



TESIS DOCTORAL

*Determinantes Sociales de la
Salud y Reproducción
Humana.*

Autor:

Pedro-Manuel Tabernero Rico

Director:

Juan-Antonio García Velasco

**Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud
Escuela Internacional de Doctorado**

Año 2020

Agradecimientos.

Sería ingrato no reconocer que la culminación de un trabajo como éste, es fruto del apoyo que me han ofrecido las personas que me rodean, sin el que no habría tenido la fuerza y energía que me sigue animando a crecer como persona y como profesional.

Quiero dedicar un afectuoso reconocimiento a mi director, el Prof. Dr. Juan Antonio García Velasco, por la oportunidad de recorrer este camino al que no me ha puesto limitaciones, por su paciencia y por sus siempre acertadas indicaciones.

Agradezco a mis compañeros del Hospital Universitario de Fuenlabrada, con mención particular tanto a los que hoy son residentes como a los que dejaron de serlo, sus ánimos en los momentos de incertidumbre.

Y, sobre todo, gracias a mi familia y amigos por el tiempo sustraído. Una mención especial para mis padres, por transmitirme el valor del esfuerzo, que es dignidad; justo ahí es donde encuentro la verdadera recompensa.

Y a los que, de una u otra forma, me han servido de guía y ejemplo a lo largo de estos años.

A todos, mi más sincero agradecimiento.

En las profundidades del invierno, finalmente aprendí que había en mí un verano invencible.

Albert Camus.

TALENTOS

*Si el pintor entierra sus pinceles
y la bailarina sus zapatillas.*

*Si el cantor se calla
y el sabio olvida.*

Si se apaga el fuego.

Si muere el viento.

Si se seca el pozo.

Si el novelista deja de imaginar.

y el fotógrafo cierra los ojos...

¿Quién dibujará las olas?

¿Quién trazará,

con su cuerpo, siluetas imposibles?

Nadie cantará.

Se disipará la memoria,

maestra de niños

y roca de ancianos.

Huirá el calor de la piel, y del alma.

Se detendrá el molino.

Se extenderá la sed por el mundo.

Los pobladores de relatos eternos

no llegarán a nacer.

Nadie apresará la magia fugaz de un instante.

*¡No bajes los brazos!
¡No entierres el talento
en la tierra amarga de la inseguridad
y el desaliento!
¿Cuándo descubrirás
la grandeza que hay en tus manos,
el poder que hay en tus sueños?*

José María Rodríguez Olaizola, s.j.

Resumen.

Los Determinantes Sociales de la Salud (DSS) incluyen los factores que condicionan el estado de salud de un individuo y las circunstancias que determinan la distribución de los diferentes resultados en salud a lo largo de una población. Clasificados en biológicos, conductuales, del contexto social y el propio sistema sanitario, su acción sobre los individuos da lugar a una distribución que no es innata, sino condicionada por su interacción mutua y simultánea, pudiendo generarse un eje de inequidad, injusta y evitable.

La Salud Reproductiva, en función del momento de la vida de la mujer, abarca la salud sexual, el control y planificación familiar, el desarrollo del potencial genésico, el seguimiento obstétrico y los cambios en las relaciones interpersonales asociados al paso de la vida.

Específicamente, la capacidad reproductiva puede verse condicionada por una distribución desigual de los DSS, generándose una situación de inequidad susceptible de modificación a nivel comunitario. Se diseñó un estudio observacional, y a través del análisis de la distribución de los diferentes determinantes en un grupo de mujeres subfértiles y un grupo de mujeres no-subfértiles

reclutadas en el Hospital Universitario de Fuenlabrada, se obtuvieron los siguientes hallazgos.

Ambos grupos de mujeres fueron homogéneos para los factores biológicos analizados, si bien la edad en las mujeres subfértiles que era superior, no condicionaba el tiempo de subfertilidad entre éstas ni el tiempo hasta la gestación entre las mujeres no-subfértiles. Se observó una proporción elevada de obesidad en la muestra, pero similar a la de otros estudios nacionales.

Algunos factores conductuales tales como una dieta mediterránea que incluya consumo de pescado, la realización de actividad física regular o un hábito de sueño adecuado se mostraron protectores de la salud reproductiva. A pesar de que tanto el tabaco como el alcohol han sido relacionados por varios autores con efectos perjudiciales, no se replicaron estos hallazgos. Sin embargo, se observó una tasa de tabaquismo superior a la de otros estudios similares, y, por el contrario, un consumo de alcohol inferior.

La distribución de los factores del contexto social como el nivel de estudios, la actividad laboral o el nivel de renta se distribuyeron de manera homogénea, señalando que este tipo de determinante es posible que cause más inequidad a nivel macro que a nivel micro.

El hallazgo de diferencias en la distribución de factores modificables abre la puerta a su aplicación a nivel clínico, sin olvidar la potencial acción que puede desempeñarse a nivel poblacional para mantener y mejorar el estado de la Salud Reproductiva.

Índice General.

Lista de Tablas.	23
Lista de Figuras.	25
Abreviaturas y Símbolos.	27
1. INTRODUCCIÓN.	31
1.1. La Salud.	35
1.2. La Salud Reproductiva.	39
1.3. Los Determinantes Sociales de la Salud.	49
1.4. Los Determinantes Sociales de la Salud en la Salud Reproductiva.	60
2. JUSTIFICACIÓN.	69
3. HIPÓTESIS	75
4. OBJETIVOS.	81
4.1. Objetivo Principal.	83
4.2. Objetivos Específicos.	83
5. METODOLOGÍA.	87
5.1. Diseño, ámbito y periodo.	91
5.2. Marco muestral. Sujetos.	91
5.3. Recogida y gestión de la información.	93
5.4. Análisis estadístico de los datos.	100
5.5. Consideraciones éticas.	102
6. RESULTADOS.	105
6.1. Análisis descriptivo y bivariante.	109
6.1.1. Factores biológicos.	109
6.1.1.1. Edad.	109
6.1.1.2. Origen étnico.	111
6.1.1.3. Estado ponderal.	112

6.1.1.4. Comorbilidad.	114
6.1.1.5. Tiempo de subfertilidad y Tiempo hasta la gestación.	114
6.1.2. Factores conductuales y condiciones de vida.	116
6.1.2.1. Alcohol.	116
6.1.2.2. Tabaco.	117
6.1.2.3. Cafeína-teofilina.	119
6.1.2.4. Otras drogas.	120
6.1.2.5. Estado psicológico.	121
6.1.2.6. Hábitos alimentarios:	122
ii) Consumo de frutas-verduras.	123
iii) Consumo de pescado.	124
iv) Tipo de desayuno.	126
6.1.2.7. Hábitos físicos:	126
i) Sedentarismo.	126
ii) Actividad física en el tiempo de ocio.	127
6.1.2.8. Hábito de descanso diario.	128
6.1.2.9. Medicina complementaria o alternativa.	129
6.1.3. Factores contextuales.	129
6.1.3.1. Nivel educativo y campo de estudios.	129
6.1.3.2. Esfuerzo físico asociado al puesto laboral.	131
6.1.3.3. Desempleo.	131
6.1.3.4. Nivel de renta devengada de la actividad laboral y estatus social.	132
6.1.3.5. Estado civil.	133
6.2. Análisis estratificado y multivariante. Medidas de impacto.	134
7. DISCUSIÓN.	143
7.1. Evaluación de resultados.	147
7.1.1. Factores biológicos.	151
7.1.1.1. Edad.	151
7.1.1.2. Tiempo de subfertilidad y tiempo hasta la gestación.	154
7.1.1.3. Origen étnico.	157
7.1.1.4. Comorbilidad.	159
7.1.1.5. Estado ponderal.	159
7.1.2.1. Hábitos alimentarios: Restricción calórica. Pescado y fruta-verduras en la dieta. Tipo de desayuno.	164
7.1.2.2. Hábitos físicos: Sedentarismo. Actividad física en el tiempo libre.	169

7.1.2.3. Alcohol. Tabaco. Cafeína-teofilina. Otras drogas.	173
7.1.2.4. Estado psicológico.	181
7.1.2.5. Descanso diario.	185
7.1.2.6. Medicina complementaria o alternativa.	186
7.1.3. Factores contextuales.	187
7.1.3.1. Nivel educativo y campo de estudios. Esfuerzo físico asociado al puesto laboral.	188
7.1.3.2. Desempleo. Nivel de renta devengada de la actividad laboral. Estatus social.	189
7.1.3.3. Estado civil.	194
7.2. Limitaciones.	195
7.3. Implicaciones.	200
7.3.1. Implicaciones Clínicas.	200
7.3.2. Implicaciones en Salud Pública.	202
8. CONCLUSIONES	213
Referencias.	221
APÉNDICE 1. Tablas del análisis estratificado.	241
ANEXO A. Hoja de información al paciente.	253
ANEXO B. Consentimiento informado.	259
ANEXO C. Cuaderno de datos.	263
ANEXO D. Aceptación del Comité de Ética de Investigación Clínica.	267
ANEXO E. Publicación científica.	271

Lista de Tablas.

Tabla 1	Edad categorizada	111
Tabla 2	Origen étnico	112
Tabla 3	Clasificación del IMC según categorías de la OMS	113
Tabla 4	Tiempo de subfertilidad (TS) y Tiempo hasta la gestación (TTP) según grupos de edad	115
Tabla 5	Consumo de alcohol	118
Tabla 6	Consumo de tabaco	119
Tabla 7	Consumo de café	120
Tabla 8	Restricción calórica	123
Tabla 9	Consumo de frutas-verduras	124
Tabla 10	Consumo de pescado	125
Tabla 11	Tipo de desayuno	126
Tabla 12	Actividad física en el tiempo de ocio	127
Tabla 13	Hábito de descanso	129
Tabla 14	Nivel de estudios según CNED-2014 (Clasificación Nacional de Educación, 2014)	130
Tabla 15	Esfuerzo físico en el entorno laboral	131
Tabla 16	Renta por ocupación laboral según clasificación CIUO-08	132
Tabla 17	Estado civil	134
Tabla 18	Análisis multivariante	139
Tabla 19	Medidas de impacto	140
Tabla 20	IMC estratificado por realización de restricción calórica	243
Tabla 21	Realización de restricción calórica estratificada por IMC	244
Tabla 22	Consumo de alcohol estratificado por consumo de tabaco	245
Tabla 23	Consumo de tabaco estratificado por consumo de alcohol	246
Tabla 24	Consumo de alcohol estratificado por origen étnico	247

Tabla 25 Ejercicio físico estratificado por obesidad_____	248
Tabla 26 Realización de ejercicio estratificado por restricción calórica _____	249
Tabla 27 Actividad laboral estratificada por nivel de estudios _____	250
Tabla 28 Estado civil estratificado por origen étnico _____	251

Lista de Figuras.

Figura 1. Componentes del bienestar.	37
Figura 2. Contribución a la muerte prematura.	53
Figura 3. Determinantes de Salud basada en la adaptación realizada por el Ministerio Sanidad en 2008.	55
Figura 4. Edad de mujeres subfértiles y mujeres no-subfértiles.	110
Figura 5. IMC en las mujeres subfértiles y no-subfértiles.	113
Figura 6. "Tiempo de Subfertilidad" en meses.	115
Figura 7. "Tiempo hasta la gestación" en meses.	116
Figura 8. Consumo de tabaco, alcohol y cafeína en las mujeres subfértiles y no-subfértiles.	120
Figura 9. Índice de vitalidad en mujeres subfértiles	121
Figura 10. Índice de vitalidad en mujeres no-subfértiles	122
Figura 11. Distribución del consumo de pescado y fruta-verduras.	125
Figura 12. Actividad física recreativa	127
Figura 13. Campo de estudios según CINE-2011 de las mujeres con estudios universitarios	130
Figura 14. Nivel de renta según ocupación en las mujeres subfértiles y no-subfértiles	133
Figura 15. Evolución de la maternidad en mujeres mayores de 35 años 2010 - 2015.	204
Figura 16. Tasas Específicas y Tasa Global de Fecundidad para España 2008-2017.	205

Abreviaturas y Símbolos.

ADN: ácido desoxirribonucleico.

AMH: Hormona antimulleriana

ASRM: *American Society for Reproductive Medicine*

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades.

CINE-2011: Clasificación Internacional Normalizada de Educación, 2011.

CIUO-08: Clasificación Internacional de Ocupaciones, 2008.

CNED-2014: Clasificación Nacional de Educación, 2014.

DSS: Determinantes Sociales de la Salud.

DT: Desviación Estándar

EE. UU.: Estados Unidos de América.

EESE-2014: Encuesta Europea de Salud en España, 2014.

ESHRE: *European Society of Human Reproduction and Embryology*

EMM: Edad media a la maternidad

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

FIV: Fecundación in Vitro

FSH: Hormona folículo estimulante

I₀: Incidencia en no-Expuestos

ICF: Índice Coyuntural de Fecundidad.

INE: Instituto Nacional de Estadística

IMC: Índice de masa corporal

ITS: Infecciones de transmisión sexual

LH: Hormona luteinizante
NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*
NIE: Número de Impacto en Expuestos
OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
OMS: Organización Mundial de la Salud
OPS: Organización Panamericana de la Salud
OR: Odds Ratio
OR_c: Odds Ratio crudo
OR_a: Odds Ratio ajustado
OR_{M-H}: Odds Ratio de Mantel-Haenszel
PCE: Proporción de Controles en Expuestos
RAE: Riesgo Atribuible en Expuestos
RAP: Riesgo Atribuible Poblacional
RIQ: Rango Intercuartílico
SEF: Sociedad Española de Fertilidad
SNS: Sistema Nacional de Salud
TRA: Técnicas de Reproducción Asistida
TS: Tiempo de Subfertilidad
TTP: Tiempo hasta la gestación (“Time to Pregnancy”)

1. INTRODUCCIÓN.

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

1. INTRODUCCIÓN.	31
1.1. La Salud.	35
1.2. La Salud Reproductiva.	39
1.3. Los Determinantes Sociales de la Salud.	49
1.4. Los Determinantes Sociales de la Salud en la Salud Reproductiva.	60

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

1.1. La Salud.

La reproducción es una de las funciones biológicas vitales inherentes a todos los seres vivos, junto con la nutrición, que incluye la respiración, y la interacción con el entorno. Su objetivo es la creación de otros seres parecidos a sus progenitores en anatomía y fisiología. Ciertamente no es fundamental para la supervivencia de un ser vivo, pero sí para el mantenimiento de la especie, ya que sin ella se produciría su extinción y consiguientemente la vida.

El mantenimiento de las funciones de un organismo conserva su estado de salud. La definición clásica de *salud* se basaba en una concepción negativa de la misma, definiéndola como *la ausencia de enfermedad o invalidez*. Aun siendo hoy en día una versión muy arraigada, se trata de una concepción parcial, por no mencionar la dificultad en el establecimiento de los límites entre la salud y la enfermedad, teniendo en cuenta que varía con el tiempo y con la sociedad.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su carta fundacional en 1946, la define como *el estado de completo bienestar físico, mental y social y no sólo la ausencia de enfermedades o invalideces*. Sin embargo, posteriormente reconoció la capacidad de funcionamiento como parte importante de la salud, atendiendo a las reflexiones de diversos autores que diferenciaban un componente

objetivo, mensurable, de un componente subjetivo, relacionado con la percepción de bienestar.

Entre las definiciones aceptadas más actuales, se encuentra la de Salleras Sanmartí de 1985: *el logro del más alto nivel de bienestar físico, mental, social y de capacidad de funcionamiento que permiten los factores sociales en que vive inmerso el individuo y la colectividad*, que reconoce la influencia del medio ambiente con el que el individuo se relaciona, sobre el estado de salud, considerándolo como un proceso dinámico, influido por condiciones de la vida como las circunstancias sociales y económicas.

Según la OMS, el bienestar comprende la experiencia vital individual, así como una comparación de las circunstancias de la vida con las normas y valores sociales, es decir, tiene un componente objetivo, como experiencia humana en comparación con los demás miembros de la sociedad, y un componente subjetivo, que se puede asimilar a calidad de vida, que implica juicio cognitivo y ánimo positivo - negativo. La calidad de vida relacionada con la salud sería sólo una parte de la calidad de vida, la que tiene que ver con el dominio *salud*. Pero, además, influyen otros dominios como las circunstancias materiales de la vida, la autonomía, la educación, la seguridad o la propia economía, entre otros. Así se recoge también en la Figura 1 basada en el esquema de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE).

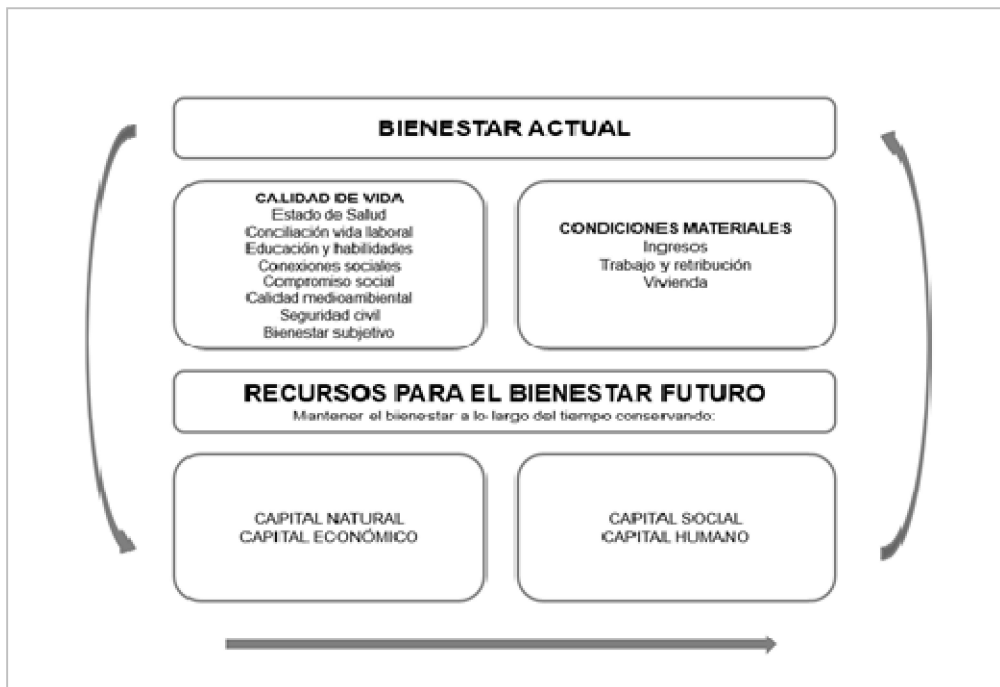


Figura 1. Componentes del bienestar. Fuente: OCDE.

La salud es un derecho humano universal, estando presente en el artículo 25 de la Declaración Universal de los Derechos Humanos. Para la OMS el disfrute del más alto nivel posible de salud es un derecho humano fundamental, y debe estar al alcance de todos, sin distinción de raza, religión, ideología política o condición económica o social (Martínez de Pisón, 2006).

Cuando se produce la alteración del funcionamiento de un organismo o alguna de sus partes, se produce la pérdida de salud y se origina la *enfermedad*. El Profesor Marshall Marinker estableció hace casi 20 años la distinción entre varios vocablos ingleses que hacen referencia a diferentes acepciones de *enfermedad*, no

presentes en castellano: *Disease* es el proceso patológico propiamente dicho, predominantemente objetivo, establecido por la desviación de la norma biológica; *Illness* hace referencia a la experiencia individual, interna e intransferible de mala salud, que generalmente va acompañada de un proceso patológico, pero no es imprescindible, como podría ocurrir en una fase preclínica; *Sickness* es la manifestación externa, pública, el reconocimiento social del estatus de enfermo, que por lo tanto está muy influenciado tanto por el curso del proceso patológico, sus signos, su evolución, como por atributos sociales y creencias, y no es imprescindible que se acompañe de una autopercepción de enfermedad ni si quiera de un propio proceso patológico reconocido (por ejemplo, el trastorno por videojuegos recogido por la OMS en la Clasificación Internacional de Enfermedades actualizada en 2018: CIE-11, dentro de los trastornos debidos a comportamientos adictivos).

Es sumamente importante gozar de una buena salud, así como de los muchos beneficios que esta aporta; entre ellos un mayor acceso a la educación y al mercado laboral, un aumento en la productividad y el patrimonio, las buenas relaciones sociales, mayores posibilidades de procreación, y, por supuesto, una vida más larga.

1.2. La Salud Reproductiva.

En la Conferencia Internacional sobre la Población y el Desarrollo de 1994, tomando como punto de partida la definición de salud establecida por la OMS, se redactó la definición de *salud reproductiva*, entendiéndola como *un estado general de bienestar físico, mental y social, y no de mera ausencia de enfermedades o dolencias, en todos los aspectos relacionados con el sistema reproductivo y sus funciones y procesos*. En consecuencia, la salud reproductiva entraña la capacidad de disfrutar de una vida sexual satisfactoria y sin riesgos, y de procrear, y la libertad para decidir hacerlo o no hacerlo, cuándo y con qué frecuencia. Esta última condición lleva implícito el derecho del hombre y la mujer a obtener información y de planificación de la familia de elección, así como a otros métodos para la regulación de la fecundidad que no estén legalmente prohibidos, y acceso a métodos seguros, eficaces, asequibles y aceptables, el derecho a recibir servicios adecuados de atención de la salud que permitan los embarazos y los partos sin riesgos, y den a las parejas las máximas posibilidades de tener hijos sanos. Por tanto, la atención de la salud reproductiva se define como *el conjunto de métodos, técnicas y servicios que contribuyen a la salud y al bienestar reproductivo al evitar y resolver los problemas relacionados con la salud reproductiva. Incluye también la salud sexual, cuyo objetivo es el desarrollo de la vida y de las relaciones*

personales y no meramente el asesoramiento y la atención en materia de reproducción y de enfermedades de transmisión sexual.

La salud reproductiva abarca toda la vida y es parte integrante del desarrollo humano a nivel personal y poblacional. A nivel personal, tiene que ver con la preparación, antes de la concepción, para tener un hijo sano y, más tarde, con velar por que el embarazo, el parto y el puerperio sean seguros. Posteriormente tiene que ver con el niño pequeño, a medida que se van formando, sus actitudes acerca de las relaciones entre los sexos, el comportamiento sexual y la reproducción. Más adelante, concierne al adolescente, cuando los conocimientos y actitudes se transforman en prácticas y se busca protección contra las enfermedades de transmisión sexual. Por supuesto, tiene gran importancia para el adulto que piensa en formar su familia y se preocupa por la posible aparición de problemas crónicos. Por último, tiene que ver con el anciano frente a los cambios hormonales y de las relaciones familiares.

A nivel poblacional, es parte integrante del desarrollo sostenible de un país y se basa en los derechos y deberes humanos individuales y sociales. Incluye la educación sexual, la atención para la planificación familiar, la maternidad sin riesgo, el control de las enfermedades de transmisión sexual, la atención a las complicaciones del aborto en condiciones de riesgo, la incorporación de la perspectiva de género y, en definitiva, la atención de todas las necesidades relacionadas con la reproducción de la especie humana y el cultivo de su potencial. La salud reproductiva constituye por sí misma uno de los ejes de la

promoción y protección de la salud (La salud reproductiva: Parte integrante del desarrollo humano.1998) .

La FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia), considera que la salud reproductiva se fundamenta en tres aspectos: *capacidad, logros y seguridad*: capacidad para reproducirse de forma que se alcance el logro de un niño sano con garantías de supervivencia y que, el transcurso del embarazo y parto, no supongan riesgos para la salud.

La disfunción de la salud reproductiva se produce cuando se afecta alguna de sus dimensiones, como puede ser la dificultad de lograr una gestación, la dificultad en llevarla a término, el acceso limitado a métodos eficaces anticonceptivos o a la prevención de enfermedades de transmisión sexual o la discriminación por razón de embarazo a nivel laboral, entre otros. El trabajo de esta tesis se centrará en la primera: la capacidad reproductiva.

Para hacer referencia a la dificultad o imposibilidad de lograr la gestación, tradicionalmente se han empleado los conceptos de esterilidad e infertilidad, y además indistintamente, sin embargo, no son exactamente iguales. *Esterilidad* se refiere a la incapacidad para gestar a pesar de mantener relaciones sexuales sin protección durante más de 12 meses, y tradicionalmente implicaba la condición de irreversibilidad. *Infertilidad* es un concepto que se refiere a la incapacidad de producir un hijo vivo, es decir, aquella pareja que logra la gestación, pero aborta y que tradicionalmente implicaba un grado variable de reversibilidad a lo largo del tiempo. Con los avances

tecnológicos, se difuminan las fronteras de lo absoluto y definitivo, por eso se comienza a hablar de *Subfertilidad* o *Disfunción reproductiva* que son términos nuevos empleados para definir la misma circunstancia, a la vez que se intenta descontaminar de las connotaciones negativas de la consideración de irreversibilidad.

En definitiva, al hablar de esterilidad, infertilidad, disfunción reproductiva o subfertilidad hacemos referencia a la incapacidad para reproducirse, y a pesar de no ser del todo correcto, son términos que en la bibliografía son utilizados de forma equivalente.

La OMS recoge distintas acepciones en función del campo de conocimiento desde el que se aborde:

Desde un punto de vista *clínico*, la infertilidad es *una enfermedad del sistema reproductivo definida por la incapacidad de lograr un embarazo clínico después de 12 meses o más de relaciones sexuales sin protección regular.*

A su vez, la esterilidad se dice que es *primaria* cuando una mujer no puede tener un hijo, ya sea por la incapacidad de quedarse embarazada o la incapacidad de tener un parto con un recién nacido vivo, sin haber tenido un hijo vivo previamente; sería *secundaria* cuando le ocurre a una mujer que ya ha tenido previamente un parto con un recién nacido vivo.

Desde un punto de vista *demográfico*, es *la incapacidad de quedar embarazada con un nacimiento vivo, dentro de los cinco años de exposición, basado en un estado de unión consistente, falta de uso*

de anticonceptivos, no lactancia y mantener el deseo de un hijo, para personas de edad reproductiva, de entre 15 y 49 años.

Desde un punto de vista *epidemiológico*, se refiere a *las mujeres en edad reproductiva (15-49 años) que corren el riesgo de quedar embarazadas y que informan haber intentado sin éxito un embarazo durante dos años o más.*

La Sociedad Española de Fertilidad (SEF) con objeto de unificar criterios realizó las siguientes propuestas (Matorras & Hernández, 2007):

- Fertilidad: capacidad para conseguir un embarazo tras un año de exposición regular al coito.
- Esterilidad: incapacidad de la pareja para conseguir un embarazo tras un año de exposición regular al coito.
- Subfertilidad: capacidad para conseguir embarazo sin ayuda médica, pero en un periodo superior a un año.
- Fecundabilidad: probabilidad de conseguir un embarazo durante un ciclo menstrual.
- Fecundidad: capacidad para conseguir un feto vivo y viable en un ciclo menstrual con exposición al coito.

No se conoce con certeza la magnitud ni la distribución de los problemas reproductivos. En los países en desarrollo con un comienzo de la reproducción temprano y altas tasas de fecundidad total, la infertilidad primaria puede no ser tan frecuente como la infertilidad secundaria (Bongaarts, 1975; Fathalla, 1991; Smarr et al.,

2017). En los países con una alta prevalencia de uso de anticonceptivos y la postergación de la maternidad, la infertilidad primaria puede ser el problema principal; de forma global afectaría hasta el 15% de las parejas (Cui, 2010). Otros estudios sitúan su frecuencia entre el 9-15% (Boivin, Bunting, Collins, & Nygren, 2007).

Según un estudio encargado por la OMS, la prevalencia de infertilidad primaria en Europa en 2010 era del 2,3% (IC95%= 1,5 - 3,4). Los autores estimaban que 1 de cada 7 parejas en el mundo desarrollado y 1 de cada 4 en países en vías de desarrollo padecían algún tipo de problema reproductivo (Mascarenhas, Flaxman, Boerma, Vanderpoel, & Stevens, 2012). Por otro lado, según la Encuesta Nacional de Crecimiento Familiar realizada en EE. UU. durante 2010, la prevalencia de subfertilidad se situaría en el 8,5% (Chandra, Copen, & Stephen, 2013). Según otros estudios prospectivos llevados a cabo también en EE. UU., estaría entre el 12-18% (Thoma et al., 2013).

Lo que sí parece claro es que, a nivel mundial, la subfertilidad es un problema con mayor prevalencia en Europa Oriental, África del Norte y Medio Oriente, Oceanía y África Subsahariana (Mascarenhas et al., 2012). En todo el mundo, el 1,9 por ciento de las mujeres de 20 a 44 años que querían tener hijos no pudieron tener su primer parto con un recién nacido vivo y el 10,5 por ciento de las mujeres con un neonato vivo anterior no pudieron tener un segundo.

Paradójicamente, a lo largo de los últimos años parece haber aumentado el número relativo de parejas que tienen problemas para

conseguir una gestación, sin embargo, en el periodo de 1990 a 2010, en las regiones de altos ingresos como son Europa Central-Este, y Asia Central, la reducción de la búsqueda de hijos como comportamiento social, junto con la falta de crecimiento demográfico, resulta en una disminución en el número absoluto de parejas subfértiles.

Atendiendo a los datos anteriores, se estima que, en España, unas 600 ó 700.000 parejas, un millón en Inglaterra o Francia, más de 6 millones en EE. UU. ó 6080 millones en el mundo, van a tener problemas reproductivos.

El único estudio sobre prevalencia de base poblacional de la esterilidad realizado en España se llevó a cabo sobre una muestra de mujeres urbanas en la ciudad de Valencia. Se tuvo en cuenta no sólo el tiempo transcurrido hasta el embarazo –lo que excluiría a aquellas mujeres que no gestaron- sino también el tiempo de espera censurado o tiempo de espera transcurrido intentándolo sin obtener el embarazo. Este estudio puso de manifiesto que la infertilidad en nuestro país afectaba al 19,2% de las mujeres en edad fértil (Bedoya, 1994; Bolúmar et al, 1995). A pesar de que es una cifra elevada, es probable que, en estos 25 años, las cifras hayan aumentado.

La OMS considera a la infertilidad como una condición médica única porque involucra a una pareja, más que a un solo individuo (World Health Organization [WHO], 2006).

Por tanto, la etiología es atribuible a cada miembro de la pareja o a ambos. La subfertilidad es debida al factor masculino en solitario

aproximadamente en un 20-30% de los casos, generalmente por insuficiencia o problemas post-testiculares. Pero son tasas globales, cuya distribución no es uniforme, y depende mucho de aspectos socio-geográficos: mientras que el factor masculino parece más importante en África y Europa Centro-Oriental, en América y Europa Occidental se calcula que oscila entre el 4,5 y el 12% (Agarwal, Mulgund, Hamada, & Chyatte, 2015)

Se puede atribuir alrededor del 20-30% al factor femenino, generalmente debido a insuficiencia ovárica prematura, síndrome de ovario poliquístico, endometriosis, miomas uterinos o pólipos.

En hasta un 25-55% de los casos es atribuible a la combinación del factor masculino y femenino, por insuficiencia gonadal, hiperprolactinemia, alteración de la función ciliar y fibrosis quística, infecciones, y enfermedades sistémicas, entre otras. Existe hasta un 5-15% de parejas en las que todas las pruebas del protocolo de estudio de la infertilidad son normales, y por lo tanto no se encuentra causa alguna de entre las estudiadas; es lo que se denomina esterilidad de origen desconocido o sin causa aparente.

El grupo de trabajo de la OMS sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Infertilidad realizó un estudio de 8500 parejas infértiles y utilizó criterios de diagnóstico estándar para determinar las condiciones médicas que contribuyen a la infertilidad. En los países desarrollados, la infertilidad debida al factor femenino se informó en el 37%, al factor masculino en el 8% y a la combinación de ambos en el 35%. El 5%

de las parejas tenía esterilidad de origen desconocido; el 15% tuvo gestación espontánea durante el estudio (WHO, 1992).

Algunas causas son fácilmente identificables: la azoospermia, es decir la ausencia de espermatozoides en el eyaculado; la ausencia de regla o amenorrea duradera; la obstrucción tubárica bilateral. Sin embargo, la situación es menos clara en la mayoría de las parejas: los espermatozoides pueden reducirse en número, pero no están ausentes; puede haber oligomenorrea con algunos ciclos ovulatorios. Esto dificulta el consejo a las parejas, y, por consiguiente, la planificación de programas de tratamiento específicos.

Si bien la subfertilidad y sus consecuencias emocionales y sociales pueden tener un grave efecto negativo en el estado de salud reproductiva, el acceso al tratamiento apropiado puede no estar disponible o ser demasiado costoso.

Desde un punto de vista funcional, la infertilidad genera discapacidad, es decir, un impedimento de la función, y, por lo tanto, el acceso a la atención médica se garantizará según la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad. La infertilidad en las mujeres ha sido clasificada como la quinta discapacidad mundial más grave, entre las poblaciones menores de 60 años.

Las técnicas de reproducción humana (TRA) han cambiado la historia natural de la reproducción humana, convirtiendo en padres a parejas que de modo natural no hubieran podido tener descendencia o hubieran tardado demasiado tiempo (Inhorn & Patrizio, 2015).

Desde que en 1978 naciera la primera mujer procedente de fecundación *in vitro* (FIV), se han producido en el mundo más de 8 millones de nacimientos gracias a las TRA (De Geyter et al., 2018).

La decisión y el deseo de tener hijos, enfrenta presiones sociales, que no siempre se pueden resolver desde el punto de vista meramente técnico. La preocupación por la reproducción es consustancial a la existencia humana. En todas las culturas la descendencia se ha mostrado como un bien, y la esterilidad como un castigo que, históricamente, ha supuesto un motivo de repudio a las mujeres. En ciertas culturas, aún hoy, conlleva la pérdida de dignidad, es motivo de estigma social y constituye una base para el divorcio, pudiendo conducir en último término incluso al suicidio. La esfera psicobiológica se ve afectada muy negativamente, manteniendo una relación bidireccional sobre el potencial de fertilidad de la pareja (Mann & Stephenson, 2018).

La OMS reconoce a la subfertilidad como un estigma, que puede ocasionar un gran ostracismo, temor o rechazo, que justifica una negación de acceso a cualquier tradición familiar. La carga de la enfermedad se asume a menudo como culpa de la mujer. La discriminación por razón de infertilidad puede incluir que una niña nunca pasará a ser considerada mujer, independientemente de la edad, si nunca se queda embarazada, ya que son convertidas en mujeres “no casables” y un motivo de carga para la familia de origen y la comunidad.

El sesgo de género y la discriminación debilita a las mujeres atribuyéndoles la causa principal de infertilidad, aunque sin fundamento clínico. Sin duda, aunque es más estigmatizante en los países en desarrollo, interpelar a una mujer o a una pareja sobre el motivo de que no haya hijos en su relación, se considera culturalmente inaceptable y tabú (Ombelet, Cooke, Dyer, Serour, & Devroey, 2008).

La multicausalidad que plantea la subfertilidad, aparte de las múltiples circunstancias vitales en que tiene influencia, hace que sea un proceso que precisa un abordaje amplio, multidimensional, más allá del problema puramente médico.

1.3. Los Determinantes Sociales de la Salud.

La medicina se centra en el estudio de los procesos de la vida en condiciones reales, de tal manera que una visión ampliada de los factores que intervienen en un cambio del estado de salud delimita lo que se conoce como la historia natural de la enfermedad.

Se observó a nivel individual, pero también a nivel poblacional, que había ciertas condiciones comunes que estaban directa o indirectamente relacionadas con los diferentes resultados en salud, y definían una evolución diferente del proceso de enfermar según el

grado de afectación. Así aparece el concepto de *determinantes de salud*, que es un concepto amplio, en el que cabrían todos aquellos factores relacionados directa e indirectamente con los cambios en el estado de salud (Bonney, Morgan, Kelly, Butt & Bergman, 2007).

La denominación de los *determinantes sociales de la salud* (DSS) surgió de las investigaciones encaminadas a identificar las exposiciones específicas a factores adversos para la salud en los diferentes grupos socioeconómicos. Concretamente este concepto apareció por primera vez en 1979 en el volumen *The Political Economy of Health* (Doyal & Pennell, 1979) donde se relacionaba la organización socioeconómica y los riesgos para la salud con la distribución de recursos e ingresos. Tarlov, en 1996, observando como las diferencias en vivienda, educación, empleo o ingresos se traducían en los procesos de la enfermedad, precisó los determinantes medioambientales de la salud del informe Lalonde.

En 1974, Marc Lalonde, Ministro de Salud Pública de Canadá, había presentado el informe titulado *New perspectives on the health of Canadians*, como resultado de un estudio llevado a cabo por una serie de epidemiólogos sobre las grandes causas de muerte y enfermedad de los canadienses. Este informe marcó uno de los hitos importantes dentro de la Salud Pública, como disciplina orientadora de los servicios sanitarios encargados de velar por la salud de la población (Lalonde, 1974).

Previamente, en el siglo XIX, el médico francés Louis-René Villermé había observado ya en 1830 que los patrones de mortalidad

estaban casi perfectamente correlacionados con el grado de pobreza en los distritos de París. El reformador social inglés, Edwin Chadwick, percibió también diferencias en las condiciones de vida entre los comerciantes y los trabajadores en 1842 en Inglaterra y su posterior impacto en la esperanza de vida. Engels (1845), y Virchow (1848), consideraron a las condiciones de vida como el principal determinante de la salud. El médico prusiano Rudolph Virchow se encargó de escribir un informe sobre la epidemia de tifus en la Alta Silesia. Durante la investigación de este fenómeno, Virchow había observado que la epidemia estaba intrínsecamente vinculada a las condiciones de vida y de trabajo de las personas, en particular a las viviendas deficientes. Su solución fue simple pero novedosa: pidió "educación, libertad y prosperidad" como una solución duradera a las inequidades materiales y los malos resultados de salud de la región.

Ya tras la Segunda Guerra Mundial, de la mano del avance científico-tecnológico, el cambio en el patrón epidemiológico, la influencia de los medios de comunicación, la difusión del conocimiento científico y la emergente internacionalización volvió el interés sobre la relevancia de dar una explicación científica al proceso de enfermar.

Durante los años 70 del siglo pasado, surgieron varios modelos. Destaca el modelo holístico de Laframboise (1973), origen del informe Lalonde. Se agrupaban los determinantes en cuatro grandes grupos: biología (constitución, carga genética, desarrollo y envejecimiento); medioambiente (contaminación física, química, biológica, psicosocial

y sociocultural); hábitos de vida y comportamiento (drogas, sedentarismo, alimentación, estrés, violencia, conducta sexual insana, conducción irresponsable, mala utilización de los recursos sanitarios); y sistema de asistencia sanitaria (mala distribución de los recursos, medicina proteccionista, sobretratamiento, eventos adversos en el entorno sanitario, listas de espera, burocratización de la asistencia).

En 1976, Alan Dever, siguiendo ese esquema, publicó el *Modelo epidemiológico para el análisis de una política sanitaria*, en el que defendía que la intervención sobre el entorno disminuiría en un 19% la mortalidad prematura, la mejora en los estilos de vida en un 43%, mientras que el sistema sanitario contribuiría solamente con un 11%, manteniendo invariables los determinantes genéticos, que no eran modificables. Los resultados no hacían más que poner de manifiesto la ineficiencia de las intervenciones en salud en las que la asignación económica mayoritaria iba dirigida a los sistemas de aseguramiento sanitario.

De hecho, se siguen manteniendo esas proporciones según los últimos estudios publicados, donde la contribución a la mortalidad prematura sería responsabilidad en un 30% de los factores biológicos, un 20% del medioambiente y factores sociales, un 40% del comportamiento individual y el 10% restante sería atribuible al sistema sanitario, como se observa en la Figura 2.

