



## Factores de riesgo asociados con infertilidad femenina

Ricardo Romero Ramos,\* Gustavo Romero Gutiérrez,\*\* Ignacio Abortes Monroy,\*\*\* Héctor Gerardo Medina Sánchez\*\*\*\*

Nivel de evidencia: II-2

### RESUMEN

**Antecedentes:** la incidencia de infertilidad sigue aumentando en todo el mundo, entre 10 y 20%. Se reportan diversos factores de riesgo asociados con la infertilidad femenina.

**Objetivo:** identificar los factores de riesgo asociados, en forma significativa, con infertilidad femenina.

**Material y métodos:** se realizó un estudio de casos y controles en el que se incluyeron 440 pacientes divididas en dos grupos: 220 mujeres con diagnóstico de infertilidad primaria o secundaria (casos) y 220 mujeres fértiles en etapa de puerperio mediato (controles). Se analizaron 20 factores de riesgo sociodemográficos y clínicos asociados con infertilidad femenina. El análisis estadístico se efectuó mediante porcentajes, media aritmética, error estándar, prueba de la *t* de Student y  $\chi^2$ . Se asignó un valor alfa de 0.05.

**Resultados:** se encontraron seis factores de riesgo con significación estadística: edad avanzada ( $p < 0.001$ ), ingresos mensuales altos ( $p = 0.004$ ), índice de masa corporal elevado ( $p < 0.001$ ), edad de inicio de la vida sexual activa ( $p < 0.001$ ), antecedente de intervención quirúrgica pélvica ( $p < 0.001$ ) y estrés ( $p < 0.001$ ). El tabaquismo, la quimioterapia, radioterapia, enfermedad pélvica inflamatoria, el ejercicio, uso de anticonceptivos, consumo de alcohol, cafeína, solventes, pegamentos e insecticidas no fueron significativos.

**Conclusiones:** existen factores de riesgo asociados con infertilidad femenina. La identificación de estos factores en la vida reproductiva disminuirá la frecuencia de infertilidad en gran medida y evitará sus consecuencias.

**Palabras clave:** infertilidad, factores de riesgo, casos y controles.

### ABSTRACT

**Background:** Incidence of female infertility is growing worldwide and the its rate varies from 10 to 20%. It has been reported diverse risk factors associated with this medical complication.

**Objective:** To identify the risk factors with significant association with female infertility.

**Material and methods:** A case-control study was carried out. There were included 440 patients, divided into 220 women with primary or secondary female infertility (cases) and 220 women without infertility recruited at mediate postpartum (controls). Twenty sociodemographic and clinical risk factors for female infertility were analyzed. Statistical analysis was performed with percentages, arithmetic media, standard error, Student *t* test and chi squared. An alpha value was set at 0.05.

**Results:** There were 6 factors with statistical significance: advanced age ( $p < 0.001$ ), elevated body mass index ( $p < 0.001$ ), age of onset of sexual activity ( $p < 0.001$ ), prior pelvic surgeries ( $p < 0.001$ ), and presence of stress ( $p < 0.001$ ). Other risk factors such as smoking, chemical and radiological treatments, pelvic inflammatory disease, exercise, contraceptive use, alcohol intake, drugs, coffee, solvents, glue and insecticides, were not significant.

**Conclusions:** There are clinical and demographic risk factors associated with female infertility. Them identification in women at reproductive age could diminish the frequency of female infertility and, thus, avoid them consequences.

**Key words:** infertility, risk factors, case-control

### RÉSUMÉ

**Antécédents:** l'incidence d'infertilité continue d'augmenter partout dans le monde, car ses chiffres varient de 10 jusqu'à 20 %. On a rapporté divers facteurs de risque liés avec infertilité féminine.

