EDITORIAL CIENCIAS MÉDICAS

Artículo de revisión

Epidemiología, prevención, diagnóstico y tratamiento de la infertilidad

Infertility: Epidemiology, prevention, diagnosis and treatment

Giselle Monzón Benítez^{1*}https://orcid.org/0000-0001-9324-0772

Beatriz Marcheco Teruel¹https://orcid.org/0000-0001-6009-0405

¹Centro Nacional de Genética Médica. La Habana. Cuba.

*Autor para la correspondencia: ghmonsa@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La infertilidad afecta entre 15 y 20 % de parejas en edad fértil. Una de cada seis parejas no logra alcanzar el completo estado de bienestar físico, mental y social. Es un problema común y experimenta un incremento en su prevalencia.

Objetivo: Sistematizar información actualizada sobre la epidemiología, prevención, diagnóstico y tratamiento de la infertilidad.

Métodos: Se realizó una búsqueda en los idiomas español e inglés, mediante el uso en línea de recursos de las bases de datos consultadas: PubMed-Medline,LILACS, LIS y Google Académico.

Análisis y síntesis de la información: El estudio de la pareja infértil se enfoca considerando diferentes factores causales: ovulatorio, utero-tubárico-peritoneal, migración espermática, factor masculino, inmunológicos y genéticos. Cerca de 40% de todas las parejas infértiles presentan una combinación de factores y aproximadamente en el 10% no se identifica una alteración que permita realizar un diagnóstico. En 55% de las parejas existe un único factor como causa de la infertilidad.

Conclusiones: Las infecciones de transmisión sexual, complicaciones del aborto, obesidad y hábitos tóxicos, son causas de infertilidad prevenibles mediante promoción de conductas



saludables. Avances recientes en los campos de la genética y la inmunología abren nuevas posibilidades para la atención de la infertilidad de causa inexplicada. El tratamiento de la infertilidad con frecuencia requiere el uso de técnicas de reproducción asistida complejas, costosas y no siempre eficaces; el empleo de modelos de predicción de éxito del tratamiento mejora su efectividad. En Cuba existen servicios regionalizados, de acceso universal, con tecnología de avanzada para la atención integral de la infertilidad.

Palabras clave: infertilidad; epidemiología; genética; causas y factores de riesgo; tratamiento; reproducción asistida.

ABSTRACT

Introduction: Infertility affects between 15 and 20% of reproductive-aged couples. One in six couples does not achieve a full state of physical, mental and social well-being. It is a common problem and is experiencing an increase in its prevalence.

Objective: Systematize updated information on the epidemiology, prevention, diagnosis and treatment of infertility.

Methods: A search was carried out on the subject, in Spanish and English, using the online resources of the consulted databases: PubMed-Medline, LILACS, LIS and Google Scholar.

Analysis and synthesis of information: For the study of the infertile couple, the main causes of infertility can be grouped into several factors: Ovulatory; utero-tubal-peritoneal; sperm migration; male factor; immunological and genetic. About 40% of all infertile couples have a combination of factors and approximately 10% do not identify an alteration that allows a diagnosis. In 55% of couples there is a single factor as the cause of infertility.

Conclusions: Sexually transmitted infections, abortion complications, obesity, and toxic habits are preventable causes of infertility by promoting healthy behaviors. Recent advances in the fields of genetics and immunology open up new possibilities for the care of unexplained infertility. The treatment of infertility often requires the use of assisted reproductive techniques that are complex, expensive and not always effective, and that improve their effectiveness if predictive models of treatment success are used. In Cuba there



are regionalized services, with universal access, with advanced technology for comprehensive infertility care.

Keywords: infertility; epidemiology; genetics; causes and risk factors; treatment; assisted reproduction.

Introducción

En las últimas décadas la comunidad sanitaria internacional ha logrado avances en el mejoramiento de la salud de la madre y el niño, debido en gran medida, al enfoque de atención integral de la salud sexual y reproductiva desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Sin embargo, la infertilidad sigue siendo un problema de salud mundial debido a su impacto negativo en la calidad de vida de las parejas y el desarrollo integral de la familia, al generar estrés, angustia, desesperanza, aislamiento y en muchos casos, la quiebra de la relación de pareja. Globalmente afecta entre 15% y 20% de las parejas en edad fértil, es decir, una de cada seis parejas, no alcanza el estado de bienestar que la OMS define como salud. Estudios realizados en Cuba han identificado entre 12% y 14% de parejas infértiles, de las cuales aproximadamente 50 % desea el embarazo. de la salud mundial debido a su impacto negativo en la calidad de vida de las parejas en edad fértil, es decir, una de cada seis parejas, no alcanza el estado de bienestar que la OMS define como salud. Estudios realizados en Cuba han identificado entre 12% y 14% de parejas infértiles, de las cuales aproximadamente 50 % desea el embarazo.

El enfoque de la infertilidad se ha modificado a partir de los diferentes cambios sociales y avances científicos producidos en décadas recientes. En muchos países los patrones reproductivos tienden a la postergación del momento de tener hijos. La introducción de tecnologías de reproducción asistida brinda una nueva oportunidad de estudiar los procesos reproductivos básicos y el desarrollo de la biología molecular y de la genética han abierto nuevas posibilidades al estudio y diagnóstico de muchas parejas consideradas hasta ahora como infértiles sin una razón aparente. (4)

En Cuba, el Programa Nacional de atención a la Salud Materno Infantil tiene como objetivo preservar la salud sexual y reproductiva de la mujer y su pareja durante todo el ciclo de vida, disponiendo de una red de servicios con cobertura universal, que permite al personal de salud



realizar acciones para la promoción de conductas saludables, la prevención de la infertilidad y la atención integral, continuada y especializada de las parejas infértiles.

