

Epidemiología de la esterilidad

R. Matorras, L. Crisol, I. Garitano, M. Ferrando

INTRODUCCIÓN

El conocimiento de los aspectos epidemiológicos de la esterilidad es de gran importancia por las tres razones siguientes: aumentar la comprensión de los diferentes trastornos, poner en marcha las estrategias preventivas más eficaces y mejorar la planificación de los recursos terapéuticos. Sin embargo, el estudio de la epidemiología de la esterilidad plantea algunas dificultades que no se encuentran en otras enfermedades.

CONCEPTO DE ESTERILIDAD

Debe destacarse que no existe una definición universalmente aceptada desde el punto de vista científico sobre el tema. El diccionario de la Real Academia de la Lengua Española define la esterilidad como «incapacidad del macho para fecundar» e «incapacidad de la hembra para concebir» y lo hace sinónimo de infertilidad. En cambio, la literatura anglosajona utiliza el término “*infertility*” como sinónimo de la palabra española esterilidad, reservando “*sterility*” para los casos en los que hay imposibilidad absoluta para concebir.

En general, la definición científica de esterilidad hace referencia a la no consecución del embarazo después de un determinado período de tiempo de relaciones sexuales sin usar métodos anticonceptivos. La Sociedad Española de Fertilidad, la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología y la Sociedad Americana de Medicina de la Reproducción definen esterilidad como no conseguir el embarazo después de un año de relaciones sexuales sin usar métodos anticonceptivos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que la infertilidad desde el punto de vista clínico es “una enfermedad del sistema reproductor, definida como incapacidad para conseguir una gestación clínica después de 12 meses o más de coito regular no protegido”.¹

En cambio, desde el punto de vista epidemiológico, para la OMS, la definición de infertilidad sería “intento fallido de gestación durante más de 24 meses en mujeres en edad reproductiva”.²

Se suele diferenciar entre esterilidad (infertilidad) primaria, si nunca ha habido embarazos previos, y secundaria, si los ha habido previamente.

En nuestro centro hemos llevado a cabo un estudio entre más de 1.000 puerperas, cuyo embarazo fue conseguido sin recurrir a tratamientos de fertilidad (excluyéndose, además, los embarazos debidos a fallo del método anticonceptivo). Se investigó, mediante una encuesta realizada en el puerperio temprano, el tiempo que había transcurrido desde el inicio de las relaciones sexuales no protegidas hasta la consecución del embarazo y se relacionó con diversos parámetros clínicos.³ Se observó que el primer mes de exposición coital, la tasa de embarazo fue del 33 %, siendo la media mensual durante el primer año próxima al 20 % (Fig. 1.1). En el mismo estudio se comprobó que aunque hay embarazos espontáneos incluso tras largos períodos de exposición coital, en el primer año se consigue el 92,1% de ellos y al final del segundo año se han conseguido el 97,4% de todos los embarazos (Fig. 1.2). Nuestros datos, desde el punto de vista práctico, apoyan el empleo de la definición de esterilidad con la limitación temporal de 12 meses.

PREVALENCIA Y DISTRIBUCIÓN

Los términos esterilidad y fertilidad no significan lo mismo en medicina de la reproducción y en demografía. Así, para la demografía, la población fértil es aquella que ha tenido hijos, mientras que el término fertilidad en el sentido reproductivo en demografía se define como la “capacidad de tener hijos” o fecundidad. De este modo, la mayoría de los trabajos de índole demográfica

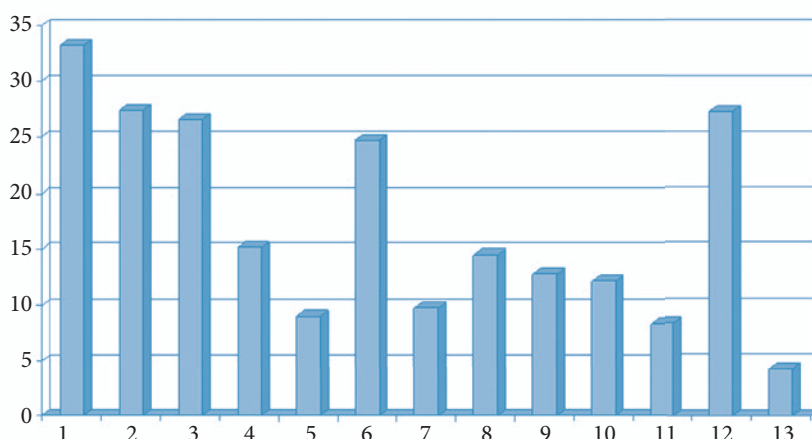


Figura 1.1. Tasa de embarazo por ciclo de exposición coital sin anticoncepción durante el primer año.³

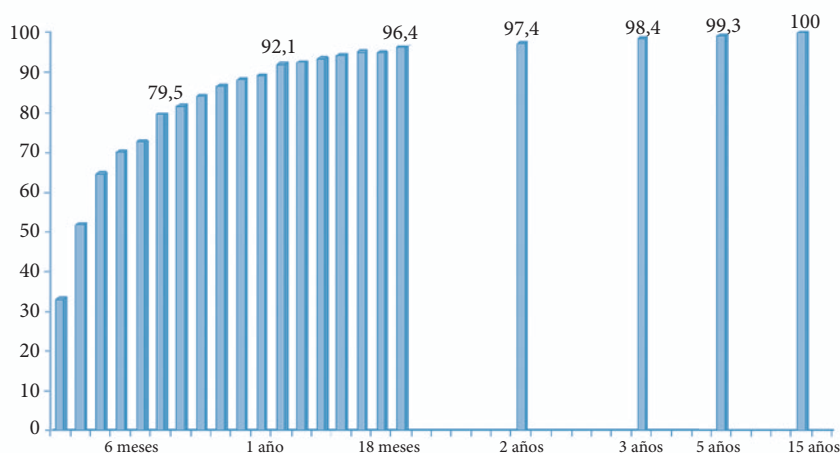


Figura 1.2. Tasa de embarazo acumulativa por ciclo de exposición coital sin anticoncepción.³

-que suelen ser los más apropiados para calcular la prevalencia de la mayoría de las enfermedades-, cuando hablan de frecuencia de esterilidad se refieren al porcentaje de mujeres en edad fértil sin hijos, término sólo indirectamente relacionado con lo que entendemos por esterilidad en reproducción humana.