**Objectif:** identifier les facteurs de risque liés, de manière significative, avec infertilité féminine.

**Matériel et méthodes:** on a réalisé une étude cas/contrôles auprès de 440 patientes classées en deux groupes: 220 femmes avec diagnostic d'infertilité primaire ou secondaire (cas) et 220 femmes fertiles en étape de suites de couche médiante (contrôles). On a analysé 20 facteurs de risque sociodémographiques et cliniques liés avec infertilité féminine. L'analyse statistique a été effectuée au moyen de pourcentages, moyenne arithmétique, erreur standard, test *t* de Student et chi carré. On a assigné une valeur alpha de 0.05.

**Résultats:** on a trouvé six facteurs de risque avec signification statistique : âge avancé ( $p < 0.001$ ), hauts revenus mensuels ( $p = 0.004$ ), haut indice de masse corporelle ( $p < 0.001$ ), âge de début de la vie sexuelle active ( $p < 0.001$ ), antécédent d'intervention chirurgicale pelvienne ( $p < 0.001$ ) et stress ( $p < 0.001$ ). Le tabagisme, la chimiothérapie, radiothérapie, maladie pelvienne inflammatoire, le sport, l'emploi de contraceptifs, consommation d'alcool, caféine, solvants, colles et insecticides n'ont pas été significatifs.

**Conclusions:** il existe des facteurs de risque liés avec infertilité féminine. L'identification de ces facteurs dans la vie reproductive diminuera la fréquence d'infertilité dans une grande mesure et empêchera ses conséquences.

**Mots-clés:** infertilité, facteurs de risque, cas et contrôles.

## RESUMO

**Antecedentes:** A incidência de infertilidade continua aumentando em todo o mundo, pois os números variam de 10 a 20%. Foram informados diversos fatores de risco associados com infertilidade feminina.

**Objetivo:** Identificar os fatores de risco associados em forma significativa, com a infertilidade feminina.

**Material e Métodos:** Foi realizado um estudo de casos e controles em que foram incluídas 440 pacientes divididas em dois grupos: 220 mulheres com diagnóstico de infertilidade primária ou secundária (casos) e 220 mulheres inférteis em etapa de puerpério imediato (controles). Foram analisados 20 fatores de risco sócio-demográficos e clínicos associados com infertilidade feminina. A análise estatística foi efetuada mediante porcentagens, média aritmética, erro estándar, prova de *t* de Student y  $\chi^2$ . Foi designado um valor de alfa de 0,05.

**Resultados:** Foram encontrados seis fatores de risco com significação estatística: idade avanzada ( $p < 0,001$ ), ingresos mensais altos ( $p = 0,004$ ), índice de massa corporal elevada ( $p < 0,001$ ), idade de inicio da vida sexual ativa ( $p < 0,001$ ), antecedente de intervención cirúrgica pélvica inflamatoria, ejercicio, uso de anticoncepcional, consumo de alcohol, cafeína, solventes, colas e insecticidas não foram significativos.

**Conclusiones:** Existen factores de riesgo asociados a infertilidade feminina. A identificação destes factores na vida reproductiva diminuirá a frequência de infertilidade em grande medida e evitará suas conseqüências.

**Palabras claves:** Infertilidade, factores de riesgo, casos e controles.

La infertilidad es la incapacidad de concebir después de un año de relaciones sexuales frecuentes sin métodos anticonceptivos.<sup>1</sup> La incidencia de infertilidad está en aumento en todo mundo, y sus cifras varían de 10 a 20%.<sup>2</sup>

El estudio de Collins,<sup>3</sup> en 14,141 parejas infértiles, reportó que el diagnóstico de las principales causas de infertilidad fue: trastornos ovulatorios (27%), parámetros seminales anormales (25%), alteraciones tubáricas (22%), endometriosis (5%), otras alteraciones (4%) y causas desconocidas (17%).

