#### ARTÍCULO ORIGINAL

Factores clínico-epidemiológicos de buen pronóstico en el éxito reproductivo

Intervention strategy on the perception of epidemiological factors for cervical cancer

Dra. Marlys Chapman Tabera, Dr. Osmany Álvarez Paneque, Dr. Alejandro Bermúdez Serrano, Dr. MsC. Eloy E. Verdecía Silva, Dra. Aurora Pérez González, Dr. Ricardo Martínez Ramírez

Hospital Provincial Docente "Vladimir Ilich Lenin". Holguín, Cuba.

#### **RESUMEN**

**Introducción**: la infertilidad femenina constituye un problema de salud por su alta incidencia, limitaciones diagnósticas y terapéuticas e implicaciones económicas y psicológicas.

**Objetivo**: determinar los factores pronósticos que influyen en el éxito reproductivo de las pacientes atendidas y diseñar un modelo predictivo a partir de los factores demográficos, clínicos y de laboratorio para las pacientes atendidas en consulta. **Métodos**: se realizó un estudio analítico longitudinal de casos y controles. El universo estuvo constituido por 578 pacientes y la muestra por 200 pacientes que se dividieron en dos grupos de estudio de 100, las que lograron concebir embarazo (casos) y las que no (control), se empleó Odds Ratio (OR) a partir del cual se realizó el puntaje.

Resultados: del grupo control predominó la edad entre 35-39 años con 48 casos, y un OR de 1,3, de los antecedentes ginecológicos de destaca la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) con 68 casos en pacientes no embarazadas representando un 34 % y 13 en el grupo de casos para un 6,5 %, con un OR de 2,8. Considerando 47 pacientes del grupo de control se les había practicado una cirugía abdominal en hemiabdomen inferior, entre los APP predominó la DM con 43 casos en total para un 21,5 %, con un OR de 1,3.

Conclusiones: la mayor incidencia sobre la fertilidad fueron: EIP, tabaquismo, obesidad e hipotiroidismo el modelo; de predicción para embarazo en pacientes seguidas en consulta de infertilidad sirve para guiar a las parejas en sus probabilidades de éxito reales.

Palabras clave: modelo de predicción, embarazo, variables clínico-epidemiológicas.

#### **ABSTRACT**

**Introduction**: nowadays cancer is a serious health problem in Cuba and worldwide.

**Objectives:** to design and implement an educational intervention program to increase knowledge on epidemiological factors associated with cervical cancer, to identify the presence of these factors in women with altered cytology and to determine the level of knowledge of supposedly healthy women.

**Methods:** a quasi-experimental longitudinal research was conducted in the region known as Consejo Popular Zona Sur, in 5 de Septiembre Outpatient Polyclinic, in Consolación del Sur Municipality, from January to December 2012. The target group consisted of 687 females and the sample, of 248, out of which 48 had positive cytological smear tests and 200 were apparently healthy. For processing the data collected, descriptive and inferential statistics were used, applying the McNemar test to assess significant differences between variables.

**Results**: the altered cytology was more frequent in the age group 30-34 years and the intracervix neoplasia stage was the most prevalent. 91.6% of the 48 women had positive cytology with associated infection, out of which 39.5% was by the human papillomavirus. 72.9% started to practice sexual intercourse at age 17 or younger, 56% had three or more births.

**Conclusions**: in supposedly healthy women, low level of knowledge on epidemiological factors associated with cervical cancer was perceived. Upon the conduction of the intervention, knowledge of epidemiological factors associated with cervical cancer increased.