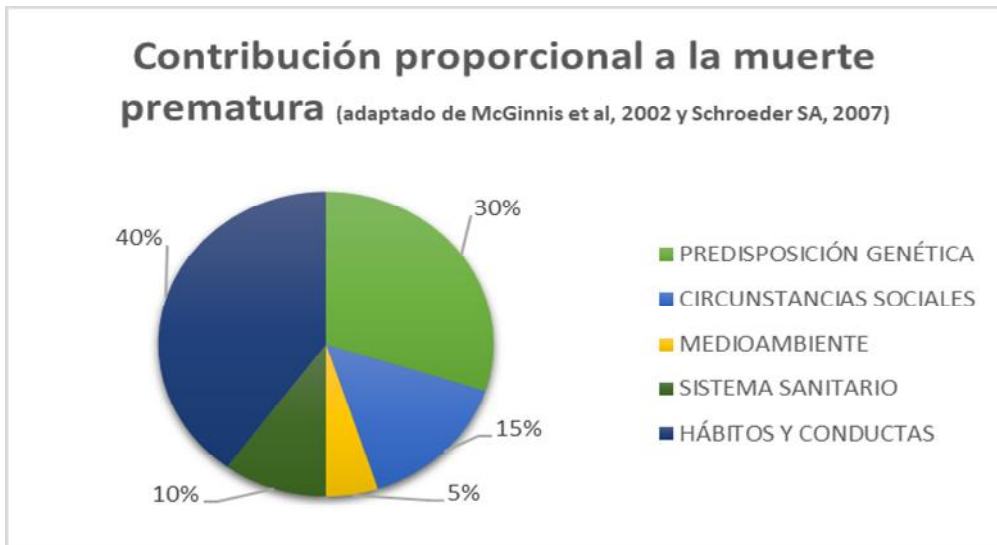


Figura 2. Contribución a la muerte prematura. Fuente: Schroeder SA, 2007.

La evidencia de los DSS desarrolló durante las últimas décadas del siglo XX el movimiento de Promoción de Salud a través de propuestas internacionales impulsadas desde la OMS entre ellas la Conferencia de Ottawa y la redacción de la *Carta de Ottawa* en 1986.

La OMS define los DSS como *las circunstancias en que las personas nacen crecen, viven, trabajan y envejecen, incluido el sistema de salud*. Esas circunstancias son el resultado de la distribución del dinero, el poder y los recursos a nivel mundial, nacional y local, que depende a su vez de las políticas adoptadas. Incluyen todos los factores físicos, biológicos, sociales, económicos, culturales y de comportamiento que influyen sobre el estado de salud (Murray, King, Lopez, Tomijima, & Krug, 2002). Otra definición más reciente se refiere a los DSS como *las condiciones económicas y*

sociales que configuran la salud de los individuos, de la comunidad y jurisdicciones en su conjunto (Graham & White, 2016).

Se ha comprobado fehacientemente la influencia sobre la salud de factores tan diversos como las condiciones en la infancia, la educación y alfabetización, los ingresos, la alimentación, la vivienda, el empleo, las condiciones laborales, el transporte, o el propio sistema sanitario y de protección social. Así lo recoge *The Solid Facts Document* publicado en 1998 (Wilkinson & Marmot, 1998).

Este novedoso enfoque contrasta con el foco tradicional de la medicina, centrado principalmente en los factores de riesgo biomédicos individuales como el índice de masa corporal, el nivel de colesterol o consumo de tabaco. Pero da un paso más, afirmando que el cómo una sociedad distribuya sus recursos socioeconómicos tiene efecto en la salud de su población, condicionando el riesgo de enfermar y las medidas de prevención, y esto está determinado, en último término, por decisiones políticas.

En definitiva, es un cambio de paradigma evolucionando desde los factores de riesgo individual a los factores y mecanismos determinantes de las diferencias poblacionales de ser saludable; es decir, cómo se relacionan las causas de los casos con las causas de la incidencia. Y esto implica asumir que la distribución de la salud no es algo natural, sino el producto de la interacción de una serie de factores.

La OMS creó la Comisión sobre los Determinantes Sociales de la Salud, que adopta el modelo propuesto por Solar e Irwin, basado a su

vez en el modelo socioeconómico de la salud de Whitehead y Dahlgren, que establece la separación entre los factores invariables o prácticamente invariables denominados *determinantes estructurales*, y los denominados *determinantes intermedios o sociales*, que son más próximos a los individuos.

En 2008 se publica el documento *Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health: final report* articulando un modelo explicativo de la influencia de los DSS representado en la Figura 3 (Whitehead & Dahlgren, 2006; Marmot, 2007; Solar & Irving, 2010)

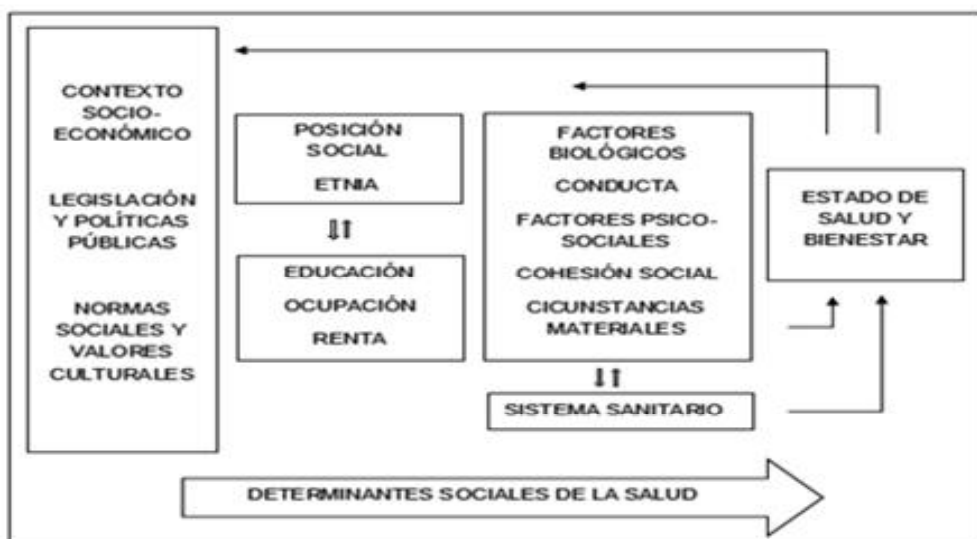


Figura 3. Determinantes de Salud basada en la adaptación realizada por el Ministerio Sanidad en 2008. Elaboración propia.

Los determinantes estructurales engloban el contexto socioeconómico y político, que en general, no están bajo el control del individuo:

- El gobierno en su aspecto amplio, es decir, la tradición política, transparencia, corrupción, poder de otros agentes sociales como los sindicatos... Es la primera vez que se cita la importancia de política para salud en literatura definiéndola y analizando los efectos de las instituciones, procesos, intereses, posiciones ideológicas a diferentes niveles de gobierno sobre la salud (Kickbusch, 2015)
- Instituciones, procesos, intereses, posiciones ideológicas y cómo influyen en salud a diferentes niveles de gobierno
- Políticas macroeconómicas: fiscalidad y régimen del mercado laboral. Aunque la salud no sea el objetivo principal de las políticas de sectores como el industrial o el laboral, el nivel de vida que logra una sociedad puede influir en el acceso de una persona a la vivienda, a unas condiciones de trabajo y mediar sus interacciones sociales, así como sus hábitos de alimentación.
- Políticas sociales: distribución del suelo, mercado de vivienda, mercado de trabajo...
- Otras políticas: sanidad, educación...

Dentro de los determinantes intermedios se encuentran aquellos que generalmente pueden ser más fácilmente modificables:

- Circunstancias materiales como el nivel de ingresos, la vivienda, su localización y las relaciones vecinales, el puesto laboral. Y numerosos estudios desde entonces vienen a reflejar

que las condiciones materiales y sociales a las que las personas están expuestas en sus casas y trabajos condicionan más el nivel de salud que los hábitos de vida, entendiéndose éste por el consumo de verduras, el consumo de tabaco o alcohol (Gordon, Fischbacher, & Stockton, 2010).

- Circunstancias psico-sociales: falta de apoyo social, estrés, acontecimientos vitales negativos, y las asignaciones que la sociedad y las instituciones trasladan a los individuos tales como las normas según género, etnia, nacionalidad o discapacidad. Incluye conceptos tales como la identidad (autoestima, estigma), rol o comportamiento (control, discriminación) y actitudes (prejuicios y estereotipos) Se trata de conceptos que provienen de campos tan dispares como la sociología, la epidemiología o la psicología, y que van cambiando con el tiempo y, consecuentemente, no se dispone de buenos indicadores para su estimación.
- Factores conductuales y biológicos. Son los tradicionalmente relacionados con las enfermedades.
- Sistema sanitario. Una de las premisas del enfoque de los DSS es que la atención médica no es principal condicionante de la salud de las personas, y, de hecho, la OMS estima que del 70% al 90% de toda la atención a la salud se realiza fuera del ámbito sanitario, principalmente en el hogar, principalmente identificando enfermedades, realizando cuidados y adoptando

medidas que promueven la salud, siendo las mujeres las principales responsables.

La cohesión y el capital social, asociados a factores estructurales como el poder político, y a factores intermedios como el prestigio que genera la ocupación laboral, se sitúan en posición equidistante entre ambos grupos de determinantes. La cohesión social hace referencia a los mecanismos de integración en la sociedad, es decir, el establecimiento de vínculos o redes basados en la solidaridad o reciprocidad; el capital social es un recurso intangible que abarca la participación, apoyo interpersonal, compromiso y sentimiento de pertenencia a la sociedad, reflejado en hábitos simbólicos que identifican a los individuos a un grupo social en base a normas sociales. Se trata de recursos de acción colectiva a nivel meso y micro, y recientemente se tiende a ubicar la cohesión social dentro del capital social.

Las interrelaciones entre las personas que forman parte de una misma comunidad influyen en la conducta o comportamiento de estos. Y esta conducta es debida en gran medida a la presión que impone la estructura del grupo social a la que pertenecen, por lo que las interacciones son multidireccionales, pudiendo, en ocasiones, tener influencia sobre cuestiones políticas, y también consecuencias individuales o incluso intergeneracionales. A su vez estos resultados pueden influir en las acciones estableciéndose un bucle de retroalimentación.

El enfoque de los determinantes sociales de la salud también reconoce la interseccionalidad: las categorías superpuestas de identidades sociales tales como género, grupo étnico, clase social, discapacidad y orientación sexual y las estructuras relacionadas de opresión y discriminación que se manifiestan en la asistencia médica y los resultados en salud.

En el documento de la OMS de 2008 anteriormente citado también pone en evidencia el origen de las inequidades en salud. El concepto de *inequidad en salud* alude al impacto diferencial que los determinantes sociales tienen sobre la distribución de la salud y la enfermedad en la población, siendo dichas desigualdades innecesarias, evitables e injustas (Margaret Whitehead, 1988); por lo tanto, es un concepto que además incluye una dimensión moral y ética. El derecho a la salud debe entenderse como un reclamo moral en la "capacidad para estar sano", que se determina en gran medida por la acción de los diferentes DSS (Venkatapuram, Bell, & Marmot, 2010).

Se ha podido comprobar que, en general, cuanto más baja es la situación socioeconómica de una persona, peor salud tiene. Es decir, que se puede hablar de un *gradiente social de la salud* que discurre desde la cúspide hasta la base de la pirámide social. Este fenómeno es ubicuo, observable en los países de ingresos altos, medianos y bajos, por lo que la inequidad en salud, en mayor o menor medida, afecta a todos. Y, además, es constante en el tiempo; de hecho, en los últimos años, en contra de lo que se pudiera pensar, lejos de

disminuir, han aumentado en algunos casos, de manera simultánea al aumento de la esperanza de vida. (Makenzius, Skoog-Garås, Lindqvist, Forslund, & Tegnell, 2019).

Según datos recientes ofrecidos por la OCDE es más probable que los hombres indiquen que tienen buena salud; en promedio, el 71% de los hombres informan que su salud es “buena” o “muy buena” en comparación con el 67% de las mujeres. Los ancianos refieren que tienen peor salud, al igual que los desempleados o aquellos con un nivel menor de educación o ingresos. En los países de la OCDE cerca del 78% de los adultos con un nivel de ingresos en el primer quintil calificó su salud como “buena” o “muy buena”, en comparación con cerca del 61% de los adultos con unos ingresos en el último quintil.

1.4. Los Determinantes Sociales de la Salud en la Salud Reproductiva.

La reproducción en el ser humano difiere con la de otros animales, incluso con la de los primates no humanos; bien es cierto que habría que diferenciar a los llamados primates del viejo mundo o simios catarrinos, originarios de África y Asia, de los llamados del nuevo mundo o simios platirinos, originarios de América. Estos últimos han tenido una evolución filogenética más corta desde el punto de vista temporal, por lo que comparten funciones con especies más alejadas del ser humano como el ciclo estral; por el contrario, los primates

catarrinos sí tienen un verdadero ciclo menstrual. Desde el punto de vista reproductivo, el ciclo menstrual es una ventaja evolutiva porque prima la sociabilización frente a la determinación estacional por razón de la disponibilidad de alimentación principalmente.

Es, por tanto, que, en el ser humano, aparte de la propia función fisiológica reproductiva, haya otra serie de aspectos que la condicionan, y que son más difíciles de abordar mediante la metodología científica cuantitativa tradicional entre lo que destaca todo lo relativo a la voluntad. Por ello, lo más ampliamente estudiado, es la influencia que los distintos determinantes tienen sobre la tasa de éxito de las TRA, donde se elimina cualquier aspecto de tipo volitivo; pero, a cambio, la generalización de estos hallazgos conduce a conclusiones con baja evidencia o incluso, en ocasiones, contradictorias. No obstante, en la literatura se encuentran estudios que han ido aportando avances significativos.

En el estudio de la influencia de los factores conductuales y circunstancias psicosociales en la salud reproductiva hay que destacar la revisión sistemática de Klonoff-Cohen en 2005, en la que se analizan trabajos que relacionan el consumo de tabaco, el estrés, el alcohol y la cafeína con los resultados de FIV. Concluye que el consumo de tabaco tiene un efecto claramente negativo, el estrés un efecto probablemente negativo, pero no se puede precisar en un sentido u otro el efecto de la cafeína y el alcohol, entre otros motivos, por la disparidad de criterios utilizados para clasificar el grado de consumo. Asimismo, es plausible pensar que estado psicológico

alterado por el estrés mantenido probablemente esté relacionado con la salud reproductiva de forma negativa, pero resulta difícil de contrastar al ser una variable que carece de un indicador validado (Klonoff-Cohen, 2005).

En 2007, el estudio de Homan incluye en la valoración otros factores adicionales como la edad, el estado ponderal, el tipo de dieta y algunos factores ambientales. Los autores concluyen que la edad avanzada, el consumo de tabaco y un peso excesivo tienen un efecto negativo sobre la salud reproductiva; sin embargo, no pueden extraer conclusiones respecto al tipo de dieta, a la realización de actividad física (por falta de datos), ni tampoco respecto a otros factores como el consumo de alcohol, de cafeína, el estrés o los factores ambientales) (Homan, G. F., Davies, & Norman, 2007). A conclusiones similares llega Sharma en 2013, destacando que el papel de los disruptores endocrinos y pesticidas no es concluyente. No encuentra asociación entre el estrés y la salud reproductiva, pero destaca la dificultad en establecer una relación causal debido al instrumento de medida; sin embargo, en relación con la actividad física regular concluye que puede afectar de forma positiva a la salud, no así la actividad intensa que puede hacerlo en sentido opuesto (Sharma, Biedenharn, Fedor, & Agarwal, 2013).

El estado ponderal, y particularmente la obesidad, ha sido analizado en varias ocasiones por distintos autores y se ha sugerido como un factor de influencia variable; se piensa que tienen efectos negativos tanto el peso insuficiente, que puede producir amenorrea y

disfunción ovulatoria en la mujer, como el sobrepeso. No obstante, este punto ha sido objeto de resultados contradictorios; el sobrepeso y la obesidad se han relacionado en la mujer con la anovulación, sobre todo en el Síndrome de Ovario Poliquístico, con el aumento del tiempo hasta conseguir gestación, con la insulinoresistencia o la mala calidad ovocitaria o la alteración de la receptividad endometrial. Asimismo se ha observado que la reducción 5-10% de peso induce la ovulación y aumenta las oportunidades de gestación en FIV (Mahutte, Kamga-Ngande, Sharma, & Sylvestre, 2018).

En 2010 una revisión de la Colaboración Cochrane analiza el efecto de varios factores sobre la salud reproductiva y los resultados obstétrico-perinatales. Concluye que el peso excesivo tiene un efecto negativo; y determinadas infecciones alimentarias pueden causar pérdidas gestacionales igual que la intoxicación por metil-mercurio. El ácido fólico previene malformaciones fetales. Un exceso de vitamina A, un déficit de vitamina D o un déficit de yodo pueden conllevar riesgos gestacionales. El alcohol tiene efectos negativos en la gestación y en la fertilidad, igual que el tabaco, el cannabis y otras drogas. El consumo de cafeína puede alargar el tiempo para conseguir gestación. Dentro de los riesgos ambientales se señala al plomo, los pesticidas y el humo. Algunos comportamientos sexuales de riesgo que aumentan la probabilidad de algunas infecciones como la Chlamydia pueden tener claro impacto negativo también (Anderson, Nisenblat, & Norman, 2010).

Evidencia indirecta se puede extraer del estudio FAST; se trata de un estudio de cohortes publicado en 2012 sobre el cambio de hábitos de vida tras asesoramiento a parejas que previamente habían consultado por subfertilidad. El seguimiento telefónico semanal o quincenal promovía cambios saludables que aumentaban las posibilidades de obtener gestación; concretamente se observó cambio respecto al consumo de tabaco, consumo de otras drogas, el consumo de alcohol, la cafeína, la dieta, la realización de ejercicio, la toma de suplementos, y el estrés psicológico (Homan, G., Litt, & Norman, 2012).

Otro estudio en este mismo sentido es el de Rossi de 2014. Este autor comprueba que, haciendo cambios en las condiciones de vida, se pueden modificar las posibilidades de gestación. De hecho, observa que hay factores para los que los estudios hallan resultados contradictorios como las proteínas de soja, el café, o el hierro; pero hay otros que claramente perjudican las posibilidades como el consumo de alcohol y tabaco o el tener un índice de masa corporal (IMC) elevado. En relación con el efecto del ejercicio físico, concluye que probablemente sea en un sentido u otro en función de la intensidad (Rossi, Abusief, & Missmer, 2014).

En 2016, Hart publica un estudio relacionando el retraso de la maternidad con otros factores, como el bajo peso, el ejercicio físico excesivo, las enfermedades de transmisión sexual o el tabaco. Comprueba que éstos más una edad avanzada empeoran el pronóstico de forma significativa. Sin embargo, no hay aún suficientes

datos para evaluar factores ambientales tales como bisfenol A, las dioxinas o los ftalatos (Hart, 2016).

Entre los más recientes se puede citar también el análisis de los efectos de las conductas adictivas sobre los resultados de las TRA (Mínguez-Alarcón, Chavarro, & Gaskins, 2018)

Se dispone de muchos menos estudios valorando la influencia de los factores socioeconómicos en la salud reproductiva, aunque también se ha analizado.

El estudio de Schmidt en 2006, en el que analiza la clase social en Dinamarca en relación con la actitud a tomar frente a la subfertilidad, tiene como conclusiones que las mujeres con clase social más baja adoptan una actitud más activa (Schmidt, 2006).

Por su parte Hansen publicó en 2016 que factores considerados tradicionalmente predictores de gestación tales como el IMC, el tabaco, el alcohol o el nivel de hormona antimulleriana no fueron realmente predictores independientes; y, sin embargo, el nivel de ingresos fue el tercer predictor más potente de resultados junto con la edad de la mujer y el tipo de técnica en inseminación artificial. Asimismo, el grupo de bajos ingresos tenía una tasa de pérdida clínica del embarazo (28,6%) que era más del doble que la del grupo de mayores ingresos (11,9%). Hay que señalar que se llevó a cabo en EE.UU., que es donde la desigualdad socioeconómica cuantificada por el coeficiente Gini es la mayor de entre los países desarrollados. Entre las hipótesis sugeridas antes estos hallazgos se enumeraron la activación de ejes neuroendocrinos por estrés mantenido o al daño

sutil ovárico a través de disovulación. Aunque, de ser así, la estimulación ovárica controlada con gonadotropinas debería ser igual de eficaz independientemente del grupo socioeconómico de cada mujer, sin embargo, esta relación específicamente no fue analizada.

No obstante, a pesar de no conocerse el mecanismo, podría ser razonable atribuir los hallazgos anteriores a las diferencias sociales, de forma equivalente a como se observa en otros trabajos, como el llevado a cabo con monos por Kaplan, en el que el grupo de los monos subordinados socialmente tenían peores resultados (Kaplan et al., 2010). Probablemente, tanto las condiciones socioeconómicas, como el lugar de residencia o condiciones del ámbito laboral provoquen cambios metabólicos o cambios epigenéticos durante la fecundación, a nivel de la implantación o en la placenta cuyos efectos hoy no sabemos explicar (Berga, 2016).

Dada la heterogeneidad de estudios y hallazgos, se propuso la realización de este trabajo que pretende analizar el efecto de distribución de los DSS sobre la Salud Reproductiva.

1. INTRODUCCIÓN.

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

2. JUSTIFICACIÓN.

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

El que una pareja decida tener un hijo no tiene nada de extraordinario en nuestra sociedad y tampoco lo ha sido a lo largo de la evolución de la humanidad en las distintas sociedades que se han ido conformando; lo extraordinario, por inesperado, es que se presenten dificultades a la hora de conseguir el embarazo.

Lo cierto es que, en las últimas cuatro décadas, las posibilidades técnicas han conseguido, parcialmente, solventar esta situación cuando se presentaba. Desde que nació la primera niña procedente de *fecundación in vitro*, miles de nacimientos en el mundo se han producido gracias al avance de esta tecnología.

Sin embargo, ¿este fenómeno es debido a una condición puramente biológica? La respuesta es desconocida; pero parece que pueden intervenir otros factores.

El número medio de hijos por mujer es, gráficamente, una pendiente descendente desde la mitad del siglo XX hasta la actualidad; y es un fenómeno global, que afecta a prácticamente a todos los países, si bien es verdad, que no en la misma medida. La progresiva postergación de la maternidad es otro de los fenómenos que se vienen observando recientemente.

¿Tal vez, el mito del avance tecnológico, también en la tecnología médica, está empezando a extenderse en el pensamiento colectivo de la población produciendo el descargo de cualquier responsabilidad sobre la fertilidad, y que el embarazo, si bien no ocurre de forma natural, puede ser conseguido - “consumido” como ocurre con otros

bienes y productos- cuando sea percibido el deseo, independientemente de cualquier otra consideración o circunstancia?

Se trata de una pregunta compleja en su planteamiento y resolución. Se hace necesario un análisis amplio, incluso, interdisciplinario, de un hecho que es históricamente reciente, pero con consecuencias presentes para la mujer que busca y no logra el embarazo, pero también, futuras, para la sociedad en su conjunto.

El abordaje del estudio de la Salud Reproductiva a través de los Determinantes Sociales de la Salud debe su pertinencia a la visión integradora de las causas, la frecuencia y las consecuencias que tienen distintos factores biológicos, sociales, conductuales, etc... que favorecen los cambios en la reproducción humana, pudiendo originar su alteración.

Según la Encuesta de Valores Europea de 2008, el 36-52% de la población española cree que tener hijos es una obligación social; y, al menos, el 88% piensa que los hijos son muy importantes para relación de pareja, llegando al 94% en algunas regiones.

Lo que parece claro, es que tanto el cambio de paradigma social, que replantea constantemente el modelo tradicional de reproducción como fin en sí mismo, más allá la crianza de la descendencia, como la evidencia fisiopatológica de la dificultad reproductiva, ponen de relevancia la importancia y actualidad del tema objeto de este trabajo.

2. JUSTIFICACIÓN.

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

3. HIPÓTESIS

Más allá de las condiciones puramente médicas, se ha objetivado que existen circunstancias y mecanismos que repercuten directamente en el estado de Salud, tanto de las personas como de las comunidades. Son los denominados *Determinantes Sociales de la Salud*, cuya distribución no es innata ni debida al azar, originando situaciones de desigualdad injusta que es evitable.

Bien conocidos son los determinantes que condicionan la Salud Cardiovascular como la dieta, el sedentarismo, el consumo de tabaco, o ciertas condiciones del ámbito laboral, por citar solamente algunos.

Estos hallazgos conducen a pensar que, también en la Salud Reproductiva, puedan identificarse condiciones que se agrupen predominantemente en aquellas mujeres que tienen dificultad para conseguir una gestación, y de su control se derive un incremento en la equidad.

Por tanto, la hipótesis que se formula es: *la distribución desigual de ciertos Determinantes Sociales de la Salud condiciona el estado de la Salud Reproductiva de las mujeres pudiendo ser causa de inequidad evitable.*

3. HIPÓTESIS.

4. OBJETIVOS.

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

4.1. Objetivo Principal.

Analizar el efecto de la distribución los Determinantes Sociales de la Salud (DSS) en las mujeres sobre su Salud Reproductiva, identificando potenciales mecanismos de inequidad evitable.

4.2. Objetivos Específicos.

- i. Estimar la frecuencia de los DSS -factores biológicos, factores conductuales, de las condiciones de vida y del contexto social- de mujeres subfértiles y mujeres no-subfértiles atendidas en Hospital Universitario de Fuenlabrada durante 2016.
- ii. Estimar una medida del tiempo que tardan las mujeres no-subfértiles en conseguir la gestación.
- iii. Valorar el efecto de la exposición a los DSS en relación con los diferentes estados de la Salud Reproductiva y sus posibles consecuencias.
- iv. Comparar el estado de salud estimado a través de los DSS de las mujeres en edad fértil atendidas en el Hospital Universitario de Fuenlabrada durante 2016, en relación con

los resultados de la Encuesta Europea de Salud en España 2014.

v. Contribuir a situar a la Salud Reproductiva dentro del ámbito de la Salud Pública sugiriendo acciones comunitarias que incidan sobre los DSS relacionados con la Subfertilidad.

4. OBJETIVOS.

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

5. METODOLOGÍA.

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

5. METODOLOGÍA.	87
5.1. Diseño, ámbito y periodo.	91
5.2. Marco muestral. Sujetos.	91
5.3. Recogida y gestión de la información.	93
5.4. Análisis estadístico de los datos.	100
5.5. Consideraciones éticas.	102

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

5.1. Diseño, ámbito y periodo.

Para llevar a cabo los objetivos expuestos, se diseña un estudio observacional longitudinal prospectivo, de tipo casos y controles.

La población de estudio es la atendida en el Hospital Universitario de Fuenlabrada. Se trata de un Centro hospitalario de 406 camas perteneciente a la red de hospitales de atención pública de la Comunidad de Madrid, cuyas prestaciones están dirigidas a satisfacer las necesidades sanitarias de los residentes en Fuenlabrada, Moraleja de Enmedio y Humanes de Madrid. Se trata de poblaciones fundamentalmente urbanas, de la zona sur del área metropolitana de Madrid. En el año 2016 las cifras que facilita el padrón se situaban en unos 218.000 residentes, de los cuales 110.000 eran mujeres.

5.2. Marco muestral. Sujetos.

De la población descrita anteriormente, se selecciona una muestra de mujeres atendidas en el Servicio de Obstetricia y Ginecología, conformando los dos grupos: los casos y los controles.

Los criterios de inclusión del grupo de los casos son:

- Mujeres que consultan por subfertilidad, es decir, que llevan un año o más buscando gestación sin éxito.

Los criterios de exclusión del grupo de los casos son:

- Mujeres con gestaciones previas obtenidas por TRA.
- Mujeres solas o sin pareja masculina.

Los criterios de inclusión del grupo control son:

- Gestantes con gestación espontánea.
- Control de gestación normal, en 1º visita semana 12-13 de gestación.

Los criterios de exclusión del grupo control son:

- Gestantes con gestación no buscada.

El método de muestreo utilizado es no probabilístico de tipo consecutivo. Se trata, por tanto, de un diseño no de base poblacional en el que el tipo de muestreo de los controles es de densidad, por tanto, el muestreo de éstos se realiza a la vez que el de los casos. Asimismo, se aceptan dos asunciones: i) que la población durante el periodo del estudio es estable y, ii) que la prevalencia de la exposición es constante, no siendo necesario desde el punto de vista matemático que el evento de estudio -ser mujer subfértil- sea un evento raro, con lo que se maximice la homogeneidad de los grupos.

Para la estimación del tamaño muestral se tuvo en cuenta la prevalencia de obesidad, sedentarismo, consumo de alcohol y tabaquismo en mujeres españolas en edad reproductiva (15-44 años)

declarada en la Encuesta Europea de Salud para España (EESA-2014). Los cálculos se realizaron mediante la calculadora de tamaño muestral GRANMO Versión 7.12 abril 2012, para una potencia de 0.80.

5.3. Recogida y gestión de la información.

La recogida de los datos se realiza durante la entrevista clínica en la consulta de obstétrica para los controles y en la consulta de reproducción para los casos.

El registro de las variables se realiza manualmente en un formulario creado ad hoc (Anexo C) y, con posterioridad, se trasfiere a un cuaderno digital para el tratamiento de los datos.

El evento de estudio -variable dependiente- define los grupos de estudio: ser mujer subfértil vs ser mujer no-subfértil

Los Determinantes Sociales de la Salud (DSS) representan en el estudio las variables o factores independientes. Para abordar su análisis se agrupan en factores biológico-metabólicos, factores conductuales o de condiciones de vida y factores contextuales, según el modelo socioeconómico de la salud que propusieron Dahlgren y Whitehead adoptado por la Organización Mundial de la Salud. En los casos que era adecuado, las variables se recogían siguiendo las

oportunas clasificaciones tanto internacionales como nacionales ampliamente aceptadas y utilizadas en la literatura; asimismo, para otras se siguió la misma codificación que la que se realizó en la EESE-2014.

Dentro de los factores biológicos se recogen la edad, los tiempos de evolución, el origen étnico, la presencia de morbilidad asociada y el estado ponderal.

La edad se recoge en años cumplidos a fecha de la consulta médica como número entero. La variable edad será posteriormente transformada en binaria: menor de 35 años, 35 o más años.

En relación con los tiempos de evolución: se considera *tiempo de subfertilidad* (TS) al que lleva una pareja buscando la gestación en el momento de la consulta; el tiempo que una pareja ha tardado en conseguir el embarazo es lo que se denomina *tiempo hasta la gestación* o *“time to pregnancy”* (TTP). Ambos se recogen como variables continuas.

El origen étnico entendido como la ascendencia bio-geográfica, es decir, las diferencias fenotípicas de los individuos, que están mediadas por su genética, dieta o incluso factores medioambientales. Se recogen hasta seis categorías diferentes: caucásico, caucásico-eslavo (Europa del Este), mestizo (hispano-americana), mediterráneo (Magreb-árabe-marroquí), negro-sahariano y asiático. Posteriormente se recodifica en binaria: caucásico/ otro.

La morbilidad es una variable recogida con campo libre. Posteriormente, se recodifica en binaria: presencia, ausencia.

El estado ponderal se valorada a través de la variable Índice de Masa Corporal (IMC). El IMC se define como el cociente del peso (expresado en Kg) entre la talla (expresada en metros) elevada al cuadrado. Se recoge como variable continua con dos decimales. Asimismo, también se recodifica posteriormente siguiendo la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, que establece cuatro categorías: IMC < 18,5: peso insuficiente; IMC entre 18,5 y 24,9: normopeso; IMC entre 25,0 y 29,9: sobrepeso; IMC \geq 30,0: obesidad.

También se crean las variables dicotómicas *sobrepesoyobesidad* (IMC < 25,0, IMC \geq 25,0) y *obesidad* (IMC < 30,0, IMC \geq 30,0) para la comparación entre ambos grupos.

Dentro de los factores conductuales y condiciones de vida se incluyen el consumo de sustancias consumo de alcohol, tabaco, café y otras drogas; los aspectos psico-sociales que incluyen el estado psicológico y el descanso nocturno; y los factores de hábitos dietético como el desayuno y la restricción calórica, consumo de productos de la dieta mediterránea tales como el pescado o fruta-vegetales, y el hábito sedentario, la realización de actividad física recreativa y el empleo de medicina complementaria o alternativa.

El consumo de alcohol se registra bajo varias variables igual que en la EESE-2014: i) consumo en el último año como variable dicotómica: si/ no; ii) frecuencia de consumo, como variable con cuatro categorías: consumo diario/ 3-6 veces por semana/ 1-2 veces por semana/ 2-3 veces al mes; iii) número de bebidas por ocasión

recogida como variable continua; iv) distribución o patrón de consumo: consumo en fin de semana o por atracón/ no; v) tipo de consumición con cuatro categorías: cerveza/ vino/ licores o bebidas de alta graduación/ todas.

El consumo de tabaco también registra bajo varias variables igual que en la EESE-2014: i) hábito tabáquico con tres categorías: consumo actual/ exfumadora/ no fumadora; ii) frecuencia de consumo: diario/ ocasional; iii) número de cigarrillos diarios como variable continua; iv) tiempo de evolución del hábito como variable dicotómica: menos de 2 años/ 2 años o más; v) edad de inicio de consumo; vi) tiempo de cese en años en exfumadoras.

El consumo de cafeína valorado registrado en las bebidas de café y té se recoge con dos variables: i) consumo como variable dicotómica: si/ no; ii) número de bebidas diarias como variable continua.

El consumo de otras drogas (marihuana, éxtasis, cocaína): se recogía como variable dicotómica: consumo si/ no.

El estado de salud percibido en el plano psicológico en su dimensión de energía/ vitalidad se realiza mediante los ítems 9a (“sentirse lleno de vitalidad”), 9e (“tener mucha energía”), 9g (“estar muy nervioso”) y 9i (“sentirse agotado”) pertenecientes al índice de energía/ vitalidad del cuestionario SF-36v2® recogidos en escala 0 a 100 (Cuestionario de Salud SF-36; Alonso, Prieto, & Antó, 1995; McHorney, Ware, & Raczek, 1993; Ware & Sherbourne, 1992).

La restricción calórica se recogió como variable dicotómica: si/ no.

El consumo de frutas-verduras se recogió mediante dos variables como en la EESE-2014: i) consumo con cinco categorías: diario/ 3 o más veces por semana/ 1 ó 2 veces por semana/ menos de 1 vez por semana/ nunca; ii) número de piezas consumidas al día como variable continua.

La inclusión de pescado en la dieta se recogió mediante la variable consumo que tiene las mismas categorías que el consumo de fruta/verduras.

El desayuno se recogió como variable dicotómica: predominio de lácteo y/o fruta/ predominio de bollería.

La autopercepción de vida sedentaria o hábito predominantemente sedentario se recogió como variable dicotómica.

La actividad física recreativa o en el tiempo de ocio se recogió con la variable realización de ejercicio físico con cinco categorías como se hizo en la EESE-2014: no ejercicio/ 1 ó 2 días por semana/ 3 ó 4 días por semana/ 5 ó 6 días por semana/ ejercicio diario.

El hábito de descanso o sueño nocturno se recogía como variable cuantitativa registrando el número de horas que se empleaban diariamente. Posteriormente se recodificaba en variable dicotómica: menos de 8 horas diarias/ 8 horas o más.

El empleo de medicina complementaria o alternativa se recoge con campo libre. Se refiere al uso de otras terapias, principalmente pseudoterapias cuyo fin tenga que ver con el objeto del estudio, la salud reproductiva (consumo de productos de herbolario incluyendo

homeopatía, acupuntura, reiki...). Posteriormente se recodifica en binaria: si/ no emplea.

Dentro de los factores contextuales se analizan el nivel educativo, el campo de estudios, el esfuerzo físico asociado al puesto laboral, el nivel de renta devengado de la ocupación laboral, el estatus o posicionamiento social y el estado civil.

El nivel educativo o mayor grado de formación académica obtenido clasificado en tres niveles según la Clasificación Nacional de Educación (CNED-2014): estudios primarios que incluye los niveles 0-2: preescolar, primaria y primera etapa de educación secundaria/ estudios secundarios que incluye los niveles 3-4: segunda etapa de secundaria, y postsecundaria no superior/ estudios universitarios que incluye los niveles 5-8: primer y segundo ciclo de educación superior y doctorado.

El campo de estudios se recoge incluyendo todos los grupos de la clasificación según CINE-2011 (Clasificación Internacional Normalizada de Educación)ⁱ.

ⁱ Instituto de Estadística de la Unesco. (2013). *Clasificación Internacional Normalizada de la Educación, CINE 2011*. Montreal: UNESCO-UIS. Recuperado de: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000220782>

Clasificación Nacional de Educación CNED-2014. (2014). Recuperado de: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736177034&menu=ultiDatos&idp=1254735976614

El esfuerzo físico asociado al puesto laboral se recoge en cinco categorías como en la EESE-2014: sentado la mayor parte de la jornada/ de pie sin efectuar grandes desplazamientos/ caminar, transportar peso o realizar desplazamientos frecuentes/ realización de tareas de gran esfuerzo físico/ no aplica o desempleo.

Para estimar el nivel de renta devengada de la ocupación laboral se recoge la ocupación laboral siguiendo las categorías propuestas por la Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones CIUO-08 de la Organización Internacional del Trabajoⁱⁱ, y posteriormente se recodifica en tres niveles: alto que incluye las categorías 1-3/ medio que incluye las categorías 4-6/ bajo que incluye las categorías 7-0.

El estatus o posicionamiento social se estima a partir de la valoración conjunta del máximo grado de formación académica obtenido y nivel de renta devengada de la ocupación laboral. El estatus social se define por relaciones de propiedad o control sobre los recursos productivos, es decir, físicos, financieros y organizacionales sintetizados en lo que se denomina posición socioeconómica, cuyos indicadores más relacionados con la distribución del nivel de salud son el estado ocupacional, el nivel de educación y el nivel de ingresos ((Mackenbach, Kunst, Cavelaars,

ⁱⁱ Organización Internacional del Trabajo. *Clasificación internacional uniforme de ocupaciones 08*. (2008). Recuperado de: <http://www.ilo.org/public/spanish/bureau/stat/isco/index.htm>

Groenhof, & Geurts, 1997)). Por tanto, se establecieron tres categorías: estatus bajo que incluye los niveles 0-2 del nivel de estudios y las categorías 7-0 de la renta (o lo que es igual: nivel de estudios primarios y nivel bajo de renta)/ estatus alto, que incluye los niveles 5-8 del nivel de estudios y las categorías 1-3 de la renta (o lo que es igual, nivel de estudios universitarios y nivel alto de renta)/ estatus medio, que acoge al resto de posibilidades.

El estado civil se recoge como variable binaria: soltera, casada.

5.4. Análisis estadístico de los datos.

Con el fin de probar la hipótesis de estudio, es decir, objetivar la distribución de DSS en las mujeres subfértiles y no-subfértiles se desarrolla la estrategia o análisis estadístico.

Las técnicas analíticas utilizadas en todo el proceso fueron tanto técnicas clásicas de análisis epidemiológico como métodos avanzados de análisis estadístico. Inicialmente se realizaba un análisis descriptivo de la muestra para estudiar la distribución de las variables. A continuación, se realizaba un análisis bivariado entre cada variable y la variable dependiente. Para el tratamiento de variables con valores extremos se emplearían métodos robustos para evitar despreciar la información de dichas observaciones (empleando

la mediana y rango intercuartílico en las medidas de frecuencia de las variables continuas cuya distribución no sea normal y test no paramétricos en contraste de hipótesis). Para evaluar la magnitud y la precisión de la asociación, se optó por calcular la Odds Ratio (OR) y su respectivo intervalo de confianza con un nivel de confianza del 95% (IC95%) mediante el estimador de Mantel-Haenszel o, en su caso, el cálculo de los coeficientes de Regresión Logística binaria. Por último, para obtener estimaciones ajustadas evitando el efecto de determinados factores confusores y/o modificadores del efecto se emplearon técnicas de análisis multivariante, siendo el modelo de regresión logística multivariante la técnica empleada en algunos casos, asumiendo las propiedades de linealidad en variables continuas y aditividad, o el análisis estratificado.

El contraste de hipótesis bivalente en el caso de variables continuas se llevaba a cabo empleando la prueba *t-Student* y para variables categóricas mediante el test *Chi-cuadrado* de Pearson, reservando el test exacto de Fisher si había escaso tamaño muestral. Se exploraba previamente la condición de normalidad de las variables continuas empleando la prueba de *Kolmogorov-Smirnov*, y en el caso de no asumirla, se empleaba la prueba *U de Mann Whitney*. En todos los casos el contraste era bilateral.

En el análisis multivariante se hacía siguiendo el método propuesto por Hosmer y Lemeshow manteniendo las variables con especial relevancia clínica o con significación inferior a 0.25 en el análisis bivalente (Hosmer & Lemeshow, 2000). En el análisis

estratificado se empleaba el test de *Breslow-Day-Tarone* para el contraste de homogeneidad de estratos (Breslow & Day, 1980).

