

## Artículo Original Breve

**Mujeres en edad fértil tratadas con cirugía bariátrica****Women of childbearing age treated with bariatric surgery**

Concepción Muñoz Jiménez, María Rosa Alhambra Expósito, Paloma Moreno Moreno, Alfonso Calañas Continente, M<sup>a</sup> José Molina Puertas, M<sup>a</sup> Ángeles Gálvez Moreno

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

✉ [carri2976@hotmail.com](mailto:carri2976@hotmail.com)

**Resumen:** La disfunción gonadal es una comorbilidad muy prevalente en la obesidad, reduciendo la fertilidad y capacidad reproductiva de las mujeres en edad fértil. Tras la cirugía bariátrica (CB) hay un aumento en los embarazos concebidos naturalmente, reducción de las complicaciones del embarazo y del parto, con un aumento de recién nacidos (RN) de bajo peso para la edad gestacional (PEG). Por ello se plantea el diseño de un estudio observacional retrospectivo unicéntrico en el que de los 604 pacientes tratados con CB se incluyeron las mujeres en edad fértil sin embarazos anteriores. Se estudió el porcentaje de mujeres fértiles tratadas con CB, número de embarazos concebidos naturalmente, complicaciones metabólicas: diabetes gestacional, pre/eclampsia, número de cesáreas y peso de RN. Se reclutaron 211 mujeres en edad fértil (33% de los tratados con CB). Dieciséis mujeres consiguieron 24 embarazos a término sin prematuridad y un 13% de cesáreas. El 17.4% fueron PEG y el 13% grandes para la edad gestacional (LEG). Existieron diferencias estadísticamente significativas entre IMC previo a la gestación ( $p:0,032$ ), el %PEP ( $p:0,018$ ) y la semana del parto ( $p:0,000$ ) entre las madres de los RN PEG, LEG y normopeso. El porcentaje de PEG fue ligeramente superior a LEG.

**Palabras clave:** obesidad, fertilidad, cirugía bariátrica

**Abstract:** Gonadal dysfunction is a comorbid very prevalent in obesity, reducing fertility and reproductive capacity of women infertile age. After bariatric surgery (SB) there is an increase in pregnancies conceived naturally, reduction of the complications of pregnancy and childbirth with an increase of small for gestational age birth (SEG). This raises the design of a single center retrospective observational study. 604 patients treated with SB women were included in childbearing age without previous pregnancies. We studied the percentage of fertile women treated with BS, number of pregnancies conceived naturally, metabolic complications, gestational diabetes, pre/eclampsia, caesareans number and weight of newborn. 211 women of fertile age (33% of those treated with BS) were recruited. 16 women got 24 pregnancies to term without prematurity and 13% of caesareans. 17,4% were SEG and 13% large for gestational age (LEG). There were statistically significant differences between BMI previous pregnancy ( $p:0,032$ ), the percentage of excess weight loss ( $p:0,018$ ) and the week of childbirth ( $p:0,000$ ) between the SEG, LEG and normal weight. The percentage of SEG was slightly superior to LEG.

**Keywords:** Obesity, fertility, bariatric surgery.

**Introducción**

La disfunción gonadal es una de las comorbilidades más prevalentes derivada de la obesidad, afectando fundamentalmente a la fertilidad y capacidad reproductiva de hombres y mujeres en edad fértil (1). La prevalencia de obesidad entre mujeres en edad fértil en España es del 23%, ocupando el tercer lugar en Europa, detrás de Reino Unido e Irlanda (2). Dentro de este porcentaje, una parte de ellas mantendrán embarazos concebidos de forma natural, mientras que otra parte de ellas no lo conseguirán. Los mecanismos

moleculares que dirigen estas diferencias no se conocen claramente. La hiperinsulinemia asociada a la obesidad y el hiperandrogenismo conducen a una disregulación del ciclo menstrual y de las hormonas sexuales femeninas reflejados en ciclos anovulatorios con amenorea u oligomenorrea, déficit en la implantación sobre el endometrio, abortos precoces y definitivamente con un impacto negativo sobre el embarazo concebido de forma natural e incluso las técnicas de reproducción asistida. Parte de ellas, dado su elevado IMC reciben tratamiento con cirugía bariátrica (CB), tanto gastrectomía vertical como Bypass gástrico que tras un porcentaje de pérdida de

exceso de peso consiguen ovulación y regularización del ciclo en el 74,8% de los casos(3) con un aumento en el número de embarazos concebidos de forma natural, reducción de las complicaciones del embarazo y del parto, comparado con aquellas pacientes que permanecen obesas durante el embarazo (4). El mecanismo por el que la CB y la pérdida de peso asociada consiguen este efecto no queda aclarado, aunque el descenso de la resistencia a la insulina y del hiperandrogenismo posterior, parece jugar un papel crucial para la regulación en las hormonas sexuales femeninas y en la función ovárica(5). Sin embargo, aunque la CB reduce el riesgo de diabetes gestacional y preeclampsia, puede aumentar el riesgo de RN a término con bajo peso para la edad gestacional.

