

# **Tiempo para quedar en embarazo: Evaluación de su reproducibilidad en una cohorte retrospectiva**

## **Time to pregnancy: reproducibility assessment in a retrospective cohort study**

Diana Carolina Jaimes Vega<sup>1</sup>, Laura Andrea Rodríguez Villamizar<sup>1</sup>, Luz Helena Sánchez<sup>1</sup>.

**Forma de citar:** Jaimes Vega DC, Rodríguez Villamizar LA, Sánchez LE. Tiempo para quedar en embarazo: Evaluación de su reproducibilidad en una cohorte retrospectiva. rev.univ.ind.santander.salud 2015; 46 (1): 41-45.

### **RESUMEN**

**Introducción:** El tiempo para quedar en embarazo (TPE) es una medida clínica de la fecundidad útil en la evaluación de efectos reproductivos relacionados con exposiciones ambientales u ocupacionales. Estudios con mujeres europeas evidencian que su uso tiene una adecuada recordación y reproducibilidad; sin embargo, estas propiedades no han sido evaluadas en Latinoamérica. **Objetivos:** Evaluar la reproducibilidad de la medida TPE en una población de mujeres colombianas como una aproximación clínica de la fecundidad. **Metodología:** Estudio de reproducibilidad prueba-reprueba de un cuestionario para determinar el tiempo al primer embarazo en una sub-muestra de 27 mujeres, anidado en una cohorte retrospectiva de evaluación de los efectos reproductivos de la exposición al mercurio metálico en la minería artesanal de oro. El cuestionario fue administrado de forma repetida por un evaluador entrenado, en el primer momento en una entrevista presencial y 12 meses después en una entrevista telefónica. La reproducibilidad del cuestionario fue evaluada usando el coeficiente de correlación intraclase (CCI). **Resultados:** La mediana de tiempo al embarazo fue de 4 meses (rango intercuartil 1-12). El rango de tiempo transcurrido desde el primer embarazo estuvo entre 1 y 15 años. El CCI (2,k) fue 0.726 (IC 95% 0.39, 0.88), demostrando una buena reproducibilidad de la variable después de un año de separación entre la primera y segunda entrevista. **Conclusiones:** El TPE para el primer embarazo mostró ser una medida clínica de fecundidad sencilla y reproducible, con un tiempo de recordación de hasta 15 años y en evaluación presencial o telefónica en una población de mujeres colombianas.

**Palabras clave:** Tiempo para quedar embarazada, Embarazo, Fertilidad, Reproducibilidad de resultados.

<sup>1</sup>. Universidad Industrial de Santander. Colombia

**Correspondencia:** Diana Carolina Jaimes Vega. **Dirección:** Carrera 32 No.29-31 Oficina 301. **Teléfono:** 57-7-6454726 **E-mail:** dianajaimes@hotmail.com.

## ABSTRACT

**Introduction:** Time to pregnancy (TTP) is a clinical measurement of fecundity that has been used in occupational and environmental epidemiological research. Previous studies conducted in European women have shown an adequate reliability and reproducibility. However, these characteristics have not been yet evaluated in Latin American women. **Objective:** To assess the reproducibility of TTP for the first pregnancy as clinical measurement of couple's fecundity in a population of Colombian women. **Methods:** A test-retest study of TTP in 27 Colombian women was nested in a retrospective cohort study assessing the effect of mercury exposure on reproductive effects. The questionnaire was applied twice by the same trained interviewer (by person at baseline and by phone 12 months later). The TTP's reproducibility was evaluated using the intraclass correlation coefficient (ICC 2,k). **Results:** The median TTP was 4 months (Interquartile range 1-12). The range of time from the first pregnancy to the first interview was between 1 and 15 years. The ICC (2,k) was 0.726, (CI 95% 0.39 - 0.88), indicating good reproducibility between both measures. **Conclusions:** Our results suggest that TTP is a useful and reproducible measurement, with a remembrance time up to 15 years. Results were similar when assessed by phone and face-to face interview in a population of Colombian women.