El objetivo del presente trabajo fue sistematizar la información actualizada sobre la epidemiología, prevención, diagnóstico y tratamiento de la infertilidad, para incrementar los conocimientos entre el personal de salud.

Métodos

Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura sobre el tema en los idiomas español e inglés, sin límite de tiempo anterior hasta marzo de 2020, mediante el uso en línea de los recursos LILACS y LIS de la Biblioteca Virtual en Salud (www.informed.sld.cu), así como de las bases de datos PubMed, Medline y Google Académico, mediante la combinación del descriptor principal infertilidad, asociado a otros términos de búsqueda, principalmente epidemiología, prevalencia, causas y atención médica.

La revisión bibliográfica permitió identificar 80 artículos originales y de revisión, referencias a libros de textos, expresiones de consenso y documentos normativos, relacionados con la temática y los objetivos de este trabajo. De ellos se seleccionaron 58, considerados relevantes por el alcance de sus objetivos, precisión metodológica, actualización de sus referencias y claridad de la presentación de resultados. Luego de un proceso de análisis, selección y síntesis de la información obtenida, se procedió a la redacción del presente artículo.

Análisis y síntesis de la información

Infertilidad. Definición

Al analizar la terminología relacionada con la infertilidad, los autores de la mayoría de los trabajos revisados coinciden en la necesidad de emplear definiciones precisas, que contribuyan a la adecuada clasificación y manejo clínico de los trastornos de la reproducción. (5)



El Glosario Internacional sobre Atención de la Infertilidad, recomendado por la OMS, define la infertilidad como "una enfermedad del sistema reproductivo que implica la imposibilidad de lograr un embarazo clínico después de 12 meses de relaciones sexuales regulares sin protección."⁽⁶⁾

A juicio de las autoras, esta definición resulta de mucha utilidad en la práctica clínica, al introducir un límite temporal bien definido para el diagnóstico de la infertilidad. Muchos autores insisten en la necesidad de reducir dicho plazo a 6 meses cuando se estudia la infertilidad en mujeres mayores de 35 años.⁽⁷⁾

Prevalencia

La revisión realizada permite resumir que la prevalencia poblacional de la infertilidad no es fácil de determinar, ya que sus niveles no son uniformes en diferentes regiones del mundo y muchos países carecen de fuentes de información confiables para realizar estimaciones útiles con el propósito de identificar la carga que la infertilidad representa como problema de salud, organizar servicios de salud apropiados y asignar los recursos necesarios para su funcionamiento. La OMS calcula que unos ochenta millones de parejas en todo el mundo no logran llevar a término un embarazo.⁽⁸⁾

En la revisión se encontraron reportes de prevalencia de 10 % en Inglaterra, ⁽⁹⁾ 15 % en España ⁽¹⁰⁾ y 40 % en países del áfrica subsahariana. ⁽¹¹⁾Estimaciones realizadas en los Estados Unidos de América, indican que para el año 2025 existirán en ese país 6.5 millones de mujeres con infertilidad. ⁽¹²⁾

Las investigaciones más recientes sobre infertilidad publicadas en Cuba son principalmente caracterizaciones de las pacientes infértiles atendidas en consultas especializadas. (13,14) La única excepción identificada es el estudio realizado por *Arteaga*, *Toledo* y *Villalón*, (15) en once consultorios médicos en un área de salud del municipio Cerro, que identificó 5,7 % de infertilidad entre 700 parejas estudiadas (mujeres de 15 a 49 años y hombres de cualquier edad).



Causas de infertilidad

Nuestra bibliográfica permite afirmar que la comprensión causal de la infertilidad resulta extremadamente compleja, por la implicación de muy diversos factores que pueden afectar a cada uno de los integrantes de la pareja o a ambos.

En primer término, la reproducción humana, no tiene un comportamiento lineal, la tasa de fecundidad por ciclo es cercana al 20 % y la de embarazos acumulados en las parejas con fertilidad probada es aproximadamente 90 % después de doce meses y 94 % luego de dos años. (16)

Por otra parte, la capacidad para tener hijos varía en función de la edad tanto en las mujeres como en los hombres. La fertilidad femenina es más elevada entre los 20 - 24 años y comienza a decrecer en las edades sucesivas hasta alcanzar sus niveles más bajos después de los 40, mientras que la fertilidad masculina disminuye claramente después de los 35 años. (17) Así, una parte importante del incremento de la infertilidad en las sociedades desarrolladas y en algunos países en vías de desarrollo puede explicarse por el aumento en la proporción de parejas que posponen la decisión de tener hijos hasta completar su formación profesional y alcanzar estabilidad económica, momento en el que ya quedó atrás su etapa de máxima fertilidad. (18)

Las causas específicas de infertilidad se dividen habitualmente en femeninas y masculinas.⁽¹⁹⁾ Alguna de las causas de infertilidad femenina está presente en 50 % de las parejas infértiles, mientras que el 40 % de la infertilidad es atribuible al varón, en el 10 % restante no es posible identificar una causa precisa, por lo que se denomina infertilidad inexplicada;⁽²⁰⁾ sin embargo, cerca del 40 % de las parejas infértiles estudiadas presenta una combinación de factores femeninos y masculinos.

