al menos un ultrasonido obstétrico por cada trimestre de embarazo. En cada consulta se documentó el peso, la presión arterial, la vitalidad, la actividad uterina, los datos clínicos de amenaza de parto pretérmino, preeclampsia, infecciones genitourinarias, rotura prematura de membranas u otras complicaciones perinatales. La edad de cada paciente se tomó como los años cumplidos al momento de la fertilización *in vitro*. El índice de masa corporal se calcula al dividir el peso en kilogramos entre la talla en metros cuadrados, usando los datos registrados al momento del inicio del ciclo de fertilización *in vitro*.

Variables de desenlace

Como desenlace primario se consideró la incidencia de recién nacidos vivos y como secundario se analizaron la incidencia de embarazo bioquímico (fracción beta de hCG positiva, sin desarrollo posterior de saco gestacional), incidencia de abortos (presencia de saco gestacional con o sin embrión y término antes de las 20 semanas de gestación), embarazos ectópicos, amenaza de aborto, rotura prematura de membranas, nacimiento pretérmino, insuficiencia ístmico-cervical, diabetes mellitus gestacional, preeclampsia, hemorragia obstétrica, vía de término del embarazo y peso de los recién nacidos; todo esto definido de acuerdo con la norma institucional.¹²

Tamaño de la muestra

Para encontrar una diferencia de 25% en la incidencia de recién nacidos vivos entre los grupos 1 y 2, con alfa de 0.05 y beta de 0.20, se estimó un tamaño de muestra de 62 mujeres por grupo, por lo que se decidió analizar a todas las embarazadas en el periodo de estudio.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo con las medidas de tendencia central y de dispersión para variables continuas y frecuencias con porcentajes para variables cualitativas. Las variables cuantitativas se compararon con la prueba t de Student o U de Mann-Whitney para muestras independientes, de acuerdo con la distribución de cada variable. Las variables cualitativas se compararon con la prueba χ^2 o exacta de Fisher cuando el resultado esperado por episodio fue menor de cinco casos. Se consideró significativo un valor de $p \leq 0.05$. El análisis se realizó con el programa SPSS, versión 15.

RESULTADOS

Se analizaron 156 mujeres que lograron el embarazo por fertilización *in vitro*; grupo 1 ($n=67$) y grupo 2 ($n=89$); de este último grupo, 77 mujeres (86.5%) tenían sobrepeso (índice de masa corporal $25-29.9 \text{ kg/m}^2$) y sólo 12 mujeres (13.5%) tenían obesidad. En el Cuadro 1 se muestran las características basales de ambos grupos; el índice de masa corporal promedio fue significativamente mayor en el grupo 2 (27.6 ± 1.9) vs el grupo 1 (22.9 ± 1.6 , $p=0.0001$). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a edad, tiempo y tipo de infertilidad, fertilización *in vitro* y transferencia embrionaria, microinyección intracitoplasmática, indicaciones de fertilización *in vitro* y morbilidad asociada.

En el Cuadro 2 se exponen las características bioquímicas con la hormona foliculo-estimulante, hormona luteinizante, estradiol basal y al momento del disparo de hCG, número de folículos $>18 \text{ mm}$ y número de ovocitos recuperados, así como el día del disparo, mismas que fueron similares en ambos grupos.

De 156 embarazos bioquímicos iniciales hubo 133 embarazos clínicos, 58 en el grupo 1 y 75 en el grupo 2. En relación con el número de productos, en el grupo 1 fueron 38 embriones únicos (65.5%), 12 gemelares

Cuadro 1. Características clínicas al inicio del ciclo de fertilización *in vitro* en ambos grupos de estudio