El software empleado principalmente fue SSPS 15.0 para Windows (IBM, 2006). También se emplearon ocasionalmente los softwares libres Epidat (Epidat, 2016) y OpenEpi (Dean, Sullivan & Soe, 2006).

5.5. Consideraciones éticas.

El estudio cuenta con la aceptación previa del Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Fuenlabrada, con registro EC-899 (Anexo D). A todas las participantes durante la entrevista clínica, tras informarlas verbalmente de la posibilidad de participación en el estudio, destacando el beneficio de la contribución al avance del conocimiento, se les entrega la hoja de información personalmente (Anexo A). Y una vez que lo habían leído y se habían resuelto dudas, si procede, se solicita el Consentimiento Informado para la recogida y tratamiento de la información (Anexo B). No se produjo ningún rechazo a la participación en el estudio.

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

6. RESULTADOS.

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

6. RESULTADOS.	105
6.1. Análisis descriptivo y bivariante.	109
6.1.1. Factores biológicos.	109
6.1.1.1. Edad.	109
6.1.1.2. Origen étnico.	111
6.1.1.3. Estado ponderal.	112
6.1.1.4. Comorbilidad.	114
6.1.1.5. Tiempo de subfertilidad y Tiempo hasta la gestación.	114
6.1.2. Factores conductuales y condiciones de vida.	116
6.1.2.1. Alcohol.	116
6.1.2.2. Tabaco.	117
6.1.2.3. Cafeína-teofilina.	119
6.1.2.4. Otras drogas.	120
6.1.2.5. Estado psicológico.	121
6.1.2.6. Hábitos alimentarios:	122
ii) Consumo de frutas-verduras.	123
iii) Consumo de pescado.	124
iv) Tipo de desayuno.	126
6.1.2.7. Hábitos físicos:	126
i) Sedentarismo.	126
ii) Actividad física en el tiempo de ocio.	127
6.1.2.8. Hábito de descanso diario.	128
6.1.2.9. Medicina complementaria o alternativa.	129
6.1.3. Factores contextuales.	129
6.1.3.1. Nivel educativo y campo de estudios.	129
6.1.3.2. Esfuerzo físico asociado al puesto laboral.	131
6.1.3.3. Desempleo.	131
6.1.3.4. Nivel de renta devengada de la actividad laboral y estatus social.	132
6.1.3.5. Estado civil.	133
6.2. Análisis estratificado y multivariante. Medidas de impacto.	134

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

En el estudio se reclutaron 200 mujeres inicialmente en cada grupo, sin embargo, en el grupo de mujeres no-subfértils se descartó a tres de ellas por no cumplimiento de los criterios de inclusión; por lo tanto, este grupo quedó formado por 197 mujeres. A continuación, se relacionan los resultados obtenidos expresados según las directrices SAMPL (Lang & Altman, 2015).

6.1. Análisis descriptivo y bivalente.

6.1.1. Factores biológicos.

Dentro de los factores biológicos se analizan la edad, el origen étnico, el estado ponderal y la comorbilidad. El tiempo de subfertilidad y el tiempo hasta la gestación en las mujeres subfértils y no-subfértils respectivamente también fueron recogidos, y se han incluido dentro de los factores biológicos a efectos prácticos.

6.1.1.1. Edad.

La edad de la población del estudio osciló entre los 18 y 43 años. Se trata de una variable continua con una distribución que no se ajusta a la distribución normal (test Kolmogorov-Smirnov $p < 0,01$). Tal

y como se puede observar en la Figura 4, entre las mujeres subfértiles se observó una edad media y desviación estándar (DT) de 33,1(4,1) años y entre las mujeres no-subfértiles de 32,0(4,6) años. Las medianas fueron de 33,0 y 32,0 años respectivamente; en ambos grupos el rango intercuartílico tuvo un valor de 6,0.

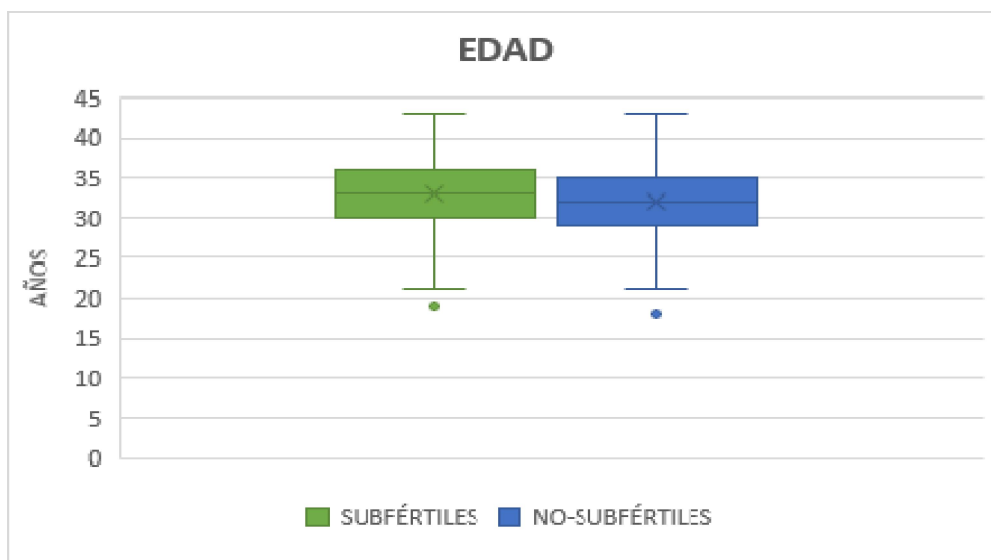


Figura 4. Edad de mujeres subfértiles y mujeres no-subfértiles.

También se categorizó fijando la edad de los 35 años como punto de corte por un criterio de consenso entre las sociedades científicas de medicina de la reproducción cuya base radica en criterios fisiopatológicos. Los hallazgos así obtenidos se muestran en la Tabla 1.

Comparando los resultados en ambos grupos, se obtuvo que había diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de

mujeres subfértiles y el de mujeres no subfértiles ($p= 0,03$; test U de Man Whitney). Asimismo, para determinar la asociación se halló el ORc= 1,63; (IC95%= 1,07-2,47).

Tabla 1

Edad categorizada

Edad	Subfértiles	No-subfértiles	Total
	n (%)	n (%)	
≥ 35 años	81 40,50%	58 29,40%	139 35,00%
< 35 años	119 59,50%	139 70,60%	258 65,00%
Total	200	197	397

6.1.1.2. Origen étnico.

De los seis grupos establecidos sólo hubo representación de cinco, dado que no hubo mujeres asiáticas. Dado los hallazgos, se decidió para su mejor interpretación, la transformación en variable dicotómica: mujeres de origen caucásico-español/ otro origen no-caucásico. No hubo diferencias entre ambos grupos ($p= 0,35$). El grupo más frecuente es el caucásico-español con el 78,6% (312/397). Como se puede observar en la Tabla 2, el segundo origen más frecuente, y con gran diferencia, fue el mediterráneo -árabe-marroquí- con el 6,3% (25/397).

Tabla 2

Origen étnico

Origen	Subfértiles	No-subfértiles	Total
	n (%)	n (%)	
España	161 80,50%	151 76,60%	312 78,60%
Europa Este	10 5,00%	11 5,60%	21 5,30%
Hispana	12 6,00%	12 6,10%	24 6,00%
Árabe Marroquí	9 4,50%	16 8,10%	25 6,30%
Negra subsahariana	8 4,00%	7 3,60%	15 3,80%
Total	200	197	397

6.1.1.3. Estado ponderal.

Se recogió como variable continua a través del índice de masa corporal (IMC) y se comprobó que no seguía distribución normal (prueba Kolmogorov-Smirnov $p < 0,01$). La media y DT en las mujeres subfértiles fueron de 25,4(5,3) y entre las no-subfértiles de 24,6(4,6) Kg/m². Para el primer grupo la mediana tuvo un valor de 24,0 con RIQ= 7,7 y para el segundo de 23,5 con RIQ= 5,6 Kg/m². De forma gráfica se puede observar en la Figura 5. No hubo diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,27$) entre ambos grupos.

Se realizó clasificación según las categorías que define las Organización Mundial de la Salud (OMS). El 24,9% (99/397) de las participantes en el estudio presentaron sobrepeso (IMC entre 25 y

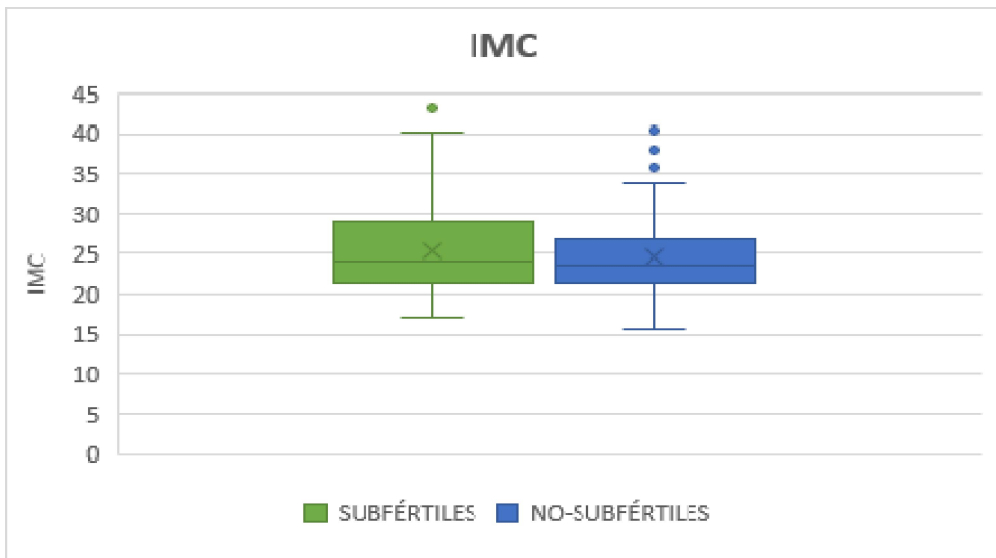


Figura 5. IMC en las mujeres subfértiles y no-subfértiles.

29.9) y el 17,1% (68/397) eran obesas ($IMC \geq 30$). Como se puede ver en la Tabla 3, la quinta parte de las mujeres subfértiles eran obesas (40/200) al igual que el 14,2% (28/197) de las no-subfértiles. Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,45$) con la variable categorizada.

Tabla 3

Clasificación del IMC según categorías de la OMS

IMC	Subfértiles	No-subfértiles	Total
	n (%)	n (%)	
Insuficiente (<18.5)	5 2,50%	7 3,60%	12 3,00%
Normopeso 18.5-25	106 53,00%	112 56,90%	218 54,90%
Sobrepeso (>25-30)	49 24,50%	50 25,40%	99 24,90%
Obesidad (>30)	40 20,00%	28 14,20%	68 17,10%
Total	200	197	397

Los resultados de las variables *sobrepeso y obesidad* y *obesidad* tampoco mostraban diferencias entre las mujeres subfértiles y las no-subfértiles, obteniéndose para la primera OR= 1,12; (IC95%= 0,82-1,82) y para *obesidad* OR= 1,50; (IC95%= 0,88-2,56). El 44,5% (89/200) de las mujeres subfértiles presentaron sobrepeso u obesidad, siendo esta proporción del 39,6% (78/197) entre las no-subfértiles. La proporción global fue del 42,1% (167/397).

6.1.1.4. Comorbilidad.

En el estudio se registró comorbilidad leve en todos los casos en una proporción del 11,6% (46/397), sin variación entre los grupos ($p=0,35$). Lo más frecuente registrado fue el hipotiroidismo sustituido con levotiroxina en el 84,7% (39/46) de las participantes.

6.1.1.5. Tiempo de subfertilidad y Tiempo hasta la gestación.

Los hallazgos del “Tiempo de Subfertilidad” (TS) y del “tiempo hasta la gestación” o *Time To Pregnancy* (TTP) por grupos de edad se muestran en la Tabla 4. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las mujeres de 35 años o más y las menores ni para el TS ni para el TTP ($p=0,11$ y $p=0,89$ respectivamente).

Tabla 4

Tiempo de subfertilidad (TS) y Tiempo hasta la gestación (TTP) según grupos de edad

Edad	Subfértiles TS		No-subfértiles TTP	
	media(DT)	mediana (RIQ)	media(DT)	mediana (RIQ)
<35 años	2,0(1,6)	1,5 (1,0)	8,6(15,2)	2,0 (8,0)
≥35 años	2,4(2,0)	2,0 (1,0)	8,9(14,9)	2,5 (11,0)
Global	2,2(1,8)	1,5 (1,0)	8,7(15,1)	2,0 (8,0)

Nota: TS en años y TTP en meses.

En las siguientes Figuras 6 y 7 se muestra la distribución hallada. Obsérvese en la Figura 6 que el eje de abscisas comienza en el valor nulo para el TS, que son 12 meses. El 22,8% (45/197) de las mujeres no-subfértiles refirieron un TTP ≥ 12 meses, cifra que desciende hasta el 17,2% (34/197) para un TTP > 12 meses. Específicamente, estas 34 mujeres no-subfértiles tienen un TTP con media y DT es de 35,5(19,9) meses. No sigue una distribución normal ($p < 0,01$ prueba Kolmogorov-Smirnov) por lo que facilita también la mediana de 24,0 con RIQ= 15 meses.

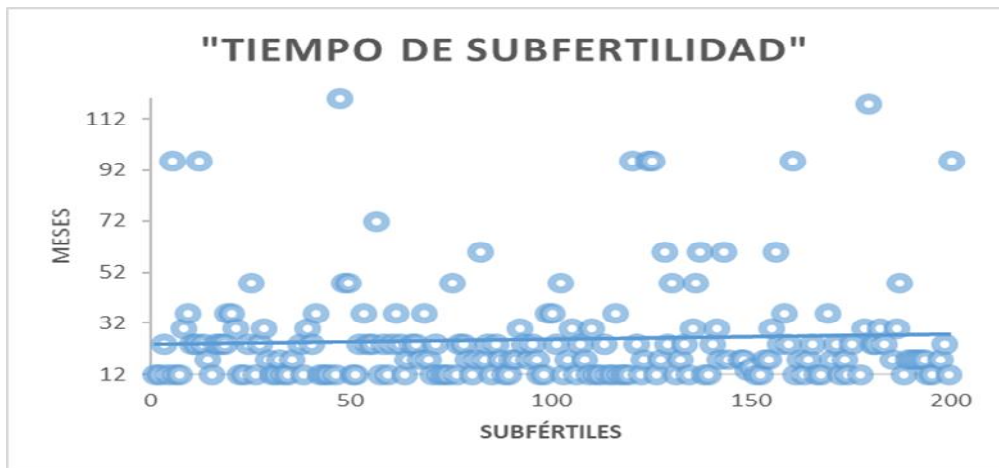


Figura 6. "Tiempo de Subfertilidad" en meses.

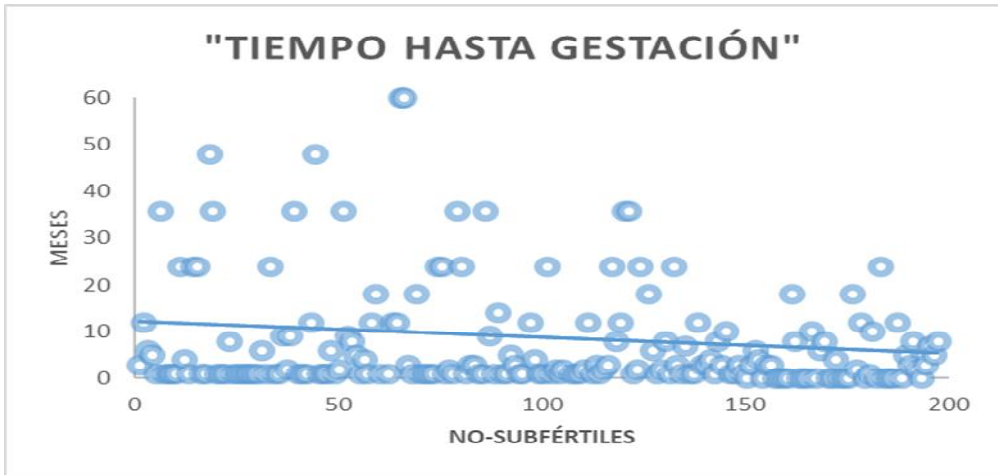


Figura 7. "Tiempo hasta la gestación" en meses.

6.1.2. Factores conductuales y condiciones de vida.

Dentro de los factores conductuales se registran el consumo de alcohol, tabaco y otras drogas, así como de bebida con contenido en cafeína o teofilina. Asimismo, se relacionan la salud autopercebida en plano psicológico, hábitos alimentarios -consumo de frutas/ verduras, inclusión de pescado en la dieta, restricción calórica, tipo de desayuno-, hábitos físicos -sedentarismo, realización de actividad física recreacional- y hábito de descanso nocturnos.

6.1.2.1. Alcohol.

No se observaron diferencias en su consumo entre ambos grupos

($p= 0,88$). Durante el año anterior, el 46,9% (186/397) de las participantes refirió haber consumido alcohol (93 mujeres en cada grupo) y en promedio el número de bebidas por ocasión fue de 2,0(1,1). No se observaron diferencias en la frecuencia de consumo ($p= 0,39$) ni en cuanto al tipo de alcohol consumido ($p= 0,14$), que en el 60,7% de las ocasiones fue la cerveza, ni en cuanto al patrón de consumo ($p= 0,06$); de hecho, el 81,7% (152/186) refirió que el consumo únicamente se producía en celebraciones (consumo compulsivo o por atracón) principalmente durante el fin de semana. Se observó consumo diario en el 3,2% (6/186) de las mujeres que lo consumía, ninguna entre las subfértiles. Se resumen estos hallazgos en la Tabla 5.

6.1.2.2. Tabaco.

Los resultados del consumo de tabaco se resumen en la Tabla 6. De las 397 participantes observamos que fumaba el 30,5% (121/397) obteniendo una frecuencia similar entre el grupo de las mujeres subfértiles y no subfértiles. Se trataba en todos los casos de un hábito diario. El número medio de cigarrillos fumados al día fue de 11,0(6,5).

El 97,5% (115/118) llevaba más de 2 años fumando, con una media de 14,3(5,7) años. El promedio obtenido para la edad de inicio se situó en los 18,5(4,8) años.

Tabla 5

Consumo de alcohol

Alcohol		Subfértiles n (%)	No-subfértiles n (%)	Total
Consumo en el último año	Sí	93 46,50%	93 47,20%	186 46,90%
	No	107 53,50%	104 52,80%	211 53,10%
	Total	200	197	397
Frecuencia	Diario	0 0,00%	6 6,50%	6 3,20%
	3-6 veces semana	2 2,20%	0 0,00%	2 1,10%
	1-2 veces semana	55 59,10%	67 72,00%	122 65,60%
	2-3 veces mes	36 38,70%	20 21,50%	56 30,10%
	Total	93	93	186
Distribución	Fin de semana/atracón	77 82,80%	75 80,60%	152 81,70%
	Igual	16 17,20%	18 19,40%	34 18,30%
Total		93	93	186
Tipo de consumición	Cerveza	51 54,80%	61 65,60%	112 60,20%
	Vino	7 7,50%	11 11,80%	18 9,70%
	Licores	3 3,20%	7 7,50%	10 5,40%
	Todas	32 34,40%	14 15,10%	46 24,70%
	Total	93	93	186

Observamos que había 276 participantes que no fumaban; no había diferencias entre los grupos en proporción de exfumadoras ($p=0,61$), que representaban el 23,4% (93/397) del total de participantes y el 33,7% (93/276) de las no fumaban. En promedio, habían dejado de fumar hacía 6,1(4,3) años.

Tabla 6

Consumo de tabaco

Tabaco		Subfértiles n (%)	No-subfértiles n (%)	Total
Hábito	Fumador	57 28,50%	64 32,50%	121 30,50%
	Exfumador	49 24,50%	44 22,30%	93 23,40%
	No fumador	94 47,00%	89 45,20%	183 46,10%
	Total	200	197	397
Tiempo de evolución	<2 años	0 0,00%	3 4,80%	3 2,50%
	≥2 años	56 100,00%	59 95,20%	115 97,50%
	Total	56	62	118

Nota: 3 valores perdidos en variable *Tiempo de evolución*

El 46,1% (183/397) de las participantes nunca había fumado, sin diferencias entre ambos grupos ($p= 0,71$), representando el 66,3% (183/276) de las no fumadoras.

6.1.2.3. Cafeína-teofilina.

El 70,8% (282/397) de las mujeres reclutadas eran bebedoras de café y/o té diario como se puede observar en la Tabla 7, no observándose diferencias entre ambos grupos: ($p=0,57$) ni en cuanto al número de bebidas ($p= 0,15$). La distribución del número de bebidas diarias no seguía una distribución normal ($p< 0,01$). Las subfértiles tomaban de media 1,2(1,5) cafés diariamente y las no-subfértiles 1,4(1,4). La mediana y RIQ coincidían en ambos grupos, con un valor de 1,0 y 2,0 bebidas respectivamente.

Tabla 7

Consumo de café

Café	Subfértiles	No-subfértiles	Total
	n (%)	n (%)	
Sí	139 69,50%	142 72,10%	281 70,80%
No	61 30,50%	55 27,90%	116 29,20%
Total	200	197	397

6.1.2.4. Otras drogas.

Solo se registró una respuesta afirmativa para consumo de marihuana de entre todas las mujeres reclutadas.

En la Figura 8 se representa la distribución de los consumos de tabaco, alcohol y café en las mujeres subfértiles y no-subfértiles.

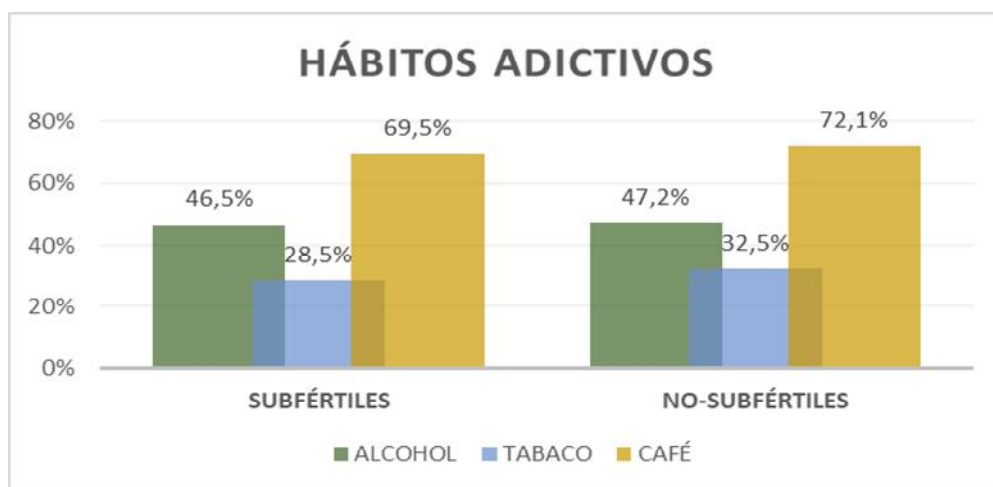


Figura 8. Consumo de tabaco, alcohol y cafeína en las mujeres subfértiles y no-subfértiles.

6.1.2.5. Estado psicológico.

En el índice de vitalidad del SF-36, las mayores puntuaciones se obtuvieron en el ítem *sentirse lleno de vitalidad -full of life-* en ambos grupos (uno de los dos ítems positivos junto con *sentirse con mucha energía -lot of energy-*) y las menores en *sentirse agotado -tired-* en las mujeres subfértiles y *sentirse muy nervioso -worn out-* en las mujeres no-subfértiles (los dos ítems negativos). Se comprobó la distribución normal en los cuatro ítems ($p > 0,05$, test Kolmogorov-Smirnov). Se hallaron también diferencias entre ambos grupos ($p < 0,01$). En las Figuras 9 y 10 se representan las distribuciones de las respuestas a los cuatro ítems en cada grupo de mujeres.

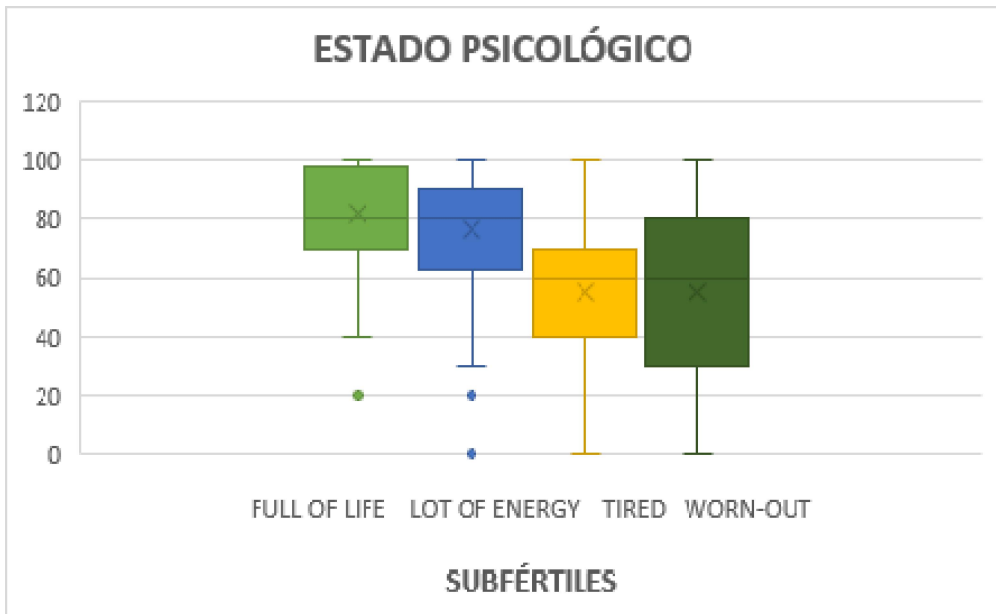


Figura 9. Índice de vitalidad en mujeres subfértiles

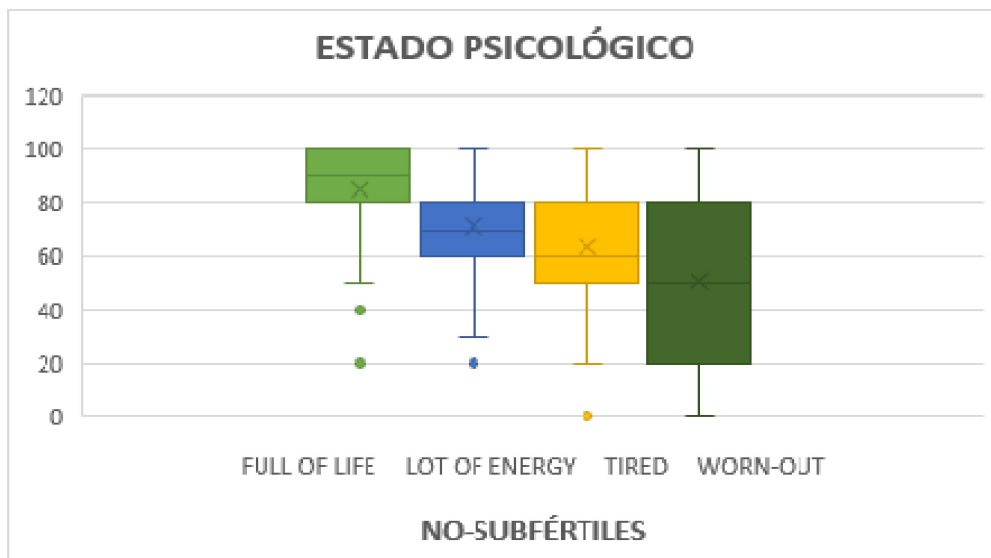


Figura 10. Índice de vitalidad en mujeres no-subfértiles

6.1.2.6. Hábitos alimentarios:

i) Restricción calórica.

La mitad (196/397) de las mujeres reclutadas refería hacer algún tipo de restricción calórica, proporción que se mantenía por cada grupo. De hecho, no se observó asociación con la salud reproductiva ($p=0,25$). Estos resultados se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8

Restricción calórica

Restricción calórica	Subfértiles	No-subfértiles	Total
	n (%)	n (%)	
No restricción	96 48,00%	105 53,30%	201 50,60%
Sí restricción	104 52,00%	92 46,70%	196 49,40%
Total	200	197	397

ii) Consumo de frutas-verduras.

Como se puede observar en la Tabla 9, un 83,4% (331/397) de las mujeres del estudio consumían a diario y no se halló una asociación estadísticamente significativa diferente entre ambos grupos ($p= 0,10$). Sin embargo, el 20,5% de las subfértiles (41/200) y el 12,6% de las no-subfértiles (25/197) hacían un consumo inferior a una ración o pieza diaria.

El número medio de piezas de fruta o raciones de verduras era de 2,2(1,2) entre las mujeres subfértiles y de 2,6(1,4) entre las no-subfértiles. Esta distribución no seguía una distribución normal ($p < 0,01$) por lo que también se recogen la mediana, que coincidía en ambos grupos, 2,0 piezas de fruta, con RIQ= 2,0 para las mujeres subfértiles y RIQ= 1,0 para las no-subfértiles. Se obtuvieron diferencias en el número de piezas de fruta o raciones de verduras consumidas entre los grupos ($p < 0,01$), pero hay que señalar que en esta variable se registraron 68 valores perdidos entre las mujeres subfértiles y 16 entre las no-subfértiles.

Tabla 9

Consumo de frutas-verduras

Frutas-verduras	Subfértiles	No-subfértiles	Total
	n (%)	n (%)	
Diario	159 79,50%	172 87,30%	331 83,40%
≥ 3 veces/ semana	23 11,50%	17 8,60%	40 10,10%
1-2 veces/ semana	10 5,00%	5 2,50%	15 3,80%
<1 vez/ semana	8 4,00%	2 1,00%	10 2,50%
Nunca	0 0,00%	1 0,50%	1 0,30%
Total	200	197	397

iii) Consumo de pescado.

Un 9,8% (39/397) refirió no consumir nunca pescado, y tan sólo un 21,2% (84/397) lo hacía al menos tres o veces por semana, como se observa en la Tabla 10. En cuanto al consumo de pescado en la dieta sí existían diferencias entre los grupos ($p < 0,01$) de tal manera que se observó asociación con la salud reproductiva, obteniéndose $OR_c = 0,42$; (IC95% = 0,20-0,87) para el consumo de una o dos veces por semana respecto a no consumirlo.

Tabla 10

Consumo de pescado

Pescado	Subfértiles	No-subfértiles	Total
	n (%)	n (%)	
Diario	6 3,00%	5 2,50%	11 2,80%
≥ 3 veces/ semana	44 22,00%	40 20,30%	84 21,20%
1-2 veces/ semana	56 28,00%	91 46,20%	147 37,00%
< 1 vez/ semana	71 35,50%	45 22,80%	116 29,20%
Nunca	23 11,50%	16 8,10%	39 9,80%
Total	200	197	397

En la Figura 11 se representa gráficamente la distribución de la frecuencia del consumo de pescado y frutas-verduras entre ambos grupos de mujeres.

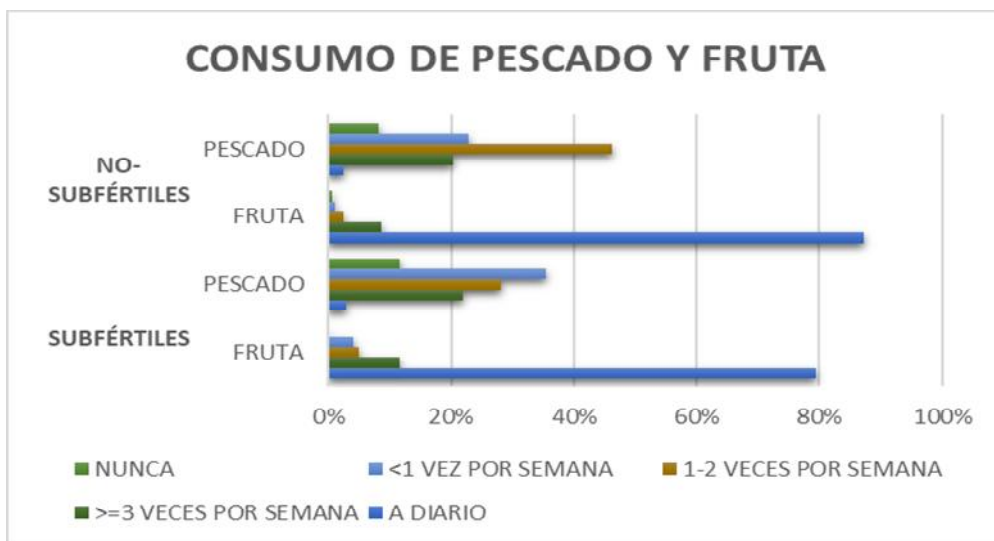


Figura 11. Distribución del consumo de pescado y fruta-verduras.

iv) Tipo de desayuno.

En la Tabla 11 se puede observar que las mujeres subfértiles disfrutaban de un desayuno más sano, a base de lácteo o zumo, representando un 40,5% (81/200) frente al 31,0% (61/197) entre las no-subfértiles ($p= 0,04$). Se obtuvo para un desayuno menos sano, a base de bollería, $OR_c= 0,65$; ($IC_{95\%}= 0,43-0,99$).

Tabla 11

Tipo de desayuno

Tipo de desayuno	Subfértiles n (%)	No-subfértiles n (%)	Total
Bollería	119 59,50%	136 69,00%	255 64,20%
Lácteo o zumo	81 40,50%	61 31,00%	142 35,80%
Total	200	197	397

6.1.2.7. Hábitos físicos:

i) Sedentarismo.

Las mujeres subfértiles percibían su vida como predominantemente sedentaria en el 49,0% (98/200) de los casos frente al 41,1% (81/197) de las no-subfértiles, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p= 0,11$).

ii) Actividad física en el tiempo de ocio.

El 45,1% (179/397) de las mujeres refirieron que nunca hacían ejercicio físico en su tiempo libre frente al 19,4% (77/397) que refirió hacerlo a diario. Estos resultados pueden ser observados en la Tabla 12 y están representados gráficamente en la Figura 12.

Tabla 12

Actividad física en el tiempo de ocio

Actividad física	Subfértiles n (%)	No-subfértiles N (%)	Total
No ejercicio	98 49,00%	81 41,10%	179 45,10%
1-2 días	41 20,50%	28 14,20%	69 17,40%
3-4 días	17 8,50%	42 21,30%	59 14,90%
5-6 días	8 4,00%	5 2,50%	13 3,30%
Diario	36 18,00%	41 20,80%	77 19,40%
Total	200	197	397

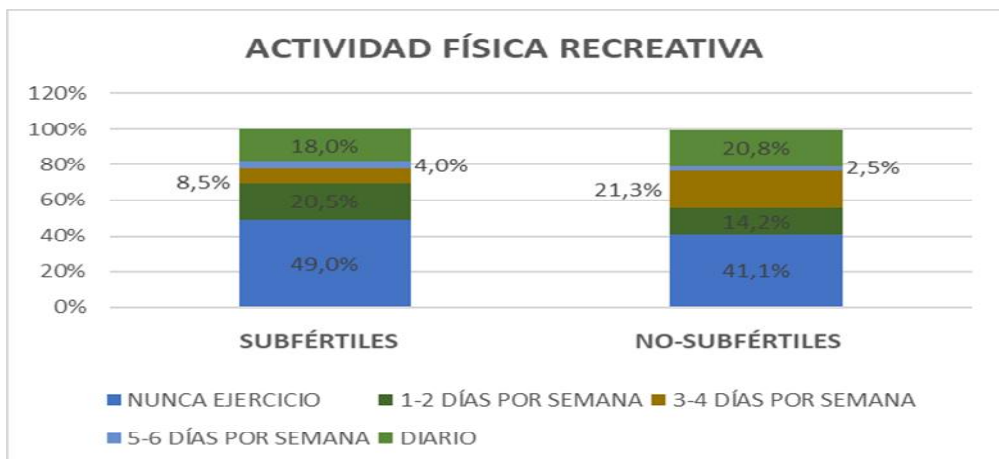


Figura 12. Actividad física recreativa

Se observó asociación estadísticamente significativa entre la práctica de ejercicio físico y salud reproductiva ($p < 0,01$). Así hacer ejercicio en el tiempo libre 3-4 días respecto a no hacerlo se relaciona con $OR_c = 0,33$; ($IC_{95\%} = 0,17-0,63$) con el grupo de las mujeres subfértiles en comparación con las no-subfértiles.

6.1.2.8. Hábito de descanso diario.

Entre las mujeres subfértiles se obtuvo un descanso promedio de 7,6(1,3) horas mientras que entre las no-subfértiles se obtuvo 8,0(1,4) horas. El número de horas de sueño era superior en el grupo de las mujeres no-subfértiles con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,02$ en la prueba U de Mann-Whitney debido a que su distribución no seguía una distribución normal según la prueba de Kolmogorov-Smirnov, $p < 0,01$). Se estableció el umbral de 8 horas para realizar la categorización, y se encontró un peor hábito de descanso, cuantificado en sueño inferior a 8 horas diarias, en el 42,0% (84/200) de las mujeres subfértiles frente al 31,5% (62/197) de las no-subfértiles (Tabla 13), manteniéndose la significación estadística al comparar la distribución entre ambos grupos ($p = 0,03$), obteniéndose $OR_c = 1,57$; ($IC_{95\%} = 1,04-2,37$) para un peor hábito de descanso.

Tabla 13

Hábito de descanso

Hábito de descanso	Subfértiles n (%)	No-subfértiles n (%)	Total
< 8 horas	84 42,00%	62 31,50%	146 36,80%
8 horas o más	116 58,00%	135 68,50%	251 63,20%
Total	200	197	397

6.1.2.9. Medicina complementaria o alternativa.

54 participantes reconocieron utilizar algún tipo de medicina alternativa. Dentro de las mujeres subfértiles fueron el 18,0% (36/200), el doble que en las no-subfértiles 9,1% (18/197); con estos hallazgos se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,01$) y la medida de asociación fue $OR=2,18$; ($IC95\%=1,19-4,99$).

6.1.3. Factores contextuales.

6.1.3.1. Nivel educativo y campo de estudios.

En la Tabla 14 se observa que, agrupados en estudios primarios, secundarios y universitarios, sólo el 22,7% (90/397) de las mujeres reclutadas tenían estudios universitarios. Hasta un tercio de las mujeres sólo había concluido los estudios primarios. La distribución era homogénea entre los grupos ($p=0,83$).

El campo de estudios según la clasificación de la CINE-2011 (Clasificación Internacional Normalizada de Educación, 2011) de las

mujeres con estudios universitarios está gráficamente representado en la Figura 13. El campo de las ciencias sociales, el derecho y la historia era el mayoritario (39/88), teniendo en cuenta que hubo 2 valores perdidos por falta de registro. No se objetivaron diferencias entre los grupos ($p= 0,24$).

Tabla 14

Nivel de estudios según CNED-2014 (Clasificación Nacional de Educación, 2014)

Nivel de estudios	Subfértils	No-subfértils	Total
	n (%)	n (%)	
Primarios	71 35,50%	66 33,50%	137 34,50%
Secundarios	86 43,00%	84 42,60%	170 42,80%
Universitarios	43 21,50%	47 23,90%	90 22,70%
Total	200	197	397

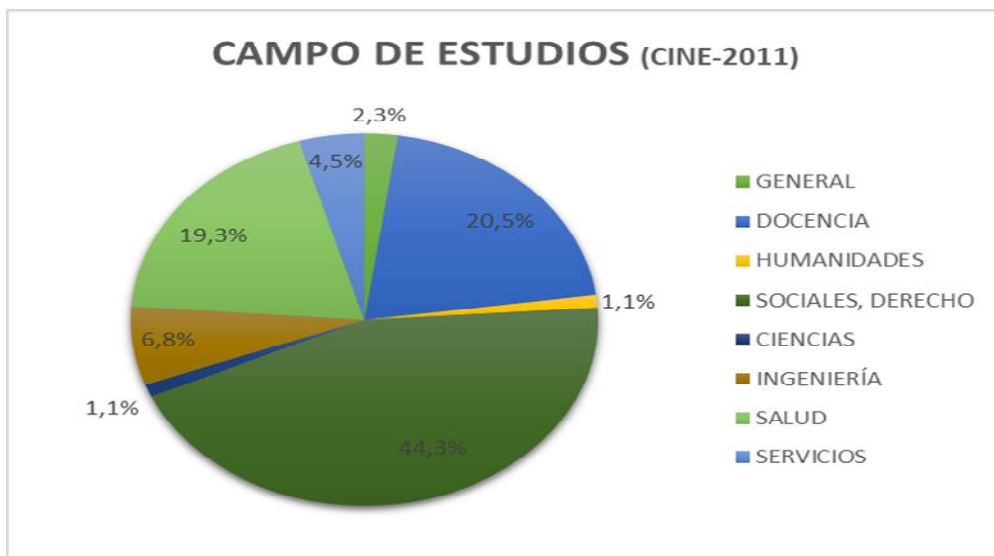


Figura 13. Campo de estudios según CINE-2011 de las mujeres con estudios universitarios

6.1.3.2. Esfuerzo físico asociado al puesto laboral.

En la Tabla 15 se recoge el esfuerzo físico asociado al puesto laboral, observándose que, el desarrollo del trabajo en posición sentada era lo más frecuente, del 41,5% (83/200) y del 36,5% (72/197) respectivamente para las mujeres subfértiles y no-subfértiles, no hallándose diferencias entre ambos grupos ($p=0,54$).