Para definir la fertilidad hay que empezar por definir la población objeto de estudio. Es de sobra conocido que la fertilidad está estrechamente relacionada con la edad, pero la búsqueda de descendencia no es igual en todos los grupos etarios. Así, en España, la edad media de matrimonio en 2013 fue 34,1 años en la mujer y 37,3, en el varón.⁴ Por ello, la edad media en que la mujer

comienza a buscar el embarazo dentro del matrimonio es unos 35 años, pero no debe obviarse que, en 2011, el 37 % de los hijos nacieron fuera del mismo. Por ese motivo, la edad media de la mujer en el primer parto fue 32,2 años en 2013. A esta edad habría que esperar una reducción en la fecundabilidad (probabilidad de conseguir un embarazo durante un ciclo menstrual) del 26 % en relación con la de las mujeres de 20 a 24 años. Si se considera que el número de parejas estériles es el número de parejas que solicitan asistencia médica para conseguir descendencia, forzosamente estaremos subestimando la prevalencia, al no tener en cuenta a aquellas que no consultan por dicho motivo. Si se adopta otro planteamiento, el

de suponer que el número de parejas estériles corresponde a todas aquellas parejas del censo que carecen de hijos, tampoco conseguiremos una valoración exacta. Se sobreestimaría su número, al incluir las esterilidades voluntarias (transitorias o definitivas), y se infraestimaría éste, al no considerar las esterilidades secundarias, las pacientes estériles que han conseguido el embarazo como consecuencia del tratamiento de la esterilidad, los embarazos extraconyugales y los hijos adoptados.

Otros problemas añadidos son los siguientes:

- La esterilidad es la resultante de la combinación de dos parámetros (femenino y masculino), que por separado pueden no traducirse en esterilidad.
- Las parejas «normales sin hijos», que son las que conseguirán la gestación de forma espontánea prolongando el tiempo de exposición coital, como se aprecia en la parte de la derecha de la [figura 1.2](#).
- La esterilidad idiopática.
- La esterilidad voluntaria transitoria. Cada vez es más frecuente en nuestra sociedad que se demore el embarazo hasta que la mujer ha alcanzado determinadas metas formativas o profesionales.
- La naturaleza íntima de toda esta problemática que hace que no se exprese fácilmente en las encuestas comunes.

Por todo ello se entenderá que aunque en el mundo occidental se considera que la prevalencia de la esterilidad es del 10 al 20 %, dichos porcentajes son orientativos y difícilmente comparables entre distintas poblaciones y en diferentes períodos de tiempo. Por otra parte, aunque pueda resultar paradójico, desde un punto de vista demográfico no existe una correlación inversa entre fertilidad poblacional y frecuencia de esterilidad. Así, según datos de la OMS, en África es donde mayor es la fertilidad media (6 hijos por mujer), al mismo tiempo que es donde mayor es la tasa de esterilidad ([Tabla 1-1](#)).⁵⁻⁸

Acaban de publicarse dos trabajos que aportan datos sobre la prevalencia la infertilidad/esterilidad muy dispares. En uno de ellos⁹ se revisan 277 encuestas poblacionales realizadas en muy diferentes contextos, que reseñan datos de prevalencia de infertilidad/esterilidad mucho más bajas de las que habitualmente se refieren. Sin embargo, debe resaltarse que dicho trabajo se basa en encuestas poblacionales y, como reconocen los propios autores, es posible que una parte no despreciable de las mujeres con esterilidad involuntaria, al ser entrevistadas, puedan afirmar

que su esterilidad es voluntaria. En este sentido, en el mencionado trabajo sólo tendrían infertilidad primaria el 1,9 % de las mujeres, mientras que padecerían infertilidad secundaria el 10,5 %.⁹ La frecuencia relativa de dichos porcentajes (1 primaria/5,5 secundaria) se encuentra muy lejos de lo que hallamos en los centros de reproducción. Quizás, la discrepancia obedezca a que las mujeres con hijos previos tengan menos reparos en comunicar al entrevistador su dificultad para concebir nuevamente que aquellas sin hijos, que estarían mucho más estigmatizadas.

En cambio, en otro estudio reciente, realizado en China con metodología observacional, se efectuó un seguimiento prospectivo de 2.151 parejas recién casadas que querían tener hijos y se puso de manifiesto una tasa de infertilidad del 13,6 % a los 12 meses y del 8,5 % a los 24 meses,¹⁰ mucho más acorde con las estimaciones clásicas. En nuestro medio, tomando como referencia el programa de cribado de cromosomopatías en el primer trimestre (años 2010-2013), el porcentaje de embarazos procedentes de reproducción asistida fue del 4,5 %.¹¹

EDAD, FERTILIDAD Y ESTERILIDAD

Edad de la mujer

Está claro que al aumentar la edad de la mujer, disminuye su fertilidad. Esto se ha comprobado en diversos estudios que analizaron el número de hijos, según la edad de la mujer, en poblaciones que no empleaban métodos anticonceptivos, bien porque aún no habían sido descubiertos o bien por ser absolutamente rechazados en ese grupo poblacional ([Fig. 1.3](#)).