**Keywords:** uterine cervical cancer, risk factors, sexually transmitted diseases, intracervix neoplasm, cytology.

## INTRODUCCIÓN

La infertilidad se conoce como la imposibilidad de concebir un hijo naturalmente o de llevar un embarazo a término luego de un año de vida sexual activa y desprotegida y se conoce entonces como éxito reproductivo al logro de uno o más descendientes, independientemente de la edad, y al tratamiento que requiera.<sup>1-5</sup>

Los trastornos de la fertilidad se reportan desde la antigüedad, donde se relata el rechazo conyugal y social a la mujer estéril, puesto a que se consideraba como única responsable de estos desórdenes, posteriormente con el transcurso del tiempo y el avance científico- técnico hacen desaparecer ciertos mitos.<sup>1-5</sup>

En todo el mundo, entre un 8 y 12 % de las parejas tienen en algún momento de sus vidas dificultad para concebir un hijo, las estadísticas sobre infertilidad indican que: 8-22 % es en hombres, 25-37 % en mujeres y 21-38 % es en ambos miembros de la pareja; mientras que en 5-15 % de las parejas diagnosticadas como infértiles. 1-8

En la búsqueda de soluciones se percibió que aún no se ha implementado un modelo de predicción en nuestro país que permita analizar varios factores asociados para predecir el embarazo en estas pacientes atendidas en consulta. Los modelos de predicción publicados actualmente no son aplicables en nuestro medio, pues incluyen investigaciones que generalmente no están a nuestro alcance, entiéndase dosificación de enzimáticas, estudios genéticos entro otros, además las pacientes que fueron estudiadas por estos grupos de investigación tienen características poblacionales diferentes a las nuestras.<sup>6-10</sup>.

Los objetivos de esta investigación fueron determinar los factores clínicos-epidemiológicos de buen pronóstico que influyen en el éxito reproductivo, en mujeres infértiles atendidas en el centro de Reproducción Asistida del Hospital Provincial Docente "Vladimir Ilich Lenin" de Holguín, en el periodo comprendido desde octubre de 2011 hasta octubre de 2013; identificar los factores asociados al embarazo en pacientes infértiles seguidas en consulta y diseñar un modelo predictivo a partir de los factores demográficos, clínicos y de laboratorio para las pacientes atendidas en consulta.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio analítico longitudinal prospectivo de casos y controles, con el objetivo de determinar los factores clínico-epidemiológicos de buen pronóstico en el éxito reproductivo de las mujeres con dificultades en su fertilidad atendidas en consulta, en el Hospital Provincial "Vladimir Ilich Lenin" de Holguín en el periodo comprendido entre octubre del 2011 a octubre del 2013, donde el universo estuvo constituido por 578 pacientes que se refiere a todas las pacientes seguidas en la consulta de infertilidad del Hospital "V. I. Lenin", la muestra quedó constituida por 200 pacientes basados en criterios de inclusión y exclusión, luego se determinó como grupo de casos las pacientes que consiguieron embarazar luego del tratamiento (las embarazadas) (100) y como un grupo control 100 pacientes atendidas en la consulta pero nunca consiguieron el éxito reproductivo (no embarazadas).

**Criterios de inclusión**: pacientes atendidas en la consulta de infertilidad del Hospital "V. I. Lenin", en las cuales se descartó la posibilidad de infertilidad masculina en su pareja, y con todos los datos recogidos en la historia clínica.

**Criterios de exclusión**: pacientes que no estuvieron de acuerdo con participar en el estudio, no tenían parejas estables de más de un año e inasistencia a algunas consultas.

Para hallar diferencias estadísticas entre las diferentes variables cualitativas, se calculó Odds Ratio OR y su intervalo de confianza del 95 % (IC-95 %) para determinar cuánto influye cada variable en el éxito de la concepción, cuando OR es mayor que 1 (OR>1) se concluye que existe influencia.

## **RESULTADOS**

Se realizó un análisis del comportamiento de las variables antes mencionadas no de forma aislada sino relacionándose algunas de ellas, con el propósito de identificar mejor aquellos datos con mayor repercusión en la concepción de embarazo.

En la <u>figura</u> se analiza la edad de la muestra en estudio, se puede observar que de las pacientes que lograron embarazarse el grupo etario que predominó fue de 30-34 años con 46 pacientes, mientras que el grupo más representativo en las pacientes que no han logrado un embarazo luego de su seguimiento fue el comprendido de 35-39 años con 48 casos, y un OR de 1,3, lo cual constituye un riesgo moderado.