**Keywords:** Time-to-Pregnancy, Pregnancy, Fertility, Reproducibility of results.

## INTRODUCCIÓN

La posible asociación entre los trastornos reproductivos y la exposición a algunos agentes o exposiciones ambientales u ocupacionales ha sido objeto de una amplia gama de investigación científica desde la década de los 60<sup>1</sup>. Los trastornos del sistema reproductivo de mayor importancia son la infertilidad y la subfecundidad. La infertilidad se define como “la falla para alcanzar un embarazo clínico luego de 12 meses o más manteniendo relaciones sexuales regulares sin protección”<sup>2</sup>. Por su parte, la subfecundidad se define como la disminución de la capacidad biológica para concebir manteniendo relaciones sexuales regulares sin protección<sup>3</sup>.

El uso de pruebas clínicas para evaluar la fecundidad implica, en términos generales, altos costos y la realización de pruebas invasivas que dificultan la logística de investigaciones; por esto, la disponibilidad de medidas clínicas válidas para evaluar la fecundidad en estudios epidemiológicos se convierte en una necesidad más que en una alternativa. El tiempo para quedar en embarazo (TPE) es una medida clínica para estudiar la fecundidad y se define como el tiempo en meses o número de ciclos menstruales que tarda una pareja para conseguir un embarazo, sin hacer uso de métodos anticonceptivos<sup>4,5</sup>. Algunos autores son estrictos en definirlo de acuerdo a los ciclos menstruales, sin embargo se considera que los meses calendario fácilmente se aproximan a esta variable y son más sencillos de evaluar a través de un cuestionario<sup>6</sup>. En la práctica clínica, el TPE se utiliza para definir la presencia de parejas con problemas de fertilidad<sup>7</sup>.

Dentro de las ventajas del uso del TPE está el hecho de ser fácilmente aplicable, generando costos mínimos, sobre todo cuando se emplea en estudios retrospectivos y transversales<sup>6</sup>. Un estudio realizado en 1984 mujeres dentro de la cohorte de planificación familiar y anticonceptivos de Oxford, comparó los resultados del TPE evaluado de forma retrospectiva, con la historia obstétrica de la mujer seguida dentro de la cohorte. Los resultados mostraron una sensibilidad de 79.9% y especificidad del 94.9% para el diagnóstico de infertilidad clínica<sup>4</sup>. Otros estudios han descrito además, un tiempo máximo válido de recuerdo de 14 años<sup>4,8</sup>.

Pese a las ventajas del uso de este método en el estudio de la fecundidad humana en ámbitos ocupacionales y ambientales, su reproducibilidad y tiempo de recordación no ha sido evaluado en contextos latinoamericanos. El objetivo de este estudio fue evaluar la reproducibilidad de la medida TPE para el primer embarazo en una población de mujeres colombianas, como una aproximación clínica de la fecundidad de la pareja.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de evaluación de reproducibilidad prueba-reprueba evaluando el tiempo al primer embarazo en una sub-muestra de 27 mujeres colombianas. El estudio fue anidado en un estudio de cohorte retrospectiva que tuvo como objetivo la evaluación de asociación entre la exposición a mercurio metálico en el contexto de la minería artesanal del oro y algunos efectos reproductivos. El estudio marco

incluyó 193 mujeres mayores de 18 años, residentes permanentes de municipios mineros o municipios control en el nororienté colombiano cuyo primer embarazo hubiese ocurrido en los últimos 15 años o de no ser así, estuviera teniendo relaciones sexuales sin el uso adecuado de un método de planificación. El primer embarazo fue seleccionado de forma independiente a su desenlace (parto, aborto o mortinato). La reproducibilidad del TPE fue planeada para ser evaluada en una sub-muestra aleatoria de 30 mujeres de municipios control de la cohorte del estudio marco que hubieran reportado haber tenido al menos un embarazo.

Antes de la primera medición se realizó un entrenamiento estandarizado a dos entrevistadoras que fueron las encargadas de aplicar el cuestionario. Para la evaluación del tiempo al primer embarazo utilizó la siguiente pregunta: “Para su primer embarazo, ¿cuánto tiempo duró teniendo relaciones sexuales hasta que quedó en embarazo?”. La primera medición se realizó en 2011 de forma presencial como parte de la entrevista basal de evaluación clínica y socio-demográfica de las participantes del estudio marco. La segunda medición fue realizada por la misma evaluadora de forma telefónica 12 meses después de la primera entrevista.