Tabla 1.1. Demografía de la esterilidad y la infertilidad en el mundo		
	% ESTERILIDAD (% MUJERES DE 40-44 AÑOS SIN HIJOS)	FERTILIDAD MEDIA (NÚMERO MEDIO DE HIJOS POR MUJER)
Europa	5,4	1,7
África	10,1	6,0
Oriente Medio	3,0	
Asia y Oceanía	4,8	3,2 y 2,5
Norteamérica	6,0	2,0
Centromérica	6,5	
Sudamérica	3,1	3,0

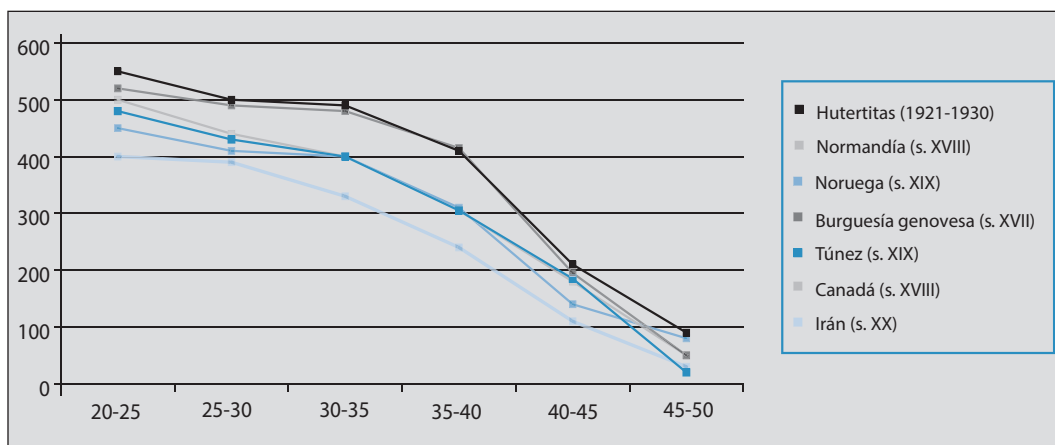


Figura 1.3. Fertilidad femenina en 7 poblaciones "naturales".

Es clásico el trabajo de Hendershot y Pratt,¹² que fue replicado con similares resultados por diferentes autores. En él se evidencia que la tasa de embarazo disminuye progresivamente conforme se incrementa la edad. Así, en mujeres casadas no estériles, tras 12 meses de exposición coital no protegida, la tasa de embarazo fue del 86 % de los 20 a 24 años; del 78 % de los 25 a 29; del 63 % de los 30 a 34 y del 52 % de los 35 a los 40.¹²

Tietze en 1957 estudió a los huteritas (grupo religioso caracterizado por su modo de vida «natural», y que rechaza, entre otras cosas, la anticoncepción) y refirió las siguientes frecuencias de esterilidad: 3,5 % por debajo de los 25 años, 7 % a los 30 años, 11 % a los 35 años, 33 % a los 40 años, 87 % a los 45 años y 100 % a los 50 años.¹³ Menken et al. en Estados Unidos describieron algo similar en 1986: la frecuencia de esterilidad pasaba del 10 % en mujeres de 20-29 años al 25 % en mujeres de 30-39 y al 50 %, en mayores de 40 años.¹⁴

Edad del varón

La influencia de la edad del varón en la esterilidad es más discutida. Aunque se han descrito numerosas alteraciones endocrinológicas, testiculares, morfológicas, funcionales y genéticas en los espermatozoides, su papel causal en la esterilidad es dudoso.

En un estudio de parejas que no empleaban anticoncepción, en la población irlandesa anterior a 1911¹⁵ se observó una reducción casi lineal de la fertilidad masculina a partir de los 42,5 años. Sin embargo, en otros estudios realizados en poblaciones actuales que tampoco emplean anticon-

cepción, como los mormones,¹⁶ los habitantes de Kenia y Siria¹⁷ y los dogon de Mali,¹⁸ se ha descrito sólo un moderado efecto negativo de la edad, si se tenía en cuenta la edad de la mujer y la duración de la relación marital.

Nosotros hemos efectuado recientemente un análisis de todos los nacidos en España a lo largo de un año (casi medio millón de neonatos), tomando como referencia la edad del padre, a partir de los datos del Instituto Nacional de Estadística. Se aprecia que el número de nacimientos disminuye a partir de los 35 años del padre, con una pendiente constante (Fig. 1.4).¹⁹ Para corregir un posible sesgo asociado a la edad de la mujer (los varones añosos con frecuencia estarán emparejados con mujeres añosas), circunscribimos el análisis a los varones cuyas mujeres eran menores de 30 años y observamos una evolución similar del número de nacimientos, un descenso continuado y una pendiente constante a partir de los 35 años del varón (Fig. 1.5). Es decir, la fertilidad masculina (en la acepción demográfica) disminuye en torno a un 23 % anual, comenzando a los 35 años. Cuando se efectuó el ajuste a partir del número de varones existente en cada grupo de edad, los resultados fueron similares. Debe tenerse en cuenta que nos estamos refiriendo a un descenso de la fertilidad desde el punto de vista demográfico, la cual posiblemente guarde relación con la disminución en la calidad seminal descrita por numerosos autores, pero que también puede estar condicionada por factores sociales (como mayor interés por la anticoncepción) o biológicos «pararreproductivos» (con la edad del varón, menor frecuencia coital y mayor frecuencia de disfunción eréctil).