Tabla 15
Esfuerzo físico en el entorno laboral

Esfuerzo físico laboral	Subfértiles	No-subfértiles	Total
	n (%)	n (%)	
Sentado	83 41,50%	72 36,50%	155 39,00%
De pie	64 32,00%	61 31,00%	125 31,50%
Caminando, peso	35 17,50%	42 21,30%	77 19,40%
Gran esfuerzo	6 3,00%	4 2,00%	10 2,50%
No aplica/ desempleo	12 6,00%	18 9,10%	30 7,60%
Total	200	197	397

6.1.3.3. Desempleo.

El 6,0% (12/200) de las mujeres subfértiles y el 9,1% (18/197) de las no-subfértiles se encontraban en situación de desempleo, sin que sea una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,26$). La tasa de desempleo en el estudio fue del 7,6% (30/397).

6.1.3.4. Nivel de renta devengada de la actividad laboral y estatus social.

En la Tabla 16 se recoge la ocupación laboral según la CIUO-08 (Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones, 2008) en ambos grupos de mujeres, que es la base para la objetivación del nivel de renta devengado de la actividad laboral. No se observaron diferencias entre los grupos ($p= 0,15$), ni cuando se clasificó en alto, medio y bajo ($p= 0,80$). El 23,7% (94/397) de las mujeres tenía una renta baja; el 58,4% (232/397) se encontraba dentro del grupo de renta media. La distribución de las categorías agrupadas entre ambos grupos de mujeres se observa en la Figura 14.

Tabla 16

Renta por ocupación laboral según clasificación CIUO-08

Renta por ocupación	Subfértiles	No-subfértiles	Total
	n (%)	n (%)	
Profesionales, científicos	19 9,50%	13 6,60%	32 8,10%
Técnicos del nivel medio	16 8,00%	23 11,70%	39 9,80%
Apoyo administrativo	45 22,50%	33 16,80%	78 19,60%
Servicios, vendedores	75 37,50%	79 40,10%	154 38,80%
Oficiales y operarios	0 0,00%	4 2,00%	4 1,00%
Máquinas y conductores	0 0,00%	1 0,50%	1 0,30%
Peón, limpiador	45 22,50%	44 22,30%	89 22,40%
Total	200	197	397

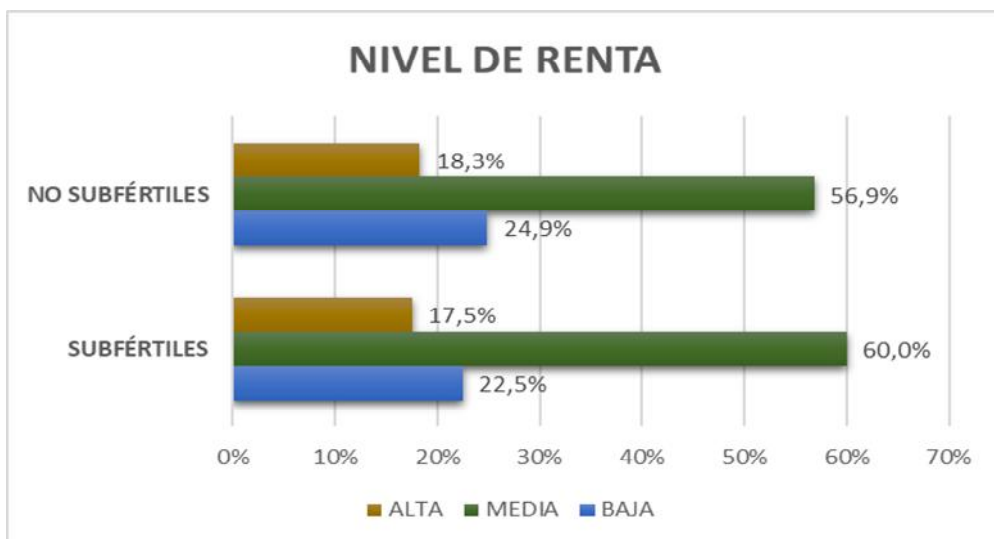


Figura 14. Nivel de renta según ocupación en las mujeres subfértiles y no-subfértiles

El 13,6% (54/397) tenían estatus alto, y el 14,6% (58/397) tenían estatus bajo; en ambos casos había una distribución homogénea en relación con el estatus de fertilidad; $p= 0,51$ y $p= 0,42$ respectivamente.

6.1.3.5. Estado civil.

El 45,0% (90/200) de las mujeres subfértiles y el 54,3% (107/197) de las no-subfértiles estaban casadas, como queda reflejado en la Tabla 17. No se observó asociación estadísticamente significativa entre el estado civil y la salud reproductiva ($p= 0,06$).

Tabla 17

Estado civil

Estado civil	Subfértiles n (%)	No-subfértiles n (%)	Total
Solteras	110 55,00%	90 45,70%	200 50,40%
Casadas	90 45,00%	107 54,30%	197 49,60%
Total	200	197	397

6.2. Análisis estratificado y multivariante. Medidas de impacto.

Se realizó estudio del sesgo de confusión y modificación del efecto específicamente entre algunas variables, objetivo del análisis estratificado, siguiendo un criterio clínico-fisiopatológico, previamente a la realización del análisis multivariante. A continuación, se recogen los análisis llevados a cabo, señalando aquellos en los que se pudo evidenciar sesgo de confusión; no se evidenció interacción en ningún caso:

- i) La variable estado ponderal actuaba como factor de confusión en la relación de la restricción calórica y la variable dependiente, una vez descartada la modificación del efecto ($p=0,63$ para la prueba de homogeneidad de efectos). La estimación se llevó a cabo mediante regresión logística obteniendo para restricción calórica $OR_c=0,80$ y $OR_a=0,53$

- (variación >10% entre la estimación cruda y ajustada) permaneciendo la distribución homogénea entre los grupos (Tabla 20 en el Apéndice 1); No se observó, sin embargo, el mismo efecto de la restricción calórica sobre la relación del estado ponderal y la salud reproductiva: $OR_c= 1,03$ y $OR_a= 1,02$ para el estado ponderal (Tabla 21 en el Apéndice 1)
- ii) No se observó influencia del consumo de tabaco sobre el consumo de alcohol: Prueba homogeneidad de estratos de Breslow-Day-Tarone $p= 0,07$; prueba Mantel-Haenszel de independencia $p= 0,95$ con obtención de $OR_{M-H}= 1,01$ (Tabla 22 en el Apéndice 1). En la relación inversa, es decir, estratificando el consumo de tabaco en base al consumo o no de alcohol, tampoco se observó modificación del efecto ni sesgo de confusión: Prueba homogeneidad de estratos de Breslow-Day-Tarone $p= 0,07$; prueba Mantel-Haenszel de independencia $p= 0,39$ con obtención de $OR_{M-H}= 1,20$ (Tabla 23 en el Apéndice 1).
- iii) Tampoco se objetivó influencia del origen étnico en el consumo de alcohol. Prueba homogeneidad de estratos de Breslow-Day-Tarone $p= 0,20$; prueba Mantel-Haenszel de independencia $p= 0,79$ con obtención de $OR_{M-H}= 1,05$ (Tabla 24 en el Apéndice 1).
- iv) Analizando el efecto de la realización de ejercicio físico en el tiempo libre ajustado por el estado ponderal tomada como variable continua, se comprobó que el IMC se comportaba

como factor de confusión dado que la estimación cruda difería en más de un 10% de la estimación ajustada para el efecto del ejercicio físico. La estimación de OR se llevó a cabo mediante regresión logística. No se observó modificación del efecto ($p=0,45$ en la prueba de homogeneidad de efectos). Los mismos hallazgos se replicaron en relación con el ejercicio físico tomando la variable IMC categorizada o con la variable *obesidad* (Tabla 25 en el Apéndice 1). Sin embargo, la variable ejercicio físico en el tiempo libre no producía sesgo de confusión en la estimación del efecto del estado ponderal.

- v) Como en el caso anterior, las estimaciones del efecto del ejercicio físico cruda y ajustada por la realización de restricción calórica diferían en más de un 10%, por lo que se concluyó que la restricción calórica se comportaba como factor de confusión en dicha relación como se puede observar en la Tabla 26 en el Apéndice 1 (tampoco en este caso se observó modificación del efecto: $p=0,45$ en la prueba de homogeneidad de efectos). Sin embargo, también se pudo comprobar que a su vez la realización de ejercicio físico se comportaba como un factor de confusión en la relación de la restricción calórica y la salud reproductiva ($OR_c=0,80$ y $OR_a=0,99$; aunque manteniéndose la homogeneidad entre los grupos).
- vi) En el estudio del efecto del esfuerzo físico asociado al puesto laboral se analizó si el nivel de estudios podía comportarse como un factor de confusión, aunque se hubiera obtenido

homogeneidad entre los grupos (Tabla 27 en el Apéndice 1). Se puso de manifiesto que así era dado que $OR_c = 0,91$ y $OR_a = 0,36$, para trabajar de pie respecto a trabajar sentado (variación $>10\%$) aunque se mantenía la homogeneidad entre los grupos; por el contrario, no se observó modificación del efecto ($p = 0,75$).

- vii) El origen étnico no tuvo influencia sobre el estado civil y su relación con la salud reproductiva: Prueba homogeneidad de estratos de Breslow-Day-Tarone $p = 0,43$; prueba Mantel-Haenszel de independencia $p = 0,08$ con obtención de $OR_{M-H} = 0,70$ (Tabla 28 en el Apéndice 1).

En el análisis multivariante se mantuvieron las variables con significación inferior o igual a $p = 0,25$ y la variable IMC por la relevancia clínica en su influencia sobre otras de las variables como el ejercicio físico en el tiempo libre. Como se puede observar en la Tabla 18, las variables edad y tipo de desayuno dejaron de tener significación estadística. Se utilizó el método *introducir* y continuación se recogen también los parámetros del propio modelo multivariante:

Razón de verosimilitudes = 96,9 con 22 grados de libertad, $p < 0,01$ (fiabilidad del modelo).

Desviación $-2LL = 453,3$ (inicial 550,3) con R^2 de Nagelkerke = 0,3 (proporción de la variabilidad de la variable dependiente explicada).

Prueba de Hosmer y Lemeshow $p = 0,95$ (bondad de ajuste).

Especificidad = 67,0% y Sensibilidad = 73,5%.

Tras el análisis multivariante, se calcularon las medidas de impacto, para variables con significación estadística, cuyos resultados han sido resumidos en la Tabla 19.

Como las incidencias no eran conocidas, no se pudieron calcular directamente. Sin embargo, se estimaron a través del cálculo de la proporción de expuestos en la población de estudio y la incidencia en los no expuestos (I_0), asumiendo que las mujeres no-subfértiles sean representativas de la población y una incidencia de la subfertilidad en la población no elevada (<10%). Bajo estas circunstancias la OR se aproxima al RR, y permite la realización del cálculo mediante las siguientes fórmulas:

$$\text{Riesgo atribuible: RAE} = I_0 (OR-1) / PCE (OR-1) + 1$$

$$\text{Riesgo atribuible poblacional: RAP} = \text{RAE} \times \text{PCE}$$

Hay que señalar que, I_0 , incidencia en los no expuestos, se extrajo por aproximación de la incidencia en la población general, según los valores de estudios previos como la EESE-2014, y la PCE representaba la proporción de controles expuestos en la población del estudio.

Tabla 18
Análisis multivariante

Variables	A. Bivariante		A. Multivariante	
	p valor	ORc	ORa	IC 95%
Edad	p=0,03	0,97	1,05	1,00 - 1,11
IMC	p=0,27	0,96	1,01	0,96 - 1,06
Dieta (no hacer restricción) ¹	p=0,25	0,80	0,84	0,50 - 1,39
Desayuno (insano) ²	p=0,04	0,65	0,68	0,42 - 1,11
Ejercicio físico ³	p<0,01			
	1-2 días	1,21	1,41	0,73 - 2,70
	3-4 días	0,33	0,27	0,13 - 0,56
	5-6 días	1,32	1,67	0,48 - 5,77
	Diario	0,72	0,68	0,37 - 1,26
Consumo pescado ⁴	p<0,01			
	Diario	0,83	0,69	0,15 - 3,09
	≥ 3 veces/ semana	0,76	0,94	0,37 - 2,34
	1-2 veces/ semana	0,42	0,41	0,17 - 0,97
	< 1 vez/ semana	1,09	1,05	0,43 - 2,52
Consumo de fruta ⁵	p=0,10			
	≥ 3 veces/ semana	1,46	1,27	0,57 - 2,81
	1-2 veces/ semana	2,16	2,37	0,68 - 8,22
	< 1 vez/ semana	4,32	5,03	0,82 - 30,77
	Nunca	0	0	
Estado psicológico	p<0,01			
	“tired”	0,98	0,98	0,97 - 0,99
	“full of life”	0,98	0,97	0,96 - 0,99
	“lot of energy”	1,01	1,02	1,01 - 1,04
	“worn out”	1,00	1,01	1,00 - 1,02
Descanso nocturno (<8 h diarias) ⁶	p=0,03	1,57	1,86	1,14 - 3,03
Estado civil (soltería) ⁷	p=0,06	1,45	1,48	0,93 - 2,35

Nota: ORc: OR crudo; ORa: OR ajustado; ¹ Referencia: no restricción dietética; ² Referencia: desayuno insano; ³ Referencia: no hacer ejercicio; ⁴ Referencia: nunca consumo de pescado; ⁵ Referencia: consumo diario de fruta; ⁶ Referencia: dormir <8 horas diarias; ⁷ Referencia: mujer soltera.

No fue posible, sin embargo, el cálculo de los intervalos de confianza al no conocerse los de la incidencia en la población ni los de la proporción de controles expuestos.

También se calcularon los números de impacto potencial absoluto en expuestos, mediante la siguiente fórmula, con su intervalo de confianza al 95% expresado en función de la OR.

Número de impacto en expuestos: NIE= 1/ RAE, IC95%= [1/ I_o (límite superior OR-1)] a [1/ I_o (límite inferior OR-1)]

Tabla 19

Medidas de impacto

	RAE	RAP	NIE (IC95%)
Ejercicio 3-4 días/ semana*	-0,13	-0,02	-7,24 (-14,20, -7,18)
Pescado 1-2 días/ semana**	-0,36	-0,16	- 2,74 (-74,07, -2,67)
Sueño < 8 horas diarias***	0,21	0,06	4,75 (1,58, 23,04)

RAE: riesgo atribuible; RAP: riesgo atribuible poblacional; NIE: número de impacto en expuestos, con intervalo de confianza al 95% (IC95%).

* ORa ejercicio 3-4 días semanal: 0,27 (IC95%= 0,13-0,56). PCE (proporción de expuestos entre los controles): 0,21 (42/197). Según EESE-2014, I_o= 16,11% en mujeres 25-44 años.

** ORa pescado 1-2 veces semanal: 0,41 (IC95%= 0,17-0,97). PCE 0,46 (91/197). Según EESE-2014, I_o= 44,90%

*** ORa descanso < 8 horas diarias: 1,86 (IC95%= 1,14-3,03). PCE: 0,31 (62/197). I_o= 31,70% (2926 / 9229) duerme menos de 8 horas según INE en mujeres de 16 a 44 años. Recuperado de: <http://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p419/p02/a2003/I0/&file=02093.px>

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

7. DISCUSIÓN.

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

7. DISCUSIÓN.	143
7.1. Evaluación de resultados.	147
7.1.1. Factores biológicos.	151
7.1.1.1. Edad.	151
7.1.1.2. Tiempo de subfertilidad y tiempo hasta la gestación.	154
7.1.1.3. Origen étnico.	157
7.1.1.4. Comorbilidad.	159
7.1.1.5. Estado ponderal.	159
7.1.2.1. Hábitos alimentarios: Restricción calórica. Pescado y fruta-verduras en la dieta. Tipo de desayuno.	164
7.1.2.2. Hábitos físicos: Sedentarismo. Actividad física en el tiempo libre.	169
7.1.2.3. Alcohol. Tabaco. Cafeína-teofilina. Otras drogas.	173
7.1.2.4. Estado psicológico.	181
7.1.2.5. Descanso diario.	185
7.1.2.6. Medicina complementaria o alternativa.	186
7.1.3. Factores contextuales.	187
7.1.3.1. Nivel educativo y campo de estudios. Esfuerzo físico asociado al puesto laboral.	188
7.1.3.2. Desempleo. Nivel de renta devengada de la actividad laboral. Estatus social.	189
7.1.3.3. Estado civil.	194
7.2. Limitaciones.	195
7.3. Implicaciones.	200
7.3.1. Implicaciones Clínicas.	200
7.3.2. Implicaciones en Salud Pública.	202

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

7.1. Evaluación de resultados.

El análisis de los Determinantes Sociales de la Salud (DSS) aplicados a la salud reproductiva a través de un grupo de mujeres subfértiles y otro de mujeres no-subfértiles, muestra una distribución dishomogénea. La búsqueda de una interpretación, tanto del origen como de las consecuencias de esta distribución es lo que tiene importancia desde una perspectiva tanto comunitaria como clínica, de cara a su potencial modificación.

Con el objeto de responder a los objetivos planteados en esta tesis, se lleva a cabo la evaluación de los hallazgos, relacionándolos con los de obtenidos por otros autores, y los registrados en la Encuesta Europea de Salud en España - 2014 (EESA-2014) estableciendo, previamente, unas consideraciones en relación con la medida de los factores analizados. Al final de este apartado, se valoran las limitaciones del trabajo desarrollado.

En la medición de los factores biológicos, que suele ser bastante precisa dado que se trata de características inherentes a los individuos (como *la edad o el estado ponderal*), hay que tener en cuenta que se trata únicamente del fenómeno físico y no del efecto de la interacción con los mecanismos fisiológicos, dado que habitualmente no es conocida.

Por otro lado, el estudio de las condiciones y hábitos y de vida, dada la complejidad de la conducta humana, se reduce a la medición

de variables *proxy* o sucedáneas (como el *consumo de frutas-verduras y pescado* como aproximación de una dieta equilibrada de tipo mediterráneo), con lo que hallar diferencias suele ser menos probable; pero, paradójicamente, también se pueden hallar diferencias cuya implicación tenga una difícil interpretación tanto a nivel individual como a nivel poblacional.

En el análisis de los factores del contexto social, la dificultad no sólo estriba en el uso de variables sucedáneas, sino en la falta de consenso entre los investigadores en la definición de las variables (como ocurre, por ejemplo, con el concepto de *clase social*). Así las consecuencias no sólo afectan a la magnitud del evento medido, sino a la validez externa de los hallazgos, en el caso de hallarlos.

El análisis general de los DSS mostró que, si bien los factores biológicos y del contexto social se distribuían de manera similar, para los factores relacionados con los hábitos y las condiciones de vida, no era así. La principal consecuencia de una distribución que no sea completamente homogénea es el establecimiento de un eje de inequidad entre las mujeres respecto a su salud reproductiva, una inequidad que no es innata sino adquirida, por tanto, injusta y también evitable, sobre la que hay imperativo de actuar (Gilliam, Neustadt, & Gordon, 2009).

La salud reproductiva según la (Organización Mundial de la Salud) OMS aborda los mecanismos de la procreación y el funcionamiento del aparato reproductor en todas las etapas de la vida, haciendo especial énfasis en la capacidad de reproducción, la posibilidad de

tener una sexualidad satisfactoria y responsable, y la libertad de decidir si tener hijos, cuándo y con qué frecuencia hacerlo, de manera segura. Por lo tanto, al componente biológico, individual e intransferible, se le añade uno de tipo social, ambos estrechamente relacionados y mutuamente condicionados.

Al analizar los DSS se realiza un abordaje simultáneo de ambos componentes de la salud reproductiva, dado que se engloban los factores y mecanismos a través de los cuales se producen los cambios en salud, y su distribución en la población.

Se han propuesto varias vías a través de las que se producen la pérdida de salud en los individuos, como la disregulación de los sistemas fisiológicos endocrinos, la alteración de la homeostasis, procesos inflamatorios o alteraciones del sistema inmune, o microbioma, que en conjunto se ha dado en denominar metaboloma. Las propuestas más recientes, implican también a la epigenética, que a través de procesos moleculares como la metilación del ADN, la modificación de histonas, el cambio de la estructura de la cromatina o en los telómeros, modularían la expresión de la información contenida en los genes, con implicación a presente y posiblemente a futuro (Alegría-Torres, Baccarelli, & Bollati, 2011). Esto probablemente será objeto de importantes avances en los próximos años.

Según la OMS, la prevalencia de la infertilidad [subfertilidad] como medida de la morbilidad reproductiva es un indicador útil del progreso hacia la mejora de la salud reproductiva. Se estima que afecta hasta el 15% de todas las parejas alrededor del mundo (Cui, 2010). Una

medida indirecta, y que probablemente infraestima la prevalencia real de subfertilidad, puesto que no siempre se accede al tratamiento, la obtenemos a partir de los datos que publica la Sociedad Española de Fertilidad (SEF). En su registro anual para 2016, muestra que durante ese año se sometieron a técnicas de reproducción asistida (TRA) más de 45000 mujeres, dando lugar a 34.372 nacimientos de los 410.583 nacidosⁱⁱⁱ que se produjeron en España. Esta cifra representa un 8,3% de todos los nacimientos, un 1,2% más que en 2015. Y aunque se prevé que se mantenga esta tendencia ascendente; otra cuestión distinta sería atribuir el aumento de la demanda a motivos exclusivamente médicos.

Las diferencias conceptuales comentadas en la *Introducción*, que dificultan la cuantificación del problema; pueden ser responsables, al menos parcialmente, de las discrepancias de cifras entre las distintas publicaciones. En el estudio de Boivin se hallaba una prevalencia del 9% de media internacional. Es una cifra notablemente similar entre países más y menos desarrollados (Boivin, Jacky, Bunting, Collins, & Nygren, 2007) y más baja que la que había señalado otros estudios clásicos. Por otro lado, Righarts, encontró entre los participantes de su estudio, que la subfertilidad afectaba al 21,7% (IC95%= 19,1-24,4%) (Righarts, Dickson, Parkin, & Gillett, 2015) (Righarts, Gray, Dickson, Parkin, & Gillett, 2017). Ambos autores fijaban en 12 meses

ⁱⁱⁱ Nacimientos en España en 2016 según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE).

el umbral temporal de acuerdo con las definiciones clínicas; sin embargo, hay diferencias importantes en el diseño de ambas investigaciones; mientras que el estudio de Boivin recoge los resultados a través de encuestas dirigidas a la población general, el de Righarts se trata de un estudio longitudinal de una cohorte seleccionada de parejas atendidas por subfertilidad, en las que se recogió el grado de resolución del problema a través del número de hijos que tuvieron durante el seguimiento, por lo que en este último caso no se trata de prevalencia poblacional, sino clínica, que lógicamente será siempre superior de la primera.

No obstante, datos históricos en comunidades cerradas que por motivos religiosos no emplean anticoncepción, como los *huteritas*, revelaban una tasa de subfertilidad del 7% en mujeres menores de 30 años y, además, un descenso gradual en la fertilidad natural con el avance de la edad de la mujer (Eaton & Mayer, 1953). Aquí se introduce un factor clave en salud reproductiva, la edad de la mujer.

7.1.1. Factores biológicos.

7.1.1.1. Edad.

La edad es uno de los factores biológicos. Éstos representan el grupo de factores en los que tradicionalmente se ha centrado el

estudio médico de las diferentes patologías. Tienen que ver con la fisiología de un organismo, condicionados por la dotación genética, desde el nivel molecular, los procesos bioquímicos a nivel celular, hasta las distintas rutas metabólicas que conforman el correcto engranaje de los distintos aparatos y sistemas. Bien es cierto, que el organismo vivo no se entiende sin la relación con el entorno en el que se encuentra, pero tradicionalmente esta parte se dejaba a otras ramas de la ciencia.

Desde un punto de vista biológico, en la mujer la capacidad reproductiva aparece con la menarquia y desaparece con la menopausia, por lo que la edad parece tener una estrecha relación. No obstante, no hay que olvidar que la edad también tiene una enorme influencia desde el punto de vista social; la edad está relacionada con el papel desempeñado en la sociedad, que puede condicionar o estar condicionado a su vez por el deseo genésico. La edad a la que una mujer decide procrear es un factor inmodificable a nivel individual, pero no es así desde una perspectiva poblacional, y más adelante se analizarán algunas de las posibles consecuencias.

De hecho, se encontraron diferencias en la edad entre las mujeres subfértiles y las mujeres no-subfértiles en el trabajo de la tesis, por término medio un año superior entre las subfértiles, aunque esas diferencias no tuvieron significación estadística tras ajustar por otros factores en el análisis multivariante.

En el estudio de Dunson, por grupo etario el porcentaje de subfertilidad es del 8% para mujeres de 19 a 26 años, del 13-14%

para mujeres de 27 a 34 años y del 18% para mujeres de 35 a 39 años. El porcentaje que no concibió dentro de los 12 ciclos aumentó de un 18 a un 28% estimado entre las edades de 35 y 40 años (Dunson, Baird, & Colombo, 2004). Eijkemans obtuvo en su estudio que a los 41 años el 50% de las mujeres son completamente estériles; a los 45 años lo son el 90% (Eijkemans et al., 2014).

Estudios más recientes como el de Steiner revelan que, además, hay mayor riesgo de subfertilidad en nuligrávidas, reiterando que se acentúa el riesgo al final de la treintena. Comparadas con las de 30-31 años, la de 34-35 presentan un aumento de riesgo de subfertilidad estimado en el 14%; del 19% en las de 36-37 años, del 30% en las de 38-39 años, del 53% en las de 40-41 años y del 59% en las de 42-44 años (Steiner & Jukic, 2016).

Además, la evidencia empírica obtenida de los tratamientos de inseminación con semen de donante (para evitar el sesgo del factor masculino) refleja una drástica reducción en las tasas de gestación en mujeres mayores de 35 años. Por lo que se puede concluir, que existe un descenso importante de la capacidad reproductiva de la mujer según avanza su edad, especialmente a partir de los 35 años, lo que tiene gran importancia a nivel clínico, hecho que ha motivado que las sociedades científicas recomienden adelantar la evaluación médica en estas mujeres.

7.1.1.2. Tiempo de subfertilidad y tiempo hasta la gestación.

El tiempo de evolución establece la condición de subfertilidad al ser introducido en su definición: 12 meses o más de relaciones sexuales coitales desprotegidas sin obtener gestación. Como se ha referido anteriormente, se considera *tiempo de subfertilidad* (TS) al que lleva una pareja buscando la gestación en el momento de la consulta; el tiempo que una pareja ha tardado en conseguir el embarazo es lo que se denomina *tiempo hasta la gestación* o “*time to pregnancy*” (TTP).

Si se valora la probabilidad de gestar en el tiempo se llega al concepto de *fecundabilidad*: se denomina así a la probabilidad de gestar mes a mes. Una fecundabilidad igual a 0 correspondería a una pareja o persona estéril, por ejemplo, una mujer menopáusicas, asumiendo que esta condición sea permanente. A nivel clínico, si la fecundabilidad fuese conocida, aumentaría la precisión en la clasificación de las parejas respecto al límite temporal de los 12 meses. De hecho, en el trabajo de la tesis se obtuvo que un 17,2% (34/197) de las mujeres no-subfériles habían tenido un TTP superior a 12 meses, por lo que de no haberse quedado gestantes cumplirían el requisito temporal que define la subfertilidad. En la práctica clínica, lo más frecuente es que las parejas presenten una fecundabilidad más o menos próxima a 0, aunque no nula, pero desconocida.

La fecundabilidad está condicionada por múltiples factores, en otros la edad, la etiología orgánica o la frecuencia coital, por lo que

generalmente no es conocida; únicamente se puede establecer por comparación con otras situaciones. Hay que señalar que en España hasta en el 15% de las parejas evaluadas su diagnóstico de subfertilidad es clasificado como de origen desconocido tras la finalización del protocolo diagnóstico habitual^{iv} (Matorras R, 2011).

Han sido varios los estudios que analizan la fecundabilidad, y se sigue haciendo referencia a trabajos clásicos en los que se estima la fecundabilidad entre el 0,15 y el 0,25 (Guttmacher, 1956), entre el 0,18 y el 0,31 (Bongaarts, 1975) o entre el 0,20 y el 0,25 (Wilcox, Weinberg, & Baird, 1995). En cualquier caso, además de tratarse de trabajos antiguos, lo que esto demuestra es la baja eficacia del proceso reproductivo en nuestra especie.

En el año 2000 se publicó en Lancet un estudio en el que se observaba una probabilidad del 20% de conseguir un embarazo cada mes; esto se traduciría en que, al cabo de 1 año de búsqueda, el 84% de parejas estarían gestando y a los 2 años el 92% (te Velde, Eijkemans, & Habbema, 2000).

Resultados similares se obtienen en un estudio más reciente llevado a cabo sobre 867 mujeres donde se informaron tasas acumuladas de gestación a los 6, 12 y 24 meses del 54%, 76% y

^{iv} Según el Libro Blanco Sociosanitario, las causas de subfertilidad quedarían distribuidas de la siguiente manera: 30% causa femenina, 30% causa masculina; 25% causa mixta y un 15% esterilidad de origen desconocida.

89%, respectivamente (Slama et al., 2012). Por lo que la proporción de parejas que se podrían clasificar como subfértiles a los 12 meses estaría entre el 16 y el 24%.

Lo que estos trabajos comparten es el hallazgo de la disminución de la fecundabilidad con el paso del tiempo y con el aumento de la edad de la mujer. Precisamente son éstos, dos de los principales factores pronósticos desde el punto de vista reproductivo (Gnoth et al., 2005).

En el trabajo de la tesis, las mujeres subfértiles llevaban de promedio 2,2 años buscando gestación. Las mujeres no-subfértiles refirieron haber tardado en gestar 8,7 meses de promedio. En ambos casos, no se vio asociación estadística con la edad; si bien se pudo intuir una tendencia ascendente en ambos tiempos para las mujeres de 35 años o más, como era de esperar en el caso de las que se quedan gestantes; sin embargo, en el caso de las mujeres subfértiles no deja de ser paradójico que a mayor edad no adelanten su consulta con el especialista, a no ser que desconozcan la influencia de la edad y del tiempo de evolución sobre el pronóstico reproductivo.

El tiempo hasta la gestación se ha relacionado con el sobrepeso y la obesidad, la actividad física vigorosa (excepto en obesas) y la dieta elevada en ácidos grasos trans y dieta baja en omega 3, además de la edad (Wise et al., 2010; Wise et al., 2012; Wise et al., 2018). Incluso se ha asociado con la privación social en una relación directamente proporcional (Righarts et al., 2017)

7.1.1.3. Origen étnico.

No es bien conocida la influencia del origen étnico sobre la salud reproductiva ya que es un factor complejo. En el trabajo de la tesis, no se vieron diferencias en relación con la salud reproductiva, pero es preciso llamar la atención sobre la escasa variabilidad de los datos, dado que casi el 80% de las mujeres reclutadas eran de origen español.

El origen étnico, entendiendo como tal la ascendencia biogeográfica basada en diferencias en los rasgos físicos como el color de la piel, condicionados por la genética y otros como la dieta, parece conllevar diferencias biológicas significativas, pudiéndose señalar que las mujeres negras son más propensas a ciertas condiciones de salud que afectan a la salud reproductiva como la obesidad, la presencia de miomas uterinos o los problemas tubáricos (Chin, Howards, Kramer, Mertens, & Spencer, 2015; Wellons et al., 2008); del mismo modo, las mujeres negras junto con las asiáticas e hispanas son diagnosticadas más frecuentemente síndrome de ovario poliquístico (Huddleston, Cedars, Sohn, Giudice, & Fujimoto, 2010). En la Encuesta Nacional de Crecimiento de 2002 llevada a cabo en EE. UU., se puso de manifiesto la disminución de la fecundidad en el 19,8% de las mujeres de negras frente a la reducción del 6,9% de las mujeres blancas.

El origen étnico hay que diferenciarlo del concepto de *etnicidad*, entendiendo como tal las diferencias sociales, culturales y de índole política vinculadas a la identificación con una raza o grupo étnico, en base a una lengua, religión o incluso nacionalidad común. Estas

circunstancias pueden actuar empeorando la salud reproductiva, pero no de forma innata sino por interacción con otros factores como el acceso al propio sistema sanitario. En EE. UU., los grupos que más que más consultan por subfertilidad son las mujeres blancas no hispanas; y las mujeres negras e hispanas eran menos propensas a someterse a TRA. Esto está directamente relacionado, según refieren los autores del estudio, con ingresos más bajos, menor educación y, por lo tanto, una menor probabilidad a tener un seguro médico (Greil, McQuillan, Shreffler, Johnson, & Slauson-Blevins, 2011).

El efecto conjunto del origen étnico y el IMC en TRA fue analizado por Luke, concluyendo que las mujeres con sobrepeso y obesidad tienen, en general, peores resultados en fecundación in vitro (FIV), sobre todo si son asiáticas, hispanas o negras (Luke, 2017). En la misma línea apunta otro trabajo que concluye que las mujeres asiáticas y negras tienen peores resultados en FIV (Shapiro et al., 2017). Por lo tanto, puede que exista algún tipo de asociación entre el origen étnico y la salud reproductiva, aunque actualmente sin aclarar, dado el posible efecto confusor de otras variables como los factores medioambientales.

En el trabajo de la tesis se analizó el posible efecto de confusión del origen étnico en las relaciones de otros factores con la salud reproductiva, pero no se observó dicho efecto en ningún caso, que, de existir, estaría atenuado por la escasa variabilidad que se citaba previamente.

7.1.1.4. Comorbilidad.

Analizando la distribución de la comorbilidad como un posible factor potencial de desigualdad en salud reproductiva, se halló, en primer lugar, una baja proporción, algo esperado debido que la población del estudio está formada por mujeres jóvenes; y, en segundo lugar, homogeneidad en su distribución. El 11,6% de las participantes aducía algún problema de salud y el más frecuente fue el hipotiroidismo sustituido con levotiroxina. Sorprendentemente, coincide con lo observado por Palmsten sobre los 5 medicamentos más frecuentes entre las mujeres que están buscando gestación: levotiroxina (5,8%), cetirizina (2,6%), fluticasona (2,4%), escitalopram (1,8%) y fluoxetina (1,8%) y los suplementos más empleados fueron los multivitamínicos (63,3%), las vitaminas prenatales (22,0%) y los preparados de aceite de pescado (13,2%) (Palmsten et al., 2018).

7.1.1.5. Estado ponderal.

El estado ponderal valorado a través del índice de masa corporal (IMC), sobre todo por el efecto de la obesidad sobre la salud reproductiva; prueba de ello son las numerosas referencias halladas en la literatura; también su elevada prevalencia tanto en varones como en mujeres en edad fértil, la sitúan dentro de los principales problemas de salud pública de los países con altos recursos. La cifra global registrada en las mujeres españolas en edad reproductiva se sitúa entre el 15-20% ("Porcentaje de población adulta con obesidad

en España en 2017", 2019), valores que ascienden hasta el 37-44% si se incluye también el sobrepeso, según la EESE-2014.

Se considera a la obesidad como uno de los mayores desafíos en salud a los que se enfrentan los países en el siglo XXI. Es una de las principales causas de cardiopatía isquémica, diabetes, hipertensión y osteoartritis, y también se relaciona con el cáncer -particularmente de colon y de mama-.

Sin embargo, en contraste con sus efectos en otras áreas de la salud, el impacto de la obesidad en la reproducción ha recibido tradicionalmente menos atención, pero desde hace unos años se viene analizando y ha aumentado considerablemente el número de publicaciones al respecto destacando sus efectos negativos (Pasquali, 2006; Homan, Davies, & Norman, 2007; Pasquali, Patton, & Gambineri, 2007; Norman, 2010; Rossi, Abusief, & Missmer, 2014; Sharma, A., Bahadursingh, Ramsewak, & Teelucksingh, 2015; Hart, 2016; Mahutte, Kamga-Ngande, Sharma, & Sylvestre, 2018).

En el trabajo de la tesis se objetivó una proporción similar al publicado en la EESE-2014, observándose sobrepeso en el 24,9% de las participantes y obesidad en el 17,1%. No se vieron diferencias estadísticamente significativas en relación con la salud reproductiva. Y, ni la restricción calórica ni la realización de ejercicio físico se vieron que desde el punto de vista estadístico modificaran dicha relación.

Se han descrito varios mecanismos fisiopatológicos que vinculan a la obesidad con la disfunción reproductiva; son mecanismos complejos y aún no del todo bien conocidos (Gaskins, Rich-Edwards,

Missmer, Rosner, & Chavarro, 2015); entre ellos se citan la disovulación (Rich-Edwards et al., 1994), las alteraciones hormonales (Talmor & Dunphy, 2015), que provocan amenorrea, anovulación, y consecuentemente prolongación del tiempo hasta la gestación (Bolúmar, Olsen, Rebagliato, Sáez-Lloret, & Bisanti, 2000; Hassan & Killick, 2004).

Se sospecha que entre las consecuencias del ambiente obesogénico a nivel celular, estén las alteraciones ovocitarias, y se ha sugerido que sea debido a cambios en el fluido folicular del ovocito (Robker, Wu, & Yang, 2011), que conducirían subsiguientemente a una reducción en la fecundación y alteración en el desarrollo embrionario (Dumesic, Meldrum, Katz-Jaffe, Krisher, & Schoolcraft, 2015). Todo ello reforzado por el hallazgo de menores tasas de implantación y de embarazo clínico en las receptoras de óvulos de donantes obesas (Bellver, J. et al., 2013; Provost et al., 2016) sugiriéndose que se produzcan cambios epigenéticos mediados por un exceso de ácidos grasos libres responsables del daño celular y de un estado inflamatorio crónico de bajo grado (Crujeiras & Casanueva, 2015). También en el endometrio se han encontrado cambios en su patrón génico durante la ventana de implantación incluso en los ciclos naturales de las mujeres obesas (Bellver, José et al., 2011).

Las mujeres con IMC elevado tardan más en conseguir la gestación (Ramlau-Hansen et al., 2007) que cuantificado representa un aumento de riesgo de subfertilidad de un 78% y de un 27% en

mujeres en edad fértil con obesidad y sobrepeso respectivamente, en comparación con mujeres de peso normal.

A pesar de todo, probablemente aún no se haya logrado descifrar por completo el verdadero efecto de la obesidad en la salud reproductiva; investigaciones recientes reflejan que incluso la obesidad en la época infantil parece tener repercusión y ser predictora de problemas de reproducción en la edad adulta (He, Tian, Oddy, Dwyer, & Venn, 2018); y también se ha sugerido que es posible que los efectos deletéreos del ambiente obesogénico no reviertan ni aun perdiendo peso, por lo observado indirectamente en FIV (Sermondade et al., 2019). Incluso hay ya evidencia de las consecuencias que parece tener la obesidad de los progenitores sobre la futura descendencia en los resultados obstétricos (Aune, Saugstad, Henriksen, & Tonstad, 2014).

