

# **Factores de riesgo para infertilidad femenina en una región agrícola**

**Anne R. Greenelee, PhD<sup>1</sup>**

**Tye E. Arbuckle, PhD<sup>2</sup>**

**Po-Huang Chyou, PhD<sup>1</sup>**

# Exposiciones agrícolas - Riesgo

- **Pareja masculina**
  - **Parámetros seminales alterados**
  - **Tasa de fertilización pobre**
  - **Abortos tempranos y tardíos**
- **Pareja femenina**
  - **Factor ovárico-tubario**
  - **Tiempo para embarazo**
  - **Aborto espontáneo**
  - **Muerte fetal por anomalías**

# Residuos de pesticidas en el tracto reproductor masculino

<i>Producto quimico</i>	<b>2,4-D</b> ng/ml (ppb)	<b><i>p,p'</i>-DDE</b> ng/ml (ppb)	<b>Mirex</b> ng/ml (ppb)
<i>Seminal plasma</i>	<b>29.8 ± 4.8</b> (n=97)	<b>0.39 ± 0.43</b> (n=25)	<b>0.10 ± 0.8</b> (n=25)

# Residuos de pesticidas en el tracto reproductor femenino

	<i>p,p'</i> -DDE (ppb)	<i>a</i> -HCH (ppb)	Dieldrin (ppb)
<b>Folicular</b> (18)	<b>3.37 ± 0.42</b>	<b>0.34 ± 0.14</b>	<b>0.13 ± 0.13</b>
<b>Liquido amniotico</b> (41)	<b>0.21 ± 0.17</b>	<b>0.14 ± 0.05</b>	<b>NT</b>
<b>Placenta</b> (9)	<b>4.7 ± 22.3</b>	<b>17.2 ± 62.4</b>	<b>NT</b>
<b>Leche materna</b> (20)	<b>6310 ± 5900</b>	<b>859 ± 2750</b>	<b>48.7 ± 80</b>

# Meta

- **Estudio caso-control para retrospectivamente examinar la relación entre exposiciones agrícolas específicas (ocupacional, residencial) y el riesgo de infertilidad femenina.**

# **Aprobación por el IRB**

- **Estudio aprobado por el IRB clínico**
- **Todos los sujetos dieron consentimiento informado verbal**
- **El periodo de reclutamiento fue de 3.5 años, 6/97 – 2/01**

# **Infertilidad**

- **Incapaz de ocurrir embarazo o llevar un niño vivo después de 12 meses de intentarlo.**

# Casos y Controles

## Casos --

- 18-35 años
- - embarazo (>12 meses)
- Atención de GO para infertilidad en Centros Médicos MC y Wasau
- Esposa/pareja

## Controles --

- 18-35 años
- + embarazo (<12 meses)
- Atención GO prenatal infertilidad en Centros Médicos MC y Wasau
- Esposa/pareja



# Condiciones de infertilidad

- **Disfunción hipotálamo-pituitaria**
- **Endometriosis / anovulación / factor tubario**
- **Duración alterada del ciclo menstrual**
- **Anomalías de útero, cérvix, vagina**
- **Aborto recurrente**
- **Infertilidad inexplicable**

# Dianosticos de infertilidad

	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Sin explicación</b>	<b>292</b>	<b>57.6</b>
<b>Endometriosis</b>	<b>116</b>	<b>22.8</b>
<b>Anovulación</b>	<b>49</b>	<b>9.7</b>
<b>Otros</b>	<b>26</b>	<b>5.1</b>
<b>Hipotálamo-pituitaria</b>	<b>14</b>	<b>2.8</b>
<b>Tubario</b>	<b>7</b>	<b>1.4</b>
<b>Embarazo ectópico</b>	<b>2</b>	<b>0.4</b>
<b>Cervical-Vaginal</b>	<b>1</b>	<b>0.2</b>

# Exclusiones

- **Esterilidad de la pareja**
  - Ligadura de trompas
  - Histerectomía
  - Vasectomía
- **Endometriosis**  
(sin mención de infertilidad)

# Encuesta

- **Datos demográficos**
- **Exposiciones ocupacionales / agrícolas / residenciales**
- **Uso de pesticidas**
- **Almacenamiento de medicamentos**
- **Fuente de agua potable**
- **Dieta / salud reproductiva**
- **Stress mental / físico**
- **Peso y estatura**
- **Tiempo revisando listas de exposiciones**