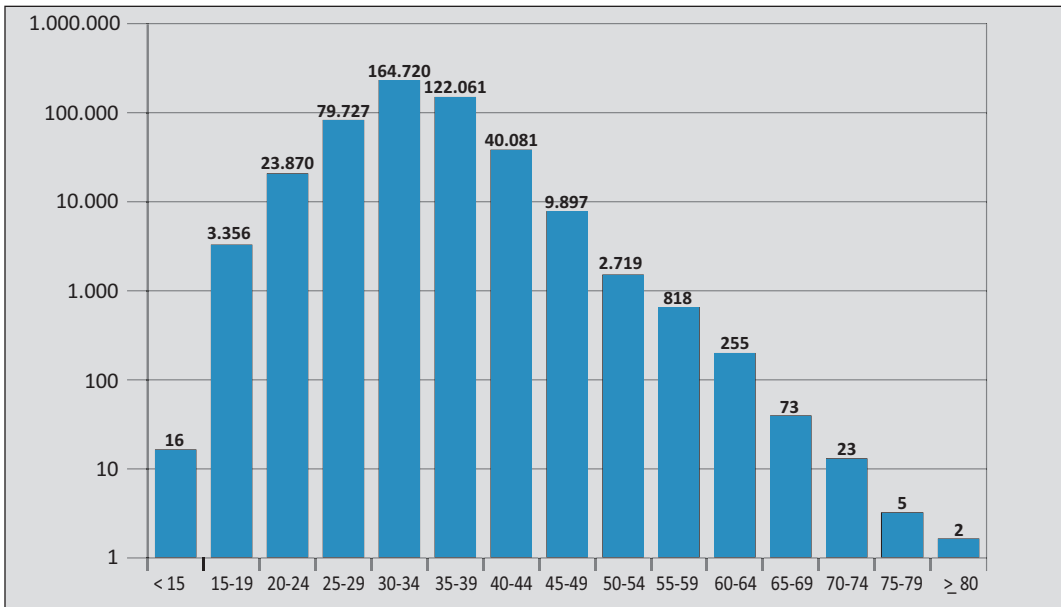


Figura 1.4. Hijos nacidos por grupo de edad del padre. España, año 2004.⁹

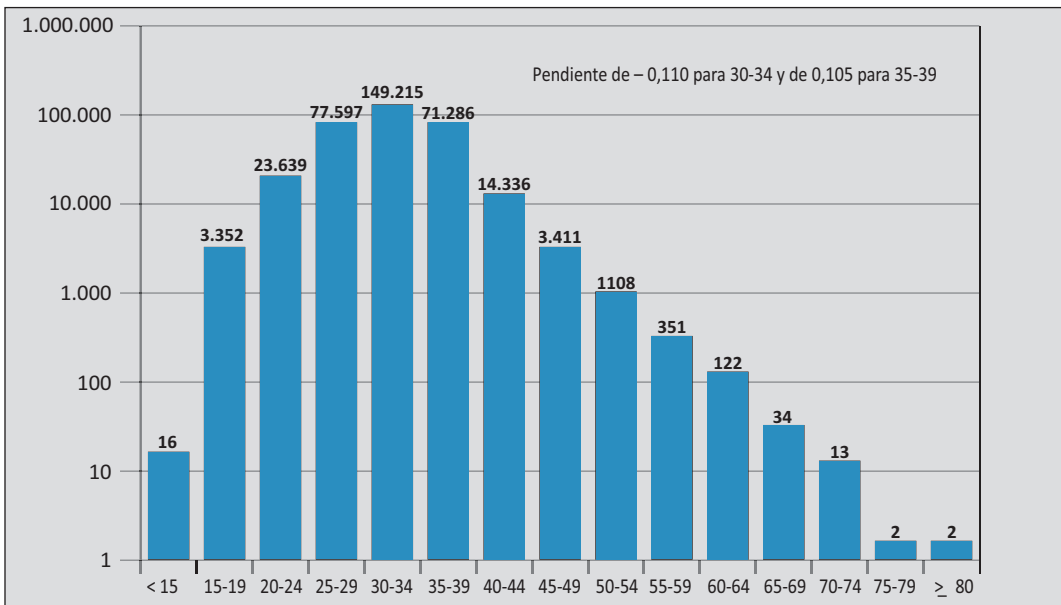


Figura 1.5. Hijos nacidos por grupo de edad del padre (por 1.000 varones), teniendo las madres menos de 30 años.⁹

¿EPIDEMIA DE INFERTILIDAD?

Existe la impresión de que cada vez existe un mayor número de parejas estériles, habiéndose hablado de una «epidemia de esterilidad». Se

estima que en Estados Unidos el año 2025 habrá unos 6,5 millones de mujeres que padezcan esterilidad.²⁰ En dicho país, la proporción de mujeres de 15 a 44 años que refirieron algún problema de esterilidad entre 1982 y 1988 se mantuvo en

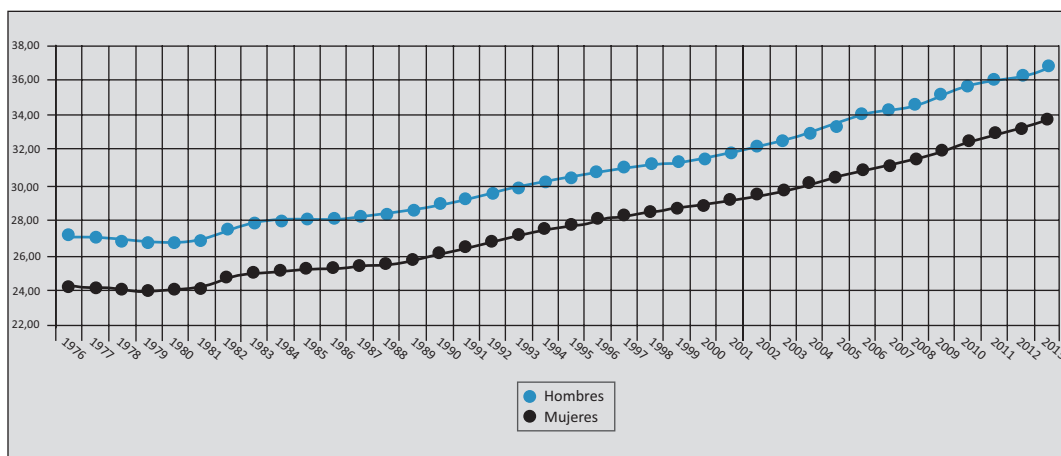


Figura 1.6. Evolución de la edad media del matrimonio en España (1976-2013).