Respecto a las recomendaciones clínicas, actualmente no se ha visto que alguna sea claramente superior a otra, aunque parece razonable comenzar por la adecuación de las condiciones de vida, aumentando la actividad física e introduciendo cambios en la dieta, teniendo como alternativas, cuando sean necesarias, la intervención farmacológica o, incluso, la cirugía bariátrica (Gambineri et al., 2019)

Ambas actitudes en combinación, -una dieta reducida en calorías, disminuyendo la ingesta de grasas y carbohidratos refinados, y un mayor ejercicio aeróbico- deberían formar parte de la actitud estratégica de inicio ante la obesidad (McLean & Wellons, 2012). Sin embargo, faltan estudios que evalúen las barreras para el

empredimiento de la pérdida de peso en mujeres subfértiles (Best, Avenell, & Bhattacharya, 2017). A esto hay que añadir que hasta en una quinta parte de las mujeres con subfertilidad se suma algún tipo de alteración de la conducta alimentaria (Sharma, R., Biedenharn, Fedor, & Agarwal, 2013)

Probablemente una de las barreras, sino la más importante, es la influencia del entorno, lo que hace de la obesidad un problema que excede el ámbito individual y exclusivamente sanitario que deba ser subsidiario de un abordaje poblacional e intersectorial. De hecho, en estudios sobre distribución de la obesidad en las poblaciones de Europa occidental, se encuentra un gradiente social consistente y profundo. Las mujeres y los niños de los grupos socioeconómicos más desfavorecidos son especialmente propensos para mostrar altos niveles de obesidad en comparación con el resto de la población, a la vez que se observa que este gradiente es menos pronunciado para los hombres (Robertson A., Lobstein & Knai, 2007). De hecho, son bien conocidas las influencias del entorno residencial en condiciones de salud como la obesidad o la salud mental (Diez Roux & Mair, 2010).

Por otro lado, un IMC extremadamente bajo, aunque de menor relevancia debido a la menor prevalencia en la población, puede afectar negativamente a la salud reproductiva y a los resultados obstétricos. Rich-Edwards hacía referencia a una asociación negativa en forma de “U” con efecto perjudicial ante IMC por debajo de 20 y por encima de 24.

7.1.2. Factores conductuales y condiciones de vida.

7.1.2.1. Hábitos alimentarios: Restricción calórica. Pescado y fruta-verduras en la dieta. Tipo de desayuno.

La restricción calórica es una de las estrategias señaladas anteriormente para la disminución de peso, y al igual que la realización de actividad física en el tiempo libre, son determinantes de las condiciones de vida relacionados con los hábitos conductuales.

En relación con la realización de restricción calórica, en el trabajo de la tesis, no se objetivaron diferencias; la mitad de las mujeres referían hacer algún control sobre la ingesta calórica independientemente de si buscaba gestación o estaba ya embarazada. Se analizó la probable influencia del IMC sobre la realización de restricción calórica en su distribución entre las mujeres subfértiles y mujeres no-subfértiles, objetivándose que el IMC se comportaba como un factor de confusión, a su vez, como se citará más adelante, la restricción calórica también producirá sesgo de confusión, motivo por el que se mantuvo en el análisis multivariante.

Además de la restricción calórica, algunos aspectos de la composición de la dieta fueron analizados. No hay duda de que una dieta equilibrada es protectora para la salud cardiovascular, y del mismo modo, la salud reproductiva también puede verse influida. Como se extrae de los resultados, incluir pescado una o dos veces a la semana, se asocia a una disminución del 59% del riesgo para subfertilidad ($OR_a = 0,41$; $IC_{95\%} = 0,17-0,97$), lo que tendría una

importancia clínica notable si se demostrase causalidad. Bajo este supuesto, por término medio, una de cada 3 mujeres subfértiles no lo sería si consumiese pescado con dicha frecuencia semanal, aunque son resultados que hay que tomar con cautela y no son directamente trasladables al ámbito clínico. Para el consumo de frutas-verduras los resultados no fueron tan concluyentes. Además, el alto porcentaje de valores perdidos que se registró por ausencia de respuesta en relación con el número de piezas de fruta o raciones de verduras consumidas -84 valores perdidos, representando hasta el 34% (68/200) entre las mujeres subfértiles- dificulta la extracción de una conclusión válida para esta variable.

Las recomendaciones de la Fundación Española del Corazón para una dieta equilibrada actualmente recogen el consumo, al menos en dos ocasiones semanales, de pescado azul y, al menos, 4 porciones o partes de fruta, verdura o ensalada al día basadas en el estudio PREDIMED (Martínez-González et al., 2015). Siguiendo con los resultados del trabajo de la tesis, un 10% (39/397) de mujeres refería no consumir nunca pescado y, al menos, la quinta parte (41/200) de las mujeres subfértiles y el 12.6% (25/197) de las no-subfértiles, no cumplían las recomendaciones de consumo de frutas y verduras diarias, por lo tanto, aún queda mucho por hacer para alcanzar los objetivos de una dieta equilibrada, desde un punto de vista de promoción de la salud.

Por otro lado, analizando el tipo de desayuno, las mujeres subfértiles disfrutaban de una variedad más sana, con lácteo o fruta

como componente principal, por lo que, paradójicamente, si existiese relación causal un desayuno menos saludable podría disminuir el riesgo de estar entre las mujeres subfértiles en un 32% ($OR_c = 0,65$; $IC95\% = 0,43-0,99$), según estos resultados, aunque hay que señalar que no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas tras el análisis multivariante. Una posible explicación a estos hallazgos, a priori contradictorios, podría estar en la escasa conciencia de cuidados dietéticos durante gestación, lo que frecuentemente conduce a una notable sobreingesta calórica en la embarazada en base a falsas creencias muy arraigadas en la cultura popular.

Sin duda, una de las principales claves en materia de salud pública sobre nutrición está en la disponibilidad y el coste de los alimentos; se trata de barreras físicas y económicas. El acceso a alimentos buenos y asequibles, parece que marca más la diferencia de lo que come la población que la educación para la salud que puedan recibir. En estudios llevados a cabo para reducir la desigualdad en salud en la población española, se ha encontrado que las familias que viven en barrios de bajo nivel socioeconómico experimentan dificultades para comprar alimentos saludables; por los precios, y también por la escasez de establecimientos de verduras y frutas en algunos barrios, los conocimientos culinarios y el tiempo disponible para cocinar. Las poblaciones con bajos ingresos consumen menos frutas y verduras y la obesidad infantil es más frecuente en las familias de bajo nivel educativo. Asimismo, la actividad física en el tiempo de ocio es menos frecuente en estos

grupos de población y entre las mujeres. Y estos hallazgos son similares a los que se encuentran en otros países de Europa (Irala-Estévez et al., 2000)

Entre los mecanismos de actuación de la composición de la dieta sobre la salud reproductiva, pudiera estar la compleja interacción de las hormonas liberadas por el sistema gastrointestinal y los neuropéptidos que influyen en el desarrollo folicular (Evans & Anderson, 2012).

En 2007, Chavarro publicaba una “dieta de fertilidad”; cuyo objetivo era la disminución de los problemas ovulatorios; una puntuación mejor se caracterizó por una menor ingesta de grasas trans con una mayor ingesta de grasas monoinsaturadas; menor ingesta de proteína animal con mayor ingesta de proteína vegetal; mayor ingesta de carbohidratos con alto contenido de fibra y bajo índice glucémico; mayor preferencia por productos lácteos con alto contenido de grasa; mayor ingesta de hierro; y mayor frecuencia de uso de multivitaminas. Las mujeres con mayor adherencia tuvieron una disminución del 66% del riesgo de problemas ovulatorios y del 27% de otras causas respecto a aquellas que tenían menor adherencia a la dieta descrita. También se señala que la dieta tuvo un mayor impacto aparente en la fertilidad que el IMC o la actividad física vigorosa por sí sola (Chavarro, J. E., Rich-Edwards, Rosner, & Willett, 2007; Chavarro, Jorge E., Rich-Edwards, Rosner, & Willett, 2006) .

La toma de antioxidantes y disminuir la toma de proteínas y grasas, parece que mejoran la capacidad reproductiva (Zeinab,

Zohreh, & Samadaee Gelehkolaee, 2015). Una menor ingesta de fruta se asoció con aumentos modestos en el tiempo para conseguir gestación; no se ha demostrado que la ingesta de verduras de hoja verde o pescado tenga asociación con la fecundabilidad (Grieger et al., 2018). El papel de la ingesta de vitamina D tampoco está claro (Chiu, Chavarro, & Souter, 2018). Lo que sí está comprobado es que el déficit de ingesta de yodo aumenta el tiempo hasta la gestación (Mills et al., 2018).

Actualmente las recomendaciones dietéticas para la salud reproductiva incluyen: aumento del consumo de granos enteros, ácidos grasos omega-3, pescado y soja, y reducción del consumo de grasas trans y carne roja. Específicamente en TRA, la dieta que incluya pan integral, grasas mono y poliinsaturadas, 200g de verduras al día, 2 frutas al día, 3-4 raciones de carne a la semana y 1-2 de pescado mejora los resultados en FIV (Twigt et al., 2012). En el mismo sentido, la adherencia a la dieta mediterránea parece mejorar los resultados en FIV (Karayiannis, Kontogianni, Mendorou, Mastrominas, & Yiannakouris, 2018).

En la comparación de los resultados del trabajo de la tesis con la EESE-2014, se puede observar que el consumo de pescado tres o más veces a la semana era significativamente menor, tanto en las mujeres subfértiles como en las no-subfértiles. Por otro lado, en ambos grupos también es menor la proporción de mujeres con una frecuencia inferior a la semanal y la ausencia total de consumo. De esta manera, se puede concluir que al menos, aunque la situación

dista de los objetivos deseables sobre el consumo de pescado, parece que había una mayor proporción de mujeres con un grado “aceptable” de consumo. Respecto a las frutas y verduras, ocurría lo contrario; el consumo era significativamente mayor que el registrado en la EESE-2014, en cantidad y frecuencia, tratándose generalmente de un consumo diario.

7.1.2.2. Hábitos físicos: Sedentarismo. Actividad física en el tiempo libre.

Valorando la actividad física en el tiempo libre también se hallaron resultados destacables: el ejercicio físico regular realizado al menos 3-4 días por semana se asociaba con una disminución del riesgo del 73% para subfertilidad ($OR_a = 0,27$; $IC95\% = 0,13-0,56$), de tal manera que, bajo el supuesto de causalidad, por término medio, una de cada ocho mujeres subfértiles no lo serían si realizasen ejercicio físico 3-4 días por semana, aunque hay nuevamente que tomar estos resultados con cautela. Por otro lado, aunque se observó que el 30,5% (61/200) de las mujeres subfértiles y el 44,6% (88/197) de las no-subfértiles hacía ejercicio físico al menos 3-4 días semanales, cuando se preguntaba sobre la autopercepción del nivel de sedentarismo en la vida diaria, casi la mitad de las participantes declaraba llevar una vida mayoritariamente sedentaria, un 45,0% (179/397), sin diferencias entre ambos grupos. Probablemente porque se valoran tanto las horas de asueto como las horas laborales, que pueden representar en algunos casos hasta casi la mitad del tiempo

de vigilia diario, por lo que, si la actividad laboral no conlleva actividad física alguna, en la valoración global predomine el sedentarismo.

También se analizó específicamente la posible confusión del estado ponderal y de la restricción calórica sobre la relación de la actividad física y la salud reproductiva, debido al interés clínico. Se observó que en ambos casos se producía sesgo de confusión. Las que refieren hacer restricción calórica refieren también que hacen más ejercicio físico, en general, y viceversa, pero también hay que señalar que más de la mitad de las subfértiles que no hacen restricción calórica tampoco hacen nunca ejercicio físico (55/96). Al contrario, refieren hacer ejercicio físico más frecuentemente aquellas mujeres obesas que las que no lo son, tendencia que se observa en ambos grupos, tanto en las mujeres subfértiles como en las no-subfértiles. Ante estos hallazgos aparece el interrogante de si este hecho es realmente así o motivado por un sesgo de respuesta.

Al comparar los hallazgos con la EESE-2014, se comprobó que no había diferencias significativas respecto al grado de sedentarismo; sin embargo, en relación con la práctica de actividad física, se observó que entre las mujeres subfértiles del trabajo de la tesis había una menor proporción de las que realizan ejercicio tanto 3-4 días como 5-6 días semanales, sin embargo, en ambos grupos, hay mayor proporción de mujeres que realizaban ejercicio diario. Esto se puede traducir en que quizás haya menor número de las que hacen actividad física, sobre todo entre las subfértiles, pero las que lo hacen, lo realizan con mayor frecuencia.

Las recomendaciones de actividad física de la OMS y las Colegio Americano del Corazón para 2019 para adultos son la realización de 150 minutos semanales acumulados con intensidad leve ó 75 minutos de ejercicio intenso de carácter aeróbico. Específicamente para mujeres que busquen gestación, la Sociedad de Fertilidad Australiana recoge en sus recomendaciones la realización preconcepcional de 30 minutos de ejercicio moderado, preferiblemente diario, e incluir actividad vigorosa regular ocasional, si fuera posible.

Está claramente demostrado que el ejercicio ofrece beneficios sustanciales para la salud; sin embargo, hay un trasfondo de preocupación por el hecho de que, al igual que la inactividad, una actividad excesiva pueda dar lugar a efectos adversos en la salud reproductiva. El mecanismo responsable podría ser la producción de un déficit de combustible metabólico, forzando al organismo a un estado catabólico, que optimizaría la salud al “apagar” el sistema reproductivo. Las secuelas clínicas incluirían anomalías menstruales, así como desregulación ovulatoria y varios efectos adversos en el ovocito. Las alteraciones hormonales derivarían de la interrupción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, produciéndose la supresión de liberación pulsátil hipotalámica de gonadotropina liberadora hormona (GnRH), que a su vez disminuiría en la hipófisis la liberación de la hormona foliculoestimulante gonadotropina (FSH) y la hormona luteinizante (LH). El resultado de la falta de estimulación ovárica sería la anovulación y un estado hipoestrogénico. En otros casos, el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal podría activarse, que como consecuencia aumentaría el nivel de andrógenos con los

consiguientes efectos deletéreos para el ambiente folicular. En todos los casos la actividad física supondría un estrés agudo y la activación del sistema nervioso simpático derivaría en una cascada catabólica para la obtención de energía (Hart, 2016; Olive, 2010; Rossi et al., 2014; Warren & Fried, 2001). Aun así, los problemas ovulatorios son más frecuentemente atribuibles al peso excesivo y a un hábito de vida sedentario que al bajo peso y al sobreesfuerzo (Rich-Edwards et al., 2002).

Concretamente, parece que la actividad física regular mejora la salud reproductiva en mujeres obesas y además este efecto es independiente de la pérdida de peso corporal (Palomba et al., 2014; Wise et al., 2012). Incluso se han demostrado beneficios de la actividad física en las mujeres que han tenido abortos (Russo et al., 2018).

Sin embargo, también hay algún estudio que lo cuestiona; en comparación con las mujeres que no tenían actividad física, las que practicaban actividad física diaria tenían 3 veces más probabilidades (OR= 3,2; IC95%= 1,3-7,6) de tener problemas de fertilidad, aunque el riesgo era menor si el ejercicio era moderado y mantenido, comparado con la realización ejercicio intenso y de corta duración (Gudmundsdottir, Flanders, & Augestad, 2009). A pesar de ello, son más frecuentes los trabajos que obtienen resultados positivos, incluso ante el esfuerzo vigoroso específicamente en mujeres obesas y con sobrepeso (McKinnon et al., 2016).

Sin duda los resultados beneficiosos apoyan la importancia de la actividad física regular, pero algunas inconsistencias metodológicas resaltan la necesidad de más estudios, y de mayor calidad para aclarar el tipo óptimo, la frecuencia, la duración y la intensidad de la actividad física requerida para optimizar los resultados en salud durante la preconcepción, el embarazo y el posparto (Harrison, Brown, Hayman, Moran, & Redman, 2016), teniendo en cuenta que se trata de un factor modificable (Evenson & Hesketh, 2016).

7.1.2.3. Alcohol. Tabaco. Cafeína-teofilina. Otras drogas.

Tanto el alcohol como el tabaco se han relacionado con claros efectos adversos sobre la salud reproductiva (Tolstrup et al., 2003; Zenzes, 2000). Sin embargo, para el consumo de cafeína no hay resultados tan concluyentes, ni se ha sido establecido un umbral por encima del cual tenga algún efecto significativo; por otro lado, hay que señalar que el consumo de cafeína no resulta fácil de estimar dado que está presente, en cantidad variable, en diversos productos, no sólo en el café, sino en distintos preparados energéticos.

No hay evidencia que respalde un efecto teratogénico de la cafeína en humanos (Browne, 2006). Los marcadores de la reserva ovárica no se ven afectados por la cafeína. Por otro lado, algunos estudios han sugerido que la cafeína puede afectar al metabolismo de la glucosa o a los niveles de insulina, corrigiendo así el impacto de la resistencia a la insulina en la anovulación, como se encuentra en el síndrome de ovario poliquístico (Salazar-Martinez et al., 2004).

En un gran estudio retrospectivo europeo multicéntrico, el consumo de 5 tazas de café al día se asoció con aumento del tiempo hasta la gestación (Bolúmar, Olsen, Rebagliato, & Bisanti, 1997). De forma similar, en un estudio prospectivo en nuligestas que buscaban gestación se observó relación con la dosis, de tal manera que, en comparación con las personas que no bebían café, las mujeres que consumían más de 10 bebidas por semana tenían una disminución del 66% de posibilidades de gestar (Jensen et al., 1998). En la misma línea se han hallado resultados con las bebidas energéticas (Wesselink et al., 2016).

Por el contrario, un estudio prospectivo de más de 3000 mujeres que buscaban gestación no objetivó ninguna relación de la salud reproductiva y el consumo de bebidas con cafeína (Hatch et al., 2012). Por tanto, el peso de la evidencia actual no respalda una relación significativa entre el consumo de cafeína y resultados adversos reproductivos o perinatales (Í Soylu et al., 2018; Peck, Leviton, & Cowan, 2010).

Las recomendaciones actuales de las sociedades científicas, como la americana del año 2017, recogen que 1 ó 2 cafés al día no parecen tener influencia en el pronóstico reproductivo (Optimizing natural fertility: A committee opinion.2017). La guía de práctica clínica de *The National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* (National Institute for Health and Care Excellence [NICE], 2019), recoge que no hay suficiente evidencia sobre la cafeína para hacer

una recomendación, siendo la misma actitud que la de la *European Society of Human Reproduction and Embriology (ESHRE)*.

Entre los resultados del trabajo de la tesis, se vio que casi tres cuartas partes (282/397) de las mujeres consumían café a diario, sin encontrar diferencias entre ambos grupos, con una media que no llegaba a 1.5 tazas diarias, por tanto, se trataría de un consumo dentro de los límites aceptados.

En relación al consumo de alcohol, es significativo destacar que aunque se obtuvo una distribución homogénea entre los grupos del trabajo de la tesis, la mitad (186/397) de las mujeres reclutadas refirió haber consumido alcohol en el último año; el 65% lo hizo coincidiendo con celebraciones durante el fin de semana (consumo compulsivo, por atracón o tipo *binge*), principalmente de cerveza y la cantidad fue inferior a 3 bebidas por ocasión, lo que está alejado del clasificado como consumo excesivo que para las mujeres se sitúa en 25 g de alcohol diarios (equivalentes a 3 vasos de vino o cerveza ó 1,5 copas de licor). Y no se observó ni modificación del efecto ni sesgo de confusión al estratificar por la edad, el origen étnico o el consumo de tabaco.

La proporción de mujeres de consumía alcohol en el trabajo de tesis fue llamativamente menor en comparación con otros estudios nacionales, como la EESE-2014; donde el porcentaje suele estar en torno al 60%. Estos hallazgos pudieran ser explicados por un sesgo de respuesta en el que pudieran intervenir motivos culturales y sociales, dado que es bien conocido que el consumo de alcohol es

una conducta objeto de reprobación, más si cabe en un entorno reproductivo.

Bien es cierto, que la asociación entre el alcohol y la salud reproductiva aún no se ha descifrado completamente. Está demostrado que el alcohol es un teratógeno, por lo que debe evitarse durante el embarazo. Recientemente la Sociedad Europea de Cardiología, basada en el metaanálisis de Zhang recomienda a los futuros progenitores, tanto a la mujer como al varón, erradicar el consumo de alcohol en los 6 meses previos a la gestación dada la asociación con cardiopatías congénitas en el neonato; beber alcohol tres meses antes del embarazo o durante el primer trimestre se asoció con un aumento del 44% del riesgo de cardiopatías congénitas si los bebedores eran los padres y del 16% si eran las madres, en comparación con la abstinencia. De todos modos, no parece haber una relación lineal, dado que el mayor aumento de riesgo se vio en los subgrupos de mayor consumo: aumento del 42% del riesgo en consumos maternos superiores a 176 g diarios y del 47% ante consumos paternos superiores a 375 g al día (Zhang et al., 2019).

Los mecanismos a través de los cuales puede producir su efecto el alcohol incluirían alteraciones hormonales: el aumento de los estrógenos conduciría a una disminución de la FSH, y, por tanto, a una disovulación, efectos que también han sido evidenciados en ciclos de FIV (Rossi et al., 2011) en los que se ha comprobado una disminución de las tasa de recién nacido vivo incluso con el consumo de tan sólo cuatro bebidas semanales.

Sin embargo, según Abadia, la ingesta baja de alcohol -por ejemplo, ≤ 12 g al día, el equivalente a una cerveza aproximadamente- y cafeína -por ejemplo, 200 mg al día, el equivalente a una taza de café aproximadamente- en el año anterior a la FIV no tiene un efecto adverso en los resultados clínicos (Abadia et al., 2017). En esta misma línea, otros autores concluyeron que el consumo de cerveza o vino menor a 2 bebidas al día parece no tener un efecto apreciable a nivel clínico (Mikkelsen et al., 2016).

Mención aparte merece el patrón de consumo, dado que en algunos estudios se ha visto una clara asociación negativa principalmente en las mujeres que tienen más resacas o consumo de tipo compulsivo (Revonta et al., 2010). Lo que también parece claro, es que, combinado con la edad, el alcohol se convierte en un predictor significativo de subfertilidad entre las mujeres mayores de 30 años (Tolstrup et al., 2003).

En la relación de los hábitos tóxicos y el entorno, como ocurre con otras conductas que no exclusivas de una decisión individual, se ha sugerido que el vecindario y la distribución de los ingresos a lo largo de la población pueden jugar un papel más importante en la determinación del consumo de alcohol (y también se ha visto para el consumo de marihuana), por ejemplo, que el nivel de ingresos individual, y que los determinantes del uso de sustancias pueden variar según el potencial de dependencia. Pero aún faltan investigaciones que profundicen en la relación de las adicciones con el contexto social (Galea, Ahern, Tracy, & Vlahov, 2007).

Las guías de práctica clínica como la del NICE hace notar a mujeres que estén buscando gestación que el consumo superior a 1 ó 2 bebidas a la semana podrían dañar el desarrollo fetal. La guía de la ASRM de 2017 contraindica el consumo de más de 2 bebidas diarias (Optimizing natural fertility: A committee opinion.2017).

Al contrario de lo que ocurre con el consumo de alcohol, los datos hallados en el trabajo de la tesis en relación con el tabaco donde casi la tercera parte (121/397) de las mujeres fumaba diariamente, son bastante similares a los de otros estudios publicados que reflejan un consumo en torno al 25-28% para mujeres en edad fértil. La distribución del consumo de tabaco fue homogénea entre los grupos e independiente de la edad, el consumo de alcohol o el consumo de café. Probablemente una mayor tolerancia social hacia el tabaquismo podría explicar tanto la conducta como la autodeclaración, quizás más fiel a la realidad que en el caso del consumo del alcohol. Los resultados también arrojaron que había un 46% (183/397) de mujeres que nunca habían fumado; una proporción inferior al 56% que publica la EESE-2014. Respecto a las exfumadoras, tampoco había diferencias entre los grupos, con una proporción del 23,4% (93/397), sin embargo, no parece que este hecho tenga relación con el deseo reproductivo dado que, de promedio, se había producido unos 6,1 años atrás.

Hay evidencia absolutamente concluyente del efecto perjudicial del tabaco a nivel reproductivo (Dechanet et al., 2011a; Dechanet et al., 2011b; Hart, 2016; Radin et al., 2014; Rossi et al., 2014). Se han

analizado profusamente los mecanismos de actuación: provoca cambios hormonales (Klonoff-Cohen, Natarajan, Marrs, & Yee, 2001; Klonoff-Cohen, 2005); acelera el envejecimiento ovárico, de hecho la menopausia ocurre de 1 a 4 años antes en fumadoras (Adena & Gallagher, 1982; Oboni, Marques-Vidal, Bastardot, Vollenweider, & Waeber, 2016); provoca cambios ovocitarios (Kinney, Kline, Kelly, Reuss, & Levin, 2007) y se le estima un aumento del riesgo de abortos del 1% por cada año fumado (Pineles, Park, & Samet, 2014). En un estudio clásico se atribuía al tabaco la responsabilidad de hasta el 13% de la subfertilidad (Augood, Duckitt, & Templeton, 1998).

Los componentes tóxicos de los cigarrillos, como el cadmio y la cotinina, se han encontrado en el líquido folicular ovárico de las fumadoras e incluso de las mujeres expuestas al humo (Younglai, Holloway, & Foster, 2005). Se cree que la presencia de estos compuestos puede inducir estrés oxidativo intrafolicular (Paszkowski, Clarke, & Hornstein, 2002). Además, se encontró un mayor nivel de daño en el ADN en las células del cúmulo ovárico en las fumadoras en comparación con las no fumadoras (Sinkó, Mórocz, Zádori, Kokavszky, & Raskó, 2005). El tabaco probablemente altera el huso meiótico de los ovocitos y los espermatozoides, lo que conduce a errores cromosómicos. La cotinina se incorpora a las células de la granulosa-luteína ovárica, comprometiendo el potencial de desarrollo de los folículos. El benzopireno es un hidrocarburo aromático policíclico cancerígeno resultante de la combustión del cigarrillo. Su metabolito reactivo se une covalentemente al ADN, formando

aductos. Los aductos relacionados con el tabaquismo fueron detectables en las células de la luteína granulosa ovárica, los ovocitos, los espermatozoides y los embriones previos a la implantación (Zenzes, 2000).

En un estudio que analizó 15.000 embarazos se encontró una prolongación del tiempo hasta la gestación entre las fumadoras. Después de evaluar posibles factores de confusión como la edad, el origen étnico, la educación, el empleo, la vivienda, el IMC y el consumo de alcohol, los investigadores encontraron que la gestación se retrasó 12 meses en las fumadoras en relación con las que no fumaban.

El impacto de tabaquismo pasivo fue solo un poco menor (Hull, North, Taylor, Farrow, & Ford, 2000). Especialmente a nivel poblacional, la importancia del tabaquismo pasivo radica en su magnitud y extensa distribución, puesto que no sólo afecta a más personas, sino que se extiende en un amplio abanico social, y generalmente es muy difícil de evaluar.

En el estudio *Eurothine* se encontró una relación inversa entre la prevalencia del tabaquismo y el nivel de educación, clase ocupacional y el nivel socioeconómico en todos los países (“Eurothine: tackling health inequalities in Europe”). Una vez queda reflejada la influencia del entorno social en los hábitos conductuales. En España, las desigualdades de clase social en el consumo de tabaco están aumentando entre las cohortes más jóvenes tanto en hombres como

en mujeres (Comisión para reducir las desigualdades sociales en salud en España, 2015).

En el trabajo de la tesis no hubo datos para poder hacer una valoración del consumo de drogas en relación con la salud reproductiva, bien debido a que realmente no se consumían -tan sólo una respuesta afirmativa para el consumo habitual de marihuana- o por la ausencia de declaración.

Según el estudio de Wise hay poca relación entre salud reproductiva y marihuana (tanto en el varón como en la mujer) (Wise et al., 2017). A pesar de ello, desde el punto de vista social, el consumo de drogas se puede interpretar como una respuesta a la desintegración, que, además, contribuye a acentuar las desigualdades en el ámbito de la salud, y también es plausible que sea así específicamente en salud reproductiva. El consumo de estas sustancias ofrece a los consumidores el espejismo de una puerta de salida a una situación de adversidad y estrés, sin embargo, sólo consigue empeorar los problemas. De hecho, la asociación entre la dependencia al alcohol, el tabaquismo crónico y también el consumo de drogas ilegales con los marcadores de la desventaja económica y social ha sido documentada en numerosas ocasiones y en distintos países (“Eurothine: tackling health inequalities in Europe”).

7.1.2.4. Estado psicológico.

En el plano psicológico, mediante la medida de la dimensión de la energía y vitalidad, se trató de valorar el grado de bienestar del propio individuo consigo mismo y el entorno, estado que le moviliza para conseguir objetivos y permite llevar una vida plena, con relación a la circunstancia vital de la reproducción; en esta dimensión están englobadas competencias tan diversas, y a la vez tan relacionadas, como la resiliencia, la capacidad de adaptación, el mantenimiento de una actitud positiva, la motivación y curiosidad, la sociabilidad y empatía o la adherencia a hábitos saludables.

Entre los ítems negativos *sentirse agotado -tired-* y *estar muy nervioso -worn out-* se observó más variabilidad que entre los positivos *sentirse lleno de vitalidad -full of life-* y *sentirse con mucha energía -lot of energy-*. Aunque se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, la interpretación clínica resulta compleja, contradictoria y poco valorable dado que son valores de los OR_a son muy próximos al valor nulo. Lo que sí se tradujo de estos resultados fue una autovaloración positiva entre las mujeres reclutadas; lo que las alejaría del malestar psicológico que no sólo produciría sufrimiento personal, sino que también podría tener un impacto claramente negativo tanto en el entorno personal-familiar como social.

Una manifestación del malestar psicológico es el estrés que puede ejercer un efecto modulador sobre la posterior pulsación de la LH y la FSH en la hipófisis (Berga, Sarah & Naftolin, 2012; Berga, Sarah L., 2016), y así jugar un papel negativo en la salud reproductiva. Los

niveles de estrés más altos se asocian con una reducción en las concentraciones séricas de estradiol, LH y progesterona en la fase lútea, así como una predisposición a la anovulación (Schliep et al., 2015).

La relación entre el estrés psicológico y el deterioro de la salud reproductiva se lleva debatiendo durante años. Las mujeres con subfertilidad refieren niveles elevados de ansiedad y depresión, por lo que está claro que ésta causa estrés, concretamente distimia y ansiedad (Klemetti, Raitanen, Sihvo, Saarni, & Koponen, 2010). Sin embargo, lo que no está tan aclarado es si el estrés por sí sólo es agente causal o no de disfunción reproductiva. Uno de los motivos estriba en la dificultad para registrarlo, dado que no parece detectable únicamente a través de los cuestionarios autoinformados (Lynch, Sundaram, Buck Louis, Lum, & Pyper, 2012), ni se dispone de medidas objetivas o instrumentos validados ad hoc (Palomba et al., 2018).

A este objeto, Louis se propuso analizar dos biomarcadores diferentes del estrés: el cortisol salival y la α -amilasa. El cortisol es un marcador del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal que produce la secreción de glucocorticoides, incluido el cortisol en el sistema circulatorio, y la α -amilasa representa el sistema medular simpático, lo que resulta en la liberación de catecolaminas. Se obtuvo que las mujeres con concentraciones más altas de α -amilasa, pero no cortisol, tenían menos probabilidades de tener un embarazo que las mujeres con concentraciones más bajas (Louis et al., 2011). Por su

parte Lynch también muestra una posible relación directa entre los biomarcadores de estrés salival y el tiempo hasta la gestación (Lynch, Sundaram, Maisog, Sweeney, & Buck Louis, 2014). De hecho, en un estudio previo, se había encontrado que las mujeres con altos niveles de estrés tenían una menor fecundabilidad, 12,8% versus 16,5% respecto a mujeres con niveles más bajos de estrés (Hjollund et al., 1999)

Cada vez se está dando más importancia a considerar la experiencia personal de la alteración reproductiva en diferentes ámbitos, por ejemplo, culturales o de género y que las fuertes conexiones entre los aspectos emocionales, físicos y cognitivos de la calidad de vida específica de la salud reproductiva de un individuo deban considerarse como un sistema más integrado y coherente (Sexty et al., 2018).

El estado psicológico está muy relacionado con el entorno y contexto social; parece que las mujeres con problemas reproductivos de clase social más baja utilizan más estrategias de confrontación activa y de evitación pasiva que las mujeres de entorno social más privilegiado; estos propios factores -la clase social baja y las estrategias de afrontamiento desadaptativas- pueden contribuir al estrés y la ansiedad relacionados con la subfertilidad, por lo que es importante para la práctica clínica identificar las situaciones de riesgo para intentar fortalecer los factores protectores (Lykeridou et al., 2011). No hay que olvidar que los problemas psicológicos son una causa importante de absentismo y de disminución de la productividad

en el trabajo (Lerner & Henke, 2008), que da lugar a pérdida de empleo, con el consiguiente aumento de la brecha social; la falta de trabajo, incluso la precariedad en el mismo, produce deterioro de la salud, estableciéndose como un eje de inequidad, pudiendo condicionar el deseo reproductivo como se expone más adelante.

En definitiva, la gran variedad de estudios sugiere que la salud reproductiva y el estado psicológico, específicamente el estado de ánimo están relacionados, pero de una manera compleja (Cwikel, Gidron, & Sheiner, 2004; Williams, Marsh, & Rasgon, 2007).

7.1.2.5. Descanso diario.

El sueño o descanso nocturno se considera un determinante de salud independiente al estar vinculado al bienestar tanto físico como emocional, y, por tanto, a la percepción de la calidad de vida. Tanto un mal estado de salud como una posición social -y laboral- menos privilegiada repercuten de manera directa sobre el hábito de sueño y viceversa. Se han relacionado los trastornos del hábito del sueño asociado a mala calidad o dormir pocas horas con un aumento del 45% en el riesgo de desarrollar algún evento cardiovascular (Sofi et al., 2014).

Entre los grupos del estudio se encontraron diferencias, señalando que un peor hábito de sueño, establecido por un descanso inferior a 8 horas diarias, aumentaría un 86% el riesgo de subfertilidad bajo la suposición de causalidad ($OR_a = 1,86$; $IC_{95\%} = 1,14-3,03$), por lo que

hay que tomar estos hallazgos también con cautela, dado que, por término medio, una de cada cinco mujeres subfértiles, lo sería debido a dormir menos de 8 horas diarias.

La regulación del ritmo circadiano parece estar vinculado a la salud reproductiva, pero no se conocen bien los mecanismos intervinientes. Podrían estar involucrados algunos de los genes implicados en dicho ciclo (Boden & Kennaway, 2006; Kloss, Perlis, Zamzow, Culnan, & Gracia, 2015). Asimismo, según algunas investigaciones, las alteraciones en el sueño podrían tener consecuencias negativas sobre la salud reproductiva, incluyendo los resultados de los tratamientos de FIV (Willis, Hatch, & Wise, 2019).

7.1.2.6. Medicina complementaria o alternativa.

Respecto al uso de recursos ajenos al propio sistema sanitario que pudieran afectar al estado de salud reproductiva, únicamente el 13,6% (54/397) de las mujeres reconocieron el empleo de medicina alternativa, el doble de mujeres subfértiles que de no-subfértiles, obteniéndose diferencias estadísticamente significativas, OR= 2,18; (IC95%= 1,19-4,99), aunque dada la magnitud, no se pueden extraer conclusiones clínicamente relevantes. La totalidad de las respuestas obtenidas aludía al consumo de diversos preparados vitamínicos o energéticos adquiridos en herboristerías o parafarmacias.

Por tanto, la variable medicina complementaria, al no corresponderse con los determinantes explorados en el trabajo, y

dada su escasa trascendencia clínica, no se incluye en el análisis multivariante.

El sistema de atención a la salud es el cuarto gran grupo de determinantes propuesto por Lalonde, no explorado en este trabajo, dado que no tendría variabilidad debido a que el trabajo se realizó en el Hospital Universitario de Fuenlabrada, de la red de centros del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Actualmente el SNS en España cubre todos los aspectos relacionados con la salud reproductiva, además de dar cobertura a la salud sexual, diagnóstico e interrupción de la gestación, anticoncepción y seguimiento obstétrico, garantiza la cobertura de TRA en condiciones de equidad, incluyendo en la prestación a las mujeres solas y lesbianas.

7.1.3. Factores contextuales.

En relación con los factores contextuales, lo primero es señalar que son sospechosos de estar íntimamente relacionados con la distribución otros determinantes, aunque no se haya podido comprobar en el trabajo de la tesis. Tampoco los resultados arrojaron diferencias entre las mujeres subfértiles y no subfértiles en ninguno de ellos. Como se decía al principio de este apartado, su medida a través de variables sucedáneas dificulta la demostración de

asociación estadística; asimismo influye la escasa variabilidad de la muestra de mujeres reclutadas, que, al proceder del mismo centro hospitalario, comparten entorno socio-geográfico. Por otro lado, es posible que este tipo de factores provoquen más inequidad a nivel macro que micro, por lo que el abordaje de su estudio mediante otro diseño pudiera obtener otros resultados.

7.1.3.1. Nivel educativo y campo de estudios. Esfuerzo físico asociado al puesto laboral.

La tercera parte (137/397) de las mujeres sólo tenía estudios primarios y tenía un empleo que no requería esfuerzo físico para su desempeño; de hecho, el 70,5% (275/397) desempeñaba su actividad laboral sentada o de pie sin desplazamiento.

Los resultados también mostraron que, en la relación de la actividad física en el trabajo con la salud reproductiva, había sesgo de confusión ejercido por el nivel de estudios; es lógico que, a mayor formación, más posibilidad de acceso a mejores puestos, sin embargo, no se objetivó este fenómeno ni con la edad ni con el origen étnico.

Por orden decreciente, los estudios relacionados con las ciencias sociales, la docencia y la salud fueron los más frecuentes, un 84,0%, dentro de las mujeres que tenían estudios universitarios, aunque éstas apenas representaban la quinta parte del total. Estos campos de estudio son los mismos que los de la mayoría de las mujeres

egresadas, según publican fuentes gubernamentales, para el curso 2015-16, donde representaron más del 60% del total (Ministerio de Educación y Formación Profesional & Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, 2016).

Los hallazgos del trabajo de la tesis comparados con la EESE-2014, mostraron una proporción significativamente menor de mujeres con estudios universitarios, del 22,7% frente al 48,3%. De igual modo ocurría con la proporción de mujeres que trabajaban sentadas o de pie sin desplazamiento: 39,0% frente al 44,3% y 31,5% frente al 40,2% respectivamente.

7.1.3.2. Desempleo. Nivel de renta devengada de la actividad laboral. Estatus social.

Sobre el desempleo, la proporción encontrada entre las mujeres reclutadas fue del 7,6 % (30/397), siendo significativamente mayor respecto a la de la EESE-2014 (2,3%). Ni la edad, ni el origen étnico ni el nivel educativo producían sesgo de confusión en este caso, aunque si se observaba una tendencia en la exploración de los datos: a mayor nivel de estudios menos desempleo, en ambos grupos, pero más evidente entre las mujeres subfértiles; ¿quizás porque hayan priorizado en el tiempo la carrera laboral al acceso a la maternidad? Probablemente haya otras explicaciones más complejas a este hecho.

Las ubicaciones de las personas en la estructura social generan jerarquías a lo largo de varios subdominios socioeconómicos. La clase social y la posición socioeconómica son conceptos generales que no se pueden medir directamente, por lo que se emplean algunos indicadores convencionales que incluyen la clase ocupacional, el nivel educativo y el ingreso individual y/o familiar. Existen vías de comunicación desde la educación hasta la clase ocupacional y los ingresos

Asimismo, se ha podido comprobar, que no importa qué peldaño tenga alguien en la escala social, dado que es probable que experimente una mejor salud y bienestar que los que están por debajo en la jerarquía y tenga peor salud y bienestar que los de arriba. De hecho, se han encontrado gradientes sociales para enfermedades cardiovasculares, respiratorias, reumatoides y psiquiátricas, así como la mortalidad por todas las causas. Pero estos hallazgos, además del estado socioeconómico individual y el contexto global, están fuertemente condicionados por el estado social subjetivo, definido como las percepciones de una persona de su lugar en la estructura social. En este sentido, se han encontrado gradientes para el bienestar y la felicidad, que parecen verse afectados por el estado sociométrico, es decir, por la autopercepción del respeto de los demás, más que por el estado socioeconómico en sí (Fournier, 2019), aspecto que enlaza con lo expuesto en el apartado del estado psicológico. Incluso hay algún estudio que apunta la relación de la pendiente social con eventos reproductivos adversos como el aborto espontáneo (Bruckner, Mortensen, & Catalano, 2016).

