

# Estilo de vida, contaminación atmosférica y problemas que afectan la salud reproductiva en la mujer

Patricia Bizarro-Nevarés<sup>a</sup>, Marcela Rojas-Lemus<sup>a</sup>, Adriana González-Villalva<sup>a</sup>, Nelly López-Valdez<sup>a</sup>, Juan Carlos Albarrán-Alonso<sup>a</sup>, Teresa I. Fortoul van der Goes<sup>a</sup>



## Resumen

A nivel mundial, la infertilidad en las parejas ha ido en aumento. Hay muchas causas implicadas en este problema, sin embargo, un factor que influye y que cada vez cobra mayor presencia e importancia es la contaminación atmosférica. Aunque tanto las mujeres como los hombres pueden presentar alteraciones que les impidan ser fértiles, en esta revisión se describen 2 factores que han demostrado afectar la salud reproductiva femenina: el estilo de vida y la contaminación ambiental.

Entre los factores de estilo de vida que afectan a la salud reproductiva en las mujeres se incluyen el tabaquismo, la obesidad, el estrés y el aplazamiento de la maternidad. Por el lado de la contaminación atmosférica, se ha demostrado que los plaguicidas organoclorinados, los derivados de combustibles fósiles, los hidrocarburos aromáticos policíclicos, los óxidos de azufre y de nitrógeno, los metales y las partículas suspendidas, generan efectos adversos sobre la capacidad de embarazarse. La evidencia epidemiológica y experimental es cada vez mayor, y demuestra que hay una relación consistente entre la presencia de estos factores y los problemas que tienen cada vez más parejas en el mundo para concebir un hijo.

<sup>a</sup>Departamento de Biología Celular y Tisular. Facultad de Medicina. UNAM. Ciudad de México, México.

Autor de correspondencia: Teresa I. Fortoul van der Goes.

Correo electrónico: fortoul@unam.mx

Recibido 08-enero-2018. Aceptado 31-enero-2018.

Aunados al estilo de vida, en muchos países son frecuentes los problemas de contaminación que inciden en la infertilidad de la población. Esto hace fundamental crear conciencia. Aunque es cierto que las ciudades o zonas industrializadas es donde se observan estos problemas con mayor frecuencia, no son privativos ni se restringen a esos lugares, nos afectan a todos y, al menos en lo que concierne a la contaminación, todos podemos y debemos participar en la mejora de las condiciones de vida que van de la mano con nuestra salud reproductiva.

**Palabras clave:** Contaminación, infertilidad femenina humana, estilo de vida.

## Life style, atmospheric pollution and reproductive issues affecting women's health Abstract

Infertility in couples has been increasing worldwide. There are a lot of causes involved in this issue, however one factor that is gaining a greater presence and importance is air pollution. Although both women and men can present alterations that prevent them from being fertile, this review describes two factors that are known to affect female reproductive health: lifestyle and environmental pollution.

Lifestyle factors that affect reproductive health in women include smoking, obesity, stress, and deferment of motherhood. Regarding air pollution, it is known that organo-chlorinated pesticides, fossil fuel derivatives, polycyclic aromatic

hydrocarbons, sulfur and nitrogen oxides, metals and suspended particles all produce adverse effects in the possibility of getting pregnant. The increasing body of epidemiological and experimental evidence shows a consistent relationship between the presence of these factors and the issues that a growing number couples around the world present to conceive a child.

Along with the lifestyle, pollution is a common cause of infertility in the population in many countries of the world. Hence, it is essential to raise awareness in the population about these consequences. Although these problems are more frequently observed in cities or industrialized areas, they are not exclusive or restricted to these places, they affect us all, and at least as far as pollution is concerned, we all can and should participate in the improvement of our living conditions that go along with our reproductive health.

**Key words:** Pollution, human female infertility, lifestyle.

## INTRODUCCIÓN

La infertilidad se define como la imposibilidad de lograr un embarazo después de 12 meses o más de mantener relaciones sexuales regulares sin protección. La pérdida recurrente del embarazo no se clasifica como infertilidad, pero sí puede considerarse un problema de la salud reproductiva<sup>1</sup>. Los datos estadísticos indican que 48.5 millones de parejas en el mundo son infértiles<sup>2</sup>. Se considera que 72.4 millones de mujeres en todo el mundo sufren infertilidad y alrededor de 6.1 millones tienen dificultades para quedar embarazadas o llevar un embarazo a término en los Estados Unidos<sup>3-5</sup>. En México, se estima que existen 1.5 millones de parejas con problemas de infertilidad<sup>6</sup> y la Secretaría de Salud indica que, de las consultas con el médico familiar, 20% corresponde a problemas de fertilidad, y de éstas, de 8 a 10% son enviadas con el médico especialista en reproducción<sup>7</sup>; atendándose anualmente a cerca de 12,000 parejas en la Unidad de Biología de la Reproducción del Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del IMSS<sup>8</sup>.