Por ello, resulta interesante conocer el porcentaje de mujeres en edad fértil con obesidad e infertilidad tratadas con CB, el porcentaje de recuperación de la regularidad del ciclo menstrual tras la pérdida de peso, así como el número de embarazos, complicaciones metabólicas y obstétricas del mismo y peso de los recién nacidos, tras CB.

### Material y método:

Estudio observacional retrospectivo unicéntrico en el que de los 604 pacientes tratados con CB se incluyeron las mujeres en edad fértil sin embarazos anteriores a la cirugía. Todas las pacientes tenían un diagnóstico preoperatorio de obesidad definido por un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>

Sobre estas mujeres se analizaron las siguientes variables previas a la cirugía: edad, IMC calculado como peso Kg/talla m<sup>2</sup> previo a la CB, prevalencia de diabetes e hipertensión previo a la CB. Tras 5 de años de seguimiento de la CB se analizaron las siguientes variables: regularidad del ciclo menstrual, porcentaje de pérdida de exceso de peso (%PEP) calculado con la fórmula:  $\text{IMC inicial} - \text{IMC final} / \text{IMC inicial} \text{ por } 100$ , y variables obstétricas como: número de embarazos concebidos de forma natural y finalización a término, prevalencia de complicaciones metabólicas del embarazo, diabetes gestacional y pre y/o eclampsia, tipos de partos, peso de los RN según la edad gestacional, adaptadas a las tablas de Lubchenco(6).

Análisis estadístico: Para el análisis descriptivo de variables cualitativas se emplearon las frecuencias absolutas y el porcentaje para cada categoría. Las variables cuantitativas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar (media  $\pm$  DE), comprobándose la normalidad de su distribución mediante el test de Shapiro-Wilks. Cuando la

distribución de la variable no era normal se utilizaron test no paramétricos en función de sus características. Para la comparación de medias entre grupos se empleó el test de ANOVA. En el análisis bivalente se empleó el coeficiente de correlación de Pearson. El nivel de significación estadística se estableció como menor o igual al 5%. Para el análisis estadístico se empleó el programa estadístico SPSS en su versión 15.

### Resultados

Las mujeres con obesidad en edad fértil tratadas con CB fueron 211, constituyendo el 33% de la muestra total de sujetos que recibieron CB, con una edad media de  $32,29 \pm 0,88$  años, IMC previo a la cirugía de  $50,72 \pm 8,23$  Kg/m<sup>2</sup>, con una prevalencia del 2,2% y 14% de diabetes e hipertensión previa a la cirugía.

Presentaron un %PEP del  $60,06 \pm 22,14$  %. Tras cinco años de seguimiento, dieciséis mujeres presentaron 24 embarazos a término, es decir, 1 de cada 13 mujeres quedó embarazada a los 5 años y en algunos casos en segunda ocasión. Se registró un solo caso de preeclampsia y un solo caso de diabetes gestacional. El 87% de los partos fueron eutócicos con un 30,4% de partos inducidos, y un 13% de cesáreas. De los recién nacidos (RN), el 17,4% fueron pequeños para la edad gestacional (PEG) y el 13% grandes para la edad gestacional (LEG).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el IMC previo a la gestación (p:0,032), el %PEP (p:0,018) y la semana en la que se produce el parto (p:0,000) entre las madres de los RN PEG, LEG y aquellos con normopeso (Tabla1). La edad materna (p:0,745) y el IMC previo a la cirugía (p:0,335) no presentaron relación estadísticamente significativa con el peso del recién nacido. Existe una correlación directa entre la semana del parto y el peso del RN (0,575; p 0,002).

La prevalencia de la disfunción gonadal queda infradiagnosticada entre los sujetos obesos que van a ser tratados con CB. Una revisión sistemática y metaanálisis de la literatura actual indica que la disfunción gonadal es una comorbilidad muy prevalente entre los sujetos que van a ser tratados con CB, alcanzando a una de cada tres mujeres y a dos de cada 2 hombres (1). Además, se confirma como su prevalencia aumenta con el aumento del IMC, al igual que otras comorbilidades asociadas a la obesidad.