A esto hay que añadir que los procesos sociales que producen desigualdades en salud también dependen del curso de la vida y los impactos generacionales; ejemplos de ellos son la clase social de los padres o la educación en la edad temprana. Todo ello actúa a través de vías y mecanismos en los que son claves los factores psicosociales, el apoyo social y el estrés, las condiciones de vida y de trabajo, la carga de trabajo, la vivienda, los comportamientos de salud y la atención sanitaria, estableciéndose una relación causal con los cambios en salud. También importa el orden en la secuencia temporal de estos factores, e incluso su acción puede ser simultánea. Asimismo, se puede establecer una relación de causalidad inversa, haciendo que la mala salud sea la que condicione la situación en un determinado nivel socioeconómico a lo largo del transcurso de la vida. A esto hay que añadir que las desigualdades de salud persisten igualmente en los estados del bienestar modernos a pesar de los esfuerzos en promoción de la salud, lo que traduce la gran influencia sobre la salud de los individuos de los condicionantes macroeconómicos, como la riqueza de un país o su tasa global de desempleo (Lahelma & Rahkonen, 2019).

Mackenbach y Kunst argumentaron que existen varios indicadores para la posición socioeconómica, y que los más importantes para el estudio de las inequidades en salud, son el estatus ocupacional, el nivel de educación completado y el nivel de ingresos (Mackenbach & Kunst, 1997).

Volviendo a los resultados del trabajo de la tesis, un nivel bajo de renta devengada de la actividad laboral únicamente correspondía al cuartil inferior (94/397) de las mujeres y casi dos tercios (232/397) de ellas, podían ser clasificadas en un nivel medio de estatus socioeconómico, con una proporción de estatus bajo del 14,6% (58/397). Fuenlabrada fue el segundo municipio de más de 40.000 habitantes de la Comunidad de Madrid con menor renta bruta en 2017, siendo del 30% en comparación con el municipio de la Comunidad de Madrid cuya renta fue la mayor, Pozuelo de Alarcón. Por lo tanto, los resultados obtenidos son concordantes con los datos macroeconómicos (“Renta por municipios, 2017”).

Los factores socioeconómicos pueden tener implicaciones complejas en la capacidad de reproducción.

Tener un buen nivel educativo y de competencias es un requisito importante para encontrar empleo. En España, el 59% de los adultos de 25 a 64 años han concluido estudios superiores, siendo el promedio de los países de la OCDE del 79%. En el caso específico de las mujeres este porcentaje es levemente mayor, del 62%. Con menor formación se accede a puestos de menos responsabilidad y mayor esfuerzo físico, y, probablemente, menos estables y retribuidos, lo que conforma un gradiente social. Bajo estas circunstancias, el riesgo de exclusión se puede extender a la población trabajadora, donde la precariedad en las condiciones de trabajo y bajos salarios afectan más a jóvenes, mujeres e inmigrantes, y ello conlleva frustración, dificultad para la

emancipación y, consecuentemente, menor posibilidad de desarrollo del deseo genésico.

En un estudio portugués se analizaron las condiciones sociolaborales en relación con la salud reproductiva y se evidenció asociación independiente y significativa entre un menor nivel educativo y una peor salud reproductiva en primigestas (Correia, Rodrigues, & Barros, 2014).

La propia actividad laboral y el horario también pueden estar relacionados con problemas reproductivos; según el trabajo de Gaskins trabajar más de 40h semanales alarga un 20% el tiempo hasta la gestación y también el esfuerzo físico como levantar cargas pesadas (Gaskins et al., 2015). Un estudio previo ya relacionaba las largas jornadas laborales en las mujeres con aumento de la subfertilidad, pero no encontraba relación con la turnicidad (Tuntiseranee, Olsen, Geater, & Kor-anantakul, 1998).

Sin embargo, también hay estudios que señalan que la tensión en el entorno laboral, o el esfuerzo físico del puesto o la satisfacción laboral no guarda ninguna relación con la salud reproductiva (Sheiner, Sheiner, Potashnik, Carel, & Shoham-Vardi, 2003).

Las mujeres con problemas de reproducción que enfrentan no sólo el riesgo de ansiedad, sino la disfunción social, medidas que mejorasen su nivel educativo, sus ingresos mensuales o el lugar de residencia, serían las que mayor impacto tendrían en su calidad de vida (Namdar, Naghizadeh, Zamani, Yaghmaei, & Sameni, 2017).

7.1.3.3. Estado civil.

La influencia del contexto social en la intención de las parejas de tener hijos incluye la percepción de una red social relevante, con la que se interaccione y que sea percibida con un juicio subjetivo positivo sobre sus beneficios (Khadivzadeh, Roudsari, Bahrami, Taghipour, & Shavazi, 2013). Sin embargo, esto está cada vez menos relacionado con el estado civil: La estabilidad en el matrimonio de épocas pasadas ha dado paso a otro patrón de relaciones interpersonales. De hecho, en los últimos años ha ido en aumento el número de nacimientos de mujer no casada, hasta situarse en España en el 46,8% en 2017 (INE, 2019).

En el trabajo de la tesis, la mitad de las mujeres (200/397) no estaban casadas. El cambio de preferencias, cambio en el sistema de valores y creencias, incluyendo a la religión y, sobre todo, la influencia del contexto social sobre las posibilidades de emancipación, probablemente sean los inductores de este cambio en el patrón de uniones.

Para finalizar este subapartado, hay que señalar que no todas las personas o grupos responden igual ante la acción de los mismos determinantes sociales. Se debe al balance de factores protectores como el soporte social frente a potenciales actores agresores como la inestabilidad económica (Palmer, Ismond, Rodriguez, & Kaufman, 2019). En el soporte social tendrían cabida todos los recursos de integración, establecimiento de vínculos y apoyo interpersonal, que se forjan en comunidad. En este sentido, son buenas las noticias que

señalan que en España hay un fuerte sentido de comunidad (Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos [OCDE], 2019): el 93% de las personas creen conocer a alguien en quien pueden confiar cuando lo necesiten, cifra superior al promedio de la OCDE, lo que redundará en una mejor conservación del estado de salud.

7.2. Limitaciones.

Desafortunadamente, la mayoría de los factores de hábitos de vida hipotéticos o condiciones sociales que puedan influir en la salud reproductiva no pueden ser aleatorizados. Por lo tanto, gran parte de la investigación científica tiene que basarse en estudios de observación rigurosos y exhaustivos que se centren en maximizar la cuantificación válida de la exposición y los datos de resultados, así como controlar posibles factores de confusión y modificadores de efectos.

Como en todo ejercicio de medición en epidemiología cuyo objetivo es estimar la frecuencia de un evento o la medida del efecto de un factor sobre un evento, indefectiblemente se cometen errores, lo que no es excusa para que se intenten controlar y disminuir en la medida de lo posible.

Habitualmente sólo es posible hacer un número limitado de mediciones, y es entonces cuando el resultado puede estar comprometido por defectos de precisión, relacionado directamente con el error aleatorio. Este error, que es un concepto estadístico, puede consistir en una infraestimación o sobreestimación del valor real, disminuye al aumentar el tamaño muestral, o lo que es lo mismo, al aumentar el número de observaciones. Pero también está relacionado con la variabilidad del parámetro a medir, de ahí que se cuide especialmente la elección de la muestra para intentar que sea lo más homogénea posible. La consecuencia de las medidas imprecisas es que está dificultada la posibilidad de encontrar una asociación entre dos variables -falta de potencia o error tipo 2-, afectando a la reproducibilidad del estudio, sin embargo, no afecta a la validez de este. Por tanto, la dificultad en evaluar la representatividad de la muestra es un factor inherente al diseño metodológico. Con el cálculo del tamaño muestral de acuerdo con el diseño del trabajo descrito en el apartado de *Métodos*, se intentó controlar esta circunstancia, bien es cierto, que un muestreo aleatorio probablemente hubiera mejorado notablemente la representatividad de la muestra, y todo ello hubiera contribuido al fortalecimiento de asociación estadística.

La validez de un estudio informa sobre la capacidad de generalización de los resultados encontrados en el mismo hacia la población de base -validez interna- y población general -validez externa-, siempre subrogada a la primera lógicamente. Está condicionada por el error sistemático o sesgo. Como es sabido, este

tipo de error se comete consistentemente en cada observación, y siempre en el mismo sentido, sobre o infraestimando, por lo que no se solventa variando el número de observaciones. Tiene que ver con elementos del diseño, la ejecución y el análisis del estudio, nuevamente la selección de la muestra, la obtención de la información o con la presencia de terceras variables distorsionadoras. Al no ser un concepto estadístico, en su valoración pesan más los elementos de juicio informado, como los criterios de causalidad y de contenido clínico que han sido aplicados en el desarrollo del trabajo. Aunque probablemente la población de influencia del Hospital Universitario de Fuenlabrada no sea del todo generalizable al contexto nacional dadas sus connotaciones socio-geográficas, hay que destacar la fortaleza en la validez interna. La adherencia de la población de su área de influencia al Centro Hospitalario es muy elevada, destacando como motivos la proximidad y buenas comunicaciones, la confianza en sus profesionales y la universalidad en el acceso debido a su pertenencia al Sistema Nacional de Salud.

Con el objetivo de recoger los distintos elementos que pueden favorecer la aparición de sesgos, se procede a repasar los tres grandes grupos, aunque no sean excluyentes entre sí: sesgos de selección, de información y de confusión.

En relación con sesgo de selección, que es el que está relacionado con una inadecuada selección muestral, cabe citar que el reclutamiento de las mujeres subfértiles se hacía sobre las que consultaban, desconociendo si existían y, si era así, en qué magnitud,

las mujeres que teniendo dificultad para conseguir una gestación no visitaban al especialista o lo hacían en otro Centro. Asimismo, en el caso de las mujeres no-subfértils, eran reclutadas en la semana 12 de gestación, periodo temporal durante el que podían haber adaptado sus hábitos respecto a los que tenían previamente a la gestación.

Asimismo, hay que señalar la posibilidad de cometer sesgo al incluir dentro del grupo de mujeres subfértils, a aquellas que posteriormente a su valoración obtuvieran gestación de manera espontánea. Esta eventualidad fue valorada mediante la revisión posterior de la historia clínica y se cuantificó en el 4,5% (9/200), con lo que es poco probable que se adulterasen los resultados. De forma análoga, era posible cometer un sesgo por exclusión dentro del grupo de las no-subfértils al no ser elegibles aquellas que, tras conseguir una gestación espontánea, no continuasen gestantes a la 12 semana, bien de forma voluntaria o involuntaria. En este caso no es posible una estimación.

No hay que olvidar el posible sesgo por no respuesta, como se ha comentado previamente ante el “sospechoso” escaso consumo de alcohol o de drogas. En ambos casos se trata de conductas a ocultar dado que es bien conocido que son objeto de reprobación, sobre todo en el contexto de la salud reproductiva.

Dentro del sesgo de información se clasifican todos los elementos que interfieren con una correcta obtención de información de los sujetos estudiados. Uno de los más frecuentes es el sesgo de clasificación, que puede derivar en una clasificación errónea

diferencial o no diferencial (en este último caso siempre infraestimando el efecto). Por tanto, afectando a la consistencia metodológica, que se realice la medida del factor interés a través de variables sucedáneas o indirectas como ocurre con los factores del contexto social, puede conducir a sospecha que se está infraestimando la asociación estudiada.

Por otro lado, el sesgo de memoria pudo hacerse presente dado que algunos de los parámetros recogidos aludían a conductas realizadas meses atrás en el tiempo.

Otro posible sesgo se podría haber producido al registrar y codificar los datos. En este sentido, se minimizó al intervenir únicamente el doctorando tanto en la fase de recogida como en el registro y codificación de la información.

En relación con el sesgo de confusión no se realizó prácticamente ningún control en el diseño ya que no se realizó aleatorización, ni emparejamiento; únicamente se aplicó la restricción estableciendo unos criterios estrictos de inclusión intentando disminuir la aparición de otros factores de confusión como hubiese sido permitir el reclutamiento de mujeres sin pareja masculina, por ejemplo. Sin embargo, en la fase de análisis se realizó control de varios factores ya descritos a lo largo de la exposición mediante la estratificación y análisis multivariante, atendiendo principalmente a criterios clínicos.

A pesar de ello, es posible que aún permaneciera la denominada confusión residual, debida, por ejemplo, a la falta de ajuste por algún factor de confusión no sospechado, o la definición inadecuada de las

categorías de las variables de confusión, el uso de un sucedáneo imperfecto como variable de ajuste para controlar algún factor de confusión o la clasificación errónea de alguna variable de confusión.

Finalmente cabe citar que en todo estudio epidemiológico puede aparecer un fenómeno que se denomina interacción o modificación del efecto. Este fenómeno fue evaluado en los casos en los que hubiese un criterio fisiopatológico de sospecha, pero no se detectó su presencia en ninguno de ellos.

7.3. Implicaciones.

7.3.1. Implicaciones Clínicas.

Las implicaciones clínicas parten del hecho de que sólo conociendo las características de la población diana se puede ser capaz de responder de forma adecuada a sus necesidades en salud.

A pesar de la fuerte evidencia que vinculan las circunstancias sociales de los pacientes con su salud, existe poca orientación para los profesionales de la salud y las instituciones sanitarias para abordar las necesidades sociales en entornos clínicos, centrándose únicamente a nivel de la población y las políticas públicas (Andermann, 2016; Gottlieb, Sandel, & Adler, 2013).

Las circunstancias sociales, las condiciones particulares de un área, deben ser tenidas en cuenta; por ejemplo, la ubicación geográfica o el entorno económico. De ahí, la importancia de incluir la valoración de los determinantes sociales con el objetivo de una evaluación integral de la salud. Asimismo, ocurre con las condiciones generales del país.

En este sentido, es necesario conocer que España tiene muy buenos resultados en algunas medidas de bienestar general en comparación con la mayoría de los países incluidos en el Índice para una Vida Mejor; se sitúa por encima de la media en balance vida-trabajo, ingresos y patrimonio, vivienda, estado de salud percibido, sentido de comunidad, y seguridad personal; sin embargo hay que señalar que puntúa por debajo en compromiso cívico, calidad medioambiental, educación y competencias, empleo y remuneración, y satisfacción (OCDE, 2019), que son interesantes de conocer ante la posibilidad de convertirse en ejes de inequidad en salud.

Desde el punto de vista de factores modificables en Medicina Reproductiva, el control del tabaquismo y de la obesidad son probablemente los dos objetivos fundamentales.

La evidencia es concluyente respecto al tabaco, y, a pesar de no haberse replicado estos hallazgos en el trabajo de la tesis, sí se ha observado una proporción de fumadoras elevada, incluso por encima de lo que muestran otros trabajos, por lo que por magnitud se convierte en un aspecto a controlar de cara a incrementar la salud reproductiva.

En el caso del control de la obesidad, a pesar de que aún hoy no se han aclarado los mecanismos relacionales con la capacidad reproductiva, sí ha quedado reflejado que el control de ésta, a través de una dieta equilibrada que incluya pescado, y la realización de actividad física regular, produce una mejora de la salud reproductiva.

7.3.2. Implicaciones en Salud Pública.

Los cambios clínicos, trasladados a la salud de la población producen cambios en sus dinámicas. Desde un punto de vista demográfico, es lo que se denomina modelo de fecundidad, entendiendo *fecundidad* como descendencia real -en inglés, *fertility*-, a diferencia del concepto de *fertilidad* -en inglés *fecundity*-, que es la estimación de la descendencia desde un punto de vista demográfico. De ahí, que se venga observando en los últimos años una disminución de la fecundidad, que probablemente no se sea debido exclusivamente a un empobrecimiento de la fertilidad, (o más propiamente dicho, de la fecundabilidad), sino que sea de origen multifactorial. Por tanto, dada la complejidad de la reproducción humana, sería necesario un trabajo interdisciplinario para abordar de forma integral cuestiones sobre su evolución en el futuro (Smarr et al., 2017).

Lo que sí parece claro según los datos demográficos, es que el ritmo de crecimiento de la población mundial, que aumentó de 3000 a 6000 millones en 40 años (de 1959 a 1999), comienza a decrecer y

se estima que para incrementar otros 3000 millones (pasar de los 6000 a los 9000 millones) se tardará 45 años debido a la progresiva disminución del incremento anual de la población (del 2,2% en 1960 al 0,4% en 2050). De mantenerse estas previsiones, el incremento anual de la población mundial en 2050 sería equivalente al del año 1950, a pesar de que durante estos 100 años el número de habitantes habría aumentado en más de 6000 millones (The U. S. Census Bureau International Data Base. World Population 1950-2050, 2018).

España es uno de los países con peores índices demográficos de la Unión Europea. La edad media a la maternidad (EMM) en España en 2016 era de 32 años, cuando una década antes, en 2006, no llegaba a los 31 años (30,9 años) (Instituto Nacional de Estadística [INE], 2018). Como se puede observar en la Figura 15, estas cifras confirman la tendencia compartida con otros países europeos de postergar el acceso a la maternidad hasta bien entrada la treintena, tendencia que se viene observando en España desde los años setenta del pasado siglo. Este hecho tiene una repercusión demográfica además de clínica como se ha visto previamente.

Además, en los últimos 40 años, la tasa de fecundidad se ha reducido de forma global un 35%, y el descenso más dramático se ha producido en las mujeres menores de 30 años, sin embargo, han aumentado claramente de forma absoluta los nacimientos de mujeres mayores de 40, específicamente en un 138,5% en mujeres de 40 a 43

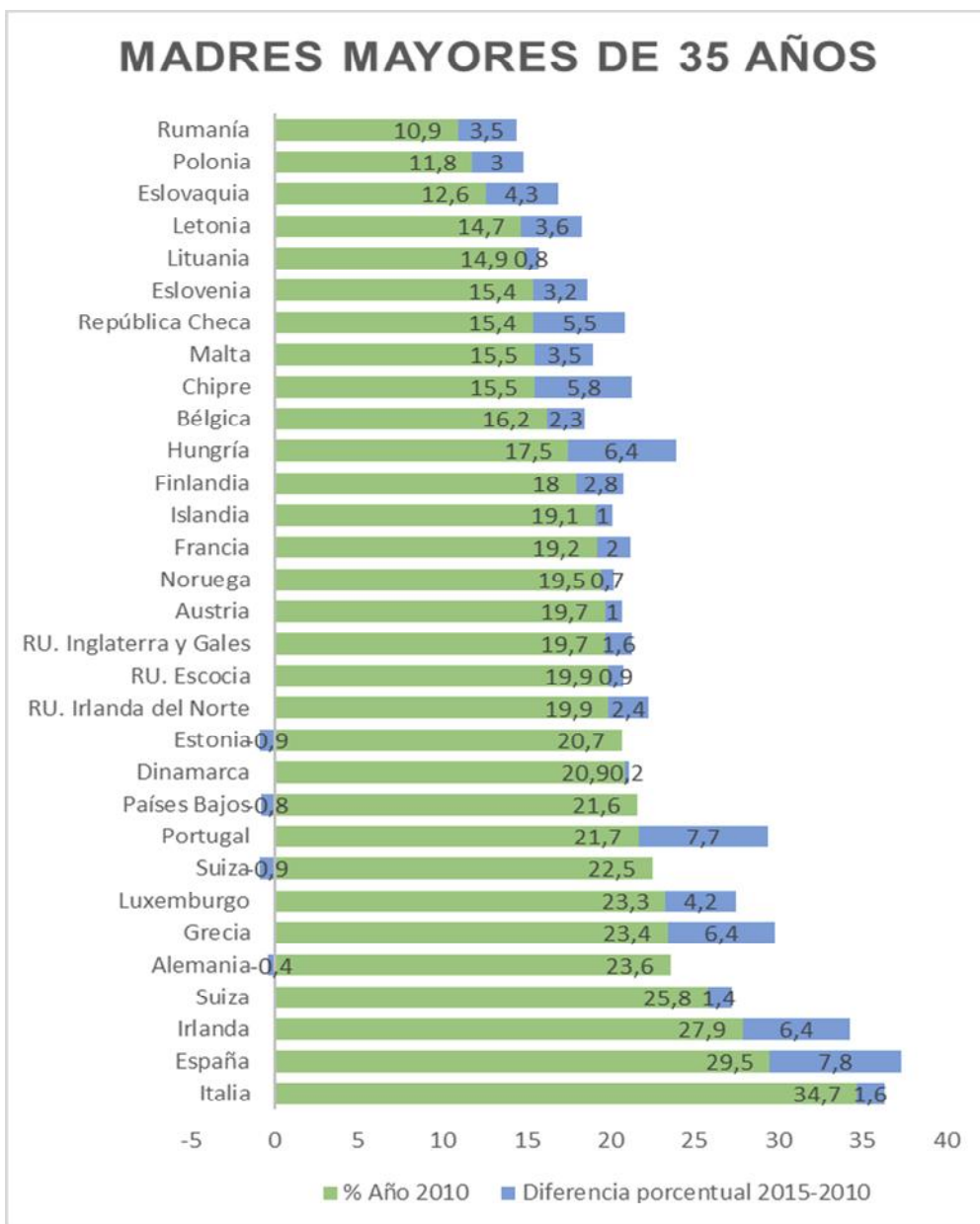


Figura 15. Evolución de la maternidad en mujeres mayores de 35 años 2010 - 2015. Fuente: OCDE.

años durante este periodo (INE, 2018). Observando indicadores demográficos de intensidad y calendario como el Indicador Coyuntural de Fecundidad (ICF) y la EMM citada previamente, se observa que, a medida que aumentaba la EEM, el ICF ha ido disminuyendo, desde los 2,5 hijos por mujer en 1978 a los 1,2 en 2018 (INE, 2018). En la Figura 16 se observa la evolución de las tasas de fecundidad en la última década. Atribuir estos cambios exclusivamente a una alteración de la capacidad reproductiva de la población sería muy atrevido; de ahí la relevancia de contextualizar los aspectos clínicos con el entorno social.

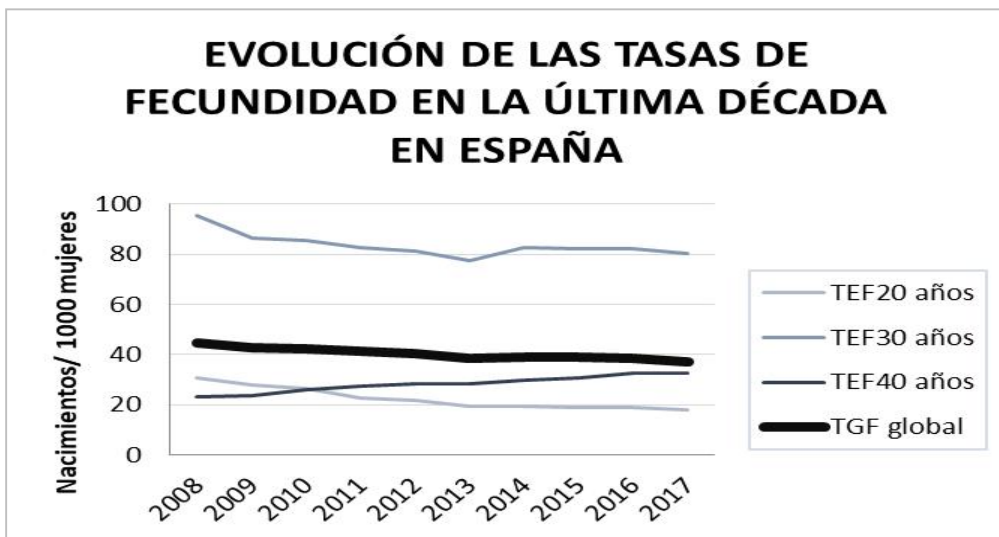


Figura 16. Tasas Específicas y Tasa Global de Fecundidad para España 2008-2017. Elaboración propia.

Por otro lado, hay que evaluar la disponibilidad de información de calidad y adecuada a los usuarios sobre los distintos factores condicionantes de la salud reproductiva, incluyendo los riesgos para los futuros hijos.

Es posible que, en general, las mujeres no tengan un conocimiento veraz sobre influencia de la edad en la fertilidad, probablemente por un exceso infundado de confianza en la evolución tecnológica aplicada en las TRA. Esto mismo es recogido por otros autores desde hace algunos años: y es que con un número cada vez mayor de mujeres que optan por retrasar la maternidad, existe una necesidad crítica de educación pública sobre la dramática disminución de la capacidad reproductiva asociada a la edad y la disponibilidad, los costes y las limitaciones de las TRA (Daniluk, Koert, & Cheung, 2012).

Es probable que tampoco sean realmente conscientes de los riesgos de salud que asumen ellas y sus futuros hijos debidos al consumo de tabaco u otros tóxicos o a la realización de una dieta insana. Concienciar a las mujeres con deseo gestacional sobre los efectos perjudiciales de determinados hábitos para que adecuen previamente sus hábitos y condiciones de vida sería una recomendación eficiente de cara al futuro (Joelsson et al., 2016) unido a la concienciación de los legisladores sobre la importancia de “la implementación de salud” en todas las políticas socioeconómicas.

En definitiva, la inclusión de la salud reproductiva en la agenda de la Salud Pública está justificada por todos estos motivos:

- Por la incidencia actual de problemas reproductivos, con una más que posible proyección de crecimiento debido a cambios en la conducta sexual, aumento de infecciones de transmisión sexual, cambios sociodemográficos como postergación de la

maternidad asociado al envejecimiento de la población y la diseminación de hábitos como la tendencia al sedentarismo, aumento de la obesidad, consumo recreacional de sustancias tóxicas

- Por la cronicidad debido al aumento de riesgo observado de cáncer de endometrio u ovario en algunos subtipos de mujeres con problemas reproductivos, probablemente por comorbilidad asociada (Skalkidou et al., 2017; Vassard et al., 2019), así como al probable aumento de trastornos metabólicos como la diabetes tipo 2 y trastornos psiquiátricos (Hanson et al., 2017). Otros resultados de salud reproductiva, como los embarazos no deseados, infecciones de transmisión sexual, mortalidad y morbilidad materna, bajo peso al nacer y la mortalidad infantil se han visto relacionados con los determinantes de salud -la edad, la discapacidad, la etnia, el nivel educativo y los ingresos-.
- Por el impacto económico y el impacto psicosocial tanto a nivel poblacional como a nivel individual, por la mercantilización del deseo reproductivo, transformándose en ansiedad, frustración y sentimiento de pérdida de control.
- Por el impacto demográfico debido a que las muertes superarán a los nacimientos (en algunos países como el nuestro lo hacen ya) y el consecuente envejecimiento de la población, que ocurrirá incluso en países pobres, cuyas previsiones incluyen el envejecimiento antes de llegar a ricos;

el cóctel incluye menos gente trabajando, más gente dependiendo de los seguros sociales, y mayor morbilidad materna al retrasarse la maternidad (Gilliam, Neustadt, & Gordon, 2009).

- El sistema salud debe convertirse en actor principal, no sólo de la atención sanitaria, sino de la promoción de la salud, prevención de enfermedades, y la rehabilitación que prevenga las recaídas. A la rehabilitación física hay que añadir la rehabilitación social y vocacional, que afortunadamente están recibiendo cada vez más atención. En definitiva, es un cambio de paradigma que propugna la OMS, de centrarse en la salud, más que en la enfermedad.
- Por justicia social: Interacciones entre las inequidades de género, factores sociales como la pobreza, la etnia y niveles más bajos de educación unidos a la edad y la discapacidad, aumentan la vulnerabilidad de las mujeres al reducir su autonomía condicionando peores resultados en salud reproductiva.
- La justicia reproductiva coloca el tema de derechos reproductivos en un marco social; da voz a las mujeres pobres, mujeres de color, mujeres encarceladas, mujeres inmigrantes, jóvenes mujeres, mujeres con discapacidad y otras mujeres y niñas que han estado sujetos a coerción reproductiva y discriminación. La justicia reproductiva va más allá de los derechos y la elección de abordar los factores históricos,

sociales y económicos que han contribuido al desempoderamiento de las mujeres. Estas inequidades son mediadas a través de la discriminación basada en grupo étnico, cultura, estatus social, identidad de género, orientación sexual, estatus migrante, religión, edad y otros factores (Ross, 2006).

Y todo ello no es posible llevarlo a cabo exclusivamente desde el ámbito propiamente sanitario, sino que hay que involucrar a otros sectores y grupos sociales que contribuyan a producir un cambio de paradigma en el que se maximice, en particular, la salud reproductiva, y, en general, el bienestar de la población. Una de las citas de uso frecuente de Rudolph Virchow es la siguiente: “La política no es más que medicina a mayor escala” (Mishori, 2019), entendida según su origen etimológico -todo lo relativo a la vida de la ciudad y sus ciudadanos.

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

8. CONCLUSIONES

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

Tras el análisis de los resultados obtenidos se han extraído las siguientes conclusiones:

- i. La dishomogénea distribución de los Determinantes Sociales de la Salud entre las mujeres subfértiles y no-subfértiles podría representar una causa de inequidad en Salud Reproductiva, principalmente a través de mecanismos relacionados con los hábitos y las conductas.

En relación con los determinantes biológicos:

- ii. La edad de la mujer, a diferencia del origen étnico, se reveló como un factor significativo en relación con la Salud Reproductiva, siendo un año superior de promedio entre las mujeres subfértiles, aunque condicionado por otros determinantes.
- iii. Se encontraron indicios de la existencia de una relación inversamente proporcional entre el estado ponderal valorado a través del índice de masa corporal y la Salud Reproductiva.
- iv. A pesar de que se observó un mayor tiempo de subfertilidad y un mayor tiempo hasta la gestación entre las mujeres subfértiles y no-subfértiles respectivamente de 35 años o más, no se trataba de una relación dependiente de la edad. Como hallazgo a destacar, más de la quinta parte de las mujeres no-subfértiles habían tardado al menos un año en conseguir la

gestación, lo que representaría una estimación indirecta de la eficacia reproductiva humana.

En relación con los determinantes conductuales y condiciones de vida:

- v. A diferencia de las mujeres subfértiles, se observaron patrones conductuales tales como la realización de actividad física regular, la inclusión de pescado en la dieta semanal, la autopercepción positiva del estado psicológico y un buen descanso nocturno entre las mujeres no-subfértiles, de tal manera, que la adquisición de estas conductas saludables podría proteger hasta en un tercio de los casos de subfertilidad, si se demostrase causalidad.
- vi. Aunque en la literatura han sido asociados de forma reiterada con un efecto negativo sobre la Salud Reproductiva, no se observaron diferencias en relación con el consumo de alcohol y tabaco.

En relación con los determinantes del contexto social:

- vii. A la vista de los resultados, no parece que diferentes categorías de factores tales como el nivel de estudios, el esfuerzo físico del puesto laboral o el estatus socioeconómico, ejerzan influencia sobre la Salud Reproductiva, aunque es probable que su acción genere más inequidad a nivel comunitario que a nivel individual, por lo que otro tipo de

estudio podría profundizar en el verdadero papel del contexto social.

En relación con la Encuesta Europea de Salud para España, 2014 (EESE-2014):

- viii. El grupo de mujeres reclutadas para el estudio no difirió sustancialmente en relación con las de su mismo grupo etario de la EESE-2014 a nivel biológico dado que, aunque tenían mayor tasa de obesidad, no se evidenciaban diferencias cuando se incluía en la valoración el sobrepeso; ni tampoco en factores conductuales como el sedentarismo o la dieta; sin embargo, fumaban más, y, a cambio, referían consumir menos alcohol. Asimismo, tenían un menor nivel de estudios.

En relación con la Salud Pública:

- ix. En los últimos años han aumentado las campañas de concienciación sobre hábitos y conductas y sus posibles efectos sobre la Salud Reproductiva, sin tener en consideración la raíz de aspectos relevantes como el aumento de la edad de la mujer al acceso a la maternidad, o factores sociales responsables del progresivo descenso del número de hijos, que, si bien no son modificables a nivel individual, pueden serlo a nivel poblacional a través de la gestión de medidas políticas.

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

8. CONCLUSIONES

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

Referencias.

- Abadía, L., Chiu, Y. -, Williams, P. L., Toth, T. L., Souter, I., Hauser, R., . . . Gaskins, A. J. (2017). The association between pre-treatment maternal alcohol and caffeine intake and outcomes of assisted reproduction in a prospectively followed cohort. *Human Reproduction*, 32(9), 1846-1854. doi:10.1093/humrep/dex237
- Adena, M. A., & Gallagher, H. G. (1982). Cigarette smoking and the age at menopause. *Annals of Human Biology*, 9(2), 121-130.
- Agarwal, A., Mulgund, A., Hamada, A., & Chyatte, M. R. (2015). A unique view on male infertility around the globe. *Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E*, 13, 37. doi:10.1186/s12958-015-0032-1
- Alegría-Torres, J. A., Baccarelli, A., & Bollati, V. (2011). Epigenetics and lifestyle. *Epigenomics*, 3(3), 267-277. doi:10.2217/epi.11.22
- Alonso, J., Prieto, L., & Antó, J. M. (1995). [The spanish version of the SF-36 health survey (the SF-36 health questionnaire): An instrument for measuring clinical results]. *Medicina Clinica*, 104(20), 771-776.
- Andermann, A. (2016). Taking action on the social determinants of health in clinical practice: A framework for health professionals. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal De L'Association Medicale Canadienne*, 188(17-18), E474-E483. doi:10.1503/cmaj.160177
- Anderson, K., Nisenblatt, V., & Norman, R. (2010). Lifestyle factors in people seeking infertility treatment - A review. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 50(1), 8-20. doi:10.1111/j.1479-828X.2009.01119.x [doi]
- Augood, C., Duckitt, K., & Templeton, A. A. (1998). Smoking and female infertility: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 13(6), 1532-1539. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- Aune, D., Saugstad, O. D., Henriksen, T., & Tonstad, S. (2014). Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant death: A systematic review and meta-analysis. *Jama*, 311(15), 1536-1546. doi:10.1001/jama.2014.2269
- Bedoya, J. M. (1994). Estimación de la prevalencia de esterilidad/ infertilidad a partir del censo de población de España en 1991. *Prog Obst Gin*, 37:557-62.
- Bellver, J., Pellicer, A., Garcia-Velasco, J. A., Ballesteros, A., Remohi, J., & Meseguer, M. (2013). Obesity reduces uterine receptivity: Clinical experience from 9,587 first cycles of ovum donation with normal weight donors. *Fertility and Sterility*, 100(4), 1050-1058. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.06.001 [doi]

- Bellver, J., Martínez-Conejero, J. A., Labarta, E., Alamá, P., Melo, M. A. B., Remohí, J., . . . Horcajadas, J. A. (2011). Endometrial gene expression in the window of implantation is altered in obese women especially in association with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, *95*(7), 2335-8. doi:10.1016/j.fertnstert.2011.03.021
- Berga, S. L. (2016). Social determinants of infertility: Beyond the obvious. *Fertility and Sterility*, *105*(6), 1459-1460.
- Berga, S., & Naftolin, F. (2012). Neuroendocrine control of ovulation. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, *28 Suppl 1*, 9-13. doi:10.3109/09513590.2012.651929
- Best, D., Avenell, A., & Bhattacharya, S. (2017). How effective are weight-loss interventions for improving fertility in women and men who are overweight or obese? A systematic review and meta-analysis of the evidence. *Human Reproduction Update*, *23*(6), 681-705. doi:10.1093/humupd/dmx027
- Boden, M. J., & Kennaway, D. J. (2006). Circadian rhythms and reproduction. *Reproduction (Cambridge, England)*, *132*(3), 379-392. doi:132/3/379 [pii]
- Boivin, J., Bunting, L., Collins, J. A., & Nygren, K. G. (2007b). International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: Potential need and demand for infertility medical care. *Human Reproduction*, *22*(6), 1506-1512. doi:10.1093/humrep/dem046
- Bolúmar, F., Olsen, J., Rebagliato, M., & Bisanti, L. (1997). Caffeine intake and delayed conception: A european multicenter study on infertility and subfecundity. european study group on infertility subfecundity. *American Journal of Epidemiology*, *145*(4), 324-334.
- Bolúmar, F., Olsen, J., Rebagliato, M., Sáez-Lloret, I., & Bisanti, L. (2000). Body mass index and delayed conception: A european multicenter study on infertility and subfecundity. *American Journal of Epidemiology*, *151*(11), 1072-1079.
- Bongaarts, J. (1975). A method for the estimation of fecundability. *Demography*, *12*(4), 645-660.
- Bonnefoy J., Morgan A., Kelly M. P., Butt J., Bergman V. (2007). *Constructing the evidence base on the social determinants of health: a guide*. Geneva, Switzerland: The Measurement and Evidence Knowledge Network (MEKM) of the WHO commission on Social Determinants of Health. Recuperado de: http://www.who.int/social_determinants/knowledge_networks/add_documents/mekn_fin_al_guide_112007.pdf
- Breslow N., Day N. E. (1980). Vol I: The analysis of Case-control Studies. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- Browne, M. L. (2006). Maternal exposure to caffeine and risk of congenital anomalies: A systematic review. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, *17*(3), 324-331. doi:10.1097/01.ede.0000208476.36988.44

- Bruckner, T. A., Mortensen, L. H., & Catalano, R. A. (2016). Spontaneous pregnancy loss in denmark following economic downturns. *American Journal of Epidemiology*, 183(8), 701-708. doi:10.1093/aje/kww003
- Chandra, A., Copen, C. E., & Stephen, E. H. (2013). Infertility and impaired fecundity in the united states, 1982-2010: Data from the national survey of family growth. *National Health Statistics Reports*, (67), 1-18, 1 p following 19.
- Chavarro, J. E., Rich-Edwards, J. W., Rosner, B., & Willett, W. C. (2007). A prospective study of dairy foods intake and anovulatory infertility. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 22(5), 1340-1347. doi:dem019 [pii]
- Chavarro, J. E., Rich-Edwards, J. W., Rosner, B. A., & Willett, W. C. (2006). Iron intake and risk of ovulatory infertility. *Obstetrics and Gynecology*, 108(5), 1145-1152. doi:10.1097/01.AOG.0000238333.37423.ab
- Chin, H. B., Howards, P. P., Kramer, M. R., Mertens, A. C., & Spencer, J. B. (2015). Racial disparities in seeking care for help getting pregnant. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 29(5), 416-425. doi:10.1111/ppe.12210
- Chiu, Y., Chavarro, J. E., & Souter, I. (2018). Diet and female fertility: Doctor, what should I eat? *Fertility and Sterility*, 110(4), 560-569. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.05.027
- Clasificación Nacional de Educación CNED-2014. (2014). Recuperado de: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736177034&menu=ultiDatos&idp=1254735976614
- Comisión para reducir las desigualdades sociales en salud en España. (2015). *Avanzando hacia la equidad. Propuestas de políticas e intervenciones para reducir las desigualdades sociales en salud en España*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/desigualdadSalud/docs/Propuesta_Politiclas_Reducir_Desigualdades.pdf
- Commission on Social Determinants of Health. (2008). *Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health: final report: executive summary*. World Health Organization. Recuperado de: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69832>
- Crujeiras, A. B., & Casanueva, F. F. (2015). Obesity and the reproductive system disorders: Epigenetics as a potential bridge. *Human Reproduction Update*, 21(2), 249-261. doi:10.1093/humupd/dmu060 [doi]
- Cuestionario de salud SF-36. (14 de diciembre de 2015). Recuperado de: <http://www.geeraquis.org/files/escalas/CUESTIONARIO-SALUD-SF36.pdf>
- Cui, W. (2010). Mother or nothing: The agony of infertility. *Bulletin of the World Health Organization*, 88(12), 881-882. doi:10.2471/BLT.10.011210