torno al 8 %, para hacerse del 10 % en 1995.²¹ Sin embargo, la proporción de mujeres que consultó se mantuvo constante, en torno al 44 %.²¹

Probablemente, en los demás países occidentales ocurra algo semejante. Quizás, más que ante un aumento de la patología causante de esterilidad nos encontremos en un contexto clínico diferente al de las décadas precedentes. El factor que guarda una relación más importante con el incremento de las consultas por esterilidad es el retraso en la edad de matrimonio y en la edad en que se comienza a buscar el primer hijo. El análisis de la evolución de la edad del matrimonio en España pone de manifiesto que ha habido un incremento progresivo en la edad media tanto del varón (de 27,42 en 1975 a 37,35 en 2013), como en la mujer (de 24,55 en 1975 a 34,5 en 2013) (Fig 1.6). Si efectuamos un análisis circunscrito a los primeros matrimonios, las diferencias citadas se mantienen: de 26,83 a 34,3 años en el varón y de 24,29 a 32,2 años en la mujer. Como hemos mencionado previamente, pequeños incrementos en la edad media de las mujeres pueden tener llamativos incrementos en la frecuencia de esterilidad.

Una vez corregida la edad, se aprecia cómo en entornos geográficos muy distintos, la prevalencia de esterilidad/infertilidad (obtenidas mediante encuesta) ha variado muy poco en los últimos años⁹ (Fig 1.7).

Mucho se ha hablado de la influencia de la inmigración en las tasas de esterilidad/natalidad. En un trabajo reciente² se ha evidenciado que la fecundidad en las mujeres de origen extranjero es superior en franjas etarias más jóvenes, pero que se iguala en mujeres de alrededor de 40

años (Fig. 1.8). Se produce pues un fenómeno de adaptación de los patrones reproductivos a los patrones de la población de acogida.

En cualquier caso, parece lógico suponer que disponer de recursos terapéuticos más eficaces y mejor considerados socialmente también da lugar a una mayor frecuencia de consulta. De esta manera, en esterilidades que antes permanecían ocultas, ahora «aflorarían» casos que antes no demandaban asistencia. De forma individual, el hecho de consultar se ha visto que está asociado a mayor edad, ingresos superiores y al estado civil casado.²³

Desde una perspectiva social, un superior nivel socioeconómico se asocia a una mayor frecuentación por problemas de fertilidad. Pero también se ha demostrado que la financiación de los tratamientos de reproducción asistida por parte de la seguridad social es una inversión rentable para el estado (Fig 1.9)^{24,25}

Por otra parte, la influencia de los factores ambientales y del estilo de vida sobre la supuesta mayor frecuencia actual de esterilidad es discutible. Está aumentando la preocupación por los efectos adversos de la contaminación medioambiental sobre la reproducción humana. Este es el caso de la influencia de las dioxinas en la espermatogénesis²⁶ y en el desarrollo de la endometriosis,²⁷ si bien esta relación es objeto de continuo debate y controversia. Respecto a la endometriosis se ha calculado que está presente en el 20 % de la población «normal» (mujeres que no han estado expuestas a los espermatozoides)²⁸ y aunque se ha señalado que había una relación entre las frecuencias reseñadas y el año de realización de los trabajos (es decir, los