Aunque en la literatura revisada aparecen diferentes formas de ordenar las causas de infertilidad para su estudio, resulta de mucho interés la clasificación presentada por *Brugo Olmedo*, (21) que agrupa las principales causas específicas de infertilidad en varios "factores" en función de los mecanismos anatómicos y fisiológicos básicos de la reproducción y de los elementos que los trastornan, a los que añade un acápite denominado "categorías especiales de infertilidad," referido a las causas inmunológicas y genéticas de infertilidad. Para resaltar



la importante y creciente contribución de la Inmunología y la Genética al esclarecimiento de muchos casos de infertilidad hasta hace poco considerados como inexplicables, las autoras han preferido utilizar las expresiones *Factor inmunológico* y *Factor genético*, que, por otra parte, resultan más a tono con el resto del análisis causal.

Causas de infertilidad agrupadas en tipos de factores

Factor ovulatorio

Presente en cerca del 20 % de parejas infértiles, abarca las causas directas de anovulación, que se define como la condición en la cual el desarrollo, la maduración y la ruptura folicular están alterados y por lo tanto el ovocito no es liberado del folículo:

- Trastornos endocrinos: la disfunción del hipotálamo y de la hipófisis pueden provocar una concentración exagerada de prolactina que impide la ovulación. Además, trastornos de otras glándulas endocrinas, como las suprarrenales y la tiroides, pueden retrasar la ovulación. Cuando el cuerpo lúteo no es capaz de producir la progesterona requerida para engrosar el endometrio, el ovocito fertilizado no logra implantarse. (22)
- Trastornos ováricos: El Síndrome de ovarios poliquísticos resulta la causa más frecuente de anovulación. Mujeres menores de 40 años de edad con insuficiencia ovárica prematura y mujeres con ovarios resistentes pueden presentar hipogonadismo hipergonadotrópico. (23)
- Alteraciones físicas: La obesidad y el ejercicio excesivo se asocian con hipogonadismo hipogonadotrópico, mientras que la anorexia nerviosa y la malnutrición pueden retrasar el ciclo menstrual.

Factor útero-tubárico-peritoneal

Identificado en el 30 % de las parejas infértiles, incluye alteraciones de la cavidad uterina, trastornos de la integridad tubaria y la presencia de adherencias y neoformaciones que comprometen la integridad anatómica y funcional del tracto genital.



- Trastornos uterinos: Anomalías congénitas como el útero bicorne y trastornos adquiridos como las fibrosis, los miomas submucosos y los pólipos, pueden alterar la implantación del cigoto. (24)
- Daño tubárico-peritoneal: Las infecciones de transmisión sexual (ITS), especialmente las provocadas por *Neisseriagonorrhoea* y *Chlamidiatrachomatis*, son las principales causas de daño tubárico-peritoneal. (25) El inicio temprano de la vida sexual activa, el aumento del número de parejas sexuales y la elevada frecuencia de relaciones sin protección incrementan la frecuencia de las ITS. (26)
- Como resultado de intervenciones quirúrgicas abdominales pueden aparecer adherencias y tejido cicatrizal que alteran la movilidad de los ovarios, las trompas y el útero.
- La endometriosis, cuya incidencia es 15 % en la población femenina general y se ha identificado hasta en 48 % en mujeres infértiles, produce implantación de tejido endometrial en la vagina, el útero, las trompas, los ovarios y la pelvis. Ese tejido, en forma de quistes, crece en cada ciclo menstrual y puede producir adherencias y cicatrices capaces de alterar el transporte del ovocito. (27)

Factor de migración espermática

Incluye la reducción del número y motilidad de los espermatozoides (que podría incluirse en el factor causal masculino) y las alteraciones de su desplazamiento en el moco cervical, este último encontrado hasta en un 10 % de pacientes con semen normal.

Los constituyentes del moco cervical (agua, electrolitos y proteínas) muestran cambios cualitativos a lo largo del ciclo. Los estrógenos favorecen la receptividad y migración de los espermatozoides, mientras que la presencia de ciertos agentes patógenos en el moco cervical reduce la motilidad espermática in vivo.

Factor masculino

Abarca diversas afecciones y condiciones capaces de producir alteraciones en la calidad y cantidad del semen, pueden estar presentes hasta en el 30 % de las parejas infértiles:



- Trastornos de la espermatogénesis: Numerosas afecciones causan azoospermia o inducen la producción de semen patológico incapaz de conseguir la fertilización del óvulo. Enfermedades endocrinas (diabetes, hipertiroidismo); hábitos tóxicos (tabaquismo, consumo de alcohol); afecciones de los testículos y anejos (criptorquidia, varicocele); la exposición laboral a agentes físicos (altas temperaturas, radiaciones ionizantes o electromagnéticas), así como a sustancias tóxicas (plomo, cadmio, mercurio, pesticidas, solventes orgánicos y monómeros plásticos), se asocian con alteraciones más o menos graves de la función testicular.
- El varicocele se ha identificado como causante de anormalidades seminales⁽²⁸⁾ y diversos estudios indican que produce daño testicular progresivo debido a cambios metabólicos y hormonales.⁽²⁹⁾
- Infección de las glándulas anexas: Las ITS pueden producir semen patológico y la gonorrea causa obstrucción de los conductos seminales. Una consecuencia de las infecciones seminales es la producción elevada de leucocitos, que puede asociarse con el aumento de sustancias reactivas al oxígeno y con dificultades para la concepción espontánea. (30)
- Disfunción eyaculatoria: La ausencia de eyaculación puede ser causada por traumas sobre la médula; por iatrogenias (procederes quirúrgicos retroperitoneales); por efectos adversos de algunos medicamentos (antihipertensivos, antidepresivos, antipsicóticos), por alteraciones metabólicas (diabetes) y por trastornos psicológicos. La eyaculación retrógrada, en la cual la emisión seminal se desvía a la vejiga, puede ser de origen traumático, iatrogénico (cirugía prostática o vesical), farmacológico (descongestivos prostáticos), metabólico (diabetes) o psicológico, mientras que la eyaculación prematura que impide una inseminación vaginal adecuada puede tener una causa sistémica (esclerosis múltiple) o deberse a inflamaciones (prostatitis), aunque su causa más frecuente es la psicológica.