- Cwikel, J., Gidron, Y., & Sheiner, E. (2004). Psychological interactions with infertility among women. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 117(2), 126-131. doi:S030121150400257X [pii]
- Daniluk, J. C., Koert, E., & Cheung, A. (2012). Childless women's knowledge of fertility and assisted human reproduction: Identifying the gaps. *Fertility and Sterility*, 97(2), 420-426. doi:10.1016/j.fertnstert.2011.11.046 [doi]
- Dean A. G., Sullivan K. M., Soe M. M. (2006). *OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health*, Versión. www.OpenEpi.com. Recuperado de: http://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm
- De Geyter, C., Calhaz-Jorge, C., Kupka, M. S., Wyns, C., Mocanu, E., Motrenko, T., . . . Baranowski, R. (2018). ART in europe, 2014: Results generated from european registries by ESHREThe european IVF-monitoring consortium (EIM) for the european society of human reproduction and embryology (ESHRE). *Human Reproduction*, 33(9), 1586-1601. doi:10.1093/humrep/dey242
- Dechanet, C., Brunet, C., Anahory, T., Hamamah, S., Hedon, B., & Dechaud, H. (2011a). [Effects of cigarette smoking on female reproduction: From oocyte to embryo (part I)]. *Gynecologie, Obstetrique & Fertilité*, 39(10), 559-566. doi:10.1016/j.gyobfe.2011.07.033
- Dechanet, C., Brunet, C., Anahory, T., Hamamah, S., Hedon, B., & Dechaud, H. (2011b). Effects of cigarette smoking on embryo implantation and placentation and analysis of factors interfering with cigarette smoke effects (part II). [Effet du tabagisme sur l'implantation embryonnaire et la placentation precoce et facteurs influencant la toxicite tabagique sur la reproduction (Partie II)] *Gynecologie, Obstetrique & Fertilité*, 39(10), 567-574. doi:10.1016/j.gyobfe.2011.07.023 [doi]
- Diez Roux, A. V., & Mair, C. (2010). Neighborhoods and health. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1186, 125-145. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.05333.x
- Dumesic, D. A., Meldrum, D. R., Katz-Jaffe, M. G., Krisher, R. L., & Schoolcraft, W. B. (2015). Oocyte environment: Follicular fluid and cumulus cells are critical for oocyte health. *Fertility and Sterility*, 103(2), 303-316. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.11.015
- Dunson, D. B., Baird, D. D., & Colombo, B. (2004). Increased infertility with age in men and women. *Obstetrics and Gynecology*, 103(1), 51-56. doi:10.1097/01.AOG.0000100153.24061.45
- Eijkemans, M. J. C., van Poppel, F., Habbema, D. F., Smith, K. R., Leridon, H., & te Velde, E. R. (2014). Too old to have children? lessons from natural fertility populations. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 29(6), 1304-1312. doi:10.1093/humrep/deu056
- EPIDAT: programa para análisis epidemiológico de datos. Versión 4.2. (2016). Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, España. Organización Panamericana de la Salud (OPS-OMS). Universidad CES, Colombia. Recuperado de: <http://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT>

- "EUROTHINE: TACKLING HEALTH INEQUALITIES IN EUROPE". (2 de marzo de 2015). Recuperado de: <https://euro-gbd-se.eu/index.php?id=373ce>
- Evans, J. J., & Anderson, G. M. (2012). Balancing ovulation and anovulation: Integration of the reproductive and energy balance axes by neuropeptides. *Human Reproduction Update*, 18(3), 313-332. doi:10.1093/humupd/dms004
- Evenson, K. R., & Hesketh, K. R. (2016). Studying the complex relationships between physical activity and infertility. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 10(4), 232-234.
- Fathalla, M. F. (1991). Reproductive health: A global overview. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 626, 1-10. doi:10.1111/j.1749-6632.1991.tb37894.x
- Fournier, M. A. (2019). Dimensions of human hierarchy as determinants of health and happiness. *Current Opinion in Psychology*, doi:10.1016/j.copsyc.2019.07.014
- Fundación Española del Corazón. *Dieta - Mala alimentación*. (20 de marzo de 2019). Recuperado de: <http://www.fundaciondelcorazon.com/prevencion/riesgo-cardiovascular/dieta-mala-alimentacion.html>
- Galea, S., Ahern, J., Tracy, M., & Vlahov, D. (2007). Neighborhood income and income distribution and the use of cigarettes, alcohol, and marijuana. *American Journal of Preventive Medicine*, 32(6 Suppl), 195. doi:10.1016/j.amepre.2007.04.003
- Gambineri, A., Laudisio, D., Marocco, C., Radellini, S., Colao, A., Savastano, S., & on behalf of the Obesity Programs of nutrition, Education, Research, and Assessment. (2019). Female infertility: Which role for obesity? *International Journal of Obesity Supplements*, doi:10.1038/s41367-019-0009-1
- Gaskins, A. J., Rich-Edwards, J. W., Missmer, S. A., Rosner, B., & Chavarro, J. E. (2015). Association of fecundity with changes in adult female weight. *Obstetrics and Gynecology*, 126(4), 850-858. doi:10.1097/AOG.0000000000001030
- Gaskins, A. J., Rich-Edwards, J. W., Lawson, C. C., Schernhammer, E. S., Missmer, S. A., & Chavarro, J. E. (2015). Work schedule and physical factors in relation to fecundity in nurses. *Occup Environ Med*, 72(11), 777-783. doi:10.1136/oemed-2015-103026
- Gilliam, M. L., Neustadt, A., & Gordon, R. (2009). A call to incorporate a reproductive justice agenda into reproductive health clinical practice and policy. *Contraception*, 79(4), 243-246. doi:10.1016/j.contraception.2008.12.004
- Gnoth, C., Godehardt, E., Frank-Herrmann, P., Friol, K., Tigges, J., & Freundl, G. (2005). Definition and prevalence of subfertility and infertility. *Human Reproduction*, 20(5), 1144-1147. doi:10.1093/humrep/deh870
- Gordon, D. S., Fischbacher, C., & Stockton, D. (2010). Improving the view of Scotland's health: The impact of a public health observatory upon health improvement policy,

action and monitoring in a devolved nation. *Public Health*, 124(5), 259-264.
doi:10.1016/j.puhe.2010.03.009

Gottlieb, L., Sandel, M., & Adler, N. E. (2013). Collecting and applying data on social determinants of health in health care settings. *JAMA Internal Medicine*, 173(11), 1017-1020. doi:10.1001/jamainternmed.2013.560

Graham, H., & White, P. C. L. (2016). Social determinants and lifestyles: Integrating environmental and public health perspectives. *Public Health*, 141, 270-278.
doi:10.1016/j.puhe.2016.09.019

Greil, A. L., McQuillan, J., Shreffler, K. M., Johnson, K. M., & Slauson-Blevins, K. S. (2011). Race-ethnicity and medical services for infertility: Stratified reproduction in a population-based sample of U.S. women. *Journal of Health and Social Behavior*, 52(4), 493-509.
doi:10.1177/0022146511418236

Grieger, J. A., Grzeskowiak, L. E., Bianco-Miotto, T., Jankovic-Karasoulos, T., Moran, L. J., Wilson, R. L., . . . Roberts, C. T. (2018). Pre-pregnancy fast food and fruit intake is associated with time to pregnancy. *Human Reproduction*, 33(6), 1063-1070.
doi:10.1093/humrep/dey079

Gudmundsdottir, S. L., Flanders, W. D., & Augestad, L. B. (2009). Physical activity and fertility in women: The north-trondelag health study. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 24(12), 3196-3204. doi:10.1093/humrep/dep337 [doi]

Guttmacher, A. F. (1956). Factors affecting normal expectancy of conception. *Journal of the American Medical Association*, 161(9), 855-860.
doi:10.1001/jama.1956.02970090081016

Hanson, B., Johnstone, E., Dorais, J., Silver, B., Peterson, C. M., & Hotaling, J. (2017). Female infertility, infertility-associated diagnoses, and comorbidities: A review. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 34(2), 167-177. doi:10.1007/s10815-016-0836-8

Harrison, C. L., Brown, W. J., Hayman, M., Moran, L. J., & Redman, L. M. (2016). The role of physical activity in preconception, pregnancy and postpartum health. *Seminars in Reproductive Medicine*, 34(2), 28. doi:10.1055/s-0036-1583530

Hart, R. J. (2016). Physiological aspects of female fertility: Role of the environment, modern lifestyle, and genetics. *Physiological Reviews*, 96(3), 873-909.
doi:10.1152/physrev.00023.2015

Hassan, M. A. M., & Killick, S. R. (2004). Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertility and Sterility*, 81(2), 384-392.
doi:10.1016/j.fertnstert.2003.06.027

Hatch, E. E., Wise, L. A., Mikkelsen, E. M., Christensen, T., Riis, A. H., Sørensen, H. T., & Rothman, K. J. (2012). Caffeinated beverage and soda consumption and time to

- pregnancy. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 23(3), 393-401.
doi:10.1097/EDE.0b013e31824cbaac
- He, Y., Tian, J., Oddy, W. H., Dwyer, T., & Venn, A. J. (2018). Association of childhood obesity with female infertility in adulthood: A 25-year follow-up study. *Fertility and Sterility*, 110(4), 596-604.e1. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.05.011
- Hjollund, N. H., Jensen, T. K., Bonde, J. P., Henriksen, T. B., Andersson, A. M., Kolstad, H. A., . . . Olsen, J. (1999). Distress and reduced fertility: A follow-up study of first-pregnancy planners. *Fertility and Sterility*, 72(1), 47-53. doi:10.1016/s0015-0282(99)00186-7
- Homan, G. F., Davies, M., & Norman, R. (2007). The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: A review. *Human Reproduction Update*, 13(3), 209-223.
doi:10.1093/humupd/dml056
- Homan, G., Litt, J., & Norman, R. J. (2012). The FAST study: Fertility ASsessment and advice targeting lifestyle choices and behaviours: A pilot study. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 27(8), 2396-2404. doi:10.1093/humrep/des176 [doi]
- Hosmer D.W., Lemeshow S. (2000). Applied Logistic Regression. New York: John Wiley & Sons Inc.
- Huddleston, H. G., Cedars, M. I., Sohn, S. H., Giudice, L. C., & Fujimoto, V. Y. (2010). Racial and ethnic disparities in reproductive endocrinology and infertility. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 202(5), 413-419. doi:10.1016/j.ajog.2009.12.020
- Hull, M. G., North, K., Taylor, H., Farrow, A., & Ford, W. C. (2000). Delayed conception and active and passive smoking. the avon longitudinal study of pregnancy and childhood study team. *Fertility and Sterility*, 74(4), 725-733.
- Í Soyly, L., Jensen, A., Juul, K. E., Kesmodel, U. S., Frederiksen, K., Kjaer, S. K., & Hargreave, M. (2018). Coffee, tea and caffeine consumption and risk of primary infertility in women: A danish cohort study. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, doi:10.1111/aogs.13307
- Inhorn, M. C., & Patrizio, P. (2015). Infertility around the globe: New thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Human Reproduction Update*, 21(4), 411-426. doi:10.1093/humupd/dmv016
- Instituto de Estadística de la UNESCO. (2013). *Clasificación Internacional Normalizada de la Educación, CINE 2011*. Montreal: UNESCO-UIS. Recuperado de:
<https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000220782>
- Instituto Nacional de Estadística [INE]. (28 de febrero de 2018). Recuperado de:
<https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=6509>

Instituto Nacional de Estadística [INE]. (28 de febrero de 2018). Recuperado de:
<http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1478>

Instituto Nacional de Estadística [INE]. (2 de septiembre de 2019). Recuperado de:
<https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=1410&L=0>

Instituto Nacional de Estadística & Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
Encuesta Europea de Salud en España 2014. (2015). Recuperado de:
https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/Enc_Eur_Salud_en_Esp_2014.htm

Irala-Estévez, J. D., Groth, M., Johansson, L., Oltersdorf, U., Prättälä, R., & Martínez-González, M. A. (2000). A systematic review of socio-economic differences in food habits in europe: Consumption of fruit and vegetables. *European Journal of Clinical Nutrition*, 54(9), 706-714.

Jensen, T. K., Henriksen, T. B., Hjøllund, N. H., Scheike, T., Kolstad, H., Giwercman, A., . . . Olsen, J. (1998). Caffeine intake and fecundability: A follow-up study among 430 danish couples planning their first pregnancy. *Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.)*, 12(3), 289-295.

Joelsson, L. S., Berglund, A., Wånggren, K., Lood, M., Rosenblad, A., & Tydén, T. (2016). Do subfertile women adjust their habits when trying to conceive? *Upsala Journal of Medical Sciences*, 121(3), 184-191. doi:10.1080/03009734.2016.1176094

Kaplan, J. R., Chen, H., Appt, S. E., Lees, C. J., Franke, A. A., Berga, S. L., . . . Clarkson, T. B. (2010). Impairment of ovarian function and associated health-related abnormalities are attributable to low social status in premenopausal monkeys and not mitigated by a high-isoflavone soy diet. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 25(12), 3083-3094. doi:10.1093/humrep/deq288

Karayiannis, D., Kontogianni, M. D., Mendorou, C., Mastrominas, M., & Yiannakouris, N. (2018). Adherence to the mediterranean diet and IVF success rate among non-obese women attempting fertility. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 33(3), 494-502. doi:10.1093/humrep/dey003

Khadivzadeh, T., Roudsari, R. L., Bahrami, M., Taghipour, A., & Shavazi, J. A. (2013). The influence of social network on couples' intention to have the first child. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 11(3), 209-218.

Kickbusch, I. (2015). The political determinants of health--10 years on. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 350, h81. doi:10.1136/bmj.h81

Kinney, A., Kline, J., Kelly, A., Reuss, M. L., & Levin, B. (2007). Smoking, alcohol and caffeine in relation to ovarian age during the reproductive years. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 22(4), 1175-1185. doi:10.1093/humrep/del496

- Klemetti, R., Raitanen, J., Sihvo, S., Saarni, S., & Koponen, P. (2010). Infertility, mental disorders and well-being--a nationwide survey. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, *89*(5), 677-682. doi:10.3109/00016341003623746 [doi]
- Klonoff-Cohen, H. (2005). Female and male lifestyle habits and IVF: What is known and unknown. *Human Reproduction Update*, *11*(2), 179-203. doi:dmh059 [pii]
- Klonoff-Cohen, H., Natarajan, L., Marrs, R., & Yee, B. (2001). Effects of female and male smoking on success rates of IVF and gamete intra-fallopian transfer. *Human Reproduction (Oxford, England)*, *16*(7), 1382-1390.
- Kloss, J. D., Perlis, M. L., Zamzow, J. A., Culnan, E. J., & Gracia, C. R. (2015). Sleep, sleep disturbance, and fertility in women. *Sleep Medicine Reviews*, *22*, 78-87. doi:10.1016/j.smrv.2014.10.005 [doi]
- Lahelma, E., & Rahkonen, O. (2019). Class and health in changing societies: The need for novel approaches. *Journal of Epidemiology and Community Health*, doi:10.1136/jech-2019-213325
- Lalonde, M. (1974). A new perspective on the health of Canadians. A working document. Ottawa: Government of Canada.
- Lang, T. A., & Altman, D. G. (2015). Basic statistical reporting for articles published in biomedical journals: The "statistical analyses and methods in the published literature" or the SAMPL guidelines. *International Journal of Nursing Studies*, *52*(1), 5-9. doi:10.1016/j.ijnurstu.2014.09.006
- Lerner, D., & Henke, R. M. (2008). What does research tell us about depression, job performance, and work productivity? *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, *50*(4), 401-410. doi:10.1097/JOM.0b013e31816bae50
- Louis, G. M., Lum, K. J., Sundaram, R., Chen, Z., Kim, S., Lynch, C. D., . . . Pyper, C. (2011). Stress reduces conception probabilities across the fertile window: Evidence in support of relaxation. *Fertility and Sterility*, *95*(7), 2184-2189. doi:10.1016/j.fertnstert.2010.06.078 [doi]
- Luke, B. (2017). Adverse effects of female obesity and interaction with race on reproductive potential. *Fertility and Sterility*, *107*(4), 868-877. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.02.114
- Lykeridou, K., Gourounti, K., Sarantaki, A., Loutradis, D., Vaslamatzis, G., & Deltsidou, A. (2011). Occupational social class, coping responses and infertility-related stress of women undergoing infertility treatment. *Journal of Clinical Nursing*, *20*(13-14), 1971-1980. doi:10.1111/j.1365-2702.2011.03696.x [doi]
- Lynch, C. D., Sundaram, R., Buck Louis, G. M., Lum, K. J., & Pyper, C. (2012). Are increased levels of self-reported psychosocial stress, anxiety, and depression associated with fecundity? *Fertility and Sterility*, *98*(2), 453-458. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.05.018 [doi]

- Lynch, C. D., Sundaram, R., Maisog, J. M., Sweeney, A. M., & Buck Louis, G. M. (2014). Preconception stress increases the risk of infertility: Results from a couple-based prospective cohort study--the LIFE study. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 29(5), 1067-1075. doi:10.1093/humrep/deu032
- Mackenbach, J. P., & Kunst, A. E. (1997). Measuring the magnitude of socio-economic inequalities in health: An overview of available measures illustrated with two examples from Europe. *Social Science & Medicine (1982)*, 44(6), 757-771. doi:10.1016/s0277-9536(96)00073-1
- Mackenbach, J. P., Kunst, A. E., Cavelaars, A. E., Groenhouf, F., & Geurts, J. J. (1997). Socioeconomic inequalities in morbidity and mortality in western Europe. The EU working group on socioeconomic inequalities in health. *Lancet (London, England)*, 349(9066), 1655-1659. doi:10.1016/s0140-6736(96)07226-1
- Mahutte, N., Kamga-Ngande, C., Sharma, A., & Sylvestre, C. (2018). Obesity and reproduction. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada: JOGC = Journal D'Obstetrique Et Gynecologie Du Canada: JOGC*, 40(7), 950-966. doi:10.1016/j.jogc.2018.04.030
- Makenzius, M., Skoog-Garås, E., Lindqvist, N., Forslund, M., & Tegnell, A. (2019). Health disparities based on neighbourhood and social conditions: Open comparisons—an indicator-based comparative study in Sweden. *Public Health*, 174, 97-101. doi:10.1016/j.puhe.2019.06.003
- Mann S., Stephenson J. (2018). *Reproductive health and wellbeing—Addressing unmet needs*. British Medical Association, BMA20180500:1-10. Recuperado de: <https://www.bma.org.uk/-/media/files/pdfs/collective%20voice/policy%20research/public%20and%20population%20health/womens%20health/womens-health-full-report-aug2018.pdf?la=en>
- Marmot, M. (2007). Achieving health equity: From root causes to fair outcomes. *Lancet (London, England)*, 370(9593), 1153-1163. doi:10.1016/S0140-6736(07)61385-3
- Martínez-González, M. A., Zazpe, I., Razquin, C., Sánchez-Tainta, A., Corella, D., Salas-Salvadó, J., . . . Estruch, R. (2015). Empirically-derived food patterns and the risk of total mortality and cardiovascular events in the PREDIMED study. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 34(5), 859-867. doi:10.1016/j.clnu.2014.09.006
- Mascarenhas, M. N., Flaxman, S. R., Boerma, T., Vanderpoel, S., & Stevens, G. A. (2012). National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: A systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Medicine*, 9(12), e1001356. doi:10.1371/journal.pmed.1001356
- Matorras, R., & Hernández, J. H. (2007). *Estudio y tratamiento de la pareja estéril: Recomendaciones de la sociedad española de fertilidad, con la colaboración de la asociación española para el estudio de la biología de la reproducción, de la asociación española de andrología y de la sociedad española de contracepción Adalia farma*. Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=562165>

- Matorras, R (Ed.). (2011). *Libro Blanco Sociosanitario. "La infertilidad en España: situación actual y perspectivas"*. Madrid: Imago Concept & Image Development, S.L. Recuperado de: <https://www.sefertilidad.net/docs/biblioteca/libros/libroBlanco.pdf>
- McHorney, C. A., Ware, J. E., & Raczek, A. E. (1993). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): II. psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Medical Care*, 31(3), 247-263. doi:10.1097/00005650-199303000-00006
- McKinnon, C. J., Hatch, E. E., Rothman, K. J., Mikkelsen, E. M., Wesselink, A. K., Hahn, K. A., & Wise, L. A. (2016). Body mass index, physical activity and fecundability in a north american preconception cohort study. *Fertility and Sterility*, 106(2), 451-459. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.04.011
- McLean, M., & Wellons, M. F. (2012). Optimizing natural fertility: The role of lifestyle modification. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 39(4), 465-477. doi:10.1016/j.ogc.2012.09.004 [doi]
- Mikkelsen, E. M., Riis, A. H., Wise, L. A., Hatch, E. E., Rothman, K. J., Cueto, H. T., & Sørensen, H. T. (2016). Alcohol consumption and fecundability: Prospective danish cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 354, i4262.
- Mills, J. L., Buck Louis, G. M., Kannan, K., Weck, J., Wan, Y., Maisog, J., . . . Sundaram, R. (2018). Delayed conception in women with low-urinary iodine concentrations: A population-based prospective cohort study. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 33(3), 426-433. doi:10.1093/humrep/dex379
- Mínguez-Alarcón, L., Chavarro, J. E., & Gaskins, A. J. (2018). Caffeine, alcohol, smoking, and reproductive outcomes among couples undergoing assisted reproductive technology treatments. *Fertility and Sterility*, 110(4), 587-592. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.05.026
- Ministerio de Educación y Formación Profesional & Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. (20 de mayo de 2019). Recuperado de: <http://estadisticas.mecd.gob.es/EducaJaxiPx/Datos.htm?path=/Universitaria/Alumnado/1GradoCiclo/Egresados/10/&file=GradoEgresadosCampoTipoUni.px&type=pcaxis>
- Mishori, R. (2019). The social determinants of health? time to focus on the political determinants of health! *Medical Care*, 57(7), 491-493. doi:10.1097/MLR.0000000000001131
- Murray, C. J. L., King, G., Lopez, A. D., Tomijima, N., & Krug, E. G. (2002). Armed conflict as a public health problem. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 324(7333), 346-349. doi:10.1136/bmj.324.7333.346
- Namdar, A., Naghizadeh, M. M., Zamani, M., Yaghmaei, F., & Sameni, M. H. (2017). Quality of life and general health of infertile women. *Health and Quality of Life Outcomes*, 15(1), 139. doi:10.1186/s12955-017-0712-y

- National Institute for Health and Care Excellence [NICE]. *Initial advice to people concerned about delays in conception*. (15 de octubre de 2019). Recuperado de: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/fertility/initial-advice-to-people-concerned-about-delays-in-conception>
- Norman, J. E. (2010). The adverse effects of obesity on reproduction. *Reproduction (Cambridge, England)*, 140(3), 343-345. doi:10.1530/REP-10-0297 [doi]
- Oboni, J., Marques-Vidal, P., Bastardot, F., Vollenweider, P., & Waeber, G. (2016). Impact of smoking on fertility and age of menopause: A population-based assessment. *BMJ Open*, 6(11), e012015. doi:10.1136/bmjopen-2016-012015
- Olive, D. L. (2010). Exercise and fertility: An update. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, 22(4), 259-263. doi:10.1097/GCO.0b013e32833c7227 [doi]
- Ombelet, W., Cooke, I., Dyer, S., Serour, G., & Devroey, P. (2008). Infertility and the provision of infertility medical services in developing countries. *Human Reproduction Update*, 14(6), 605-621. doi:10.1093/humupd/dmn042
- Optimizing natural fertility: A committee opinion. (2017). *Fertility and Sterility*, 107(1), 52-58. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.09.029
- Organización Internacional del Trabajo (2008). *Clasificación internacional de ocupaciones 08*. Recuperado de: <http://www.ilo.org/public/spanish/bureau/stat/isco/index.htm>
- Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos [OCDE]. (2019). *Índice para una vida mejor*. Recuperado de: <https://www.oecd.org/newsroom/laocdelanzaelindiceparaunavidamejor30lasatisfacciona ntelavidalasaludylaeducacionsonlasmaximasprioridades.htm>
- Palmer, R. C., Ismond, D., Rodriguez, E. J., & Kaufman, J. S. (2019). Social determinants of health: Future directions for health disparities research. *American Journal of Public Health*, 109(S1), S70-S71. doi:10.2105/AJPH.2019.304964
- Palmsten, K., Flores, K. F., Chambers, C. D., Weiss, L. A., Sundaram, R., & Buck Louis, G. M. (2018). Most frequently reported prescription medications and supplements in couples planning pregnancy: The LIFE study. *Reproductive Sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, 25(1), 94-101. doi:10.1177/1933719117702249
- Palomba, S., Daolio, J., Romeo, S., Battaglia, F. A., Marci, R., & La Sala, G. B. (2018). Lifestyle and fertility: The influence of stress and quality of life on female fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E*, 16(1), 113. doi:10.1186/s12958-018-0434-y
- Palomba, S., Falbo, A., Valli, B., Morini, D., Villani, M. T., Nicoli, A., & La Sala, G. B. (2014). Physical activity before IVF and ICSI cycles in infertile obese women: An observational cohort study. *Reproductive Biomedicine Online*, 29(1), 72-79. doi:10.1016/j.rbmo.2014.03.006

- Pasquali, R. (2006). Obesity, fat distribution and infertility. *Maturitas*, 54(4), 363-371. doi:S0378-5122(06)00142-3 [pii]
- Pasquali, R., Patton, L., & Gambineri, A. (2007). Obesity and infertility. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*, 14(6), 482-487. doi:10.1097/MED.0b013e3282f1d6cb [doi]
- Paszowski, T., Clarke, R. N., & Hornstein, M. D. (2002). Smoking induces oxidative stress inside the graafian follicle. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 17(4), 921-925. doi:10.1093/humrep/17.4.921
- Peck, J. D., Leviton, A., & Cowan, L. D. (2010). A review of the epidemiologic evidence concerning the reproductive health effects of caffeine consumption: A 2000-2009 update. *Food and Chemical Toxicology : An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 48(10), 2549-2576. doi:10.1016/j.fct.2010.06.019 [doi]
- Pineles, B. L., Park, E., & Samet, J. M. (2014). Systematic review and meta-analysis of miscarriage and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy. *American Journal of Epidemiology*, 179(7), 807-823. doi:10.1093/aje/kwt334
- “Porcentaje de población adulta con obesidad en España en 2017”. (15 de mayo de 2019). Recuperado de: <https://es.statista.com/estadisticas/535668/prevalencia-de-la-obesidad-por-genero-y-edad-en-espana/>
- Provost, M. P., Acharya, K. S., Acharya, C. R., Yeh, J. S., Steward, R. G., Eaton, J. L., . . . Muasher, S. J. (2016). Pregnancy outcomes decline with increasing recipient body mass index: An analysis of 22,317 fresh donor/recipient cycles from the 2008-2010 society for assisted reproductive technology clinic outcome reporting system registry. *Fertility and Sterility*, 105(2), 364-368. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.10.015
- Radin, R. G., Hatch, E. E., Rothman, K. J., Mikkelsen, E. M., Sørensen, H. T., Riis, A. H., & Wise, L. A. (2014). Active and passive smoking and fecundability in danish pregnancy planners. *Fertility and Sterility*, 102(1), 183-191.e2. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.03.018
- Ramlau-Hansen, C. H., Thulstrup, A. M., Nohr, E. A., Bonde, J. P., Sørensen, T. I. A., & Olsen, J. (2007). Subfecundity in overweight and obese couples. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 22(6), 1634-1637. doi:10.1093/humrep/dem035
- “Renta por municipios, Fuenlabrada - Madrid” (2017). (2 de noviembre de 2019). Recuperado de: <https://datosmacro.expansion.com/mercado-laboral/renta/espana/municipios/madrid/madrid/fuenlabrada>
- Revonta, M., Raitanen, J., Sihvo, S., Koponen, P., Klemetti, R., Männistö, S., & Luoto, R. (2010). Health and life style among infertile men and women. *Sexual & Reproductive Healthcare: Official Journal of the Swedish Association of Midwives*, 1(3), 91-98. doi:10.1016/j.srhc.2010.06.002

- Rich-Edwards, J. W., Goldman, M. B., Willett, W. C., Hunter, D. J., Stampfer, M. J., Colditz, G. A., & Manson, J. E. (1994). Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory disorder. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 171(1), 171-177.
- Righarts, A. A., Gray, A., Dickson, N. P., Parkin, L., & Gillett, W. R. (2017). Resolution of infertility and number of children: 1386 couples followed for a median of 13 years. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 32(10), 2042-2048. doi:10.1093/humrep/dex271
- Robertson A., Lobstein T., Knai C. (2007). *Obesity and socioeconomic groups in Europe: Evidence review and implications for action*. Recuperado de: http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life.../ev20081028_rep_en.pdf
- Robker, R. L., Wu, L. L., & Yang, X. (2011). Inflammatory pathways linking obesity and ovarian dysfunction. *Journal of Reproductive Immunology*, 88(2), 142-148. doi:10.1016/j.jri.2011.01.008 [doi]
- Ross L. Understanding Reproductive Justice. (2006). *Atlanta (Ga): SisterSong Women of Color Reproductive Health Collective*. Recuperado de: https://d3n8a8pro7vhmx.cloudfront.net/rfp/pages/33/attachments/original/1456425809/Understanding_RJ_Sistersong.pdf?1456425809
- Rossi, B. V., Abusief, M., & Missmer, S. A. (2014). Modifiable risk factors and infertility: What are the connections? *American Journal of Lifestyle Medicine*, 10(4), 220-231. doi:10.1177/1559827614558020
- Rossi, B. V., Berry, K. F., Hornstein, M. D., Cramer, D. W., Ehrlich, S., & Missmer, S. A. (2011). Effect of alcohol consumption on in vitro fertilization. *Obstetrics and Gynecology*, 117(1), 136-142. doi:10.1097/AOG.0b013e31820090e1
- Russo, L. M., Whitcomb, B. W., Mumford, S. L., Hawkins, M., Radin, R. G., Schliep, K. C., . . . Schisterman, E. F. (2018). A prospective study of physical activity and fecundability in women with a history of pregnancy loss. *Human Reproduction*, 33(7), 1291-1298. doi:10.1093/humrep/dey086
- Salazar-Martinez, E., Willett, W. C., Ascherio, A., Manson, J. E., Leitzmann, M. F., Stampfer, M. J., & Hu, F. B. (2004). Coffee consumption and risk for type 2 diabetes mellitus. *Annals of Internal Medicine*, 140(1), 1-8. doi:10.7326/0003-4819-140-1-200401060-00005
- La salud reproductiva: Parte integrante del desarrollo humano. (1998). *Revista Panamericana De Salud Pública*, 4, 211-217. doi:10.1590/S1020-49891998000900015
- Schliep, K. C., Mumford, S. L., Vladutiu, C. J., Ahrens, K. A., Perkins, N. J., Sjaarda, L. A., . . . Schisterman, E. F. (2015). Perceived stress, reproductive hormones, and ovulatory function: A prospective cohort study. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 26(2), 177-184. doi:10.1097/EDE.0000000000000238

- Schmidt, L. (2006). Infertility and assisted reproduction in denmark. epidemiology and psychosocial consequences. *Danish Medical Bulletin*, 53(4), 390-417.
- Sexty, R. E., Griesinger, G., Kayser, J., Lallinger, M., Rösner, S., Strowitzki, T., . . . Wischmann, T. (2018). Psychometric characteristics of the FertiQoL questionnaire in a german sample of infertile individuals and couples. *Health and Quality of Life Outcomes*, 16(1), 233. doi:10.1186/s12955-018-1058-9
- Shapiro, A. J., Darmon, S. K., Barad, D. H., Albertini, D. F., Gleicher, N., & Kushnir, V. A. (2017). Effect of race and ethnicity on utilization and outcomes of assisted reproductive technology in the USA. *Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E*, 15(1), 44. doi:10.1186/s12958-017-0262-5
- Sharma, A., Bahadursingh, S., Ramsewak, S., & Teelucksingh, S. (2015). Medical and surgical interventions to improve outcomes in obese women planning for pregnancy. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 29(4), 565-576. doi:10.1016/j.bpobgyn.2014.12.003
- Sharma, R., Biedenharn, K. R., Fedor, J. M., & Agarwal, A. (2013). Lifestyle factors and reproductive health: Taking control of your fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology : RB&E*, 11, 66. doi:10.1186/1477-7827-11-66
- Sheiner, E., Sheiner, E. K., Potashnik, G., Carel, R., & Shoham-Vardi, I. (2003). The relationship between occupational psychological stress and female fertility. *Occupational Medicine (Oxford, England)*, 53(4), 265-269.
- Sinkó, I., Mórocz, M., Zádori, J., Kokavszky, K., & Raskó, I. (2005). Effect of cigarette smoking on DNA damage of human cumulus cells analyzed by comet assay. *Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.)*, 20(1), 65-71. doi:10.1016/j.reprotox.2004.12.007
- Skalkidou, A., Sergentanis, T. N., Gialamas, S. P., Georgakis, M. K., Psaltopoulou, T., Trivella, M., . . . Petridou, E. (2017). Risk of endometrial cancer in women treated with ovary-stimulating drugs for subfertility. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, CD010931. doi:10.1002/14651858.CD010931.pub2
- Slama, R., Hansen, O. K. H., Ducot, B., Bohet, A., Sorensen, D., Giorgis Allemand, L., . . . Bouyer, J. (2012). Estimation of the frequency of involuntary infertility on a nation-wide basis. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 27(5), 1489-1498. doi:10.1093/humrep/des070
- Smarr, M. M., Sapra, K. J., Gemmill, A., Kahn, L. G., Wise, L. A., Lynch, C. D., . . . Buck Louis, G. M. (2017). Is human fecundity changing? A discussion of research and data gaps precluding us from having an answer. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 32(3), 499. doi:10.1093/humrep/dew361

Sofi, F., Cesari, F., Casini, A., Macchi, C., Abbate, R., & Gensini, G. F. (2014). Insomnia and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*, 21(1), 57-64. doi:10.1177/2047487312460020

Solar O, Irwin A. (2010). A conceptual framework for action on the social determinants of health. Social Determinants of Health Discussion Paper 2 (Policy and Practice). Geneva; World Health Organization.

SPSS Versión 15.0. Recuperado de: https://www.ibm.com/es-es/products/spss-statistics?mhsrc=ibmsearch_p&mhq=ssps

Steiner, A. Z., & Jukic, A. M. Z. (2016). Impact of female age and nulligravidity on fecundity in an older reproductive age cohort. *Fertility and Sterility*, 105(6), 1584-1588.e1. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.02.028

Talmor, A., & Dunphy, B. (2015). Female obesity and infertility. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 29(4), 498-506. doi:10.1016/j.bpobgyn.2014.10.014 [doi]

te Velde, E. R., Eijkemans, R., & Habbema, H. D. (2000). Variation in couple fecundity and time to pregnancy, an essential concept in human reproduction. *Lancet (London, England)*, 355(9219), 1928-1929.

The U.S. Census Bureau. International Data Base. World Population [IDB]: 1950-2050. (28 de febrero de 2018). Recuperado de: <http://www.census.gov/population/international/data/idb/world-popgraph.php>

Thoma, M. E., McLain, A. C., Louis, J. F., King, R. B., Trumble, A. C., Sundaram, R., & Buck Louis, G. M. (2013). Prevalence of infertility in the united states as estimated by the current duration approach and a traditional constructed approach. *Fertility and Sterility*, 99(5), 1324-1331.e1. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.11.037

Tolstrup, J. S., Kjaer, S. K., Holst, C., Sharif, H., Munk, C., Osler, M., . . . Grønbaek, M. (2003). Alcohol use as predictor for infertility in a representative population of danish women. *Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica*, 82(8), 744-749. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

Tuntiseranee, P., Olsen, J., Geater, A., & Kor-anantakul, O. (1998). Are long working hours and shiftwork risk factors for subfecundity? A study among couples from southern thailand. *Occupational and Environmental Medicine*, 55(2), 99-105.

Twigt, J. M., Bolhuis, M. E., Steegers, E. A., Hammiche, F., van Inzen, W. G., Laven, J. S., & Steegers-Theunissen, R. P. (2012). The preconception diet is associated with the chance of ongoing pregnancy in women undergoing IVF/ICSI treatment. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 27(8), 2526-2531. doi:10.1093/humrep/des157 [doi]

Vassard, D., Schmidt, L., Glazer, C. H., Lyng Forman, J., Kamper-Jørgensen, M., & Pinborg, A. (2019). Assisted reproductive technology treatment and risk of ovarian cancer-a

- nationwide population-based cohort study. *Human Reproduction (Oxford, England)*, doi:10.1093/humrep/dez165
- Venkatapuram, S., Bell, R., & Marmot, M. (2010). The right to sutures: Social epidemiology, human rights, and social justice. *Health and Human Rights*, 12(2), 3-16.
- Ware, J. E., & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. conceptual framework and item selection. *Medical Care*, 30(6), 473-483.
- Warren, M. P., & Fried, J. L. (2001). Hypothalamic amenorrhea. the effects of environmental stresses on the reproductive system: A central effect of the central nervous system. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 30(3), 611-629.
- Wellons, M. F., Lewis, C. E., Schwartz, S. M., Gunderson, E. P., Schreiner, P. J., Sternfeld, B., . . . Siscovick, D. S. (2008). Racial differences in self-reported infertility and risk factors for infertility in a cohort of black and white women: The CARDIA women's study. *Fertility and Sterility*, 90(5), 1640-1648. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.09.056 [doi]
- Wesselink, A. K., Wise, L. A., Rothman, K. J., Hahn, K. A., Mikkelsen, E. M., Mahalingaiah, S., & Hatch, E. E. (2016). Caffeine and caffeinated beverage consumption and fecundability in a preconception cohort. *Reproductive Toxicology (Elmsford, N. Y.)*, 62, 39-45. doi:10.1016/j.reprotox.2016.04.022
- Whitehead M, Dahlgren G. (2006). Concepts and principles for tackling social inequities in health. Levelling up (part 1). Denmark; World Health Organization: Studies on social and economic determinants of population health n° 2.
- Wilcox, A. J., Weinberg, C. R., & Baird, D. D. (1995). Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. *The New England Journal of Medicine*, 333(23), 1517-1521. doi:10.1056/NEJM199512073332301
- Wilkinson, R. G., Marmot, M. (1998). *Social determinants of health: the solid facts*. World Health Organization. Regional Office for Europe, WHO Centre for Urban Health (Europe) & International Centre for Health and Society. Copenhagen. Recuperado de: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/108082>
- Williams, K. E., Marsh, W. K., & Rasgon, N. L. (2007). Mood disorders and fertility in women: A critical review of the literature and implications for future research. *Human Reproduction Update*, 13(6), 607-616. doi:10.1093/humupd/dmm019
- Willis, S. K., Hatch, E. E., & Wise, L. A. (2019). Sleep and female reproduction. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, doi:10.1097/GCO.0000000000000554
- Wise, L. A., Rothman, K. J., Mikkelsen, E. M., Sørensen, H. T., Riis, A. H., & Hatch, E. E. (2012). A prospective cohort study of physical activity and time to pregnancy. *Fertility and Sterility*, 97(5), 1136-4. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.02.025

- Wise, L. A., Rothman, K. J., Mikkelsen, E. M., Sørensen, H. T., Riis, A., & Hatch, E. E. (2010). An internet-based prospective study of body size and time-to-pregnancy. *Human Reproduction*, 25(1), 253-264. doi:10.1093/humrep/dep360
- Wise, L. A., Wesselink, A. K., Hatch, E. E., Rothman, K. J., Mikkelsen, E. M., Sørensen, H. T., & Mahalingaiah, S. (2017). Marijuana use and fecundability in a north american preconception cohort study. *J Epidemiol Community Health*, , jech-209755. doi:10.1136/jech-2017-209755
- Wise, L. A., Wesselink, A. K., Tucker, K. L., Saklani, S., Mikkelsen, E. M., Cueto, H., . . . Hatch, E. E. (2018). Dietary fat intake and fecundability in 2 preconception cohort studies. *American Journal of Epidemiology*, 187(1), 60-74. doi:10.1093/aje/kwx204
- World Health Organization. [WHO]. (2006). *Reproductive health indicators: guidelines for their generation, interpretation and analysis for global monitoring*. World Health Organization. Recuperado de: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43185>
- World Health Organization [WHO] Scientific Group on Recent Advances in Medically Assisted Conception & World Health Organization. (1992). *Recent advances in medically assisted conception: report of a WHO scientific group [meeting held in Geneva from 2 to 6 April 1990]*. World Health Organization. Recuperado de: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/38679>
- Younglai, E. V., Holloway, A. C., & Foster, W. G. (2005). Environmental and occupational factors affecting fertility and IVF success. *Human Reproduction Update*, 11(1), 43-57. doi:10.1093/humupd/dmh055
- Zeinab, H., Zohreh, S., & Samadaee Gelehkolaee, K. (2015). Lifestyle and outcomes of assisted reproductive techniques: A narrative review. *Global Journal of Health Science*, 7(5), 11-22. doi:10.5539/gjhs.v7n5p11
- Zenzes, M. T. (2000). Smoking and reproduction: Gene damage to human gametes and embryos. *Human Reproduction Update*, 6(2), 122-131.
- Zhang, S., Wang, L., Yang, T., Chen, L., Zhao, L., Wang, T., . . . Qin, J. (2019). Parental alcohol consumption and the risk of congenital heart diseases in offspring: An updated systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*, , 2047487319874530. doi:10.1177/2047487319874530

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

APÉNDICE 1.

Tablas del análisis estratificado.