También son factores de riesgo de infertilidad: edad materna avanzada (disminución de la calidad de los ovocitos y reducción de la cantidad de folículos),<sup>4</sup> tabaquismo (disminuye rápidamente la reserva folicular y la menopausia es más temprana),<sup>5</sup> quimioterapia y radioterapia (disminución de la reserva folicular, la menopausia sobreviene de inmediato).<sup>6</sup>

La enfermedad pélvica inflamatoria es una causa de enfermedad tubárica relacionada con infertilidad.<sup>7</sup> Las operaciones pélvicas son otro factor de riesgo para la formación de adherencias en 75% de las mujeres.<sup>8</sup> La obesidad favorece la anovulación por retroalimentación inadecuada de los estrógenos.<sup>9</sup>

El estrés puede desencadenar anovulación, aumentar la producción de prolactina y disminuir la frecuencia de la secreción pulsátil de GnRH con supresión de la secreción de gonadotropinas. Esto puede disminuir la fertilidad en mujeres con ciclos alargados.<sup>10</sup> El acondicionamiento físico durante más de tres horas al día altera la secreción cíclica de GnRH, por aumento de los opioides endógenos asociados con disminución de gonadotropinas y aumento de prolactina. La anticoncepción con dispositivos intrauterinos se relaciona con infertilidad tubárica, posterior a infección, en pacientes con alto riesgo de enfermedades de transmisión sexual.<sup>11</sup> El consumo excesivo de alcohol y cafeína (más de tres tazas al día) afecta la fertilidad en grado variable.<sup>12</sup>

En nuestro medio aún no se realizan estudios que describan los factores de riesgo asociados con infertilidad femenina.

\* Ginecoobstetra, biólogo de la reproducción. Médico adscrito al servicio de Reproducción.

\*\* Ginecoobstetra perinatólogo. Jefe de la División de Investigación en Salud.

\*\*\* Ginecoobstetra, biólogo de la reproducción. Médico adscrito al servicio de Reproducción.

\*\*\*\* Médico pasante de Servicio Social en Investigación. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Pediatria núm. 48, León, Guanajuato, México, IMSS.

Correspondencia: Dr. Gustavo Romero Gutiérrez. Fuego 216, colonia Jardines del Moral, CP 37160, León, Guanajuato, México. E-mail: gustavo.romerog@imss.gob.mx

Recibido: mayo, 2008. Aceptado: septiembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Romero RR, Romero GG, Abortes MI, Medina SG. Factores de riesgo asociados con infertilidad femenina. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(12):717-21.

La versión completa de este artículo también está disponible en: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

La finalidad de este estudio fue determinar los factores de riesgo asociados con infertilidad femenina específicos en nuestra población.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Pediatría núm. 48 de León, Guanajuato (IMSS). Se seleccionaron 440 pacientes, divididas en dos grupos: 220 con infertilidad (casos) y 220 fértiles (controles). El protocolo fue aprobado por el comité local de investigación; las mujeres aceptaron su participación en el estudio, con previo consentimiento informado.

Las pacientes con infertilidad (casos) se reclutaron de la consulta externa del servicio de Biología de la Reproducción y las controles, del piso de hospitalización durante los primeros siete días después del parto (puerperio mediato). Se efectuó el interrogatorio de factores demográficos y clínicos; los datos no reportados por la paciente se obtuvieron directamente del expediente clínico.

Los criterios de inclusión fueron: mujeres con infertilidad diagnosticada por el médico tratante y confirmada por los investigadores (casos), y pacientes sanas (controles) con partos eutócicos que aceptaron participar de forma voluntaria en el estudio. Los criterios de exclusión fueron: mujeres con pérdida gestacional recurrente y parejas con diagnóstico de infertilidad masculina; y los de eliminación: mujeres que no finalizaron el interrogatorio o que tuvieron datos incompletos.