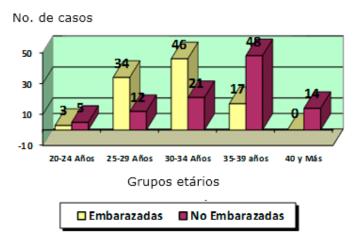


Fig. Relación entre la edad y la concepción de embarazo.

En la tabla 1, se aprecia el comportamiento de los antecedentes ginecológicos, donde se aprecia que la afección predominante fue la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) con 68 casos en pacientes no embarazadas representando un 34 % y 13 pacientes que lograron embarazarse para un 6,5 %, con un OR de 2,8 lo que nos indica que nuestra investigación se comportó como un factor fuerte, seguido de los trastornos menstruales con un OR de 1,4 comportándose como un factor de riesgo débil y en orden de frecuencia le suceden las infecciones cervicales con un OR de 1,2 comportándose como factor de riesgo débil.

Tabla 1. Antecedentes Ginecológicos

Antecedentes Ginecológicos	Embarazadas	%	No Embarazadas	%	OR >1
Trastornos Menstruales	24	12	42	21	1,4
E.I.P	13	6,5	68	34	2,8
Infecciones Cervicales	5	2,5	49	24,5	1,2
Endometritis	0	0	10	5	-
Endometriosis	0	0	34	17	-
Hidrotubaciones	11	5,5	28	14	0,3
Salpingoplastias	2	1	19	9,5	0,0

En la tabla 2 se analizó la relación entre el uso de dispositivo intrauterino (DIU) y la (EIP), es notable que a mayor tiempo con DIU mayor incidencia de EIP con un OR de 1,3 comportándose como un riesgo débil, mientras que la EIP con OR de 2,8 comportándose como un riesgo fuerte en nuestra investigación.

Tabla 2. Relación del uso de DIU y EIP

EIP	EIP Uso de DIU							No Usado	
	Meses - 1 año		2-4	2-4 años		> 5años			
	Emb.	No Emb.	Emb.	No Emb.	Emb.	No Emb.	Emb.	No Emb.	
Si	0	6	5	8	7	13	4	5	
No	24	10	12	30	3	12	45	16	
Total	24	16	17	38	10	25	49	21	

En la <u>tabla 3</u> se realizó un análisis de la cirugía abdominal previa en los dos grupos en estudio, considerando 47 de las 100 de pacientes que no lograron concebir embarazo se les había practicado una cirugía abdominal en hemiabdomen inferior, es importante señalar que 24 de estas pacientes tienen más de una cirugía abdominal y solo 13 de estas en hemiabdomen superior.

**Tabla 3.** Relación de la concepción de embarazo y de la cirugía abdominal previa

Concepción de	Cirugía Abdominal Previa						
Embarazo	Hemiabdomen Inferior	No Cirugía previa					
Si	6	18	76				
No	47	13	40				
Total	53	31	116				

Mientras que 6 de las 100 pacientes que lograron embarazarse, se les practicó en algún momento una cirugía en hemiabdomen inferior y solo 18 de este grupo la recibieron en hemiabdomen superior. No se observó en nuestra investigación una diferencia estadísticamente significativa en la cirugía practicada en hemiabdomen superior con OR de 0,9 que se comportó sin efecto en el estudio, por lo que no constituyó un factor de mal pronóstico, a diferencia de la cirugía en hemiabdomen inferior con OR de 1,4 comportándose como un riesgo débil.

En la <u>tabla 4</u>, se relacionan las variables: trastornos hormonales y valoración nutricional, de las pacientes con trastornos hormonales la mayoría eran obesas tanto las que se embarazaron con 18 casos como las que no, con 28 casos, con un OR de 1,7 comportándose en el estudio como un riesgo moderado, mientras que las bajo peso presentaron un OR de 1,2. Las principales alteraciones metabólicas fueron prolactina elevada, y progesterona baja, con un OR de 1,3 comportándose como un riesgo débil.