Para el análisis de las variables sociodemográficas se calcularon medidas de resumen y dispersión según la naturaleza de cada variable. El análisis de reproducibilidad se realizó usando el Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI). El CCI es una medida estadística que se utiliza para evaluar la consistencia o reproducibilidad de variables de tipo cuantitativo cuando son obtenidas por evaluadores diferentes o en la misma persona en diferentes momentos<sup>9</sup>. Dado que el objetivo del estudio fue la evaluación de la reproducibilidad prueba re-prueba, se seleccionó el CCI 2,k, con Intervalos de Confianza (IC) del 95% para tal estimación; el CCI 2,k es el CCI indicado cuando cada individuo es evaluado por el mismo evaluador y los evaluadores son una muestra de la población potencial de evaluadores<sup>9</sup>. Para el análisis de datos se utilizó el software Stata 11.0.

## RESULTADOS

Se estudiaron 27 mujeres (13.9% del total del estudio marco) de las 30 mujeres seleccionadas aleatoriamente. Las tres mujeres restantes no pudieron ser entrevistadas por cuanto sus teléfonos de contacto habían cambiado y las condiciones de logística (derrumbes en la vía) impidieron la realización de una segunda visita presencial. Las características de las tres mujeres de

quienes no se obtuvo segunda medición fueron similares en términos de edad, ocupación, nivel de educación y tiempo transcurrido desde su primer embarazo. En la **Tabla 1** se presentan las principales características de las participantes del estudio.

**Tabla 1.** Características de las mujeres participantes.

Variable	n	%
Edad (años) <sup>a</sup>	30.7 (6.7)	
Ocupación		
Empleada	8	29.63
Hogar	18	66.67
Independiente	1	3.7
Escolaridad		
Ninguna	0	0
Primaria completa	6	22.2
Secundaria incompleta	7	25.9
Secundaria completa	9	33.3
Técnica- Universitaria	5	18.6
Número total de embarazos <sup>a</sup>	2.1 (0.8)	
Tiempo desde el primer embarazo (años) <sup>a</sup>	9.9 (4.4)	
TPE del primer embarazo <sup>b</sup>	4 (1-12)	

<sup>a</sup>Media (desviación estándar)

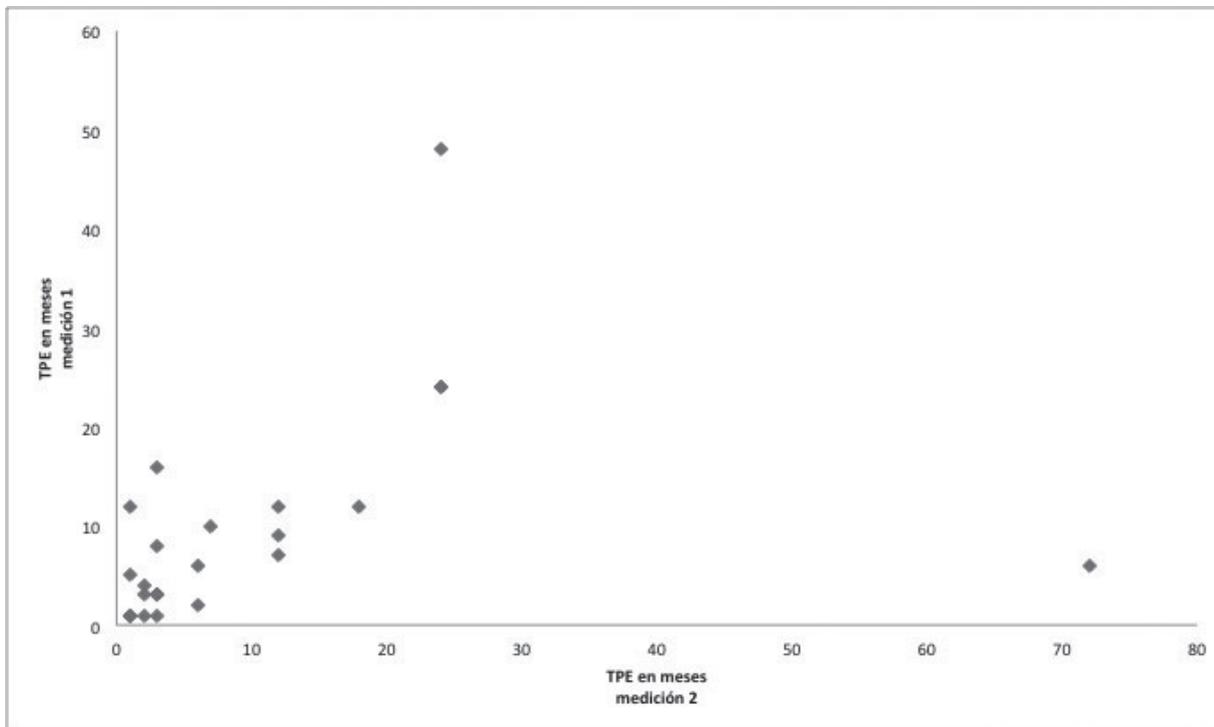
<sup>b</sup>TPE: Tiempo para quedar en embarazo: Mediana (Rango intercuartílico)