La información registrada en la hoja de captura de datos comprendió las siguientes variables:

- a) Variables continuas: edad, estatura materna (cm) y peso (kg); el peso de las pacientes del grupo control se obtuvo durante los primeros siete días del puerperio; se calculó el índice de masa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ); escolaridad (años); inicio de la vida sexual activa (años); ingresos familiares mensuales (pesos).
- b) Variables categóricas: infertilidad femenina clasificada en primaria (sin antecedente de embarazos previos) o secundaria (con antecedente de algún embarazo previo); presencia o ausencia de enfermedad pélvica inflamatoria, cuyo diagnóstico se estableció por dolor pélvico, fiebre, malestar general y leucorrea con cultivo positivo de la secreción vaginal; exposición a sol-

ventes, pegamentos, insecticidas, plaguicidas y pesticidas; tabaquismo (si el consumo fue por lo menos de un cigarrillo al día se consideró como hábito positivo, y en caso de no fumar un cigarrillo por día se consideró hábito negativo); intervenciones quirúrgicas pélvicas; enfermedades de transmisión sexual; estrés (determinado en forma convencional mediante algún factor o situación específica que la mujer consideró motivo de preocupación o ansiedad); ejercicio; uso de anticonceptivos; consumo de alcohol (más de tres copas a la semana) y café (más de tres tazas por día).

Los datos se tabularon para realizar el análisis estadístico, mediante el cálculo de porcentajes, media aritmética y error estándar. Se utilizó la prueba de la *t* de Student para comparar las variables continuas y la de la  $\chi^2$  para las categóricas. Se calculó la razón de momios con intervalo de confianza de 95%. Se asignó el valor  $\alpha$  de 0.05.

## RESULTADOS

Se registraron 142 (64.5%) mujeres con infertilidad primaria y 78 (35.5%) con infertilidad secundaria. El promedio de edad fue mayor en las pacientes con infertilidad, en comparación con las controles ( $29.6 \pm 0.2$  vs  $25.6 \pm 0.3$  años;  $p < 0.001$ ). Al calcular la razón de probabilidades entre los grupos, antes y después de los 35 años de edad, se obtuvo un valor de 1.9 (IC 95% 0.9-4.1). Los ingresos familiares fueron mayores en los casos que en los controles ( $\$7,930$  vs  $\$6,797$ ;  $p = 0.004$ ). De acuerdo con las tablas del INEGI, se registraron 234 (53.1%) mujeres de nivel bajo, 206 (46.9%) de nivel medio y ninguna de nivel alto; la razón de momios fue de 0.7 (IC 95% 0.5-1.1). El índice de masa corporal también fue más alto en las pacientes con infertilidad ( $25.9 \pm 0.2$  vs  $22.5 \pm 0.2$ ;  $p < 0.001$ ). Al estratificar a las mujeres con peso normal, sobrepeso y obesidad, se obtuvo una razón de momios de 4.6 (IC 95% 2.6-7.9). En el grupo de casos hubo 115 (52.2%) mujeres con estrés y en el control 32 (14.5%;  $p < 0.001$ ). La escolaridad, el tabaquismo, consumo de alcohol y café no tuvieron significación estadística (cuadro 1).

En el cuadro 2 se muestra la comparación de los factores de riesgo para infertilidad. El inicio de la vida sexual activa fue más tardío en los casos que en los controles ( $22.1 \pm 0.2$  vs  $19.5 \pm 0.2$  años;  $p < 0.001$ ). La razón de momios con base en el inicio de la vida sexual activa antes o después

**Cuadro 1.** Factores de riesgo sociodemográficos (media  $\pm$  error estándar); número (porcentaje)

Factor de riesgo	Casos	Control	<i>p</i>
Edad (años)	29.6 $\pm$ 0.2	25.6 $\pm$ 0.3	< 0.001
Ingresos mensuales (pesos)	7,930	6,797	0.004
Escolaridad (años)	9.4 $\pm$ 0.2	8.8 $\pm$ 0.2	0.06
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	25.9 $\pm$ 0.2	22.5 $\pm$ 0.2	< 0.001
Tabaquismo	26 (11.8%)	33 (15%)	0.401
Estrés	115 (52.2%)	32 (14.5%)	< 0.001
Consumo de alcohol	8 (3.6%)	4 (1.8%)	0.380
Consumo de café	7 (3.1%)	8 (3.6%)	1.0