Característica	Grupo 1 IMC <25, n=67	Grupo 2 IMC ≥25, n=89	p*
Edad (años)	33.04 ± 3.38	33.7 ± 4.07	0.25
Índice de masa corporal	22.9 ± 1.6	27.6 ± 1.9	0.0001
Tiempo de infertilidad (años)	7.07 ± 3.39	7.4 ± 3.42	0.46
Infertilidad primaria	41 (61.2)	49 (55.1)	0.44
Infertilidad secundaria	26 (38.8)	40 (44.9)	0.44
Fertilización <i>in vitro</i> y transferencia embrionaria	46 (68.7)	68 (76.4)	0.28
Microinyección intracitoplasmática	21 (31.3)	21 (23.6)	0.28
Indicación de fertilización <i>in vitro</i>			
Factor tuboperitoneal	34 (50.7)	52 (58.4)	0.42
Factor masculino	16 (23.9)	15 (16.9)	0.37
Inseminaciones sin éxito	12 (17.9)	9 (10.1)	0.24
Otras	5 (7.5)	13 (14.6)	0.25
Morbilidad asociada			
Edad materna de riesgo (≥35)	25 (37.5)	40 (44.9)	0.33
Endometriosis	10 (15.9)	15 (17.2)	0.82
Síndrome de ovarios poliquísticos	10 (15.9)	15 (17.2)	0.69
Hipotiroidismo	9 (14.3)	16 (18.4)	0.50
Hiperprolactinemia	13 (19.4)	9 (10.1)	0.07
Miomatosis uterina	2 (3)	3 (3.4)	1

Valores expresados en media ± desviación estándar o frecuencia y porcentaje.

*T de student, χ^2 o prueba exacta de Fisher.**Cuadro 2.** Características bioquímicas del ciclo de fertilización *in vitro*

Característica	Grupo 1 IMC <25, n=67	Grupo 2 IMC ≥25, n=89	p*
Hormona folículo-estimulante basal	6.30 ± 2.75	6.03 ± 2.55	0.51
Hormona luteinizante basal	3.68 ± 2.31	3.37 ± 1.97	0.36
Estradiol basal	32.28 ± 17.21	34.14 ± 20.67	0.55
Estradiol el día del disparo	2,401.43 ± 1,405	2,195 ± 1,392	0.35
Folículos mayores de 18 mm	18.32 ± 11.29	20.42 ± 36.97	0.65
Ovocitos recuperados	13.56 ± 7.58	13.03 ± 7.68	0.66
Día del disparo	12.13 ± 1.16	12.05 ± 1.17	0.68

Valores expresados en media ± desviación estándar.

*prueba T de student o U de Mann Whitney.

(20.7%), siete triples (12.1%) y uno cuádruple (1.7%). En el grupo 2 hubo 54 embarazos únicos (72%), 16 gemelares (21.3%), cuatro triples (5.3%) y uno cuádruple (1.3%), sin diferencias significativas entre ambos grupos.

En el Cuadro 3 se resume el desenlace del embarazo; se observa una ligera tendencia de mayor proporción de aborto en el grupo 2 (20.2 vs 16.4%) y mayor incidencia de recién nacidos vivos en el grupo 1 (64.2 vs 58.4%), sin diferencia estadísticamente significativa. Las inci-

Cuadro 3. Desenlace de embarazos logrados por fertilización *in vitro* en mujeres mexicanas de acuerdo con el índice de masa corporal

Desenlace	Grupo 1 IMC <25, n=67	Grupo 2 IMC ≥25, n=89	p*
Embarazo bioquímico	9 (13.4)	14 (15.7)	0.68
Embarazo clínico	58 (86.6)	75 (84.3)	0.86
Aborto	11 (16.4)	18 (20.2)	0.54
Ectópico	3 (4.5)	4 (4.5)	1
Óbito	1 (1.5)	1 (1.2)	0.94
Recién nacido vivo	43 (64.2)	52 (58.4)	0.46

Valores expresados en frecuencia y porcentaje. * χ^2 o prueba exacta de Fisher.

dencias de embarazo bioquímico y embarazo ectópico fueron similares en los dos grupos.