Se consideran tanto factores masculinos como femeninos que conducen a la infertilidad y a los trastornos reproductivos. En el caso de los hombres, deben tomarse en cuenta los parámetros del semen; el factor femenino incluye alteraciones hormona-

**Tabla 1.** Factores relacionados con el estilo de vida de las mujeres y sus efectos en la reproducción

Factor	Efectos en la reproducción
Maternidad tardía	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución en la reserva de ovocitos</li> <li>• Deterioro de ovocitos</li> </ul>
Obesidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastornos ovulatorios</li> <li>• Desbalance hormonal</li> <li>• Alteraciones en la implantación</li> <li>• Anormalidades placentarias</li> </ul>
Estrés	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desbalance hormonal</li> </ul>
Tabaquismo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desbalance hormonal</li> <li>• Alteraciones en los órganos reproductivos</li> <li>• Trastornos en el desarrollo del embarazo</li> </ul>

les, tubáricas, cervicales, uterinas y ováricas. En alrededor de 10% de las parejas infértiles, ambos sexos son responsables<sup>9</sup>; descartando los problemas orgánicos, se calcula que en 30% de las parejas con infertilidad no se conocen las causas<sup>10</sup>.

Las fallas reproductivas se consideran multifactoriales, además de los problemas orgánicos destacan el estilo de vida y en las últimas décadas ha cobrado interés la contaminación ambiental.

## ESTILO DE VIDA Y SALUD REPRODUCTIVA

El estilo de vida de las mujeres es un factor clave respecto a la fertilidad, además de la edad y de algunos hábitos y costumbres que desarrollen durante su vida y que contribuyen de manera negativa sobre la función reproductiva<sup>11</sup> (**tabla y figura 1**).

### Maternidad tardía

El cambio en la dinámica de las sociedades ha influido en que las mujeres retrasen la edad para ser madres; esto se ha dado principalmente en países europeos, donde ellas prefieren su desarrollo académico, profesional y personal; sin embargo, la maternidad tardía lleva el riesgo no sólo de la disminución en la reserva de ovocitos en los ovarios, sino también del deterioro de los mismos, incrementándose así la incidencia de infertilidad<sup>12</sup>.

### Obesidad

La obesidad está relacionada con alteraciones en la ovulación y la producción de hormonas hipofisarias y ováricas, lo que reduce la fecundidad, evita la implantación embrionaria y genera anormalidades



**Figura 1.** En la actualidad, la mujer prioriza su desarrollo personal y profesional. Paradójicamente, las mujeres corren el riesgo de adquirir hábitos y costumbres que pueden perjudican su salud, incluyendo la reproductiva.

placentarias<sup>13</sup>. Se ha propuesto que la actividad física favorece la función reproductiva, mientras que el sedentarismo genera problemas que perjudican la implantación, el embarazo y el nacimiento de productos vivos<sup>14</sup>.

### Estrés

La tensión emocional constante y mal manejada, también genera alteraciones psicológicas que pueden repercutir en la fertilidad<sup>15</sup>; en las mujeres que viven con estrés continuo, tienden a disminuir las concentraciones de estradiol, hormona luteinizante (LH) y progesterona en la fase lútea, y hay inhibición de la ovulación<sup>16</sup>.

### Tabaquismo

Está comprobado que el hábito tabáquico altera la función reproductiva, manifestándose con bajos índices de concepción, de implantación<sup>17</sup>, el tiempo de concepción se prolonga<sup>18</sup> y aumenta el riesgo de aborto<sup>19</sup>. En las mujeres fumadoras se han encontrado células inflamatorias intraepiteliales en el cuello

uterino<sup>20</sup> y un aumento en el receptor de progesterona en el útero, lo que podría influir en la presencia de endometriosis<sup>21</sup>. También es importante resaltar la influencia del tabaquismo en la salud reproductiva de las fumadoras pasivas, ya que se ha encontrado que en estas mujeres la calidad de los embriones tiende a ser pobre<sup>22</sup>; incluso hay referencias que muestran que los daños generados por el tabaquismo afectan de igual manera a las fumadoras activas y a las pasivas. En un estudio realizado por Soldin y colaboradores en 2011<sup>23</sup> se mostró que se encuentran menores concentraciones séricas de estrona, estradiol y estriol en comparación con mujeres no fumadoras; sin embargo, en mujeres fumadoras pasivas se encontró que también presentan niveles bajos de estas hormonas en sangre y los valores fueron similares a los de las mujeres fumadoras.

### CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA

Por otra parte, el crecimiento en la densidad de la población, la industrialización y el uso indiscriminado de combustibles fósiles ha contribuido al au-

**Tabla 2.** Efectos de los contaminantes atmosféricos sobre la reproducción en mujeres sin exposición ocupacional

Tipo de contaminantes	Compuesto	Efectos
Plaguicidas	Organoclorinados	• Desbalance hormonal
Derivados de la actividad industrial y de la quema de combustibles fósiles	Hidrocarburos aromáticos policíclicos	• Desbalance hormonal
	Dióxido de azufre (SO <sub>2</sub> ) y dióxido de nitrógeno (NO <sub>2</sub> )	• Genotoxicidad embrionaria • Abortos espontáneos
	Metales, cadmio (Cd) y plomo (Pb)	• Alteraciones en el endometrio • Abortos espontáneos
	Partículas suspendidas	• Desbalance hormonal • Irregularidades en el ciclo menstrual • Disminución de la fecundidad • Trastornos en el embarazo

mento de la contaminación ambiental de las grandes urbes, que es una fuente de exposición directa con repercusiones importantes en la salud humana, al afectar los sistemas respiratorio<sup>24</sup>, cardiovascular<sup>25</sup> y reproductor<sup>26</sup>, entre otros.

#### Evidencias en animales de laboratorio

Con base en modelos animales, existe suficiente información sobre las alteraciones en el sistema reproductor femenino inducido por la inhalación de contaminantes ambientales que repercuten de forma negativa en la fertilidad; entre los hallazgos encontrados en modelos murinos, se ha reportado la disminución en la producción de las hormonas sexuales, estrógenos y progesterona; en el ovario se observa estrés oxidante, mayores concentraciones de citosinas inflamatorias, apoptosis de ovocitos y daño en el folículos antrales, mientras que en el útero se observan cambios histológicos en el endometrio<sup>27,28</sup>. Esta capa del útero presenta cambios cíclicos en su morfología y función regulados por los estrógenos y la progesterona, y cualquier alteración en este equilibrio es un riesgo para que se efectúe la implantación y el desarrollo de la gestación. En ratonas gestantes expuestas al aire de la ciudad de Sao Paulo, Brasil, se observaron fallas en la implantación embrionaria, abortos y menor número de crías nacidas vivas en comparación con el grupo de hembras expuestas a aire filtrado<sup>29</sup>.

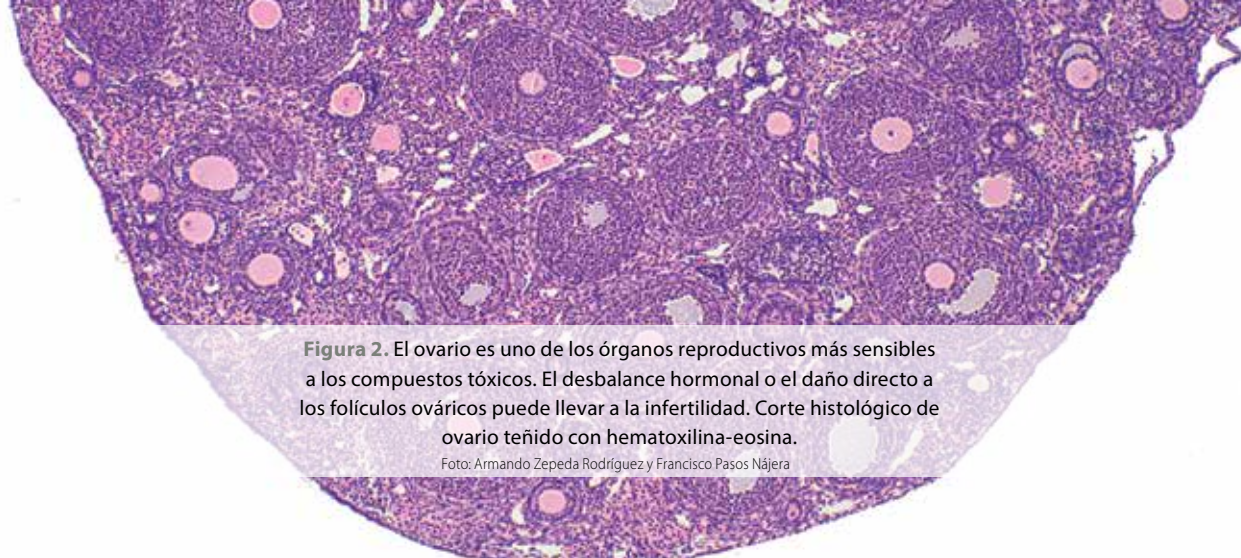
#### Evidencias en mujeres

Aunque la contaminación es un factor de riesgo para la salud de los habitantes de las ciudades, poco

se ha estudiado sobre la relación de los contaminantes ambientales y la reproducción humana; en el caso de las mujeres, se han desarrollado estudios epidemiológicos que correlacionan a los contaminantes atmosféricos con la reproducción femenina en áreas urbanas e industrializadas (**tabla 2**). La exposición directa a compuestos tóxicos presentes en el aire, puede ser determinante en la salud reproductiva de las mujeres, ya sea alterando directamente a la estructura histológica y la función de los órganos reproductores (**figura 2**) o sobre la gestación, puesto que tienen diversos mecanismos de daño, como la alteración en la producción de hormonas, la generación de estrés oxidante y el daño al ácido desoxirribonucleico (ADN), a las proteínas y a los lípidos de las membranas celulares<sup>30,31</sup> (**figura 2**).