**Cuadro 2.** Factores de riesgo clínicos (media  $\pm$  error estándar); número (porcentaje)

Factor de riesgo	Casos	Control	<i>p</i>
Edad de inicio de la vida sexual activa	22.1 $\pm$ 0.2	19.5 $\pm$ 0.2	< 0.001
Antecedente de cirugías pélvicas	90	9	< 0.001
Enfermedad pélvica inflamatoria	2	0	0.478
Uso de anticonceptivos	20	13	0.277
Enfermedades de transmisión sexual	6	2	0.284

de los 18 años (considerada como la mayoría de edad) fue de 1.4 (IC 95% 0.9-2.3). En el grupo de casos hubo 90 (40.9%) pacientes con antecedente de intervención quirúrgica pélvica y en el control nueve (4.0%;  $p < 0.001$ ). No hubo significación estadística en cuanto a enfermedad pélvica inflamatoria, uso de anticonceptivos, enfermedades de transmisión sexual y exposición a sustancias tóxicas.

## DISCUSIÓN

En este estudio se identificaron seis factores de riesgo asociados con infertilidad femenina, específicos de nuestra población: edad avanzada, ingresos mensuales altos, índice de masa corporal elevado, edad de inicio de la vida sexual activa, antecedente de intervención quirúrgica pélvica y estrés.

En relación con la edad avanzada, los resultados coinciden con lo reportado por Kelly-Weeder y su grupo,<sup>13</sup> quienes la refieren como factor de riesgo de infertilidad femenina. Debido a la tendencia actual de posponer el

embarazo por deseos de superación, desarrollo laboral y profesional de la mujer, es probable que este factor persista en nuestra población; sin embargo, ya que es un factor de riesgo modificable, debe difundirse la información para disminuir este factor en las mujeres.

Los ingresos económicos elevados son un factor que no se ha reportado. Las pacientes con infertilidad tuvieron mayores ingresos en comparación con el grupo control. Este hallazgo puede sugerir que las mujeres o sus esposos dedican mayor tiempo a actividades redituables económicamente, lo que ocasiona menor tiempo de acercamiento con la pareja y disminución en la ocurrencia de un embarazo.

El índice de masa corporal fue mayor en las mujeres con infertilidad. Este hallazgo fue similar al estudio de Greenlee y su grupo,<sup>14</sup> quienes reportaron que las mujeres agricultoras con ganancia de peso importante durante la vida adulta sufren infertilidad, por lo que su detección en pacientes en edad reproductiva permitirá reducir la infertilidad femenina.

El inicio de la vida sexual activa no se ha referido como factor de riesgo asociado con infertilidad femenina; sin embargo Lampic y colaboradores<sup>15</sup> encontraron una tendencia en mujeres universitarias de diferir la edad al primer embarazo, pero 50% de las mujeres que deciden embarazarse después de los 35 años de edad no está enterado de que disminuye la fertilidad debido a la reducción de la cantidad y calidad de los ovocitos. Es conveniente orientar a las mujeres para que consideren este factor y decidan en qué momento planear el inicio de las relaciones sexuales con el propósito de embarazarse.

El antecedente de intervención quirúrgica pélvica coincidió con lo reportado por DeCherney<sup>8</sup> y Safarinejad<sup>16</sup> como factor de riesgo de infertilidad; por tanto, debe recomendarse a los cirujanos justificar cualquier procedimiento y llevar a cabo todas las medidas generales para evitar los procesos cicatriciales y las adherencias que resulten en problemas de infertilidad.

Hjollund y colaboradores<sup>10</sup> reportaron al estrés como factor significativo en mujeres con infertilidad.

Con base en los factores de riesgo encontrados en este estudio puede conformarse un perfil clínico de las pacientes en riesgo de infertilidad. Este perfil representaría a una paciente de edad avanzada, altos ingresos económicos, sobrepeso u obesidad, antecedente de intervención quirúrgica pélvica y estrés. Se recomienda orientar a las mujeres sobre el conocimiento de dichos factores de riesgo,

principalmente en aquellas de edad reproductiva avanzada, ya que se ha reportado<sup>17</sup> que las mujeres jóvenes conocen mejor los factores de riesgo de infertilidad.