En el Cuadro 4 se muestran las complicaciones perinatales en ambos grupos de estudio. Únicamente se analizaron 40 mujeres en el grupo 1 y 50 mujeres en el grupo 2, se excluyeron las pacientes con término del embarazo antes de la semana 20 (embarazos bioquímicos, ectópicos y abortos) y siete pérdidas de seguimiento, cuatro en el grupo 1 y tres en el grupo 2. Llama la atención la alta frecuencia de diabetes mellitus gestacional: 17.5 y 34% para los grupos 1 y 2, respectivamente, con tendencia a ser mayor en el grupo 2, pero sin diferencia estadísticamente significativa. La incidencia de preeclampsia fue significativamente mayor en el grupo 2 vs

Cuadro 4. Resultados perinatales en embarazos logrados con fertilización *in vitro* y término mayor a 20 semanas de gestación

Resultado	Grupo 1 IMC <25, n=40	Grupo 2 IMC ≥25, n=50	p*
Diabetes mellitus gestacional	7 (17.5)	17 (34)	0.07
Preeclampsia	4 (10)	14 (28)	0.03
Hemorragia obstétrica	0	2 (4)	0.50
Nacimiento pretérmino	14 (35)	19 (38)	0.88
Parto inmaduro	2 (5)	1 (2)	0.84
Incompetencia ístmico-cervical	2 (5)	6 (12)	0.45
Rotura prematura de membranas	6 (15)	2 (4)	0.13
Hiperestimulación ovárica	3 (7.5)	0	0.08

Valores expresados en frecuencia y porcentaje.

* χ^2 o prueba exacta de Fisher.

el grupo 1 ($p=0.03$). No hubo diferencias en el resto de los resultados perinatales.

DISCUSIÓN

El índice de masa corporal $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ no afectó la incidencia de recién nacidos vivos; si bien se reportó una frecuencia de 5.8% mayor de recién nacidos vivos en el grupo de mujeres con peso normal, de conservarse esta diferencia, para que fuera significativa, sería necesario evaluar a 850 mujeres en cada grupo, lo que es difícil de reunir en nuestra institución, debido a que la mayoría de las pacientes que se someten a técnicas de fertilización *in vitro* deben tener un índice de masa corporal cercano al normal. Nuestros hallazgos son similares a lo reportado en un estudio reciente que incluyó 1,721 mujeres que no encontró diferencias en la tasa de embarazo clínico y recién nacidos vivos al comparar mujeres con peso normal contra mujeres con sobrepeso (índice de masa corporal 25-29.9 kg/m^2) u obesidad grado I (índice de masa corporal 30-34.9 kg/m^2); sin embargo, se reportó menor número de ovocitos fertilizados y menor concentración de estradiol al momento del disparo en mujeres con obesidad grado II (índice de masa corporal 35-39.9 kg/m^2) y obesidad grado III (índice de masa corporal: $\geq 40 \text{ kg/m}^2$). Ademas, se reportó reducción significativa de embarazos clínicos (OR 0.50, IC 95% 0.31-0.82) y menor tasa de recién nacidos vivos (OR 0.51, IC 95% 0.29-0.87) en mujeres con obesidad grado III.¹³ La incidencia de embarazos bioquímicos y ectópicos fue similar en ambos grupos; asimismo, no se observó diferencia entre los grupos en cuanto a los días de estimulación y ovocitos recuperados, similar a lo reportado por Vilarino y colaboradores¹⁴ y contrario a lo reportado por Dechaud y su grupo¹⁵ y Zhang y colaboradores.¹⁶ En este estudio no se encontró evidencia de mayores probabilidades de aborto en mujeres con índice de masa corporal $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ que lograron el embarazo por fertilización *in vitro*, lo que parece indicar que el índice de masa corporal no tiene efecto en la receptividad uterina y coincide con lo reportado por otros autores.^{15,17,18}