**Tabla 4**. Relación entre la Presencia de Trastornos Hormonales y la Valoración Nutricional

Hormonales	Valora	Valoración Nutricional							Total	
	Bajo Peso		Normopeso		Sobrepeso		Obesa			
	Emb.	No Emb.	Emb.	No Emb.	Emb.	No Emb.	Emb.	No Emb.	Emb.	No Emb.
Si	5	2	3	4	11	7	18	28	37	41
No	13	11	35	16	14	10	1	12	63	49
Total	18	23	38	20	25	17	19	40	-	-

En la <u>tabla 5</u> se analizan los antecedentes patológicos personales (APP) y los hábitos tóxicos, en el caso de los APP predominó la DM con 43 casos en total para un 21,5 %, con un OR de 1,3 comportándose como un riesgo débil seguido de otras afecciones en orden de frecuencia con 39 pacientes para 19, 5 %, en este grupo predominó el asma bronquial, base alérgica y afecciones del SOMA. El hipotiroidismo con 37 casos para un 18, 5 %, seguido de la HTA con 13 caso para un 6,5 %. Estas dos últimas también se comportaron como un riesgo débil con un OR de 1,6 y 1,2 respectivamente y con respecto a los hábitos tóxicos, se observó que el hecho de beber café (más de 4 tazas al día) se comportó como un factor de riesgo débil con un OR de 1,2 en nuestra investigación, así como el alcoholismo identificado con un consumo de al menos cada 15 días, con una mínima representación de dos pacientes que no lograron concebir embarazo no se comportó como riesgo en nuestra investigación por su baja frecuencia y el tabaquismo constituyó un riesgo moderado con OR de 1,7.

**Tabla 5.** Antecedentes Patológicos Personales, hábitos tóxicos y concepción de embarazo

APP	Embarazadas	No Embarazadas	Total	%	OR >1
HTA	8	5	13	6,5	1,2
Diabetes	12	31	43	21,5	1,3
Hipotiroidismo	9	28	37	18,5	1,6
Hepatitis B y/o C	0	1	1	1	-
Otras	15	24	39	19,5	-
Salud aparente	62	29	91	45,5	-
Café	27	46	73	36,5	1,2
Alcohol	0	2	2	1	-
Tabaquismo	25	58	83	41,5	1,7
Ninguno	48	106	154	77	-

n: 100

#### DISCUSIÓN

En nuestro estudio podemos observar que el grupo que predominó de las no embarazadas fue de 35-39 años y en las embarazadas predominó el grupo etario 30-34 años, muchos estudios hablan sobre la edad y su influencia en la concepción de los hijos, incluso las pacientes mayores de 35 años aún fértiles se consideran de riesgo, en artículo publicado por *Barrios Martínez*<sup>11</sup> plantea que la disminución de la capacidad reproductiva comienza a partir de los 30 años y la posibilidad de embarazo a los 40 se ve reducida al 50 %. En un estudio hecho en Brasil por *Rodrigues de Mendoça*<sup>12</sup> en el 2013 la edad promedio de las mujeres fértiles fue de 31,2 años, *Urgelles Carrera*<sup>13</sup> en su estudio refiere que la gran mayoría de los embarazos en las pacientes de su estudio ocurrieron entre 21-35 años.

La enfermedad inflamatoria pélvica continua siendo un factor importante en las infertilidad en nuestro estudio se encontró un OR 2,8, lo que demuestra la estrecha relación con la infertilidad, *Álvarez Miranda*<sup>14</sup> en su estudio coincidió con el nuestro al mostrar que el 18,2 % EIP así como el 38,7 % de las pacientes con EIP usaban dispositivos intrauterinos y el 80 % no tuvo resultado reproductivo. Otros estudios coinciden con el nuestro y principalmente manifestando como causa principal la *Chlamydia trachomatis*. <sup>15-16</sup>

La cirugía abdominal se muestra en nuestro estudio como un factor débil principalmente de abdomen inferior, se acredita que tiene estrecha relación con adherencias y cicatrices posquirúrgicas. 17-18

Estudios realizados por *Fernández Borbón*, <sup>19</sup> muestra que el 9,1 % tiene trastornos hipofisarios, lo cual manifesta la relación entre los trastornos hormonales y la infertilidad. En nuestro estudio la mayoría de las pacientes tenían obesidad, *Yanes Riso*<sup>20</sup> muestra que la media de IMC en las pacientes infértiles de su estudio era de 28,2 %, la desnutrición por exceso se destaca como un factor que disminuye la posibilidad de éxito reproductivo.<sup>21</sup>