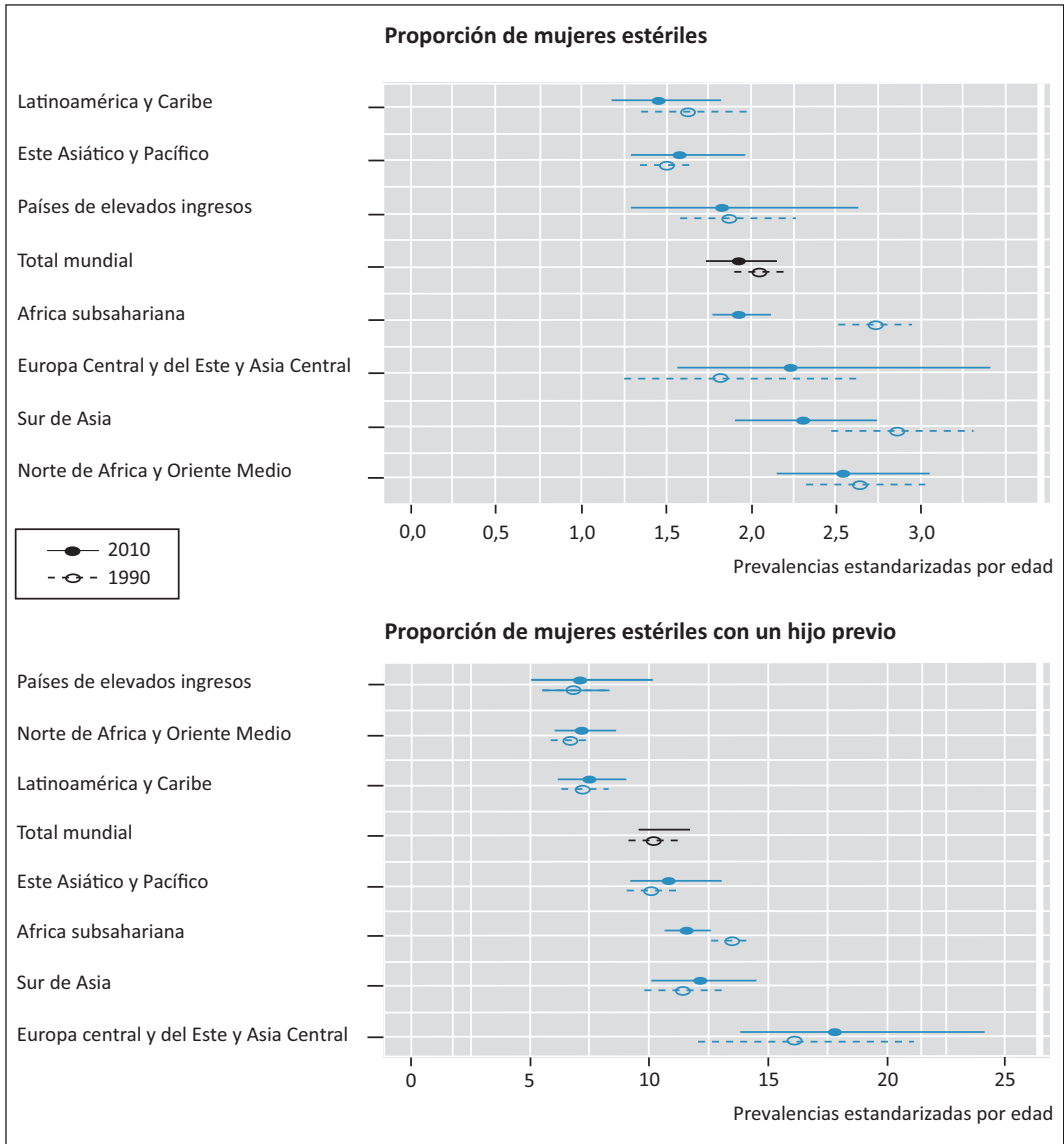


Figura 1.7. Comparación de la frecuencia de esterilidad referida en encuesta entre 1990 y 2010 en las diferentes áreas geográficas del mundo. Modificado de Mascarenhas et al⁹

trabajos de años más recientes indican prevalencias más altas que los trabajos más antiguos), no está claro hasta qué punto corresponde a un incremento real en la frecuencia o a una mayor meticulosidad diagnóstica.²⁹

En cambio, es indudable que, en el mundo occidental han disminuido espectacularmente otras causas de esterilidad. Tal es el caso de la tuberculosis genital y de las secuelas de la gonococia, tanto como causa de factor masculino como de factor tubárico.

En cuanto a la frecuencia relativa de las diferentes causas de esterilidad, existe igualmente gran heterogeneidad en los porcentajes referidos en las distintas series, dependiendo de los criterios de inclusión, de las pruebas diagnósticas realizadas, del criterio diagnóstico empleado y de la metodología utilizada para expresar los resultados. Según un informe de la OMS, la frecuencia de las diferentes causas de esterilidad en la mujer sería: factor tubárico (36 %), trastornos de la ovulación

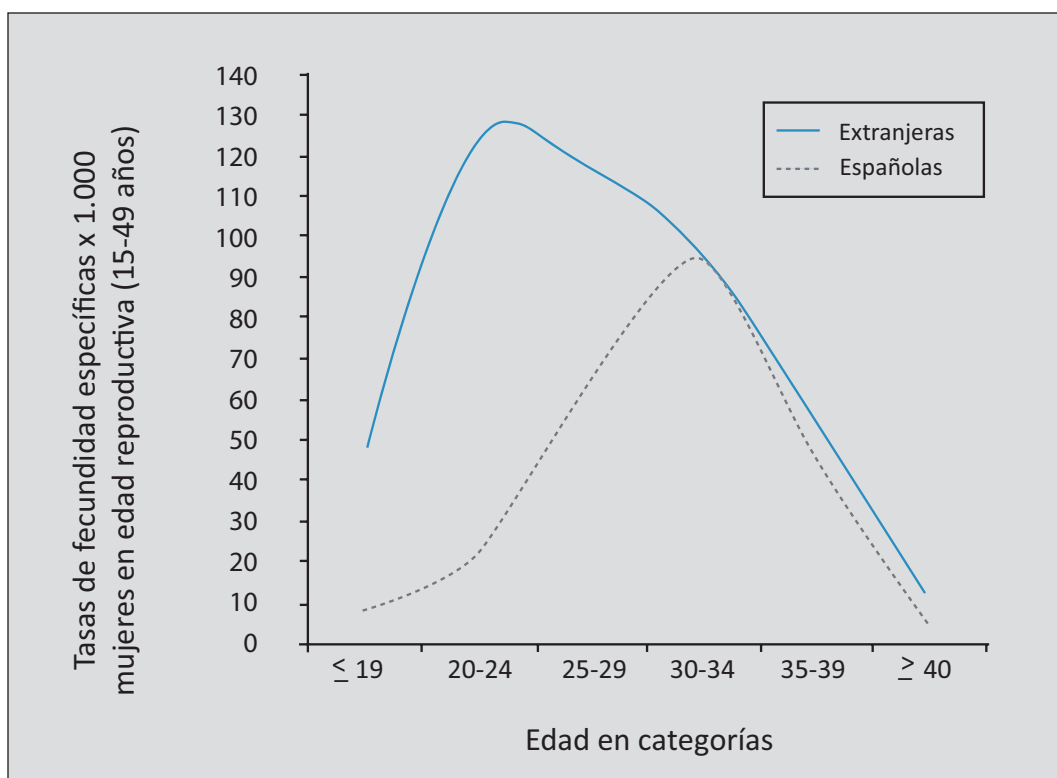


Figura 1.8. Influencia de la nacionalidad en las tasas de fecundidad en España según la edad en el período 1996-2006. Tomado de Luque-Fernández y Bueno-Cabanillas.²²

Tabla 1.2. Distribución de los factores causales de esterilidad en las diversas casuísticas						
	Hull et al	Davajan y Mishell	De la Fuente y Sánchez- Corral	Tempelton	Miller et al (*)	Matorras
Referencia	13	14	15	16	17	18
Año	1985	1986	1990	1995	1999	2000
Masculina	23	35	47	25	32 (45)	38
Ovárica	18	13	30	25	56 (30)	23
Tubárica	14	35	30	20	34 (29)	26
Idiopática	28	10	5	25	5 (10)	28
Endometriosis	6			5	13 (17)	14
Problema coital	5					
Cervical	3	15	5		4 (1)	5
Uterina			11		1 (5)	6

(1) Modificado de: American Heart Association Pediatric Advanced Life Support Provider Manual. American Heart Association; 2006.