Tras la CB la incidencia de embarazos concebidos de forma natural mejoran hasta en el 58% de las pacientes, según resultados ofrecidos por metaanálisis reciente que incluye 589 mujeres con IMC 40,9-50

Kg/m<sup>2</sup> distribuidas en 8 estudios diferentes, alcanzando un porcentaje de embarazo cercano al hallado entre la población sana donde una de cuatro mujeres está afectada de infertilidad (7). Las consecuencias metabólicas maternas y obstétricas de la gestación tras la CB también se han revisado. La incidencia de diabetes gestacional, según metaanálisis recientes, no aumenta comparadas con grupo control por IMC ( $p=0,68$ ) (8). Los casos de pre y eclampsia disminuyen claramente tras CB con diferencias hasta en el 75% de los casos (10), incluso con mantenimiento de la reducción del riesgo hasta en dos embarazos posteriores (11).

El número de cesarías no se ve influenciado por la CB, según reportan datos de los últimos metaanálisis (11). En cuanto a los recién nacidos, se han revisado efectos adversos como la prematuridad y el peso de los RN como efectos más relevantes.

El riesgo de prematuridad aparece elevado hasta un 28%, al contrario que de lo que sugerían los estudios más antiguos (11). Sin embargo, en nuestra serie no aparecen casos nacidos pretermino ni prematuros. En el caso de la prematuridad, no se conoce bien el papel desarrollado por los déficits nutricionales asociados a

las técnicas quirúrgicas, ya que en estudios realizados con banda gástrica con déficits nutricionales menores o inexistentes no se compueba el dato de prematuridad.

Los estudios disponibles confirman el descenso de LEG y el aumento de PEG de OR 0.6,  $p < 0.001$  y OR 2.0,  $p < 0.001$ , respectivamente, comparados con RN de madres no tratadas (12). Apoyando estos resultados una revisión sistemática y metaanálisis que encuentran un descenso del 50% para LEG y un aumento de hasta el 80% para PEG. (9) Sin embargo, en nuestra serie el porcentaje de PEG fue ligeramente superior al de LEG, relacionado con IMC previo a la gestación y el % PEP tal que menor IMC a la gestación junto con un mayor %PEP eran indicadores de PEG.

Entre las limitaciones de nuestro estudio consta el ser un estudio retrospectivo, que supone un sesgo en la recogida de datos y seguimiento de algunos casos, al igual que no disponer de los datos nutricionales que limita obtener conclusiones sobre el impacto de éste en los PEG.

	Pequeño para la edad gestacional	Grandes para la edad gestacional	Adecuados a la edad gestacional	Anova (p)
<b>Edad de la madre</b>	33.75±1.26	35.67±5.51	35.13±3.61	0.745
<b>IMC antes cirugía</b>	59.76±9.99	51.86±2.49	54.51±7.12	0.335
<b>IMC antes gestación</b>	32.92±5.65	43.30±10.00	31.92±5.82	<b>0.032</b>
<b>% EPP</b>	74.51±9.51	28.43±36.04	68.03±20.38	<b>0.018</b>
<b>Semana del parto</b>	38.00±1.15	40.67±0,58	40.38±0.72	<b>0.000</b>

**Tabla 1.** Diferencias entre distintas variables según el peso del recién nacido. IMC: Índice de masa corporal; % EPP: Porcentaje de exceso de peso perdido.

## Discusión

La obesidad mórbida es un factor de riesgo para el La prevalencia de la disfunción gonadal queda infradiagnosticada entre los sujetos obesos que van a ser tratados con CB. Una revisión sistemática y metaanálisis de la literatura actual indica que la disfunción gonadal es una comorbilidad muy prevalente entre los sujetos que van a ser tratados con CB, alcanzando a una de cada tres mujeres y a dos de cada 2 hombres (1). Además, se confirma como su prevalencia aumenta con el aumento del IMC, al igual que otras comorbilidades asociadas a la obesidad.

Tras la CB la incidencia de embarazos concebidos de forma natural mejoran hasta en el 58% de las pacientes, según resultados ofrecidos por metaanálisis reciente que incluye 589 mujeres con IMC 40,9-50 Kg/m<sup>2</sup> distribuidas en 8 estudios diferentes, alcanzando un porcentaje de embarazo cercano al hallado entre la población sana donde una de cuatro mujeres está afectada de infertilidad (7). Las consecuencias metabólicas maternas y obstétricas de la gestación tras la CB también se han revisado. La incidencia de diabetes gestacional, según metaanálisis recientes, no aumenta comparadas con grupo control por IMC ( $p=0,68$ ) (8). Los casos de pre y eclampsia disminuyen claramente tras CB con diferencias hasta en el 75% de los casos (10), incluso con mantenimiento de la reducción del riesgo hasta en dos embarazos posteriores (11).

