

DIVULGACIÓN | JORGE LABORDA

Infertilidad azucarada

Como sabemos, la obesidad no es sólo un problema estético de días de playa: puede causar graves problemas de salud. Una de las causas de dichos problemas es el desarrollo de una resistencia a la acción de la hormona insulina, lo que conduce a la diabetes de tipo 2 y al llamado síndrome metabólico, una compleja condición caracterizada por la mala gestión por el organismo de algunos nutrientes, los cuales no pueden metabolizarse, es decir, no pueden ser utilizados de manera adecuada. Por si esto fuera poco, la actual epidemia de obesidad que sufrimos está afectando la fertilidad de las mujeres.

Es bien conocido que el estado nutricional guarda una relación directa con la fertilidad. Si la alimentación es escasa o insuficiente en nutrientes esenciales, la función reproductora de las hembras de mamífero se ve inhibida. Esta inhibición es resultado de una adaptación evolutiva a la falta de alimentos, la cual impediría, en efecto, el correcto desarrollo del feto. En condiciones de escasez de alimentos resulta más ventajoso no arriesgar los escasos recursos de los que se dispone en una reproducción que podría resultar fallida; es más conveniente esperar tiempos mejores.

Sin embargo, es mucho menos claro por qué la situación contraria, es decir, un exceso de alimentación que puede conducir a la obesidad, habría de causar también infertilidad. Para intentar explicar esta paradoja fisiológica, algunos investigadores supusieron la hipótesis de que la infertilidad

podría ser causada por desequilibrios metabólicos consecuencia de la obesidad, entre ellos la resistencia a la insulina.

RESISTENCIA INADECUADA. La resistencia a la insulina se caracteriza por que las células que deben reaccionar a la presencia de esta hormona en la sangre no lo hacen. Como consecuencia, la concentración de glucosa en sangre aumenta, lo cual, en los inicios de esta condición, induce una mayor producción de insulina por el páncreas, en un intento de compensar la menor respuesta a la hormona. Es un mecanismo similar a aumentar el volumen de la televisión si nos fuéramos quedando sordos. El volumen más alto compensaría nuestra sordera, al menos inicialmente.

En el caso de la insulina, las células que van convirtiéndose en «sordas» a su presencia son principalmente las células del tejido adiposo, del músculo y del hígado, es decir, las encargadas de almacenar,

usar o gestionar los nutrientes, en particular azúcares y grasas. La insulina es una señal bioquímica que comunica a las células que hemos acabado de comer y que es necesario ahora incorporar los nutrientes de los alimentos. La resistencia a la insulina se produce porque los mecanismos de detección o de respuesta molecular frente a esta hormona dejan de funcionar bien, y las células no ponen en marcha los procesos encaminados a captar e incorporar la glucosa y grasas desde la sangre para su correcto metabolismo.

Sin embargo, músculo, hígado o tejido adiposo no son órganos implicados directamente en el eje reproductivo. Este eje, además de los órganos sexuales, incluye a la hipófisis, glándula maestra productora de hormonas que controlan la producción de otras, incluidas las hormonas sexuales. Estudios anteriores habían demostrado que la insulina afecta a la producción por la hipófisis de hormonas implicadas en la reproducción en

[] Una excesiva actividad de la insulina sobre la hipófisis puede conducir a la infertilidad



cha hormona, pero no así el resto de los órganos. Al alimentar a estos animales durante un tiempo con una dieta rica en grasa para inducirles obesidad y diabetes de tipo 2, comprobaron con alegría que las hembras obesas de estos ratones seguían siendo fértiles, a diferencia de las hembras de los animales con hipófisis normal, que seguía obedeciendo a la presencia de insulina. Estos resultados han sido publicados recientemente en la revista especializada *Cell Metabolism*.

Por consiguiente, en un contexto dietético en el que el hígado, el músculo, y el tejido adiposo se van convirtiendo en resistentes a la insulina, no sucede lo mismo en el caso de la hipófisis. El aumento de insulina en sangre que inicialmente se produce para que dichos órganos sigan «oyendo» a la hormona afecta de manera anormal al funcionamiento de esa importante glándula, lo que a su vez afecta a las hormonas de la fertilidad.

Estos estudios son importantes, en primer lugar, porque clarifican la relación entre obesidad e infertilidad; en segundo lugar, porque abren la puerta a nuevos tratamientos contra ella en el caso de mujeres obesas. Por ejemplo, se podría intentar bloquear con algún fármaco la acción de la insulina sólo en la hipófisis, sin afectar a otros órganos. En todo caso, mientras esto se investiga, lo mejor es llevar una alimentación adecuada, rica en fibra, y realizar ejercicio físico con regularidad, dos estrategias terapéuticas de probada eficacia contra la diabetes de tipo 2, y muy baratas.

las hembras, como la hormona luteinizante. Esta hormona controla nada menos que la ovulación y la formación del cuerpo lúteo en el ovario, secretor de estrógenos y de la progesterona. Así pues, estos estudios demuestran que, a través de sus efectos sobre la hipófisis, la insulina afecta a los órganos del eje reproductivo. Por consiguiente, el exceso de insulina propio de los estadios iniciales de la diabetes de tipo 2, al actuar sobre la hipófisis, podría afectar a la fertilidad, aunque para ello sería necesario que la propia hipófisis no desarrollara resistencia a la insulina, y respondiera normalmente a los elevados niveles de esa hormona, pero ¿cómo demostrarlo?

HIPÓFISIS OBEDIENTE. Para seguirlo, investigadores de la Universidad John Hopkins, de los EEUU, crearon un ratón genéticamente modificado que carecía de proteína receptora de insulina sólo en la hipófisis. Esta glándula era, por tanto, completamente «sorda» a di-