Los combustibles fósiles son uno de los desencadenantes más importantes de la contaminación, por lo que el uso indiscriminado de vehículos automotores ha hecho que los contaminantes se concentren en el aire. En Roma, Italia, se llevó a cabo un estudio en mujeres policías adscritas al área de tránsito vehicular y se encontraron menores concentraciones de estradiol sérico durante las fases folicular y lútea del ciclo menstrual, comparado con mujeres que trabajan en actividades administrativas o burocráticas<sup>32</sup>. Estos datos indican que las mujeres que permanecen más tiempo expuestas al aire contaminado de las ciudades son más susceptibles a presentar trastornos reproductivos, como abortos espontáneos e infertilidad<sup>33</sup>, en comparación con las mujeres que realizan la mayor parte de sus actividades en lugares cerrados, pues se ha com-





**Figura 2.** El ovario es uno de los órganos reproductivos más sensibles a los compuestos tóxicos. El desbalance hormonal o el daño directo a los folículos ováricos puede llevar a la infertilidad. Corte histológico de ovario teñido con hematoxilina-eosina.

Foto: Armando Zepeda Rodríguez y Francisco Pasos Nájera

probado que el humo generado por la combustión del diésel, contiene sustancias que pueden afectar la esteroidogénesis y la gametogénesis<sup>34</sup>. En una industria petroquímica en China, se estudió la duración del ciclo menstrual en mujeres trabajadoras y se encontró que el ciclo no se modifica durante los primeros 7 años de trabajo. Sin embargo, a medida que aumentan los años laborales, era más frecuente la irregularidad en el ciclo, ya sea menor a 21 días o mayor a 35 días<sup>35</sup>.

### **Contaminantes atmosféricos y reproducción en mujeres**

Los estudios realizados sobre los contaminantes presentes en el aire y su toxicidad en la salud reproductiva de la mujer, están centrados en algunos plaguicidas como los organoclorinados, y los derivados del uso de combustibles fósiles por los vehículos automotores y la industria, como los óxidos de nitrógeno y de azufre, los metales y las partículas suspendidas<sup>36</sup>.

#### **Plaguicidas organoclorinados**

En una población del centro de China se tomaron muestras de fluido folicular de mujeres con edades de 20 a 35 años que presentaban infertilidad, y en ellas se encontró la presencia de organoclorinados en mayor concentración comparado con mujeres fértiles; cabe resaltar que ninguna de las mujeres incluidas en este estudio estuvieron expuestas de forma directa a este tipo de plaguicidas<sup>37</sup>. Aunque los plaguicidas tienen diversos mecanismos de acción, uno que podría tener relación con la infertilidad femenina, es la disrupción endocrina, principalmente la relacionada con la actividad de los estrógenos<sup>38</sup>.

### **Derivados de combustibles fósiles**

#### **Hidrocarburos aromáticos policíclicos**

Respecto a la reproducción femenina, los hidrocarburos aromáticos policíclicos modifican la función endocrina y pueden tener efectos estrogénicos o antiestrogénicos que modifican la producción de hormonas sexuales y el desarrollo de los folículos ováricos<sup>39</sup>.

#### **Óxidos de azufre y de nitrógeno**

Los contaminantes ambientales tienen un efecto dañino sobre el embrión y el feto, ya que se transfieren en forma directa a través de la placenta; el grado de afectación depende de la toxicidad del compuesto y la etapa de desarrollo en que se encuentre el producto<sup>40</sup>. Entre los contaminantes atmosféricos que pueden inducir abortos espontáneos, están el dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>) y el dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>)<sup>41</sup>. El SO<sub>2</sub> es un agente genotóxico que se emite a la atmósfera por la actividad de industrias productoras de ácido sulfúrico, papel, fertilizantes, cemento y acero; debido a esto, las personas que viven en áreas industrializadas están más expuestas a este contaminante<sup>42</sup>. El NO<sub>2</sub> se genera por la quema de combustibles, es un potente oxidante e induce respuestas inflamatorias y la activación de linfocitos T y macrófagos<sup>43</sup>.

#### **Metales**

Los metales son un grupo importante de contaminantes ambientales. Aunque algunos de ellos son esenciales para las funciones normales del organismo, como el cromo y el zinc, algunos otros, cuando se encuentran en exceso en el ambiente, son potencialmente tóxicos. Sin embargo, otros metales tóxicos se emiten a la atmósfera por la actividad industrial y por la quema de combustibles, son resistentes a



Foto: Otorgada por los autores

**Figura 3.** La contaminación ambiental es uno de los problemas más graves de las grandes urbes. El numeroso parque vehicular es uno de los principales emisores de compuestos tóxicos a la atmósfera.

ser eliminados de forma natural y se acumulan en el ambiente, volviéndose un peligro para la población en general y, especialmente, para el personal que por su trabajo se encuentra expuesto<sup>44</sup>. Ejemplo de ello es el cadmio, que es un metal pesado ampliamente utilizado en la industria y que se asocia con alteraciones morfológicas observadas en el endometrio, ya que la presencia de cadmio es mayor en este tejido en mujeres que presentan endometriosis<sup>45</sup> y la concentración en sangre también está aumentada en comparación con mujeres sanas<sup>46</sup>.