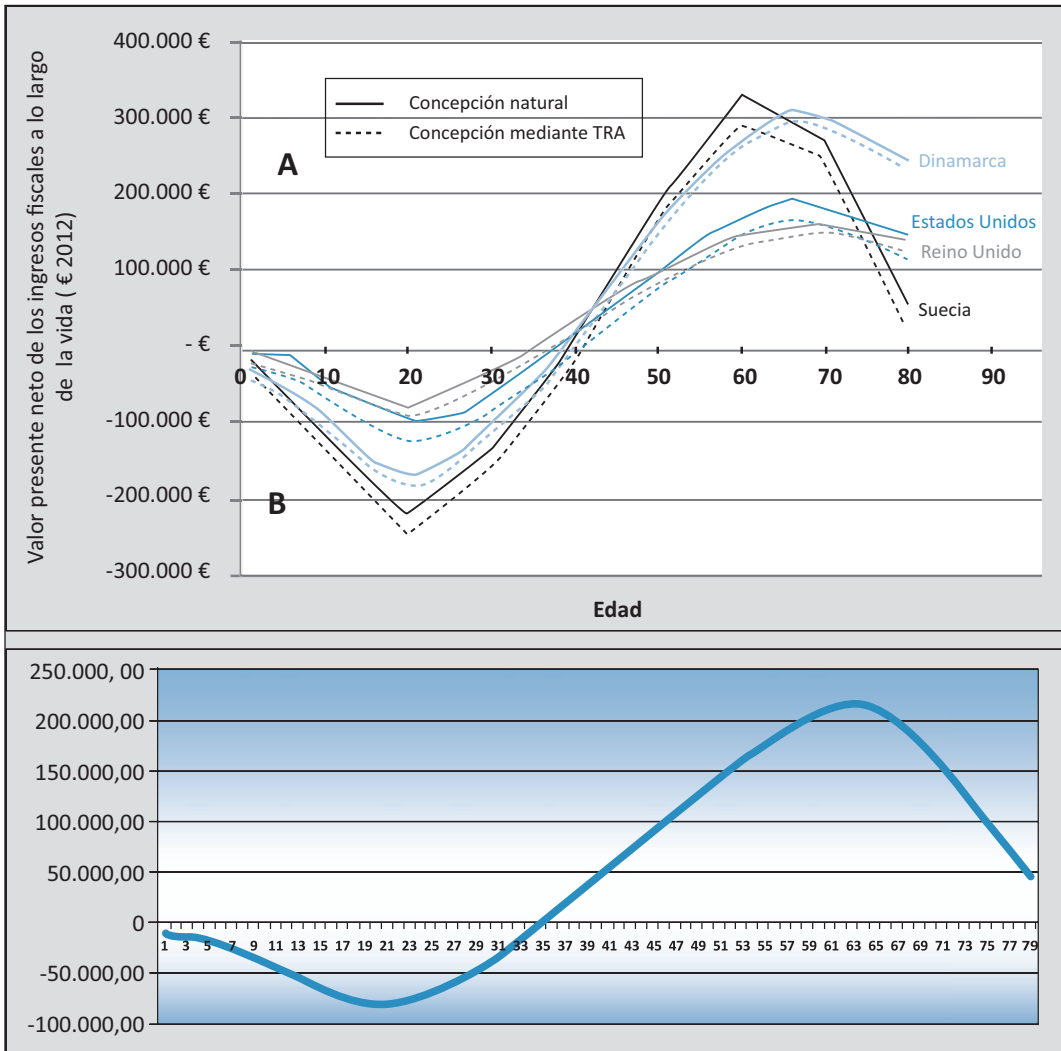


Figura 1.9. Relación fiscal “Estado-individuo” en función de la edad y del modo de concepción. A. En diferentes países.^{24,25} B. En España (sólo concepción asistida).^{24,25}

(33 %), endometriosis (6 %) y sin causa demostrable (40 %).²¹ Cuando se tienen en cuenta a los dos componentes de la pareja se indica esterilidad idiopática en el 8-28 % de los casos.³⁰

Si se hace una revisión de las casuísticas de diferentes autores, se observa que existen considerables diferencias en la frecuencia relativa de los diferentes factores causales (Tabla 1-2).³¹⁻³⁶

CONCLUSIÓN

La esterilidad en nuestra sociedad es un problema frecuente, pero sus aspectos epidemiológicos