## CONCLUSIONES

Se identificaron seis factores de riesgo asociados con infertilidad femenina, que son específicos de nuestra población y que cualquier personal de salud puede identificarlos. Se recomienda que las mujeres en edad reproductiva los conozcan para tomar las medidas de prevención. La difusión de esta información ayudará a nuestra población en riesgo a modificar los factores predisponentes y disminuir la infertilidad femenina.

## REFERENCIAS

1. Pérez-Peña E. De la infertilidad a la fertilidad. Una respuesta para la pareja infértil. México: AMMR 2000;pp: 9-12.
2. Bentley GR, Mascie-Taylor. Infertility in the modern world: present and future prospects. 1<sup>st</sup> ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2000;pp:1-13.
3. Collins JA. Unexplained Infertility. In: Keye WR, Chang RJ, Rebar RW, Soules MR. Infertility: evaluation and treatment. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995;pp:249-62.
4. Homan GF, Davies M, Norman R. The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. Hum Reprod Update 2007;13:209-23.
5. Jick H, Porter J, Morrison AS. Relation between smoking and age of natural menopause. Lancet 1972;1354-5.
6. Clark ST, Radford JA, Crouther D, Swindell R, Shalet SM. Gonadal function following chemotherapy for Hodgkin's disease: A comparative study of MVPP and a seven-drug hybrid regimen. J Clin Oncol 1995;13:134-9.
7. Patton DL, Askienasi-Elbhar M, Henry-Suchet J, Campbell La, et al. Detection of chlamydia trachomatis in fallopian tube tissue in women with postinfectious tubal infertility. Am J Obstet Gynecol 1994;171:95-101.
8. DeCherney AH, Mezer HC. The nature of post tuboplasty pelvic adhesions as determined by early and late laparoscopy. Fertil Steril 1984;41:643-9.
9. Frisch RE. The right weight: Body fat, menarche and ovulation. Baillieres Clin Obstet Gynecol 1990;4:419-39.
10. Hjollund NH, Jensen TK, Bonde JP, Henriksen TB, et al. Distress and reduced fertility: a follow-up study of first-pregnancy planners. Fertil Steril 1999;72:47-53.
11. Hubacher D, Lara-Ricalde R, Taylor D, Guerra-Infante F, et al. Use of copper intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women. N Engl J Med 2001;345:561-6.
12. Hakim RB, Gray RH, Zacur H. Alcohol and caffeine consumption and decreased fertility. Fertil Steril 1998;70:632-42.
13. Kelly-Weeder S, O'Connor A. Modifiable risk factors for impaired fertility in women: what nurse practitioners need to know. J Am Acad Nurse Pract 2006;18:268-76.
14. Greenlee AR, Arbuckle TE, Chyou PH. Risk factors for female infertility in an agricultural region. Epidemiology 2003;14:429-36.
15. Lampic C, Svanberg AS, Karlstrom P, Tyden T. Fertility awareness, intentions concerning childbearing, and attitudes towards parenthood among female and male academics. Hum Reprod 2006;21:558-64.
16. Safarinejad MR. Infertility among couples in a population-based study in Iran: prevalence and associated risk factors. Int J Androl 2008;31:303-14.
17. Bunting L, Boivin J. Knowledge about infertility risk factors, fertility myths and illusory benefits of healthy habits in young people. Hum Reprod 2008;23:1858-64.

## FE DE ERRATAS

Por error, en el artículo "Eficacia del ketoconazol y la clindamicina vaginal vs clindamicina oral en la prevención de rotura prematura de membranas", publicado en el mes de julio de 2008, en la página 379, figura 3, los datos de las barras que ilustran la cantidad de pacientes se colocaron invertidas, las que indican los tiempos de tratamiento basales son los finales y viceversa.