Otro ejemplo es el plomo, metal pesado muy usado en la industria, por lo que en las ciudades industrializadas las concentraciones son altas. Tiene una amplia gama de efectos tóxicos sobre diferentes órganos, entre los que destacan los del sistema respiratorio y del sistema nervioso<sup>47</sup>. Su efecto tóxico también se ha demostrado en el sistema reproductor femenino. En un estudio realizado en la ciudad de México, se mostró que existe una relación entre la concentración de plomo en sangre y la ocurrencia de abortos espontáneos, en un rango de 1.8 abortos por cada 5 mg de incremento de plomo en sangre<sup>48</sup>.

#### Partículas suspendidas

Otro tipo de contaminantes ambientales son las partículas suspendidas totales (PST) de composición y tamaño variable que permanecen suspendidas en el

aire. Se clasifican por su diámetro aerodinámico: las partículas con un diámetro de hasta 10 micrómetros (PM10) constituyen la fracción respirable de las PST, y las menores a 2.5 micrómetros (PM2.5) son las más dañinas a la salud puesto que al ser inhaladas, alcanzan los alveolos pulmonares, y muchos de los compuestos tóxicos que se encuentran en las PM2.5 pueden ingresar al torrente sanguíneo y ser distribuidos a todo el organismo<sup>49</sup>. Se considera que por cada 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de PM2.5 que se incrementen en el ambiente (de forma crónica), aumenta de 4 a 6% la mortalidad; las enfermedades cardiovasculares se incrementan en 10% e incluso la prevalencia de cáncer de pulmón aumenta hasta 22%<sup>50</sup>.

En la zona metropolitana del valle de México (ZMVM), los niveles de Pb, CO, SO<sub>2</sub> y NO<sub>2</sub> en el aire cumplen con las normas oficiales mexicanas; sin embargo, los niveles de PM10, PM2.5 y O<sub>3</sub> superan las normas. Cada año se producen 31,000 toneladas de PM10 y de éstas, 13,000 toneladas corresponden a las PM2.5. Con respecto al ozono, sus principales precursores son los compuestos orgánicos volátiles y los óxidos de nitrógeno; tanto las partículas suspendidas como los óxidos de nitrógeno son generados principalmente por el uso de vehículos automotores y se estima que en la ZMVM existen 250 autos por cada 1000 habitantes, sin considerar los vehículos registrados en otros estados y que circulan regularmente en esta región (**figura 3**). También es importante resaltar a la actividad industrial, ya que en la ZMVM se tiene un registro de 6,000 industrias medianas y grandes<sup>51</sup>.

La toxicidad de las partículas suspendidas no sólo depende de su tamaño aerodinámico, sino también de su composición química. En las más pequeñas (PM2.5), predominan los hidrocarburos poliaromáticos y los metales, que tienen diversos mecanismos tóxicos, incluidas la generación de estrés oxidante y la modificación de la producción y secreción de hormonas sexuales<sup>52</sup>. Las partículas suspendidas son potencialmente tóxicas para los gametos y los embriones conservados en las clínicas de fertilización asistida; se ha visto que la implementación de aire filtrado en estas clínicas, mejora el número de nacidos vivos y disminuye el número de abortos, comparado con los datos

obtenidos antes de llevar un control de la calidad del aire<sup>53</sup>.

Se han realizado diversos estudios sobre el efecto de las PST en la función reproductiva y se ha demostrado una relación directa entre la disminución de la viabilidad de embriones y la exposición a partículas suspendidas en modelos murinos<sup>54</sup>. Uno de los parámetros de fertilidad afectados por las partículas suspendidas es la tasa de fecundidad. En un estudio llevado a cabo parejas que residen en Teplice, una zona altamente contaminada de la República Checa, se relaciona el incremento de cada 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>2.5</sub> con la disminución en la fecundidad en un 22%<sup>39</sup>. Estos resultados hacen evidente el riesgo de vivir en zonas industrializadas en donde se generan grandes cantidades de sustancias reprotóxicas.