La información disponible en la bibliografía es inconsistente respecto al mecanismo por el que la obesidad podría afectar la reproducción; algunas revisiones re-

cientes sugieren que el efecto de la obesidad es mediado por mecanismos moleculares que actúan a múltiples niveles del proceso reproductivo, incluyendo el ovocito, el embrión y el endometrio.^{19,20}

Respecto a los resultados perinatales adversos, el índice de masa corporal $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ se asoció con mayor incidencia de diabetes mellitus gestacional y preeclampsia, en comparación con las mujeres de peso normal, similar a lo reportado en embarazos logrados de manera espontánea.^{11,21}

La obesidad y el sobrepeso son factores independientes de preeclampsia y de diabetes mellitus gestacional,³ los defectos metabólicos subyacentes relacionados se atribuyen a la disminución en la sensibilidad a la insulina, junto con una respuesta deficiente de la misma; se reporta que durante el embarazo existe disminución de 50 a 60% en la sensibilidad a la insulina, que es aún mayor en mujeres con sobrepeso u obesidad.²²

En cuanto a la preeclampsia, las mujeres obesas tienen prevalencia de 10 a 15% en la población general y se observa una estrecha relación con la globulina transportadora de hormonas sexuales y la adiponectina como marcadores de resistencia a la insulina y predisposición a preeclampsia.²² Sin embargo, en este estudio se encontró una frecuencia mucho mayor (28%), que podría explicarse por la comorbilidad propia de mujeres con infertilidad; entre ellas, edad o ser primigestas, aunado a un índice de masa corporal $\geq 25 \text{ kg/m}^2$.

Respecto a la diabetes mellitus gestacional, se observa una alta incidencia en ambos grupos, muy por encima del 5% reportado en mujeres mexicanas con peso normal y mayor a 8 y 19.5% en mujeres mexicanas sin infertilidad, con sobrepeso y obesidad, respectivamente.²³ La alta incidencia de diabetes mellitus gestacional podría estar relacionada no sólo con el índice de masa corporal $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, sino también con otros factores, como resistencia a la insulina, edad, grupo étnico, tamizaje universal para detectar diabetes mellitus gestacional y que no todas las pacientes recibieron alguna intervención para disminuir el riesgo en nuestra población de estudio. Estudios recientes demuestran que el índice de masa corporal pregestacional se asocia con diabetes mellitus gestacional, más que la ganancia de peso durante el embarazo.^{24,25} No observamos diferencias entre los grupos en otras complicaciones, como nacimiento

pretérmino, parto inmaduro, hemorragia obstétrica y rotura prematura de membranas.

Nuestro estudio tuvo ciertas limitaciones, como el diseño, el carácter retrospectivo y el tamaño de la muestra, relativamente limitado. Sin embargo, aportó datos importantes acerca de los posibles riesgos y complicaciones asociados con iniciar un embarazo logrado por fertilización *in vitro* con un índice de masa corporal $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ en la población mexicana. Debido a que el sobrepeso y la obesidad son problemas de salud pública en México, es importante que los médicos dedicados a la reproducción den información apropiada a las parejas con sobrepeso u obesidad que desean un embarazo acerca de los posibles riesgos durante el mismo a fin de que idealmente se sometan a una técnica de fertilización *in vitro* con un índice de masa corporal más cercano al normal.

CONCLUSIONES

El índice de masa corporal $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ no afecta la incidencia de recién nacidos vivos ni de abortos; sin embargo, sí se asocia con mayor riesgo de preeclampsia y mayor tendencia de diabetes mellitus gestacional en mujeres mexicanas que logran el embarazo por fertilización *in vitro*. Por ello, es necesaria la adecuada evaluación y tratamiento multidisciplinario para que las mujeres infértiles que se someten a procedimientos de fertilización *in vitro* lo hagan con un índice de masa corporal cercano al normal.