El *Dr. Urdaneta*<sup>22</sup> en su estudio muestra que el 17 % de las pacientes infértiles tenían hipotiroidismo subclínico coincidiendo con nuestro estudio donde el porciento de hipotiroidismo fue de 18 %. La diabetes mellitus también se refleja como un

antecedente importante en las pacientes atendidas (21,5 %), los cambios metabólicos desencadenados provocan una infertilidad de índole hormonal, *Robin*,<sup>3</sup> en su estudio refiere que la primera causa de infertilidad en países desarrollados es de origen endocrino.

Por todo lo anterior se concluye que el desarrollo de un modelo de predicción para embarazo en pacientes evolucionadas en la consulta de infertilidad, analizando algunas variables clínico-epidemiológicas sujetas a nuestras características poblacionales provee una estrategia de medicina basada en la evidencia para guiar a las parejas en sus probabilidades de éxito reales.

Las variables independientes que en el análisis multivariado se encontraron con mayor incidencia sobre la fertilidad fueron: enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), tabaquismo, obesidad, e hipotiroidismo.

Una vez corregidos el sobre ajuste ("overfitting") y validado el modelo puede ser utilizado en nuestro Centro de Reproducción Asistida como herramienta de consejería.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Bradley J. Van Voorhis. In Vitro Fertilization. New Engl J Med. 2010; 356: 4.
- 2. Luzzo KM, Wang Q, Purcell SH, Chi M, Jimenez PT, Grindler N, et al. High fatdiet induced developmental defects in the mouse: oocyte meioticaneuploidy and fetal growth retardation/brain defects. PLoS One. 2012;7(11): e49217. doi:10.1371/journal.pone.0049217.
- 3. Robin G, Ferte-Delbende C, Prouts- Richard C, Karouz W, Dewaily D, Catteau-Jonard S. Infertilidad femenina de origen endocrino. EMC. Ginecología-Obstetricia.2012;48(4):1-28.
- 4. Kumar M, Thatai A, Chapadgaonkar SS. Homozygosity and heterozygosity of the pericentric inversion of chromosome 9 and its clinical impact. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2012;6(5):816-20.
- 5. Kalantari H, Madani T, Zari Moradi S, Mansouri Z, Almadani N, Gourabi, et al. A Cytogenetic analysis of 179 Iranian women with premature ovarian failure. Gynecological Endocrinology. 2013;29(6):588-91.
- 6. Kresowik J, Sparks A, Duran EH, & Shah DK. Lapse in embryo transfer training does not negatively affect clinical pregnancy rates for reproductive endocrinology and infertility fellows. Fertility and sterility. 2014. [citado: 4 de octubre de 2014]. Disponible en: <a href="http://www.fertstert.org/article/S0015-0282%2814%2902527-8/abstract">http://www.fertstert.org/article/S0015-0282%2814%2902527-8/abstract</a>
- 7. O'Flynn, O'Brien KL, Varghese AC, Agarwal A. The gene-tic causes of male factor infertility: a review. Fertil Steril. 2010;93(1):1-12.
- 8. Krausz C, Giachini C, Lo Giacco D, Daguin F, Chianese C, Ars E, et al. High resolution X chromosome-specific array-CGH detects new CNVs in infertile males. PLoS One. 2012;7(10): e44887. doi:10.1371/journal.pone.0044887

- 9. Díaz Bernal Z, García Jordá D. La perspectiva de género y la relación médicopaciente para el problema de la infertilidad. Rev Cubana Salud Pública. 2011 Mar [citado: 4 de octubre de 2014];37(1).
- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-34662011000100009
- 10. Ferrero Aymerich A. La infertilidad en Costa Rica debe abordarse como un problema de salud pública. Acta Med Costarric. 2012 Jun [citado: 4 de octubre de 2014]; 54(2). <a href="http://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v54n2/art09.pdf">http://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v54n2/art09.pdf</a>
- 11. Barrios Martínez, A., & Méndez Rosado, L. A. Enfoque de los principales factores causales en los trastornos reproductivos. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, 40(2), 246-257.