Las PM<sub>10</sub> y PM<sub>2.5</sub> tienen un efecto negativo en la fertilidad; existe un estudio realizado en Estados Unidos, donde se establece el riesgo de infertilidad femenina en relación con el lugar de residencia. En este estudio, se observó que de 36,000 enfermeras participantes, las que viven a menos de 200 metros de vialidades con alto tráfico vehicular, en donde las concentraciones de estas partículas son altas, tuvieron una asociación positiva con problemas de infertilidad<sup>55</sup>. En otro estudio realizado en Barcelona entre mujeres en edad reproductiva, se determinó que el rango de fertilidad (tomando como parámetro el número de recién nacidos por cada 1000 mujeres) disminuyó con respecto a partículas suspendidas, siendo más evidente con las partículas de diámetro entre 2.5 a 10 µm, ya que se encontró una reducción de la fertilidad de 13% cuando aumentan estas partículas<sup>56</sup>. El ciclo menstrual también se ve afectado por las partículas suspendidas (PM<sub>10</sub>), ya que la duración de la fase folicular se acorta, se determinó en mujeres residentes en la ciudad de Cracovia, Polonia, de entre 24 y 35 años<sup>57</sup>.

Es importante resaltar la actividad estrogénica de algunos tóxicos que forman parte de las partículas suspendidas, la cual podría desencadenar las alteraciones observadas durante el ciclo menstrual. Las mujeres durante el embarazo también son susceptibles a los efectos tóxicos de las partículas suspendidas, las cuales pueden ocasionar disminución en el peso fetal y neonatal, además de un menor

tiempo de gestación<sup>58</sup>. Un estudio epidemiológico realizado en mujeres embarazadas residentes de la zona metropolitana de Sao Paulo, Brasil, indica la asociación entre la exposición a altos niveles de PM<sub>10</sub> durante el periodo previo a la concepción y la pérdida del embarazo durante el primer trimestre; este primer periodo de la gestación es crítico para la sobrevivencia del embrión, y las partículas suspendidas podrían dañarlo directamente o de forma indirecta afectando a la madre de tal manera que se evite la implantación o causando el aborto en esta etapa<sup>59</sup>.

## CONCLUSIÓN

Las investigaciones realizadas por científicos en diversas partes del mundo, apuntan al daño en la salud reproductiva en mujeres que habitan en ciudades con problemas de contaminación ambiental; pero esto no es suficiente para evitar o disminuir los riesgos por los compuestos tóxicos presentes en el aire. Se requiere la elaboración y aplicación de leyes dirigidas a la protección de la población que incluyan la promoción de las industrias limpias, el manejo apropiado de desechos tóxicos, el control apropiado del tráfico vehicular y el uso de combustibles limpios. También es necesaria la concientización mediante la educación ambiental y la promoción de la participación ciudadana, ya que tanto el gobierno como la sociedad somos corresponsables del deterioro ambiental en el que vivimos.

## AGRADECIMIENTOS

A la histotecnóloga Raquel Guerrero Alquicira por el procedimiento histológico de la muestra de ovario. Al Biólogo Armando Zepeda Rodríguez y a Francisco Pasos Nájera por la toma y edición de la fotomicrografía de ovario. A María Fernanda González González, estudiante de la carrera de Diseño y Comunicación Visual de la Facultad de Artes y Diseño, UNAM, por proporcionar la fotografía usada en la **figura 1**. ●

## REFERENCIAS

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*. 2008;89:1603.
2. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel

- S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med.* 2012;9:e1001356.
3. Boivin J, Bunting 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.
4. Chandra A, Martinez GM, Mosher WD, Abma JC, Jones J. Fertility, family planning, and reproductive health of U.S. women: data from the 2002 National Survey of Family Growth. *Vital Health Stat.* 2005;(2):1-160.
5. Thoma ME, McLain AC, Louis JF, King RB, Trumble AC, Sundaram R, et al. Prevalence of infertility in the United States as estimated by the current duration approach and a traditional constructed approach. *Fertil Steril.* 2013;99:1324-1331e1.
6. Consejo Nacional de Población. Mujeres y hombres en México. Indicadores demográficos básicos 1990-2030. INEGI, México, D.F. 2007.
7. Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico de la pareja infértil y tratamiento con técnicas de baja complejidad. México, 2012.
8. Instituto Mexicano del Seguro Social. Comunicado de prensa 320/2017 (2017, 14 de octubre). IMSS atiende cada año a 12000 parejas que no pueden embarazarse. [Citado: 29 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/201710/320>
9. Department of Health UK. Regulated Fertility Services: a Commissioning Aid. 2009.
10. Quaas A, Dokras A. Diagnosis and Treatment of Unexplained Infertility. *Reviews in Obstet Gynecol.* 2008;1:69-76.
11. Joelsson LS, Berglund A, Wänggren K, Lood M, Rosenblad A, Tydén T. Do subfertile women adjust their habits when trying to conceive? *Ups J Med Sci.* 2016;121:184-91.
12. Demko ZP, Simon AL, McCoy RC, Petrov DA, Rab-inowitz M. Effects of maternal age on euploidy rates in a large cohort of embryos analyzed with 24-chromosome single-nucleotide polymorphism-based preimplantation genetic screening. *Fertil Steril.* 2016;105:1307-13.
13. Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril.* 2017;107:840-47.
14. Gaskins AJ, Williams PL, Keller MG, Souter I, Hauser R, Chavarro JE; EARTH Study Team. Maternal physical and sedentary activities in relation to reproductive outcomes following IVF. *Reprod Biomed Online.* 2016;33:513-21.
15. Cunha M, Galhardo A, Pinto-Gouveia J. Experiential avoidance, self-compassion, self-judgment and coping styles in infertility. *Sex Reprod Health.* 2016;10:41-47.
16. Schliep KC, Mumford SL, Vladutiu CJ, Ahrens KA, Perkins NJ, Sjaarda LA, et al. Perceived stress, reproductive hormones, and ovulatory function: a prospective cohort study. *Epidemiology.* 2015;26:177-84.
17. Gruber I, Just A, Birner M, Lasch A. Effect of a woman's smoking status on oocyte, zygote and a 3 pre-embryo quality in in vitro fertilization and embryo transfer program. *Fertil Steril.* 2008;90:1249-52.
18. Hull MG, North K, Taylor H, Farrow A, Ford WCL. Delayed conception and active and passive smoking. *Fertil Steril.* 2000;74:725-33.
19. Dechanet C, Brunet C, Anahory T, Hamamah S, Hedon B, Dechaud H. Effect of cigarette smoking of embryo implantation and placentation and analysis of factors interfering with cigarette smoke effects (part II). *Gynecol Obstet Fertil.* 2011;39:567-74.
20. Cerqueira EM, Santoro CL, Donozo NF, Freitas BA, Pereira CA, Bevilacqua RG, Machado-Santelli GM. Genetic damage in exfoliated cells of the uterine cervix. Association and interaction between cigarette smoking and progression to malignant transformation? *Acta Cytol.* 1998;42:639-49.
21. Zhou Y, Jorgensen E, Gan Y, Taylor H. Cigarette smoke increases progesterone receptor and homeobox A10 expression in human endometrium and endometrial cells: a potential role in the decreased prevalence of endometrial pathology in smokers. *Biol Reprod.* 2011;84:1242-47.
22. Wdowiak A, Lewicka M, Plewka K, Bakalczuk G. Nikotinism and quality of embryos obtained in in-vitro fertilization programmes. *Ann Agric Environ Med.* 2013;20:82-85.
23. Soldin OP, Makambi KH, Soldin SJ, O'Mara DM. Steroid hormone levels associated with passive and active smoking. *Steroids.* 2011;76:653-9.
24. Laumbach RJ, Kipen HM. Respiratory health effects of air pollution: update on biomass smoke and traffic pollution. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129:3-11.
25. Uzoigwe JC, Prum T, Bresnahan E, Garelnabi M. The emerging role of outdoor and indoor air pollution in cardiovascular disease. *N Am J Med Sci.* 2013;5:445-53.
26. Estarlich M, Ballester F, Aguilera I, Fernandez-Somoano A, Lertxundi A, Llop S, et al. Residential exposure to outdoor air pollution during pregnancy and anthropometric measures at birth in a multicenter cohort in Spain. *Environ Health Perspect.* 2011;119:1333-8.
27. Fortoul TI, Rodriguez-Lara V, González-Villalva A, Rojas-Lemus M, Cano-Gutiérrez G, Ustarroz-Cano M, et al. Inhalation of vanadium pentoxide and its toxic effects in a mouse model. *Inorg Chim Acta.* 2014;420:8-15.
28. Gai HF, An JX, Qian XY, Wei YJ, Williams JP, Gao GL. Ovarian damages produced by aerosolized fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>) pollution in mice: Possible protective medications and mechanisms. *Chin Med J (Engl).* 2017;130:1400-10.
29. Mohallem SV, de Araújo Lobo DJ, Pesquero CR, Assunção JV, de Andre PA, Saldávia PH, et al. Decreased fertility in mice exposed to environmental air pollution in the city of Sao Paulo. *Environ Res.* 2005;98:196-202.
30. Shanle EK, Xu W. Endocrine disrupting chemicals targeting estrogen receptor signaling: identification and mechanisms of action. *Chem Res Toxicol.* 2011;24:6-19.