REFERENCIAS

1. Arellano S, Bastarrachea R, Bourges H. La obesidad en México, posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Rev Endocrinol Nutr 2010;12:80-87.
2. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
3. Maheshwari A. Overweight and obesity in infertility: cost and consequences. Human Reprod Update 2010;16:229-230.
4. Norman RJ, Chura LR, Robker RL. Effects of obesity on assisted reproductive technology outcomes. Fertil Steril 2008;89:1611-1612.
5. Orvieto R, Meltcer S, Nahum R, Rabinson J, et al. The influence of body mass index on *in vitro* fertilization outcome. Int J Gynecol Obstet 2009;104:53-55.

6. Martinuzzi K, Ryan S, Luna M, Copperman A. Elevated body mass index (BMI) does not adversely affect *in vitro* fertilization outcome in young women. *J Assist Reprod Genet* 2008;25:169-175.
7. Bellver J, Melo M, Bosch E, Serra V, et al. Obesity and poor reproductive outcome: the potential role of the endometrium. *Fertil Steril* 2007;88:446-451.
8. Kupka MS, Gnoth C, Buehler K, Dahncke W, et al. Impact of female and male obesity on IVF/ICSI: results of 700,000 ART-cycles in Germany. *Gynecol Endocrinol* 2011;27:144-149.
9. Yoge Y, Catalano P. Pregnancy and obesity. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2009;36:285-300.
10. American College Obstetrics and Gynecology. Committee opinion. Obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005;106:671-675.
11. Barros JC, Alvarado L, Gorbea C, Villalobos S, et al. Resultados perinatales de embarazos por fertilización *in vitro* con transferencia de embriones (FIVTE): un estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:626-639.
12. Instituto Nacional de Perinatología. Normas y procedimientos de ginecología y obstetricia. Ed. Marketing y Publicidad de México, 2003.
13. Shah D, Missmer S, Berry K, Racowsky C, et al. Effect of Obesity on Oocyte and Embryo Quality in Women Undergoing *In Vitro* Fertilization. *Obstet Gynecol* 2011;118:63-70.
14. Vilarino FL, Blanco B, Christofolini DM, Barbosa CP. Impact of body mass index on *in vitro* fertilization outcomes. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2010;32:536-540.
15. Dechaud H, Anahory T, Reyftmann L, Loup V, et al. Obesity does not adversely affect results in patients who are undergoing *in vitro* fertilization and embryo transfer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;127:88-93.
16. Zhang D, Zhu Y, Gao H. Overweight and obesity negatively affect the outcomes of ovarian stimulation and *in vitro* fertili-
- tilization: a cohort study of 2628 Chinese women. *Gynecol Endocrinol* 2010;26:325-332.
17. Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, Phil D, et al. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril* 2008;90:714-726.
18. Li Y, Yang D, Zhang Q. Impact of overweight and underweight on IVF treatment in Chinese women. *Gynecol Endocrinol* 2010;26:416-422.
19. Michalakis KG, Segars JH. The role of adiponectin in reproduction: from polycystic ovary syndrome to assisted reproduction. *Fertil Steril* 2010;94:1949-1957.
20. Jungheim ES, Moley KH. Current knowledge of obesity's effects in the pre- and periconceptional periods and avenues for future research. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:525-530.
21. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate -a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1091-1097.
22. Catalano P. Obesity, insulin resistance, and pregnancy outcome. *Reproduction* 2010;140:365-371.
23. Reyes E, Martínez N, Parra A, Castillo-Mora A, Ortega-González C. Early intensive obstetric and medical nutrition care is associated with decreased prepregnancy obesity impact on perinatal outcomes. *Gynecol Obstet Invest* 2011 DOI:10.1159/000329899.
24. Herring SJ, Oken E, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, et al. Weight gain in pregnancy and risk of maternal hyperglycemia. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:61.
25. Saldana TM, Siega-Riz AM, Adair LS, Suchindran C. The relationship between pregnancy weight gain and glucose tolerance status among black and white women in central North Carolina. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1629-1635.