El número de cesarías no se ve influenciado por la CB, según reportan datos de los últimos metaanálisis (11). En cuanto a los recién nacidos, se han revisado efectos adversos como la prematuridad y el peso de los RN como efectos más relevantes.

El riesgo de prematuridad aparece elevado hasta un 28%, al contrario que de lo que sugerían los estudios más antiguos (11). Sin embargo, en nuestra serie no aparecen casos nacidos pretermino ni prematuros. En el caso de la prematuridad, no se conoce bien el papel desarrollado por los déficits nutricionales asociados a las técnicas quirúrgicas, ya que en estudios realizados con banda gástrica con déficits nutricionales menores o inexistentes no se comprobaba el dato de prematuridad.

Los estudios disponibles confirman el descenso de LEG y el aumento de PEG de OR 0.6,  $p < 0.001$  y OR 2.0,  $p < 0.001$ , respectivamente, comparados con RN de madres no tratadas (12). Apoyando estos resultados una revisión sistemática y metaanálisis que encuentran un descenso del 50% para LEG y un aumento de hasta el 80% para PEG. (9) Sin embargo, en nuestra serie el porcentaje de PEG fue ligeramente superior al de LEG, relacionado con IMC previo a la gestación y el % PEP

tal que menor IMC a la gestación junto con un mayor %PEP eran indicadores de PEG.

Entre las limitaciones de nuestro estudio consta el ser un estudio retrospectivo, que supone un sesgo en la recogida de datos y seguimiento de algunos casos, al igual que no disponer de los datos nutricionales que limita obtener conclusiones sobre el impacto de éste en los PEG.

## Conclusiones

Hasta ahora, la CB es el único tratamiento eficaz en la pérdida y con mantenimiento de peso a largo plazo. La obesidad es la causa de la infertilidad de un elevado porcentaje de mujeres en edad fértil, en las que la CB puede constituir el tratamiento más adecuado dado el porcentaje de exceso de peso que deben perder para recuperar regularidad de hormonas sexuales femeninas, del ciclo menstrual y un embarazo natural sin riesgo de complicaciones metabólicas. Sabemos que el porcentaje de PEG no es despreciable. Por ello, es interesante conocer que porcentaje de mujeres obesas en edad fértil reciben CB, conocer su prevalencia, valorar el número de embarazos conseguidos a término y valorar el estado nutricional previo al embarazo, focalizando sobre aquellas con menor IMC a la gestación resultante de un mayor % PEP y el impacto en el crecimiento del feto.

## Bibliografía

1. Escobar-Morreale HF, Santacruz E, Luque-Ramírez M, Botella Carretero JI. Prevalence of obesity-associated gonadal dysfunction in severely obese men and women and its resolution after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*; 2017;1-19
2. Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, Corvalán C, Uauy R, Herring S, Gillman MW. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4 (12):1025-36.
3. Moran LJ, Norman RJ. The effect of bariatric surgery on female reproductive function. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97 (12): 4352-4
4. Maggard MA, Yermilov I, Li Z, et al. Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *J Am Med Assoc.* 2008;300: 2286-96.
5. Mandrup Kjør M, Madsbad S, Hougaard DM, Cohen AS, Nilas L. The impact of gastric bypass surgery on sex hormones and menstrual cycles in premenopausal women *Gynecol Endocrinol*;2016 (6):16-18

6. Lubchenco LO, Hansman Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963;32:793-800
8. Milone M, De Placido G, Musella M, et al. Incidence of successful pregnancy after weight loss interventions in infertile women: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Obes Surg* 2016;26(2):443–51
9. Galazis N, Docheva N, Simillis C, et al. Maternal and neonatal outcomes in women undergoing bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 181:45.
10. Bennett WL, Gilson MM, Jamshidi R, et al. Impact of bariatric surgery on hypertensive disorders in pregnancy: retrospective analysis of insurance claims data. *BMJ* 2010; 340:c1662
11. Amsalem D, Aricha-Tamir B, Levi I, et al. Obstetric outcomes after restrictive bariatric surgery: what happens after 2 consecutive pregnancies. *Surg Obes Relat Dis* 2014;10: 445e9
12. Roos N, Neovius M, Cnattingius S, et al. Perinatal outcomes after bariatric surgery: nationwide population based matched cohort study. *BMJ* 2013;347: f6460.