Factor inmunológico

Las respuestas inmunes entre algunos tejidos en los aparatos reproductores de la mujer y el hombre pueden ser causa de infertilidad. Está bien establecido que tanto los hombres como



las mujeres pueden desarrollar anticuerpos capaces de reaccionar contra los espermatozoides, inhibir el transporte seminal, modificar la interacción de los gametos y alterar el desarrollo embrionario.

El 9 % de hombres infértiles tienen anticuerpos anti espermáticos en el plasma seminal y en la sangre, mientras que entre 13 y 15 % de mujeres infértiles, presentan anticuerpos anti espermáticos en el moco cervical, en los fluidos genitales y en la sangre. (21)

La insuficiencia ovárica prematura puede explicarse con frecuencia por la presencia de trastornos autoinmunes, mientras que en el desarrollo del embarazo intervienen factores inmunológicos complejos que pueden ser causa de abortos recurrentes, entre otras alteraciones.

Factor genético

Los avances en la biología molecular han llevado a la detección de causas genéticas determinantes de trastornos reproductivos, tanto en hombres como en mujeres. Hay algunas causas con un patrón bien definido de alteraciones puramente genéticas y otras con participación de genes múltiples.

Causas genéticas de infertilidad femenina

Se relacionan fundamentalmente con anomalías de los cromosomas sexuales, alteraciones de los genes, defectos congénitos del aparato reproductor, entre las que podemos mencionar:

- El Síndrome de Turner: corresponde a varias anomalías del cromosoma X, que van desde la deleción de uno de ellos (45X) hasta deleciones parciales, a las que se asocian disgenesia gonadal, irregularidades en el ciclo menstrual y amenorrea primaria.
- La deleción del gen ZFX: se asocia con acortamiento de la vida reproductiva, simulando una insuficiencia ovárica temprana. (31)
- Las trombofilias hereditarias: como la mutación del gen MTHFR. Los defectos en la coagulación de la sangre⁽³²⁾pueden dar lugar a abortos a repetición.
- Las mutaciones en los genes que codifican varios factores involucrados en la síntesis de las hormonas esteroideas sexuales, como StAR, que proporciona la proteína responsable del transporte de colesterol en la membrana interna mitocondrial. (33)



• Las mutaciones en genes que codifican para la síntesis de los esteroides suprarrenales, incluyendo los citocromos P450 C21 (gen CYP 21) y P450 C11 (genes CYP 11 B1). (31)

Causas genéticas de la infertilidad masculina

Puede ser debido al defecto único de un gen o a defectos numéricos o estructurales de los cromosomas, (34) entre ellos:

- El Síndrome de Kallman: es un tipo de hipogonadismo hipogonadotrópico debido a una afección recesiva ligada al cromosoma X, que cursa con oligoazoospermia o azoospermia. (35)
- La fibrosis quística pancreática: es una enfermedad autosómica recesiva que resulta de un defecto de un locus con 27 exones en el brazo largo del cromosoma 7, asociado con agenesia bilateral de los conductos deferentes. (36)
- Las alteraciones presentes en los síndromes de Kartagener y de Usher: son responsables de inmovilidad de los espermatozoides. (37)
- El síndrome de Klinefelter: es la anomalía cromosómica más frecuente (1:1000 nacidos vivos) y presenta alteraciones en las concentraciones de FSH, LH y testosterona, atrofia testicular y azoospermia. (38)
- El síndrome de Noonan: equivalente masculino del síndrome de Turner, presenta criptorquidia, atrofia testicular y oligoazoospermia o azoospermia. (39)
- La deleción del factor de azoospermia (AZF): localizado en el brazo largo del cromosoma Y, está presente en el 10% de los hombres con oligozoospermia y el 15% de los pacientes con azoospermia. (40,41)

Alrededor del 40 % de todas las parejas que consultan por infertilidad presentan una combinación de agentes; es decir, un factor femenino combinado con un trastorno masculino. Por lo tanto, en el estudio de la infertilidad siempre se debe considerar a la pareja en conjunto: el hombre, la mujer y las interrelaciones entre ellos.

Los rápidos avances en la inmunología y biología molecular contribuyen a esclarecer un número creciente de casos de infertilidad de causa aparentemente inexplicable. (42) No



obstante, con el nivel actual de conocimientos y la capacidad de diagnóstico disponible, aún no es posible identificar un factor causal preciso en cerca del 10 % de las parejas.

Atención integral de la infertilidad

La asistencia sanitaria reproductiva se define como un conjunto de métodos, técnicas y servicios que contribuyen a la salud de la función reproductora y al bienestar de la pareja mediante la prevención y solución de los problemas de la salud reproductiva, incluidas la prevención y el tratamiento de la infertilidad masculina y femenina. (43)

El desarrollo de programas para la atención integral de la salud reproductiva y la introducción de las tecnologías de reproducción asistida, han aportado una oportunidad de estudiar los procesos reproductivos básicos, que contribuyen a brindar nuevas soluciones y elevar la calidad de vida de las parejas infértiles.