En promedio, la edad de menarca en las mujeres participantes fue de 12.44 años (desviación estándar 1.15). El 22.22% (n=6) tenían antecedente de irregularidad menstrual, con una mediana de intervalo de ciclos menstruales de 30.0 (rango intercuartil 28-30) y duración promedio de 4.63 días (DE 1.97). El 14.81% (n=4) tenían antecedente de alguna patología ginecológica como miomatosis uterina o quistes ováricos simples. El total de las participantes habían tenido al menos un embarazo, con un promedio de 2.15 (DE 0.82) embarazos por mujer. El tiempo promedio transcurrido desde el primer embarazo fue de 10 años (DE 4.44), con un rango entre 1 y 15 años. El 25.93 % (n=7) se encontraba usando algún método de planificación al momento de la primera entrevista y sólo una mujer usaba anticonceptivos de forma regular el año previo al primer embarazo.

La mediana del TPE fue de 4 meses (RIC 1-12) en las dos mediciones. En la **figura 1** se presenta el tiempo al primer embarazo en la población a estudio comparando la medida reportada por las mujeres en la primera y

segunda entrevista. La gráfica permite apreciar que en dos de las 27 mujeres los valores de TPE fueron considerablemente diferentes entre la primera y segunda medición (uno fue mayor y otro menor). Sin embargo, no se encontró alguna diferencia específica

entre estas mujeres con el resto de las participantes. El CCI (2,k) de la primera versus la segunda medición del TPE del primer embarazo fue 0.726 (IC 95% 0.39-0.88).



**Figura 1.** Comparación de las mediciones del Tiempo para quedar en embarazo (TPE) en la población a estudio.

## DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran una buena reproducibilidad prueba-reprueba de la medición del TPE del primer embarazo mediante cuestionario, aún con periodos largos de recordación (hasta 15 años) e incluyendo diferentes estrategias de abordaje (presencial y telefónica).

Este método ha sido empleado desde 1986 y validado en diferentes idiomas y contextos culturales, convirtiéndose en una excelente herramienta para evaluar la fecundidad de forma indirecta<sup>4,6,7,10</sup>. El TPE ha sido ampliamente utilizado en el ámbito de la salud ocupacional, principalmente en el estudio de factores medioambientales que alteran la fertilidad como el café, cigarrillo, metales, plaguicidas, radiación, entre otros<sup>7,11</sup>. En Colombia esta medición clínica de fecundidad ha sido usada previamente en diferentes regiones del país en un estudio de mujeres floricultoras expuestas a plaguicidas y otro de mujeres expuestas a glifosato; en los dos estudios el TPE ha tenido buenos resultados en

términos de su facilidad de aplicación y entendimiento por parte de las participantes<sup>12,13</sup>. Lo anterior junto con la buena reproducibilidad que muestran los resultados del presente estudio, permite sugerir la evaluación del TPE del primer embarazo, como una herramienta útil y válida para la medición de la fecundidad en estudios de investigación epidemiológica en Colombia.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio está el tamaño de la muestra. Al evaluar los resultados del CCI con sus respectivos intervalos de confianza, es evidente que los dos casos de valores extremos y el limitado tamaño de muestra reduce la precisión de los datos, con un IC95% que oscila entre 0.39 y 0.88, mostrando aún en el escenario menos favorecedor una reproducibilidad moderada. Nuevos estudios que faciliten la evaluación de su reproducibilidad en grupos más grandes, podrán dar consistencia a estos hallazgos.