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

Tabla 20

IMC estratificado por realización de restricción calórica

Restricción calórica	IMC	Subfértiles	No-subfértiles	Total
		n (%)	n (%)	
Restricción calórica				
	Insuficiente	1 1,00%	2 2,20%	3 1,50%
	Normopeso	37 35,60%	37 40,20%	74 37,80%
	Sobrepeso	37 35,60%	28 30,40%	65 33,20%
	Obesidad	29 27,90%	25 27,20%	54 27,60%
	Total	104	92	196
No restricción calórica				
	Insuficiente	4 4,20%	5 4,80%	9 4,50%
	Normopeso	69 71,90%	75 71,40%	144 71,60%
	Sobrepeso	12 12,50%	22 21,00%	34 16,90%
	Obesidad	11 11,50%	3 2,90%	14 7,00%
	Total	96	105	201

Prueba homogeneidad de efectos, $p=0,63$. No se observó tampoco sesgo de confusión.

Tabla 21

Realización de restricción calórica estratificada por IMC

IMC	Restricción calórica	Subfértiles n (%)	No-subfértiles n (%)	Total
Insuficiente				
	Restricción calórica	1 20,00%	2 28,60%	3 25,00%
	No restricción	4 80,00%	5 71,40%	9 75,00%
	Total	5	7	12
Normopeso				
	Restricción calórica	37 34,90%	37 33,00%	74 33,90%
	No restricción	69 65,10%	75 67,00%	144 66,10%
	Total	106	112	218
Sobrepeso				
	Restricción calórica	37 75,50%	28 56,00%	65 65,70%
	No restricción	12 24,50%	22 44,00%	34 34,30%
	Total	49	50	99
Obesidad				
	Restricción calórica	29 72,50%	25 89,30%	54 79,40%
	No restricción	11 27,50%	3 10,70%	14 20,60%
	Total	40	28	68

Prueba homogeneidad de efectos $p = 0,63$; Se observó, sin embargo, sesgo de confusión

Tabla 22

Consumo de alcohol estratificado por consumo de tabaco

Tabaco	Alcohol	Subfértiles n (%)	No-subfértiles n (%)	Total
No fuman				
	Alcohol	66 46,20%	54 40,60%	120 43,50%
	No alcohol	77 53,80%	79 59,40%	156 56,50%
	Total	143	133	276
Fuman				
	Alcohol	27 40,90%	39 59,10%	66 100,00%
	No alcohol	30 47,40%	25 60,90%	55 54,50%
	Total	57 54,50%	64 45,50%	121 100,00%
	Total	57	64	121

Prueba homogeneidad de estratos de Breslow-Day-Tarone $p= 0,07$; prueba Mantel-Haenszel de independencia $p= 0,95$ con obtención de $OR_{M-H}= 1,01$

Tabla 23

Consumo de tabaco estratificado por consumo de alcohol

Alcohol	Tabaco	Subfértiles n (%)	No-subfértiles n (%)	Total
No alcohol				
	Fuman	30 28,00%	25 24,00%	55 26,10%
	No fuman	77 72,00%	79 76,00%	156 73,90%
	Total	107	104	211
Alcohol				
	Fuman	27 29,00%	39 41,90%	66 35,50%
	No fuman	66 71,00%	54 58,10%	120 64,50%
	Total	93	93	186

Prueba homogeneidad de estratos de Breslow-Day-Tarone $p= 0,07$; prueba Mantel-Haenszel de independencia $p= 0,39$ con obtención de $OR_{M-H}= 1,20$

Tabla 24

Consumo de alcohol estratificado por origen étnico

Origen	Alcohol	Subfértiles n (%)	No-subfértiles n (%)	Total
Española				
	Alcohol	77 47,80%	79 52,30%	156 50,00%
	No alcohol	84 52,20%	72 47,70%	156 50,00%
	Total	161	151	312
Otro origen				
	Alcohol	16 41,00%	14 30,40%	30 35,30%
	No alcohol	23 59,00%	32 69,60%	55 64,70%
	Total	39	46	85

Prueba homogeneidad de estratos de Breslow-Day-Tarone $p= 0,20$; prueba Mantel-Haenszel de independencia $p= 0,79$ con obtención de $OR_{M-H}= 1,05$

Tabla 25

Ejercicio físico estratificado por obesidad

IMC obesidad	Ejercicio	Subfértiles	No-subfértiles	Total
		n (%)	n (%)	
No obesidad				
	No ejercicio	81	70	151
		50,60%	41,40%	45,90%
	1-2 días	30	25	55
		18,80%	14,80%	16,70%
	3-4 días	16	37	53
		10,00%	21,90%	16,10%
	5-6 días	7	4	11
		4,40%	2,40%	3,30%
	Diario	26	33	59
		16,30%	19,50%	17,90%
	Total	160	169	329
Obesidad				
	No ejercicio	17	11	28
		42,50%	39,30%	41,20%
	1-2 días	11	3	14
		27,50%	10,70%	20,60%
	3-4 días	1	5	6
		2,50%	17,90%	8,80%
	5-6 días	1	1	2
		2,50%	3,60%	2,90%
	Diario	10	8	18
		25,00%	28,60%	26,50%
	Total	40	28	68

Prueba de homogeneidad de efectos, $p= 0,45$. Sin embargo, se objetivó sesgo de confusión.

Tabla 26

Realización de ejercicio estratificado por restricción calórica

Restricción calórica	Ejercicio	Subfértiles n (%)	No-subfértiles n (%)	Total
Restricción calórica				
	No ejercicio	45 43,30%	37 40,20%	82 41,80%
	1-2 días	22 21,20%	13 14,10%	35 17,90%
	3-4 días	12 11,50%	19 20,70%	31 15,80%
	5-6 días	3 2,90%	3 3,30%	6 3,10%
	Diario	22 21,20%	20 21,70%	42 21,40%
	Total	104	92	196
No Restricción calórica				
	No ejercicio	53 55,20%	44 41,90%	97 48,30%
	1-2 días	19 19,80%	15 14,30%	34 16,90%
	3-4 días	5 5,20%	23 21,90%	28 13,90%
	5-6 días	5 5,20%	2 1,90%	7 3,50%
	Diario	14 14,60%	21 20,00%	35 17,40%
	Total	96	105	201

Prueba de homogeneidad de efectos, $p= 0,45$. Sin embargo, se objetivó sesgo de confusión.

Tabla 27

Actividad laboral estratificada por nivel de estudios

Estudios	A, laboral	Subfértiles n (%)	No-subfértiles n (%)	Total
Primarios				
	Sentado	6 8,50%	2 3,00%	8 5,80%
	De pie	32 45,10%	29 43,90%	61 44,50%
	Caminando, peso	17 23,90%	22 33,30%	39 28,50%
	Gran esfuerzo	5 7,00%	3 4,50%	8 5,80%
	No aplica	11 15,50%	10 15,20%	21 15,30%
	Total	71	66	137
Secundarios				
	Sentado	44 51,20%	36 42,90%	80 47,10%
	De pie	23 26,70%	25 29,80%	48 28,20%
	Caminando, peso	17 19,80%	17 20,20%	34 20,00%
	Gran esfuerzo	1 1,20%	0 0,00%	1 0,60%
	No aplica	1 1,20%	6 7,10%	7 4,10%
	Total	86	84	170
Universitarios				
	Sentado	33 76,70%	34 72,30%	67 74,40%
	De pie	9 20,90%	7 14,90%	16 17,80%
	Caminando, peso	1 2,30%	3 6,40%	4 4,40%
	Gran esfuerzo	0 0,00%	1 2,10%	1 1,10%
	No aplica	0 0,00%	2 4,30%	2 2,20%
	Total	43	47	90

Prueba homogeneidad de efectos, $p=0,75$. Sin embargo, se objetivó sesgo de confusión.

Tabla 28

Estado civil estratificado por origen étnico

Origen	Estado civil	Subfértiles	No-subfértiles	Total
		n (%)	n (%)	
Española				
	Soltera	94 58,40%	78 51,70%	172 55,10%
	Casada	67 41,60%	73 48,30%	140 44,90%
	Total	161	151	312
Otro origen				
	Soltera	16 41,00%	12 26,10%	28 32,90%
	Casada	23 59,00%	34 73,90%	57 67,10%
	Total	39	46	85

Prueba homogeneidad de estratos de Breslow-Day-Tarone $p= 0,43$; prueba Mantel-Haenszel de independencia $p= 0,08$ con obtención de $OR_{M-H}= 0,70$

Determinantes Sociales de la Salud y Reproducción Humana.

ANEXO A.

Hoja de información al paciente.

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: "ESTUDIO DE LOS DETERMINANTES SOCIALES DE LA SALUD EN LA FERTILIDAD HUMANA".

INVESTIGADOR PRINCIPAL: D. PEDRO MANUEL TABERNERO RICO.

CENTRO: Servicio de Obstetricia y Ginecología. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA. Camino del Molino, s/n. 28942. 916006455. Fuenlabrada. Madrid.

INTRODUCCION

El objetivo de esta hoja es informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Fuenlabrada, de acuerdo con la legislación vigente, y se lleva a cabo con respeto a los principios enunciados en la declaración del Helsinki y a las normas de buena práctica clínica.

La intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y se le aclararán las dudas que le

puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

El estudio se enmarca en un proyecto de tesis doctoral y su objetivo es ampliar el conocimiento sobre las conductas y condiciones que se encuentran presentes en mujeres subfértiles comparándolas con las de mujeres fértiles. Para ello se llevará a cabo la revisión de historias clínicas de pacientes que deseen voluntariamente participar en el estudio, recogiendo datos de su anamnesis tales como su edad, peso y talla o su actividad laboral actual.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Su participación en este estudio NO conlleva ningún riesgo para su salud. Asimismo, no conlleva ningún beneficio directo

para su salud más que la contribución al avance científico que redundará en beneficio de la sociedad.

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal, y en su reglamento de desarrollo. De acuerdo con lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Sus datos se incorporarán a un cuaderno de datos de carácter personal cuyo responsable es D. Pedro Manuel Tabernero Rico.

Sus datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio y colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna.

Sólo se transmitirán a terceros y a otros países, previa notificación a la Agencia Española de Protección de Datos, los datos recogidos para el estudio que en ningún caso

contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Fuenlabrada y personal autorizado, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de estos de acuerdo con la legislación vigente.

COMPENSACIÓN ECONÓMICA

Su participación en el estudio NO conlleva compensación económica alguna ni para usted ni para el investigador principal. Esta investigación no tiene fines comerciales ni lucrativos.

OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

ANEXO B.

Consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO (copia para el paciente)

TÍTULO DEL ESTUDIO: "ESTUDIO DE LOS DETERMINANTES SOCIALES DE LA SALUD EN LA FERTILIDAD HUMANA"

INVESTIGADOR PRINCIPAL: D. PEDRO MANUEL TABERNERO RICO.

CENTRO: Servicio de Obstetricia y Ginecología. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA. Camino del Molino, s/n. 28942. 916006455. Fuenlabrada. Madrid.

Yo, (nombre y apellidos)

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que tengo los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición a mis datos de carácter personal de acuerdo con lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.
- Doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al paciente.

Firma del paciente:

Firma del investigador:

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

CONSENTIMIENTO INFORMADO (copia para el investigador)

TÍTULO DEL ESTUDIO: "ESTUDIO DE LOS DETERMINANTES SOCIALES DE LA SALUD EN LA FERTILIDAD HUMANA"

INVESTIGADOR PRINCIPAL: D. PEDRO MANUEL TABERNERO RICO.

CENTRO: Servicio de Obstetricia y Ginecología. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA. Camino del Molino, s/n. 28942. 916006455. Fuenlabrada. Madrid.

Yo, *(nombre y apellidos)*,

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que tengo los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición a mis datos de carácter personal de acuerdo con lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.
- Doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al paciente.

Firma del paciente:

Firma del investigador:

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

ANEXO C.

Cuaderno de datos.

Fecha..... ..HISTORIASUBFERTIL..... GESTANTE...
 EDAD..... IMC..... ANTEC..... DCO/MEDICACIÓN.....
 SUPLEMENTOS ALTERNATIVA.....
 TIEMPO SUBFERTILIDAD...../ TIME TO PREGNANCY.....
ORIGEN/ NACIONALIDAD.....
 ESTADO CIVIL SOLTERA..... CASADA..... DIVORCIADA/SEPARADA.....
 ALCOHOL Nº..... FREC 3-6SEM..... 1-2SEM..... 2-3MES..... 1MES O<
 TIPO CERVEZA..... VINO..... LICOR.....
 CAFÉ/ TÉ Nº..... FREC.....
 TABACO NUNCA..... EXPOSICIÓN.....
 EXFUMADOR Tº DESDE CESE..... Tº TOTAL FUMADO.....
 FUMADOR Nº Y FREC.....DURACIÓN >2..... 2ª..... <2ª.....
 DROGAS Nº Y FREC..... TIPO.....
NIVEL ESTUDIOS SIN ESTUDIOS..... OBLIGATORIA.... BACHILLER.... UNIVERSITARIOS....
 LABORAL DESEMPLEO TIEMPO..... PENSIONISTA.....
 EMPLEADO..... ASALARIADO.... EMPRESARIO.... INDEPENDIENTE....
 TIPO SENTADO..... PIE.... PESO.... GRAN ESFUERZO.....
 NO ECONÓMICA/ TRABAJO HOGAR..... EMPLEADA HOGAR.....
 ESTRESS (0-100) FULL OF LIFE..... LOT OF ENERGY..... WORN OUT..... TIRED.....
ALIMENTACIÓN FRUTA/VERDURAS-----Y PESCADO
 >2DÍA..... 1DÍA..... <1DÍA Y >4SEM..... <4SEM Y >1DÍA.....<1SEM.....NUNCA....
 >2DÍA..... 1DÍA..... <1DÍA Y >4SEM..... <4SEM Y >1DÍA.....<1SEM.....NUNCA....
DIETA <PESO.... SALUDABLE.... PROBLEMA SALUD..... OTRO.....
DESAYUNO no.... Café/yogur/fruta.... Pan/Huevos/jamón.....
DESCANSO Tº SUEÑO HABITUAL.....
EJERCICIO Tº LIBRE SEDENTARIO..... NUNCA..... 1-2 DÍAS..... 3-4 DÍAS
 5-6 DÍASPASEO O ACTIVIDAD DIARIAALGUNA VEZ AL MES...

ANEXO D.

Aceptación del Comité de Ética de
Investigación Clínica.



Hospital Universitario
de Fuenlabrada
Comunidad de Madrid

Comité Ético de Investigación Clínica

Camino del Molino, 2
28942 FUENLABRADA – MADRID (ESPAÑA)

APR 13/74

D^a. Belén Hernández Muniesa, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Fuenlabrada.

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado el estudio titulado: "Estudio de los determinantes sociales de la salud en la fertilidad humana."

y considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta dicho estudio, y como investigador principal:

el Dr. Tabernero Rico, Pedro-Manuel
del Servicio de Ginecología y Obstetricia
del Hospital Universitario de Fuenlabrada

Lo que firmo en Fuenlabrada, a 22 de diciembre de 2015.



Firmado: D^a. Belén Hernández Muniesa
Secretaria Técnica CEIC

ANEXO E.

Publicación científica.

Official Publication of

Volume 12 | Issue 3 | July-September 2019



JHRS

Journal of
**Human
Reproductive
Sciences**

Online full text at www.jhrsonline.org



ISSN: 0974-1208



Medknow

Observational Study of the Social Determinants of Health in Subfertile versus Nonsubfertile Women

Pedro M. Tabernero-Rico, Juan A. García-Vejarco¹

Department of Obstetrics and Gynecology, Fuenlabrada University Hospital, Rey Juan Carlos University, TVI EMA Madrid, Rey Juan Carlos University, Madrid, Spain

Context: Subfertility affects about 15% of couples worldwide. There are several factors that affect subfertility called social determinants of health (SDH): biological factors as age, ethnic origin, and body mass index; behavioral factors as alcohol intake, smoking, coffee, dietary restriction, physical activity, and psychological state; and contextual factors as education, work activity, and income level. **Aims:** The aim of the study is to evaluate the distribution's relevance of the SDH in subfertile women versus nonsubfertile women. **Settings and Design:** A prospective comparative study with two groups of women recruited over 1 year at hospital consultation: one group with subfertile women excluding women without a male partner or with a previous child and another one formed by primigravidae, excluding those receiving assisted reproduction techniques to become pregnant. **Subjects and Methods:** We compare the different factors between subfertile and nonsubfertile women one by one. Second, a multivariate analysis was conducted with logistic regression. In all cases, informed consent was obtained. **Results:** Regular physical exercise 3–4 times/week (odds ratio [OR]: 0.33, 95% confidence interval [CI]: 0.15–0.71) or healthy food products such as fish 1–2 times/week (OR: 0.46, 95% CI: 0.17–0.95) were associated with nonsubfertile women. **Conclusions:** The distribution of SDH in natural fertility is not altogether homogeneous. Weight control by means of restricting caloric intake, greater consumption of healthy foods such as fish, regular physical exercise, and lower age are positively associated with fertility. Population-level intervention is possible to improve women's health, as these are modifiable factors. Ethnic origin can be considered as a relevant factor, as it may condition the distribution of other determinants.

KEYWORDS: Body weight, exercise, fertility, lifestyle, smoking, social determinants of health

INTRODUCTION

Infertility is “a disease of the reproductive system defined by the failure to achieve a clinical pregnancy after 12 months or more of regular unprotected sexual intercourse” (World Health Organization [WHO] definition). Problems related to fertility or subfertility affect around 15% of couples of reproductive age worldwide,⁽¹⁾ which represents a prevalence of approximately 9%.⁽²⁾ Subfertility, understood as a difficulty but not impossibility to conceive, generates economic and biopsychosocial consequences for individuals and to the community.⁽³⁾ Among the negative psychological and

social aspects, affecting individuals are couple instability, which in turn may lead to negative effects on health through anxiety, and damages in social relations.⁽⁴⁾

From the community point of view, this situation is not only established but also expected to increase and may lead to aggravated gender discrimination if treatments

Address for correspondence: Pedro M. Tabernero-Rico, Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital of Fuenlabrada, 2, Camino del Huelmo, Fuenlabrada 28942, Madrid, Spain.
E-mail: pedromartineztabernero@salud.madrid.org

This is an open access journal, and articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 license, which allows others to reuse, remix, and build upon the work noncommercially, as long as appropriate credit is given and the new creations are licensed under the identical terms.

For reprints contact: reprint@jiv-biosci.com

How to cite this article: Tabernero-Rico PM, García-Vejarco JA. Observational study of the social determinants of health in subfertile versus nonsubfertile women. J Hum Reprod Sci 2019;12:280-6.

Access this article online	
Quick Response Code: 	Website: www.jiv-biosci.org
	DOI: 10.4103/jiv.1495_20_19

are not more easily accessed.¹¹ From a demographic perspective, a delay has been observed in the age of women reaching maternity and a decrease in the overall fecundity rate although this cannot be attributed solely to a purely biological problem.¹² Factors such as obesity, taking regular physical activity, substance abuse, or diet¹³ may condition the likelihood of subfertility.

The social determinants of health (SDH) are defined as the conditions experienced by individuals may compromise their health and generate inequality.¹⁴ We distinguish structural determinants (cultural and political context, governance, and policy) from intermediate determinants (behavioral, biological, psychological factors and material circumstances). Both of these major groups are, additionally, related through social cohesion or social integration mechanisms, as shown in Figure 1.

The aim is to assess the significance of SDH distribution in relation to natural fertility in subfertile women versus nonsubfertile women.

SUBJECTS AND METHODS

We designed a prospective comparative study with two groups of women between 18 and 40 years old: a group with subfertile women, referred from primary care to infertility consultation, excluding women without a male partner or with a previous child and a second group formed by primigravidae at their first-gestation consultation, excluding those receiving assisted reproduction techniques to become pregnant. This study was carried out over 1 year in Madrid, Spain.

In estimating sample size, the prevalence of obesity, alcohol, and tobacco consumption in Spain

women of reproductive age (15–44 years) was taken into account, as declared in the European Health Survey for Spain (EHSS-2014)¹⁵ for a power of 0.80. Calculations were made by means of the GRANMO sample size calculator (<https://www.imin.csic.es/oftadadeservis/software-public/granmo/>).

The analysis included the SDH grouped under biological–metabolic factors, lifestyle or behavioral factors, and environmental and social context factors, following the model by Whitehead and Dahlgren.¹⁶

Age, ethnic origin (African, American, Asian, or European), the presence of associated morbidity, and weight in the form of body mass index (BMI), as per the WHO, were the variables taken into account under biological factors.

Behavioral or lifestyle factors, including psychological aspects, were analyzed through the consumption of coffee, alcohol, tobacco, other drugs, dietary restrictions, Mediterranean diet products such as fish, and sedentariness and frequency of recreational physical activity (evaluated by five possible answers on frequency). The state of health perceived at the psychological level with regard to energy/vitality was assessed through items 9a (“full of life”), 9c (“lot of energy”), 9g (“worn out”), and 9i (“tired”) in the Spanish version of the questionnaire SF-36 v2^{17,18} on a scale of 0–100.

Through the environmental and social context factors, the academic level was assessed, in three categories as per the National Classification of Education (CNEE-2014)¹⁹ adapted to the 2011 International Standard Classification of Education: levels 0–2, until lower secondary education; levels 3–4, higher secondary education and further; and levels 5–8, higher education. The physical effort required in performing a job was classified as established in the EHSE-2014: seated during most of the day, standing without walking significant distances, carrying weights, and performing tasks involving considerable physical effort. Income level was estimated according to occupation, applying the following scale: high, categories 1–3 of the International Standard Classification of Occupations²⁰ issued by the International Labour Organization; medium, categories 4–6; and low, categories 7–9.

We studied the relationship between the result variables (subfertile women and nonsubfertile women) and the various factors in the bivariate analysis using Mann–Whitney U-test for quantitative factors as age and logistic regression for categorical factors. Continuous variables were checked for normality with Kolmogorov–Smirnov test. Second, a multivariate analysis was conducted with logistic regression maintaining variables of particular clinical relevance and/or statistical significance in the



Figure 1: Social determinants of health. Own elaboration from CSDH. Closing the gap in a generation: Health equity through action on the social determinants of health. Final Report of the Commission on Social Determinants of Health. Geneva, World Health Organization; 2008

bivariate analysis, with two age groups as well, women under 35 and women aged 35 and over. We get the adjusted measure of the effect with a confidence interval (CI) of 95% (95% CI), through the use of Software from IBM SPSS Statistics (<https://www.ibm.com/es-es/products/spss-statistics>).

In all cases, informed consent was obtained for all information collected and processed. The study has been approved by the Committee for Ethics in Clinical Research at the hospital.

RESULTS

We included consecutively 200 subfertile women (100% of selected cases) in the first group and 197 nonsubfertile women in the other one (we excluded three cases for data loss).

Biological factors

We observed differences in age between both groups ($P < 0.01$). The mean age among subfertile women was 32.8 (4) years, with a median of 33.0, and 59.5% were under 35 years; mean age among nonsubfertile women was 30.8 (4.8) years, with a median of 31 years, and 70.5% were under 35 years. These results are shown in Table 1.

We observed no significant differences ($P = 0.37$) for ethnic origin on comparing the two groups, subfertile women and nonsubfertile women, nor in associated morbidity ($P = 0.53$). Participants were of European origin in 78.6% of cases, while the second largest ethnic group was African (6.3%). In 88.4% of cases, no concomitant illness or chronic treatment was present.

We observed a BMI ≥ 25 in 42% of all the participants and 17.1% with BMI ≥ 30 ; 20.0% of subfertile women were obese. We saw no differences on comparing weight in the two groups ($P = 0.45$), independently of caloric restriction plans ($P = 0.16$). Obesity was associated with the odds ratio (OR): 2.06 (95% CI: 1.08–3.92) with the subgroup of subfertile women aged 35 years or over.

Behavioral factors

We observed no differences in the distribution of consumption of alcohol ($P = 0.88$), tobacco ($P = 0.21$), or beverages containing caffeine ($P = 0.57$) in the two groups, and this proportion was not affected by age group ($P = 0.35$) or ethnic origin ($P = 0.13$). To ensure independence, we analyzed the consumption of alcohol and tobacco jointly ($P = 0.24$).

During the past year, 46.8% of participants said that they had consumed alcohol. The number of drinks per occasion, which was 2.0 (1.1), and the frequency and type of consumption were homogeneous in both groups ($P = 0.39$ and 0.14,

respectively). Consumption was mainly beer during the weekend (81.7%). However, 50.3% of Spanish women and 35.2% of other ethnic origin had consumed alcohol ($P = 0.01$).

We observed that 30.4% of participants smoked and that the mean was 11.0 (6.0) cigarettes/day. We found no differences either regarding years of evolution (14.0 years; standard deviation: 5.7). We also found that 46.1% had never smoked and that 23.4% were ex-smokers, a proportion found to be homogeneous in both groups ($P = 0.71$ and 0.61, respectively). However, never having been a smoker was related to OR: 0.51 (95% CI: 0.27–0.96) with the subgroup of subfertile women aged 35 years or over.

We recorded that 70.7% drank coffee or tea on a regular basis. The number of cups daily was 1.3 (1.4). Moreover, we only recorded one positive answer for the consumption of drugs.

Calorie or dietary restriction was reported by 50.2% of participants, and we found no differences between the two groups ($P = 0.16$); calorie restriction, however, was associated to the subgroup of subfertile women of 35 years or over with OR: 0.74 (95% CI: 0.56–0.96) if overweight and with OR: 0.65 (95% CI: 0.52–0.82) if obese.

On collecting data on healthy products in their diet, we found no differences in the consumption of fruit and/or vegetables ($P = 0.13$); differences were only found in the consumption of fish ($P = 0.03$); eating fish once or twice a week was linked to adjusted OR (aOR): 0.40 (95% CI: 0.17–0.95) in the group of subfertile women.

As for regular recreational physical activity, we found differences ($P = 0.01$). Practicing physical activity 3 or 4 days a week was linked to aOR: 0.33 (95% CI: 0.15–0.71) in the group of subfertile women. Participants' BMI did not alter the above effect ($P = 0.84$).

The score for the perceived health condition on the psychological plane, through the energy/vitality index, also gave rise to differences ($P < 0.01$), unmodified by ethnic origin ($P = 0.73$). The scores and the respective aOR are shown in Table 2, together with a summary of the distribution of the remaining behavioral factors.

Contextual factors

No differences were observed in comparing contextual factors for subfertile women and nonsubfertile women with regard to academic level ($P = 0.94$) nor with regard to physical effort at the workplace ($P = 0.53$) or the current unemployment rate ($P = 0.57$).

The social hierarchy structure was likewise seen to be homogeneous in both groups, assessed through the income level earned from employment ($P = 0.93$). No

modification due to ethnic origin was observed in the above, except in unemployment ($P < 0.01$).

We found that 77.2% of participants did not have higher education, and the percentage of unemployment registered was 7.6% (2.5% of Spanish women and 25.8% of other ethnic origins). About 75.9% of women work sitting or standing; only 2.8% of them have positions with considerable physical effort. The overall proportion of low income was 20.4%.

Table 1: Biological factors: subfertile women versus nonsubfertile women comparison

	Subfertile women (n=200)	Nonsubfertile women (n=197)	P
Age			
Mean (SD)	32.86 (4.07)	30.84 (4.81)	<0.01*
<35 years (%)	59.50	79.55	
Ethnic origin			
European (%)	80.50	76.64	0.37
Morbidity (%)	12.30	14.60	0.53
BMI (%)			0.45
<18.5	2.50	1.56	
18.5-24.9	53.00	56.85	
25-29.9	24.50	25.38	
>30	20.00	14.21	

*Statistical significance $P < 0.05$. P from Mann-Whitney U-test for age. P from logistic regression for others. BMI=Body mass index, SD=Standard deviation

Table 2: Behavioral factors: subfertile women versus nonsubfertile women comparison

	Subfertile women (n=200)	Nonsubfertile women (n=197)	P	OR	aOR (95% CI)
Alcohol (%)					
Drinkers	46.50	47.20	0.88		
Tobacco (%)					
Smokers					
Daily	28.50	32.48	0.21		
Never	47.00	45.17			
Ex	24.50	22.30			
Caffeine (%)					
Coffee, tea	69.50	72.10	0.57		
Feeding					
Intake restrictions (%)	54.37	46.90	0.15		
Healthy food					
Fish 1-2 times a week (%)	26.90	46.40	0.39	0.40 (0.17-0.95)	
Physical activity					
Regular exercise			0.01*		
Exercise 3-4 days a week (%)	30.62	45.17	0.38	0.33 (0.15-0.71)	
Vitality (SF-36v2®)					
"Full of life" (SD)	82.91 (13.78)	83.54 (15.90)	<0.00*	0.74	0.72 (0.59-0.88)
"Lot of energy" (SD)	76.99 (18.88)	71.35 (19.15)		1.30	1.32 (1.15-1.55)
"Warm out" (SD)	54.85 (28.05)	50.26 (33.31)		1.15	1.13 (1.04-1.23)
"Tired" (SD)	55.00 (26.24)	64.15 (22.94)		0.88	0.80 (0.72-0.89)

*Statistical significance $P < 0.05$. P from logistic regression. OR=Odds ratio, aOR=Adjusted OR of multivariate analysis, SD=Standard deviation, CI=Confidence interval

DISCUSSION

The aim of our study was to assess the significance of SDH distribution in relation to natural fertility in subfertile women versus nonsubfertile women. The main novelty in our study was based on a global approach and vision of the different SDH related to subfertility, as opposed to the existing literature. We found that woman's age and certain living conditions such as an unhealthy diet or a sedentary lifestyle can negatively influence fertility.

The groups that we compared took into account women with difficulties trying to achieve a pregnancy and women who did not have any difficulties getting pregnant: this was our primary endpoint. We tried to emphasize that even if having difficulties to achieve a pregnancy may be a real health problem, it may not necessarily mean that it is permanent or irreversible. Hence, to try to define this problem, we used the terminology explained in our manuscript, trying to avoid the classical "sterile" or "infertile," as it may imply a pejorative or downgrading implications in itself.

Age was different between the two groups studied; subfertile women were older on average than nonsubfertile women. With regard to fertility, age is a principal factor both from a biological point of view, as reproductive capacity declines with age, and from

a social point of view; age is associated with our role in society. Moreover, it is clearly established that the decline in fertility accelerates dramatically after the age of 35 years.

The trend, shared with other European countries, is to delay motherhood into the thirties, a tendency that has been increasing in Spain since the 1970s. Age and the duration of subfertility are two of the principal factors in reproductive forecasting.^[30] If pregnancy is not achieved after one year of unprotected intercourse (or after 6 months in women over 35), it is recommended a medical check.

The influence of ethnic origin on natural fertility or in *in vitro* fertilization (IVF) success is not well known.^[31] In our study, we found no differences, though both groups included a majority of women of European origin. Therefore, ethnic origin may condition other behaviors such as the intake of alcohol and contextual factors, so it could be indirectly related to fertility through variables such as religion, values, or cultural preferences.

The prevalence of obesity in Spain among women of reproductive age stands at around 15%–20%. It is likewise related to subfertility through several mechanisms such as dysfunctional ovulation.^[32] In fact, weight loss is associated with improved hormonal balance and ovulation rate.^[33]

Our data regarding obesity are similar to those in the EHSE-2014, but our most outstanding finding was that the presence of obesity doubles the risk of being of subfertile in women of 35 years or over. Similarly, restricting caloric intake reduced the risk by 35% in obese women and by 26% in overweight women, for the same subgroup.

As for diet composition, the inclusion of fish once or twice a week was associated with a 60% reduction in the risk of subfertility according to our study. The inclusion of fruit and/or vegetables did not yield the above result. Eating healthy products may be restricted by economic barriers but also by cultural barriers which are more easily modified. The current recommendations for healthy eating habits include oily fish at least twice weekly and at least four portions of fruit, vegetables, or salad daily.^[34]

Regarding regular physical exercise, we also obtained significant results: regular physical exercise 3 or 4 days per week led to a 67% decrease in the risk of subfertility, according to our data. Moderate physical exercise enhances the likelihood of pregnancy specifically in obese or overweight women.^[35] The current recommendations given by the Australian Fertility Society prescribe 30 min of moderate exercise

prior to conception, preferably every day, and to include regular vigorous activity if possible.

Substances such as alcohol or tobacco have been associated with adverse effects on reproduction. However, on the consumption of caffeine, there are no such conclusive results.^[36]

It is significant to highlight that half of our patients had consumed alcohol during the last year, which is a considerably smaller proportion than those found in other studies.^[37] The above findings may be attributed to a bias (suspected underdeclaration) stemming from cultural or social reasons. Alcohol has been associated with subfertility through several mechanisms such as hormonal changes. These effects have been also described in IVF cycles.^[38]

Nevertheless, our data regarding tobacco are quite similar to those of other groups: almost one-third of participants smoked daily. This behavior is probably explained by a higher tolerance toward the consumption of tobacco in our environment. According to our results, women who had never smoked were at a 49% lower risk of finding themselves among the subfertile women of 35 years or over. There is conclusive evidence in the literature of the harmful effects of tobacco on reproduction.^[39]

On the psychological aspect, we assessed the individual's degree of well-being with herself and with her surroundings, with regard to their fertility status. These dimensions encompass competences such as resilience, adaptability, or the observance of healthy habits. Among the negative items, "tired" and "worn out," we observed a greater variability than among the positive items. The interpretation of the *aOR* was found to be contradictory and of little clinical value, as both positive and negative items worked as protective factors and risk factors, respectively, and the values are very close to one. However, participants' self-assessment was found to be patently positive. The opposite, that is, a negative self-assessment, would lead to psychological distress producing not only personal suffering^[40] but also possibly a negative impact on the family and social circle.

As for contextual factors, our results did not show differences between subfertile women and nonsubfertile women. A poor level of education is the main barrier to accessing the labor market but not the only one. Lower qualifications lead to jobs with less responsibility and requiring greater physical effort and probably less stable and with lower incomes, all of which create a social gradient. There are a few studies that point to a relationship between the social gradient and adverse reproductive events such as spontaneous

abortion.²⁰ In our study, social hierarchy did not appear to be determinant in fertility issues though we should remember that in Spain, we benefit from a national health system that covers all citizens.

Different groups have reported similar results for most of the analyzed variables, with the exception of alcohol. However, these studies present great heterogeneity due to the way variables were evaluated, something we tried to mitigate by a joint evaluation, as we did in our study.

CONCLUSIONS

We confirm that the distribution of SDH in natural fertility is not altogether homogeneous.

With regard to the limitations to this study, we may mention a hypothetical response bias, limited sample size, and the lack of randomization. However, this research reflects real-life data, retrieving data from routine clinical practice, and trying to guarantee that these data were as homogeneous as possible due to a careful study design. Moreover, we were extremely cautious when defining the variables to consider and analyze, so that sample size would have a minimal impact on the results. On the other hand, we provided an integrated evaluation of the SDH and fertility at the same time. Weight control by means of restricting caloric intake, greater consumption of healthy foods such as fish, regular physical exercise, and lower age are positively associated with fertility. Population-level intervention is possible to improve women's health, as these are modifiable factors. Ethnic origin can be considered as a relevant factor, as it may condition the distribution of other determinants.

Acknowledgment

The authors are grateful to all patients at the University Hospital of Fuenlabrada who participated in the study.

Financial support and sponsorship

Nil.

Conflicts of Interest

There are no conflicts of interest.

REFERENCES

- Cai W. Mother or Noting: the Agency of Infertility. Bulletin of the World Health Organization; 2010. Available from: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility/bulletin_88_12/en/. [Last accessed on 2018 Feb 02].
- Beivin J, Bending L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: Potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod* 2007;22:1506-12.
- Myers ER, McCarty DC, Mills AA, Price TM, Swazy GK, Tarzhbadyangkul J, et al. Effectiveness of Assisted Reproductive Technology. Evidence Report/Technology Assessment No 167; 2008. Available from: <https://www.ehrp.gov/download/pub/evidence/pdf/infertility/infertility.pdf>. [Last accessed on 2007 Mar 21].
- Nahar P. The link between infertility and poverty: Evidence from Bangladesh. *Hum Fert (Camb)* 2012;15:18-26.
- Inhorn MC, Patrio P. Infertility around the globe: New thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Hum Reprod Update* 2015;21:411-26.
- World Population Prospects: The 2017 Revision, Key Findings and Advance Tables. United Nations; 2017. Available from: <https://population.un.org/wpp/>. [Last accessed on 2018 Jun 04].
- Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2013. Available from: <https://www.rcog.org.uk/ebooks/NB8247932/>. [Last accessed on 2018 Jun 04].
- Solar O, Irwin A. Conceptual Framework for Action on the Social Determinants of Health. Social Determinants of Health Discussion Paper 2; 2009. Available from: <http://www.researchadherence.com/ConceptualFrameworkofSocialDeterminantsSDH-eng.pdf>. [Last accessed on 2017 Apr 22].
- European Health Survey for Spain; 2014. Available from: https://www.mssi.gob.es/estadisticas/estadisticas/EncuestaEuropea/Esc_Esp_Salud_en_Esp_2014.htm. [Last accessed on 2017 Apr 05].
- Whitehead M, Dahlgren G. What can be done about inequalities in health? *Lancet* 1991;338:1059-63.
- SF-36 Questionnaire Form. Available from: <http://www.medsys.net/>. [Last accessed on 2017 Feb 15].
- Alonso J, Prieto L, Amor JM. The Spanish version of the SF-36 health survey (the SF-36 health questionnaire): An instrument for measuring clinical results. *Med Clin (Barc)* 1995;104:771-6.
- Clasificación Internacional de Educación; 2014. Available from: http://www.inec.edu/inec/INEC/inec/operadoc.htm?c=Estadística_C&id=1254736177034&men=9111Datos&idp=1254735976614. [Last accessed on 2017 Dec 10].
- International Standard Classification of Occupations 08. International Labour Organization; 2006. Available from: <http://www.ilo.org/public/spanish/bureau/osta/isco/index.htm>. [Last accessed on 2007 Dec 10].
- Crook C, Giordano E, Frank-Hermann P, Pridl K, Tigges J, Freund G. Definition and prevalence of subfertility and infertility. *Hum Reprod* 2005;20:1144-7.
- Shapiro AJ, Darron SK, Barad DH, Alberini DF, Gleicher N, Kaufair VA. Effect of race and ethnicity on utilization and outcomes of assisted reproductive technology in the USA. *Reprod Biol Endocrinol* 2017;15:44.
- Rich-Edwards JW, Goldman MB, Willett WC, Hunter DJ, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:171-7.
- Clark AM, Louger W, Galathy C, Torrison L, Haney F, Wang X, et al. Weight loss results in significant improvement in pregnancy and ovulation rates in anovulatory obese women. *Hum Reprod* 1995;10:2705-12.
- Data - Mala Alimentación. Fundación Española del Corazón. Available from: <http://www.fundaciondelcorazon.com/prevencion/riesgo-cardiovascular/mala-alimentacion.html>. [Last accessed on 2018 May 20].
- Wise LA, Rodman KI, Mikkelsen EM, Sørensen HT, Ritz AH, Hatch EE. A prospective cohort study of physical activity and time to pregnancy. *Fertil Steril* 2012;97:1139-420.

21. Pfeifer S, Bato S, Tsouros G, Ciacla C, Lu Barbera A, Meremaa J, *et al*. Optimizing natural fertility: a committee opinion. *Fertil Steril* 2017;107:52-8. Available from [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(17\)30284-2/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(17)30284-2/fulltext). [Last accessed on 2018 Jun 20].
22. Tolstrup JS, Kjaer SK, Heist C, Shaif H, Munk C, Oster M, *et al*. Alcohol use as predictor for infertility in a representative population of Danish women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:744-9.
23. Rossi BV, Berry KP, Hameiri MD, Cramer DW, Ehrlich S, Munnir SA. Effect of alcohol consumption on *Deafness* fertilization. *Obstet Gynecol* 2011;117:136-42.
24. Rossi BV, Abusief M, Munnir SA. Modifiable risk factors and infertility: What are the connections? *Am J Lifestyle Med* 2014;10:220-31.
25. Nasr A, Najibzadeh MM, Zarani M, Yaghraei F, Sameni MH. Quality of life and general health of infertile women. *Health Qual Life Outcomes* 2017;15:139.
26. Bruchner TA, Mortensen LH, Catalano RA. Spontaneous pregnancy loss in Denmark following economic downturn. *Am J Epidemiol* 2016;183:701-8.