31. Ruder EH, Hartman TJ, Blumberg J, Goldman MB. Oxidative stress and antioxidants: exposure and impact on female fertility. *Human Reprod Update*. 2008;14:345-357.
32. Tomei G, Ciarrocca M, Fortunato BR, Capozzella A, Rosati MV, Cerratti D, et al. Exposure to traffic pollutants and effects on 17-beta-estradiol (E2) in female workers. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006;80:70-7.
33. Hariparsad S. O23-1 The effects of occupational pollutants on the reproductive health of female informal street traders in Durban South Africa. *Occup. Environ. Med.* 2016;73 (Suppl. 1), A44.
34. Cosselman KE, Navas-Acien A, Kaufman JD. Environmental factors in cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12:627-42.
35. Thurston SW, Ryan L, Christiani DC, Snow R, Carlson J, You L, et al. Petrochemical exposure and menstrual disturbances. *Am J Indust Med*. 2000;38:555-64.
36. European Environment Agency. Report No.5/2014. Air quality in Europe-2014 report. Recuperado el 29 de enero de 2018 de <https://www.eea.europa.eu/publications/air-quality-in-europe-2014>
37. Zhu Y, Huang B, Li QX, Wang J. Organochlorine pesticides in follicular fluid of women undergoing assisted reproductive technologies from central China. *Environ Pollut*. 2015;207:266-72.
38. Langer P, Tajtáková M, Petrík J, Chovancová J, Drobná B, Jursa, S. Possible effects of polychlorinated biphenyls and organochlorinated pesticides on the thyroid after long-term exposure to heavy environmental pollution. *J. Occup. Environ. Med.* 2003;45:526-32.
39. Slama R, Bottagisi S, Solansky I, Lepeule J, Giorgis-Allemand L, Sram R. Short-term impact of atmospheric pollution on fecundability. *Epidemiology*. 2013;24:871-9.
40. Mohorovic L, Petrovic O, Haller H, Micovic V. Pregnancy loss and maternal methemoglobin levels: an indirect explanation of the association of environmental toxics and their adverse effects on the mother and the fetus. *Int J Environ Res Public Health*. 2010;7:4203-12.
41. Faiz AS, Rhoads GG, Demissie K, Kruse L, Lin Y, Rich DQ. Ambient air pollution and the risk of stillbirth. *Am J Epidemiol*. 2012;176:308-16.
42. Yadav JS, Kaushik VK. Effect of sulphur dioxide exposure on human chromosomes. *Mutat Res*. 1996;359:25-9.
43. Sandstrom T, Helleday R, Bjerner L, Stjernberg N. Effects of repeated exposure to 4 ppm nitrogen dioxide on bronchoalveolar lymphocyte subsets and macrophages in healthy men. *Eur Respir J*. 1992;5:1092-96.
44. Rzymiski P, Niedzielski P, Poniedziałek B, Klimaszuk P. Bioaccumulation of selected metals in bivalves (Unionidae) and *Phragmites australis* inhabiting a municipal water reservoir. *Environ Monitor Assess*. 2014;186:3199-212.
45. Rzymiski P, Tomczyk K, Niedzielski P, Jakubowski K, Poniedziałek B, Opala T. Metal status in human endometrium: Relation to cigarette smoking and histological lesions. *Environ Res*. 2014;132:328-33.
46. Jackson LW, Zullo MD, Goldberg JM. The association between heavy metals, endometriosis and uterine myomas among premenopausal women: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Hum Reprod*. 2008;23:679-87.
47. Järup L. Hazards of heavy metals contamination. *Br Med Bull*. 2003;68:167-82.
48. Hertz-Picciotto I. The evidence that lead increases the risk for spontaneous abortion. *Am J Ind Med*. 2000;38:300-309.
49. Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *Lancet*. 2002;360:1233-42.
50. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, Stafoggia M, Weinmayr G, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: Prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol*. 2013;14:813-22.
51. Secretaría del Medio Ambiente del Gobierno de la Ciudad de México. Inventario de emisiones de la Ciudad de México 2014. SEDEMA. 2016:1-134
52. Minguillón MC, Cirach M, Hoek G, Brunekreef B, Tsai M, de Hoogh K, et al. Spatial variability of trace elements and sources for improved exposure assessment in Barcelona. *Atmos Environ*. 2014;89:268-81.
53. Esteves S, Bento FC. Implementation of air quality control in reproductive laboratories in full compliance with the Brazilian Cells and Germinative Tissue Directive. *Reprod Biomed Online*. 2013;26:9-21.
54. Maluf M, Perin PM, Foltran Januário DA, Nascimento Saldiva PH. In vitro fertilization, embryo development, and cell lineage segregation after pre- and/or postnatal exposure of female mice to ambient fine particulate matter. *Fertil Steril*. 2009;92:1725-35.
55. Mahalingaiah S, Hart JE, Laden F, Farland LV, Hewlett MM, Chavarro J, et al. Adult air pollution exposure and risk of infertility in the Nurses' Health Study II. *Hum Reprod*. 2016;31:638-47.
56. Nieuwenhuijsen MJ, Basagana X, Dadvand P, Martinez D, Cirach M, Beelen R, et al. Air pollution and human fertility rates. *Environ Int*. 2014;70:9-14.
57. Merklinger-Gruchala A, Jasienska G, Kapiszewska M. Effect of air pollution on menstrual cycle length- A prognostic factor of women's reproductive health. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14: pii: E816.
58. Ghosh R, Rankin J, Pless-Mulloli T, Glinianaia S. Does the effect of air pollution on pregnancy outcomes differ by gender? A systematic review. *Environ Res*. 2007;105:400-8.
59. Perin PM, Maluf M, Czeresnia CE, Nicolosi Foltran Januário DA, Nascimento Saldiva PH. Effects of exposure to high levels of particulate air pollution during the follicular phase of the conception cycle on pregnancy outcome in couples undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril*. 2010;93:301-3.