El Sistema Nacional de Salud (SNS)en Cuba, se ocupa del cuidado de la salud sexual y reproductiva mediante el Programa de Atención a la Salud Materno Infantil, (44) que desde la década de 1990, tiene entre sus objetivos la atención a la infertilidad como parte del desarrollo integral de la mujer y la familia.

Programa Integral para la Atención a la Pareja Infértil

En el año 2007 se aprobó el Programa Integral para la Atención a la Pareja Infértil, que define la organización de los servicios, así como los recursos humanos y las tecnologías correspondientes a cada nivel de atención, (45) cuyos elementos principales se detallan a continuación:

Nivel primario

El proceso de atención se inicia por los médicos y enfermeras de la familia, que, apoyados por especialistas en Medicina Interna, Ginecología y Obstetricia, Pediatría y Psicólogos, integrantes del Grupo Básico de Trabajo, priorizan la promoción de prácticas sexuales y reproductivas saludables, orientadas a la prevención de las causas evitables de infertilidad, especialmente las relacionadas con el factor tubárico-peritoneal:



- Educación a adolescentes y jóvenes en las formas y métodos para la prevención del embarazo en edades tempranas y del mal uso del aborto como método anticonceptivo. Promoción del uso del condón y otras acciones para la prevención de las ITS, su detección precoz y tratamiento oportuno. Educación sobre riesgos asociados, como el hábito de fumar, el alcoholismo y el uso de drogas.
- Detección, evaluación y orientación de las parejas en riesgo, para decidir la pertinencia de su remisión a la consulta de atención a la pareja infértil, que se brinda en un policlínico de cada territorio, para la evaluación por un equipo multidisciplinario.

Nivel secundario

Se realizan acciones para la prevención y atención de la infertilidad, entre las que se encuentran:

- Atención especializada y con calidad al parto, al aborto inducido y a las puérperas, para prevenir o tratar precozmente las complicaciones que pueden causar infertilidad.
- Evaluación de la pareja infértil por equipos médicos multidisciplinarios, integrados por especialistas en Ginecobstetricia, Endocrinología, Urología y Psicología, debidamente entrenados para la prevención y atención secundaria de la infertilidad, que inician su estudio y definen los casos que pueden ser tratados en el territorio o su remisión al nivel terciario de atención.

•

Nivel terciario

En el país funcionan seis Centros de Reproducción Asistida, ubicados cada uno en las provincias de Cienfuegos, Camagüey, Holguín, Santiago de Cuba y dos en La Habana. Todos atendidos por equipos médicos multidisciplinarios especializados y con alta calificación y entrenamiento en el manejo de la tecnología de avanzada y en la ejecución de procedimientos para el diagnóstico y tratamiento de los casos más complejos, entre los cuales se integran especialistas de Genética Clínica.



Diagnóstico de la pareja infértil

El proceso de atención de la infertilidad incluye la evaluación de ambos integrantes de la pareja, teniendo en cuenta los siguientes criterios:

- Se incluirán aquellas parejas que desean un embarazo y que no han podido lograrlo después de un año de relaciones estables sin protección anticonceptiva.
- Es aconsejable incluir las parejas en que la mujer tenga 39 años y más, aunque solo hayan transcurrido seis meses de intentos fracasados. (46)
- Desde el inicio del proceso, se le debe explicar a la pareja la necesidad de someterse a un estudio completo de las causas que con mayor frecuencia impiden el embarazo, de los exámenes requeridos para el diagnóstico, así como de las opciones de tratamiento disponibles para cada situación y la efectividad potencial de cada una.

El estudio de la pareja infértil debe comenzar por la realización de una evaluación clínicoepidemiológica completa, que incluya la anamnesis minuciosa de los antecedentes familiares y personales; el examen físico completo, que incluya la exploración ginecológica y urológica detallada, sin olvidar la valoración de los caracteres sexuales secundarios y la búsqueda de manifestaciones clínicas generales de las principales alteraciones genéticas que se asocian con infertilidad.

Con los resultados de esta evaluación inicial, el equipo médico organizará los procederes diagnósticos necesarios, en función de los factores causales sospechados.

El equipo médico realizará su labor ateniéndose a los principios generales de la ética médica: la Autonomía, la Beneficencia, la No maleficencia, la Proporcionalidad y la Justicia, y las particularidades de cada integrante de la pareja.

Tratamiento para pareja infértil

Técnicas de baja complejidad.

En parejas que cuentan con reserva ovárica, permeabilidad tubaria, útero normal y adecuada calidad del semen, está indicada la estimulación ovárica, seguida del coito programado o la inseminación intrauterina, según el caso. (47) El tratamiento inicial se realiza con citrato de clomifeno.



Las gonadotrofinas son el tratamiento de elección cuando no se consigue el embarazo con el clomifeno. Las parejas deben ser advertidas sobre el riesgo de hiperestimulación ovárica y la posibilidad de embarazos múltiples.

En las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos, la metformina puede regular los ciclos menstruales e inducir la ovulación.