Teniendo en cuenta que el sesgo de memoria es un factor que puede influir de forma importante en la recolección de información en estudios retrospectivos,

es importante evaluar la reproducibilidad del TPE como primer elemento de su validez orientado a recomendar su uso en estudios locales y nacionales. La consistencia del TPE observada en los datos presentados, así como los antecedentes de reproducibilidad del tiempo al embarazo determinados en otras poblaciones, indican que este desenlace es una medida consistente y fácil de recordar, aún muchos años después del evento obstétrico.

En conclusión, los resultados de este estudio sugieren que el TPE del primer embarazo es una medida clínica de fecundidad sencilla y reproducible mediante entrevista presencial o telefónica, con un tiempo de recordación de hasta 15 años en una población de mujeres colombianas.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio respetó los principios éticos de investigación en humanos y siguió las normas vigentes a este respecto de la legislación colombiana. Las mujeres dieron su consentimiento informado por escrito, como aceptación de su participación después de conocer los detalles de la investigación. El Comité de Ética de la Universidad Industrial de Santander aprobó la realización de este estudio.

## CONFLICTO DE INTERÉS

No se reporta conflicto de interés

## AGRADECIMIENTOS

Equipo de trabajo social del proyecto PREMESA “Prevalencia de disfunción renal e inmunológica y efecto de la exposición ocupacional al mercurio, Colombia”; y a los líderes y representantes de la comunidad minera, por su cooperación y compromiso en el presente estudio.

## REFERENCIAS

1. Chalupka S, Chalupka A.N. The Impact of Environmental and Occupational Exposures on

Reproductive Health. *JOGNN*, 2010;39: 84–102.

- World Health Organization. Infertility definitions and terminology. Disponible en: <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/definitions/en/>. Fecha de acceso: Octubre de 2014.
- Joffe M. Invited commentary: The potential for monitoring of fecundity and the remaining challenges. *Am J Epidemiol*. 2003;157:89-93.
- Joffe M, Villard L, Li Z, Plowman R, Vessey M. A time to pregnancy questionnaire designed for long term recall: validity in Oxford, England. *J Epidemiol Community Health*. 1995; 9 (3): 314-9.
- Baird D, Wilcoxon AJ, Weinberg CR. Use of time to pregnancy to study environmental exposures. *AM J Epidemiol*. 1986; 124:470-80.
- Tingen C, Stanford JB, Dunson DB. Methodologic and statistical approaches to studying human fertility and environmental exposure. *Environ Health Perspect*. 2004; 112 (1); 87-93.
- Idrovo AJ, Sanín LH, Cole DC. Tiempo para quedar en embarazo: consideraciones generales y metodológicas. *Biomédica*. 2005; 25: 398-411.
- Joffe M, Villard L, Li Z, Plowman R, Vessey M. Long-term recall of time-to-pregnancy. *Fertil Steril*. 1993; 60 (1): 99-104.
- Orozco-Vargas LC. Medición en salud. Diagnóstico y evaluación de resultados. Un manual crítico más allá de lo básico. 1ra edición. Bucaramanga: División Editorial y de Publicaciones UIS; 2010.
- Scheike TH, Keiding N. Design and analysis of time-to-pregnancy. *Stat Methods Med Res*. 2006; 15(2): 127-40.
- Joffe M, Asclepios project. Time to pregnancy: a measure of reproductive function in either sex. *Occupational and Environmental Medicine* 1997; 54: 289-295.
- Idrovo AJ, Sanín LH, Cole D, Chavarro J, Cáceres H, Narváez J, et al. Time to first pregnancy among women working in agricultural production. *Int Arch Occup Environ Health*. 2005;78(6):493-500.
- Sanín LH, Carrasquilla G, Solomon KR, Cole DC, Marshall EJ. Regional differences in time to pregnancy among fertile women from five Colombian regions with different use of glyphosate. *J Toxicol Environ Health A*. 2009; 72: 949-60.