 $\frac{http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext\&pid=S0138-600X2014000200011\&lang=pt}{}$ 

- 12. Mendonça, C. R. D., Arruda, J. T., & Amaral, W. N. D. Função sexual de mulheres submetidas à reprodução assistida. Rev. bras. ginecol. Obstet. 2014 [citado: 4 de octubre de 2014]; 36(11), 484-488. http://www.scielo.br/pdf/rbgo/2014nahead/0100-7203-rbgo-S0100-720320140004952.pdf. DOI: 10.1590/S0100-720320140004952
- 13. Urgellés Carrera S A, Reyes Guerrero E, Figueroa Mendoza M, Palazón Rodríguez A, Infertilidad en pacientes mayores de 35 años. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2012 [citado: 4 de octubre de 2014]; 38(4). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0138-600X2012000400010&Ing=es&nrm=iso&tIng=es

- 14. Álvarez Miranda MC, Raimundo Martin D, Jiménez Puñales S, Roche Caso CS, Pentón Córtez RJ, Cairo González VM. Resultados reproductivos en mujeres infértiles con infección por Chlamydia trachomatis. Acta Médica del Centro. 2014 [citado: 4 de octubre de 2014]; 8(2). Disponible en: <a href="http://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2014/mec142c.pdf">http://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2014/mec142c.pdf</a>
- 15. Joya M, Joya A, Arteaga E, Bastidas G. Infertilidad e infección por Chlamydia trachomatis en mujeres sexualmente activas del estado Carabobo, Venezuela. Rev Méd Risaralda. 2014 [citado: 4 de octubre de 2014]; 20(1): 24-28. <a href="http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0122-06672014000100006&script=sci">http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0122-06672014000100006&script=sci</a> arttext&tlng=es
- 16. Mirabal Fariñas A, Meléndez Borges JE, Pouyot Castillo A, Ferrer Lao C, Aguirre Prat R. La infertilidad como manifestación clínica de la infección por Chlamydiay otros agentes infecciosos. MEDISAN 2014 [citado: 4 de octubre de 2014]; 18(8). Disponible en: <a href="http://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2014/mds148a.pdf">http://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2014/mds148a.pdf</a>
- 17. Ramos RR, Gutiérrez GR, Monroy IA, Sánchez HG. Factores de riesgo asociados con infertilidad femenina. Ginecol Obstet Mex. 2008; 76 (12): 717-21.
- 18. Granado Martínez O, Figueroa Mendoza M, Almaguer Almaguer JA, López Artze O, Arroyo Díaz Y, Gutiérrez Díaz M. Cirugía de mínimo acceso en la infertilidad femenina. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2010 Sep [citado 2015 Feb 18]; 36(3): 368-381. Disponible en: <a href="http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0138-600X2010000300008&Ing=es">http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0138-600X2010000300008&Ing=es</a>.

- 19. Fernández Borbón H, Valle Rivera T, Fernández Ramos I, Ramírez Pérez N. Caracterización de la infertilidad en el municipio Pinar del Río. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. 2013; 17(5):64-73.
- 20. Yanes Riso T, Salazar Alarcón CE, Martínez Cruz M, Nava Hernández J, Porter M, Vital Reyes S. Composición corporal y hábitos alimentarios en pacientes con infertilidad. Reproducción (México). 2014; 6: 177-184.
- 21. Ohannessian A, Gamerre M, Agostini A. Epidemiología de la fertilidad. EMC Ginecología-Obstetricia. 2014; 50 (3): 1-53.
- 22. Urdaneta J, Labarca L, García J, Levy A, Cepeda M, Marcucci R, Mujica A. Hipotiroidismo subclínico en mujeres infértiles. Revista argentina de endocrinología y metabolismo. 2013;50(4):233-240.

Recibido: 14 de diciembre de 2015. Aprobado: 2 de febrero de 2015.

Dr. *Osmany Álvarez Paneque*. Hospital Provincial Docente Vladimir Ilich Lenin. Holquín, Cuba. Correo electrónico: osmanyalvarez861122@gmail.com