Diversos procederes quirúrgicos, mediante laparotomía o mínimamente invasivos, se utilizan con buenos resultados en el tratamiento de sinequias, septo uterino, miomas submucosos, pólipos y otras afecciones, (48) así como para la lisis de adherencias pélvicas y la recanalización de las trompas. (49)

Técnicas de reproducción asistida (TRA)

Forman parte de los recursos de tratamiento de los trastornos de la fertilidad y son un conjunto amplio de procedimientos, caracterizados por la actuación directa sobre los gametos con el fin de favorecer la fecundación y la transferencia o depósito de embriones en la cavidad uterina. (50)

Inseminación artificial (IA)

Consiste en depositar los espermatozoides en el aparato genital de la mujer, por medio del instrumental adecuado, procurando coincidir con la ovulación para intentar aumentar las posibilidades del embarazo. En algunos casos la ovulación puede ser inducida utilizando FSH.

En dependencia del origen del semen la IA puede ser inseminación artificial conyugal (IAC), con semen de la pareja y la inseminación artificial donante (IAD) con semen de donante.

La tasa de éxito de la IA es aproximadamente del 15 al 20 % por ciclo. Tras 4 intentos de IA se puede conseguir una tasa acumulada del 45 - 50 %. En el caso de IAD la probabilidad de embarazo es mayor. (51)

Numerosos factores influyen en el resultado como: edad de la mujer, reserva ovárica, calidad del esperma y duración de la infertilidad.

Cuando la IA no da el resultado esperado después de cuatro intentos, se deben utilizar otras técnicas como la fecundación in vitro.



Fecundación in vitro (FIV)

Consiste en poner en contacto a los espermatozoides con los ovocitos en condiciones idóneas, fuera del aparato genital femenino, para facilitar que la fecundación ocurra y lograr el desarrollo embrionario inicial fuera del organismo de la mujer.

La edad de la mujer es factor determinante para el éxito de la FIV. La tasa de embarazo media acumulada, que se alcanza utilizando los embriones obtenidos en un mismo ciclo, es de 78% para mujeres de 34 años o menos; 63% para las mujeres entre 35 y 37 años; 54% para las mujeres que tienen entre 38 y 40 años y 38% para las que tienen 40 años o más. (52)

Microinyección Intracitoplasmática de Espermatozoides

También conocida como ICSI por sus siglas en inglés (*IntraCytoplasmicSpermInjection*), es una variedad de la anterior y consiste en intervenir más activamente sobre el proceso de la fecundación, introduciendo un espermatozoide en el interior de cada ovocito. (53) Los principales condicionantes de la probabilidad de gestación son la edad de la mujer y el número y calidad de los embriones transferidos.

En general, la media de embarazo por ciclo iniciado se encuentra entre 29% y 35%, aunque este porcentaje puede variar entre 10% y 40%, en función de las circunstancias concretas de los pacientes.⁽⁵⁴⁾

Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP)

Técnica utilizada como complemento de la FIV. Consiste en el conjunto de procedimientos destinados a conocer las características genéticas de los embriones obtenidos mediante fecundación in vitro, con el fin de seleccionar los que resultan idóneos para su transferencia al útero, (55)

Las indicaciones más frecuentes son:

A. Alteraciones genéticas paternas/maternas transmisibles:

• Enfermedades que afectan a un solo gen o monogénicas (dominantes, recesivas o ligadas al cromosoma X), cuya mutación es conocida y puede ser analizada.



- Trastornos ligados al cromosoma X, cuyo gen no es conocido pero se evita con selección de sexo.
- Anomalías cromosómicas estructurales, como translocaciones recíprocas o Robertsonianas.

B. Detección de aneuploidías:

- Abortos de Repetición.
- Fallo Repetido de Implantación.
- Edad materna avanzada

C. Otras:

- Tipaje HLA (histocompatibilidad)
- Alteraciones cromosómicas en espermatozoides.

Extracción espermática

Procedimiento destinado a obtener espermatozoides a partir del tejido testicular, del epidídimo o de otro segmento de la vía seminal, con el fin de utilizarlos para la realización de técnicas de reproducción asistida. Puede ser útil cuando en el eyaculado no existen espermatozoides en cantidad suficiente o de calidad adecuada para ser usados en técnicas de reproducción asistida. (50)

En algunos casos existen pocas posibilidades de recuperar espermatozoides, sobre todo cuando existen lesiones testiculares producidas por quimioterapia, infecciones virales o alteraciones del descenso testicular, en los que la producción espermática es muy reducida o inexistente.

La forma más grave de este tipo de trastornos es la azoospermia, que puede ser consecuencia de alteraciones genéticas. Por tanto, en determinadas circunstancias se debe recurrir a estudios genéticos previos al intento de extracción espermática.



Donación de ovocitos

Técnica reproductiva de alta complejidad y se utiliza cuando los ovocitos de la mujer en estudio no permiten conseguir un embarazo, se han agotado, o es portadora de una alteración genética o cromosómica.

Según la "Guía para la donación de gametos y embriones" de la *Sociedad Americana de Medicina Reproductiva*, las indicaciones para la utilización de ovocitos donados son: hipogonadismo, edad reproductiva avanzada, reserva ovárica disminuida (menopausia precoz o fallo ovárico), mujeres con una afectación conocida o portadoras de un defecto genético o con antecedentes familiares de una afección para lo cual no se puede determinar el estado de portadora, mujeres con mala calidad de ovocitos y/o embriones o múltiples intentos fallidos.⁽⁵⁶⁾

En nuestro país desde hace seis años, se comenzó a practicar la técnica de ovodonación como parte del Programa Nacional de atención a la Pareja infértil, con el fin de ofrecerles un servicio a las mujeres por encima de los 38 años o a aquellas mujeres jóvenes con diagnóstico de fallo ovárico.