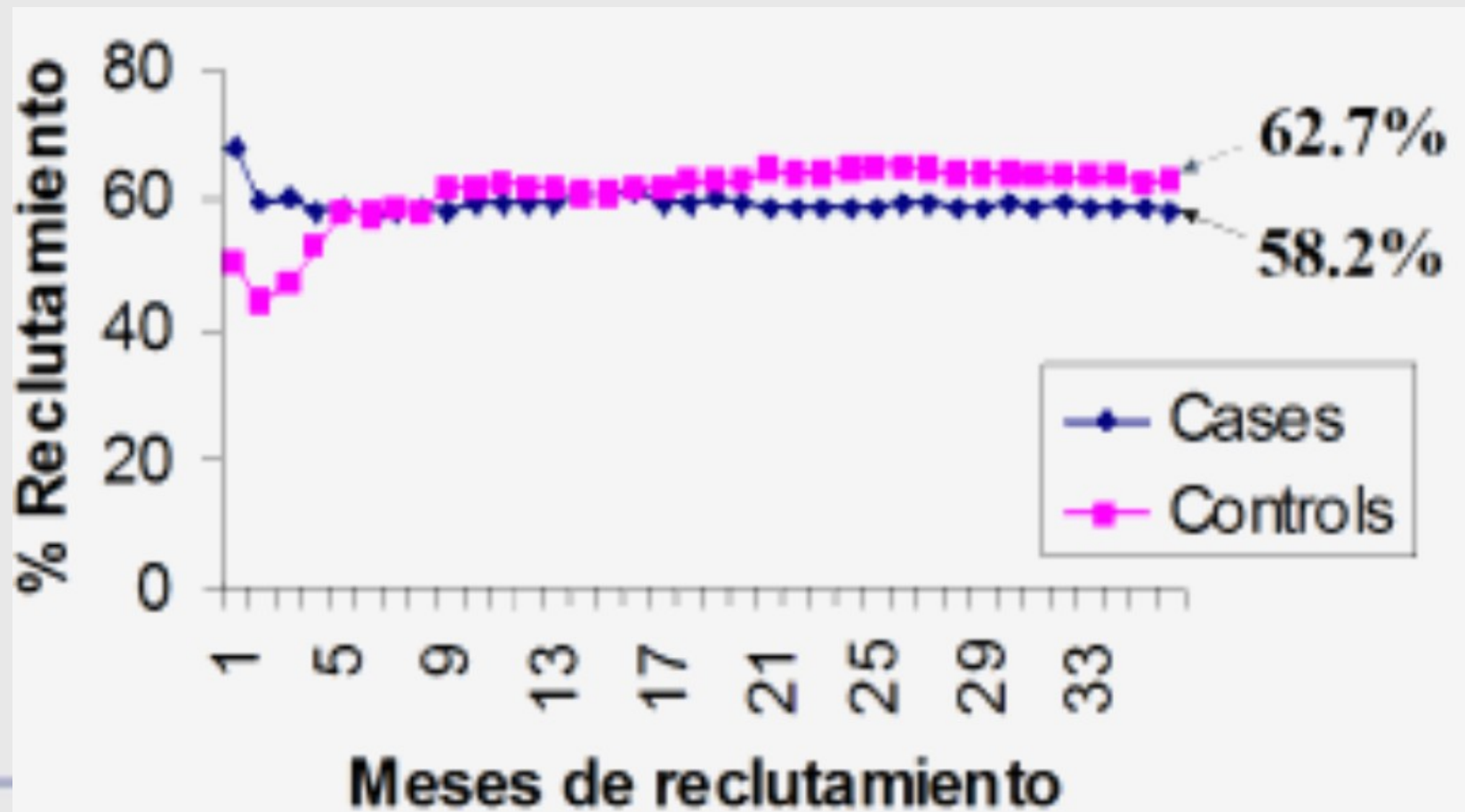
# Análisis de datos

- **Regresión logística multivariable**
- **OR ajustada, 95% CI**
  - **Variables confusoras**
    - **Nivel educativo materno**
    - **Horas de tabaquismo pasivo materno/paterno**
    - **Tiempo revisando la lista de exposiciones maternas/paternas**
    - **Ingreso per cápita**