son poco conocidos. Probablemente, el factor más estrechamente ligado al aumento de parejas estériles sea el retraso en la edad en que se comienza a buscar el primer hijo. Si bien hay autores que refieren que determinados factores ambientales pudieran estar relacionados con la esterilidad, este aspecto aún no ha sido aclarado. Respecto a los diversos factores causales, aunque existe cierta discrepancia, el factor ovárico o tubárico (o ambos) afecta al 50 % de las parejas estériles, existiendo precisamente frente a estas dos situaciones recursos terapéuticos muy eficaces: la inducción de la ovulación y la fecundación *in vitro*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, et al. The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary on ART terminology, 2009. *Hum Reprod* 2009;24:2683-7.
- World Health Organization (2006). Reproductive health indicators for global monitoring: guidelines for their generation, interpretation and analysis for global monitoring. Geneva: World Health Organization, 2006: 63.
- Rodríguez Gómez L. Factores que influyen en la fertilidad natural. Tesis doctoral (en desarrollo). Universidad del País Vasco, 2010.
- Instituto Nacional de Estadística. Movimiento Natural de la Población 2013. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 2015.
- United Nations Population Division. Department of Economic and Social Information and Policy analysis: World Population Prospects: The 1992 Revision. New York: United Nations.
- Frank O. The demography of fertility and infertility. En: Campana A (editor). *Frontiers in Endocrinology. Reproductive Health*. Roma: Ares-Serono Symposia Publications, 1993: 81-91.
- Frank O, Bianchi PG, Campana A. The end of fertility: age, fecundity and fecundability in women. *J Biosoc Sci* 1994;26:349-68.
- Farley TMM, Belsey EM. The prevalence and etiology of infertility. Proceedings of the African population conference. International Union for the Scientific Study of Population (IUSSP). Akar, 7-12 November, 1988.
- Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA (2012) National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: A systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med* 2012;9(12): e1001356.
- Meng Q, Ren A, Zhang L, Liu J, Li Z, Yang Y, Li R, Ma L. Incidence of infertility and risk factors of impaired fecundity among newly married couples in a Chinese population. *Reprod Biomed Online* 2015;30:92-100.
- Garitano I. Obstetric and perinatal outcomes of singleton deliveries after assisted reproductive technologies in the Basque Country, 2010-2013: a population-based secondary data analysis. LSHTM MSc Epidemiology distance learning project report (unpublished data).
- Hendershot GE, Pratt WF. Infertility and age: An unresolved issue. *Fam Plann Perspect* 1982;14:287-9.
- Tietze C. Reproductive span and rate of reproduction among Hutterite women. *Fertil Steril* 1957;8:89-97.
- Menken J, Trussell J, Larsen U. Age and infertility. *Science* 1986;233:1389-94.
- Anderson BA. Male age and infertility. Results from Ireland prior to 1911. *Popul Index* 1975;4:561-7.
- Mineau GP, Trussell J. A specification of marital fertility by parents' age, age at marriage and marital duration. *Demography* 1982;19:335-50.
- Goldman N, Montgomery M. Fecundability and husband's age. *Soc Biol* 1989;36:146-66.
- Strassmann BI, Warner JH. Predictors of fecundability and conception waits among the Dogon of Mali. *Am J Phys Anthropol* 1998;105:167-84.
- Matorras R, Matorras F, Exposito A, Martinez L, Crisol L. Decline in human fertility rates with male age: a consequence of a decrease in male fecundity with aging? *Gynecol Obstet Invest* 2011;71:229-35.
- Stephen EH, Chandra A. Updated projections of infertility in the United States: 1995-2025. *Fertil Steril* 1998;70:30-4.
- Chandra A, Stephen EH. Impaired fecundity in the United States: 1982-1995. *Fam Plann Perspect* 1998;30:34-42.
- Luque-Fernández MA, Bueno-Cabanillas A. La fecundidad en España, 1996-2006: mujeres de nacionalidad extranjera frente a españolas. *Gac Sanit* 2009;23(Supl 1):67-71.
- Skakkebaeck NE, Giwercman A, de Krester DM. Pathogenesis and management of male infertility. *Lancet* 1994;343:1473-9.
- Pérez-Camarero S, Ivanova A, García-Jurado L, Polanco C, Hidalgo A. Implicaciones fiscales a largo plazo de la financiación de terapias de reproducción asistida: revisión de la literatura. *Gaceta Sanitaria* 2012;26 (Espec Congr 1):60.
- Matorras R, Villoro R, González-Domínguez A, Pérez-Camarero S, Hidalgo A, Polanco C. Long-term fiscal implications of funding assisted reproduction: a generational accounting model for Spain. *Reprod BioMed Soc Online* 2016; 1: 113 -122
- Rier SE, Martin DC, Bowman RE. Endometriosis in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) following chronic exposure to 2, 3, 7, 8-tetrachlorobenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds as antiestrogens. *Fundam Appl Toxicol* 1993;21:33-41.
- Matorras R, Rodríguez F, Pijoan JL, Etxanojauregui A, Neyro JL, Elorriaga MA, et al. Women who are not exposed to spermatozoa and infertile women have similar rates of stage I endometriosis. *Fertil Steril* 2001;76: 923-8.
- Matorras R, Cobos P. Epidemiology of endometriosis. En: Garcia Velasco JA, Rizk BRMB, editores. *Endometriosis Current Management and Future Trends*. Nueva Delhi, India: Jaypee editors, 2009: 10-8.
- Cates W, Farley TMM, Rowe PJ. Worldwide patterns of infertility: is Africa different? *Lancet* 1985;i:596-8.
- Thonneau P, Marchand S, Tallec A, Ferial ML, Ducot B, Lansac J, et al. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1.850.000) of three French regions (1988-1989). *Hum Reprod* 1991;6:811-6.
- Hull MG, Glazener CMA, Kelly NJ, Conway DI, Foster PA, Hinton RA, et al. Population study of

- causes, treatment, and outcome of infertility. *Brit Med J (Clin Res Ed)* 1985;291:1693-7.
32. Davajan V, Mishell DR Jr. In: Mishell DR Jr, Davajan V, editors. *Infertility, contraception and reproductive endocrinology* (2nd edition). Oradell, Nueva Jersey: Medical Economics Books, 1986: 381-7.
33. De la Fuente P, Sánchez-Corral F. Esterilidad. En: Usandizaga JA, De la Fuente P, editores. *Tratado de Obstetricia y Ginecología* (Vol. II). Ginecología. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 1998: 121-58.
34. Templeton A. Infertility-epidemiology, aetiology and effective management. *Health Bull (Edinb)* 1995;53:294-8.
35. Miller JH, Weinberg RK, Canino NL, Klein NA, Soules MR. The pattern of infertility diagnoses in women of advanced reproductive age. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:952-7.
36. Matorras R. Epidemiología de la esterilidad. Actualizaciones de la Sociedad Española de Fertilidad. Madrid: Arquer Marketing Medico, 2000: 7-9.