Las complicaciones más frecuentes de las técnicas de reproducción asistida son: el Síndrome de hiperestimulación ovárica; la gestación múltiple (hasta el 20% de los casos); la infección genital y la intolerancia a la medicación. Sin embargo, las condiciones en que se realizan las TRA y los controles que se efectúan han reducido de forma sustancial las complicaciones, y puede decirse que las severas son prácticamente inexistentes. (57)

El tratamiento de la infertilidad mediante técnicas de reproducción asistida es generalmente largo, complejo, costoso y en ocasiones poco exitoso, por lo que se han propuesto modelos de predicción del éxito de las alternativas de tratamiento (MPE), que resulta una nueva área de conocimientos en el tratamiento de la infertilidad. (58)

La aplicación clínica de los MPE requiere su evaluación estadística y una adecuada validación teórica. Para lograr mejores resultados, la estimación de las necesidades del médico y de las parejas para la tasa de éxito del tratamiento se basa en el historial, el examen y las pruebas clínicas. Sus ventajas son la de obviar tratamientos poco prometedores, disminución del costo y el tiempo, a la vez que permite la toma de decisiones para los gerentes de salud. Por otra parte, el uso de una predicción incorrecta puede tener consecuencias adversas tanto para las parejas como para el médico.



Conclusiones

La infertilidad es un importante problema de salud, que afecta a una de cada seis parejas, causando angustia, desesperanza y hasta ruptura de la relación.

Muchas de sus causas, como infecciones de transmisión sexual; complicaciones del aborto; obesidad; el hábito de fumar y el alcoholismo, entre otras, pueden ser enfrentadas mediante acciones de promoción de conductas saludables y la prevención de sus factores asociados, especialmente en la atención primaria.

El estudio de la infertilidad siempre se debe hacer considerando la pareja en conjunto, debido a que 40% de todas las parejas infértiles, presentan una combinación de causas. Los avances recientes en los campos de la inmunología, y la genética han abierto nuevas posibilidades para el diagnóstico y la atención de problemas de infertilidad considerados hasta el presente como inexplicados.

El tratamiento de la infertilidad con frecuencia requiere de técnicas de reproducción asistida, muy complejas, costosas y no siempre eficaces, cuya aplicación se beneficia con el uso de modelos de predicción del éxito de las alternativas de tratamiento.

El Sistema Nacional de Salud en Cuba dispone de un Programa para la atención integral a la pareja infértil con servicios regionalizados de acceso universal, atendidos por equipos multidisciplinarios especializados, que cuentan con la organización y tecnología de avanzada para su ejecución.

Referencias bibliográficas

- 1. Luna F. Infertilidad en Latinoamérica: En busca de un nuevo modelo. Rev. bioética. 2013 [acceso 15/07/2020];(28):33-47. Disponible en: https://revistes.ub.edu/index.php/RBD/article/view/7490/9337
- 2. Santana F. La infertilidad, una agenda prioritaria de investigación: a priority research agenda. Rev cuba endocrinol. 2015 [acceso 20/07/2020];26(2):105-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-29532015000200001&script=sci_arttext&tlng=pt
- 3. Ramírez A, Cala A, Fajardo D, Scott R. Factores causales de infertilidad. Rev. inf. Cient. 2019 [acceso 20/07/2020];98(2):283-293. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=\$1028-99332019000200283



- 4. Gallardo C, Salguero R. Factores relacionados con el incremento de la infertilidad. Metas enferm. 2014 [acceso 18/07/2020];17(4):13-8. Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-124665
- 5. Vander Borght M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. J Clin biochem. 2018;62:2-10. DOI: https://doi.org/10.10167j.clinbiochem.2018.03.012
- 6.Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Rakowsky K, De Mouzon J. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. Hum Rep. 2017;32(9):1786-1801. DOI: https://doi.org/10.1093/humrep/dex234
- 7. Alamá P, Remohí JA. Los estudios y tratamientos de la infertilidad. En: Matorras Weinig R, *et al.* Libro Blanco Sociosanitario "La infertilidad en España: situación actual y perspectivas". Madrid. Imago Concept and Image Development; 2011. 31-42. [acceso 22/07/2020]. Disponible en: https://www.sefertilidad.net
- 8. World Health Organization. Infertility. Documento informativo 2020 [acceso 07/10/2020]; Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility
- 9. Datta J, Palmer MJ, Gibson LJ, Jones KG, Macdowall W. Prevalence of infertility and help seeking among 15 000 women and men. Hum Rep. 2016 [acceso 21/07/2020];31(9):2108-18. Disponible en: https://doi.org/10.1093/humrep/dew123
- 10. Matorras R, Crisol L. Fertilidad e infertilidad humanas. En: Matorras Weinig R, et al. Libro Blanco Socio sanitario "La infertilidad en España: situación actual y perspectivas". Madrid. Imago Concept and Image Development; 2011.31-42. [acceso 22/07/2020]. Disponible en: https://www.sefertilidad.net
- 11. Rush D, Christopher J, Murray L, Lopez AD. Health dimensions of sex and reproduction: the global burden of sexually transmitted diseases, HIV, maternal conditions, perinatal disorders, and congenital abnomalies. Studies in Family Planning. 2000 [acceso 21/07/2020];31(2):188. Disponible en: http://www.wiley.com
- 12. Stephen EH, Chandra A. Updated projections of infertility in the United States: 1995–2025. Fertility and sterility. 1998;70(1):30-4. DOI: https://doi.org/10.1017/S0015-0282(98)00103-4