# Números de reclutamiento

	<b>Monitoreados</b>	<b>Elegible</b>	<b>Inelegible / Rehusó</b>	<b>Tasa de participación</b>
<b>Caso</b>	<b>1,791</b>	<b>626</b>	<b>73/231</b>	<b>58.2 (322/553)</b>
<b>Control</b>	<b>822</b>	<b>558</b>	<b>45/191</b>	<b>62.7% (322/513)</b>

# % Reclutamiento de el estudio de Factor de Riesgo de Fertilidad



# **Razones para rehusar participar**

- **Ausencia de interés**
- **Tiempo insuficiente**
- **Tema de naturaleza sensitiva**
- **Involucrada en relación inestable**
- **Incomodidad con entrevistas telefónicas**



# Interpretación

- **Exposiciones**
  - “2 años de intentar concebir”
  - Población de Wisconsin Central

# Mujeres infértiles

	OR (95% CI)
Trabajan fuera de casa	4.8 (2.6 - 8.5)
Graduada de preparatoria	1.7 (1.1 - 2.6)
Tabaquismo	1.6 (0.9 - 2.9)
1-5 hr de tabaquismo pasivo	1.8 (1.2 - 2.5)
>1 bebida alcoholica/semana	1.8 (1.2 - 2.8)
Aumento de peso excesivo en la vida adulta	3.5 (2.0 - 6.1)
Pareja masculino > 41 años	4.5 (1.2 - 16.3)


# Factores agrícolas

	OR (95% CI)
<b>Maxcla-aplica herbicidas</b>	<b>26.9 (1.9 – 384.8)</b>
<b>Uso de fungicidas</b>	<b>3.3 (0.8 – 13.2)</b>

# Uso de pesticidas

- **Mexclas y aplica herbecidas**
  - Caso: unk > glifosfato > 2,4,5-T > atrazina
  - Control: unk > glifosfato > 2,4,5-T > atrazina
- **Uso de fungicidas por cada pareja**
  - Caso : unk > chlorothalonil > captan > benomyl = maneb = zineb = dicofol
  - Control: Chlorothalonil > captan = maneb = unk

# Controles mujeres fértiles

<b>Viven en rancho o casa rural</b>	<b>0.5 (0.4 – 0.8)</b>
<b>Beben WI Central agua subterránea</b>	<b>0.6 (0.4 – 0.9)</b>
<b>Consuma  3 vasos de leche/día</b>	<b>0.3 (0.1 – 0.7)</b>

# Rezúmen de hallazgos

- **Riesgos significativos**
  - Mexcla-aplica herbicidas
  - Use de fungicidas
  - Alcoholismo, tabaquismo, tabaquismo pasivo, fuerte incremento de peso
  - Edad de la pareja
- **Factores protectores**
  - Residir en rancho, área rural
  - Pozo privado de agua para beber
  - ☞ 3 vasos con leche por dia

# Mecanismos posibles

- **Hormona señalando disfuncionamiento “endócrino”**
- **Disminución en la calidad de los gametos relacionada a la edad**
- **Pozo de agua privado vs. agua municipal – desinfección por productos**
- **Leche – sin beneficios directos; elección saludable; ácido linoleico conjugado**

# Fortalezas y limitantes

- **Fortalezas**
  - Participaron parejas masculinas y femeninas
  - Tasa de participación ~ 60%
  - Conducta puede ser modificada
- **Limitantes**
  - Auto reporte de información
  - Pesticidas individuales no analizados
  - Exposición a pesticidas – subcategoría de infertilidad



# Estudios futuros

- **Exposiciones contra subcategorías de infertilidad**
- **VARIABLES DE TRABAJO - protecciones**
- **Eficacia de intervención - tabaquismo**

# Publicaciones

- **Poster (ISEE, Vancouver, BC; 2002)**
- **Epidemiology (July, 2003)**
- **Presentations**
  - **Morgantown, WV, 1998**
  - **Cooperstown, NY, 2000**
  - **Little Amana, IA, 2002**
  - **Marshfield, WI, 2002**

# ¡Gracias!

- NIOSH
- MMRF
- William R. Carl, MS, MPH
- Elaine Eaker, ScD
- Steve Broste, MS
- Susan Schwabe
- Juanita Herr
- Deb Kempf
- Laura Wittman
- Lorelle Benetti
- Participantes
- Dept OB-GYN MC/Wausau
- Patty Schnitzer, PhD
- Andy Olshan, PhD
- Geoffrey M. Calvert, MD, PhD
- Frank Baker, MD, PhD