- 13. Urgellés SA, Reyes E, Figueroa M, Palazón A. Infertilidad en pacientes mayores de 35 años. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2012 [acceso 20/07/2020];38(4):530-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138_600X2012000400010&script=sci_arttext&tlng=en
- 14. Fernández H, Valle T, Fernández I, Ramírez N. Caracterización de la infertilidad en el municipio Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas Pinar del Río. 2013 [acceso 21/07/2020];17(5):64-73. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S1561-31942013000500007
- 15. Arteaga A, Toledo AM, Villalón C. La infertilidad en un área de salud del municipio Cerro. Rev Cubana Med Gen Integr. 2008 [acceso 21/07/2020];24(4) Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252008000400003
- 16. Kamel RM. Management of the infertile couple: an evidence-based protocol. Reprod Biol Endocrinol. 2010;8(1):1-7. DOI: https://doi.org/10.1186/1477-7827-8-21
- 17. Yatsenko AN, Turek PJ. Reproductive genetics and the aging male. J Assist Reprod Genet. 2018;35(6):933-41. DOI: https://doi:10.1007/s10815-018-1148-y
- 18. Matorras R, Osuna C, Exposito A, Crisol L, Pijoan JI. Recombinant FSH versus highly purified FSH in intrauterine insemination: systematic review and metaanalysis. Fertility and sterility. 2011;95(6):1937-42. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.02.030
- 19. Anwar S, Anwar A. Infertility: A review on causes, treatment and management. Womens Health Gynecol. 2016 [acceso 20/07/2020];5:2-5. Disponible en: www.scientonline.org
- 20. Altamini SI, Snobar RO, Al-Fraihat A, Albuarki M, Rizk D. Causes of infertility. Bahrain Med Bull. 2019 [acceso 21/07/2020];41(2):93-6. Disponible en: www.bahrainmedicalbulletin.com
- 21. Brugo-Olmedo S, Chillik C, Kopelman S. Definición y causas de la infertilidad. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2003 [acceso 22/07/2020];54(4):227-48. Disponible en: https://scielo.org.co/scielo.php?script=sci:arttext&pid=S0034-74342003000400003
- 22. Quintana A, Rivas EM, González JO. Caracterización de mujeres con infertilidad de causa endocrina. Rev Finlay. 2019. [acceso 22/07/2020];9(4):46-56. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2221-24342019000400246&script=sci arttext&tlng=pt



- 23. Álvarez A. Infertilidad femenina: causas y tratamiento. Trabajo de Grado Universidad de Cantabria, 2018 [acceso 22/07/2020];Disponible en: https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/14068
- 24. Alfonso C. Leiomiomas uterinos e infertilidad. Trabajo de Grado Universidad de la Laguna, 2019. [acceso 22/07/2020]; Disponible en: http://www.ull.es
- 25. Amaro-Aranda P. Chlamydia trachomatis e infertilidad en la mujer. Revisión bibliográfica. Trabajo de Grado Universidad de Jaén, 2017 [acceso 22/07/2020];Disponible en: https://hdl.handle.net/10953.1/6201.
- 26. Dharshini KP, Bagavandas M. Infertility of Women: Factor Analysis as a Tool for Evaluating Patterns of Life Style Factors. International Journal of Science and Research. 2017 [acceso 22/07/2020];5(1):24-9. Disponible en: http://www.ijsr.net
- 27. Viteri MV. Endometriosis como causa de infertilidad en mujeres en etapa fértil que acuden al Hospital Materno Infantil Matilde Hidalgo de Procel. Enero-Diciembre 2016. Trabajo de Grado Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Ecuador. 2017. [acceso 26/07/2020]; Disponible en: http://repositorio.uees.edu.ec/handle/12345678972725
- 28. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. Fertility and Sterility. 1992;57(6):1289-93. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)55089-4
- 29. Hamada A, Estevez SC, Agarwal A. Association between Varicocele and Infertility. En: Varicocele and Male Infertility. Springer Briefs in Reproductive Biology. Springer Cham, 2016. pp 19-35. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-24936-0_3
- 30. Rodríguez BV, Santana F, Domínguez E, Núrquez B. Leucocitos seminales y calidad espermática de hombres en estudio de infertilidad. Rev Cuba Endoc. 2016. [acceso 26/07/2020];27(1):18-28. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532016000100003
- 31. Barrios A, Méndez LA. Enfoque de los principales factores causales en los trastornos reproductivos. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2014 [acceso 26/07/2020];40(2):246-57. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2014000200011
- 32. Leiva Juan Luis. Rol de las trombofilias en infertilidad:¿Juegan un rol?. Revista Médica Clínica Las Condes, 2010. [acceso 28/07/2020];2(3):424-31. Disponible en:



https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-rol-trombofilias-infertilidad-juegan-un-S071686401070554X

- 33. Pérez B. Estudio de polimorfismos genéticos implicados en el metabolismo de hormonas sexuales y su asociación con abortos espontáneos de causa desconocida. Trabajo de Grado Universidad de Málaga, 2016. [acceso 26/07/2020]; Disponible en: http://hdl.handle.net/10630/13244
- 34. Marqui ABT. Chromosomal abnormalities in recurrent miscarriages by conventional karyotyping analysis. Rev. Bras. Saude Mater. Infant. 2018;18(2):265-76. DOI: https://doi.org/10.1590/1806-93042018000200002
- 35. Bonomi M, Vezzoli V, Krausz C. Characteristics of a nationwide cohort of patients presenting with isolated hypogonadotropic hypogonadism (IHH). Eur J Endocrinol. 2018; 178(1):23-32. DOI: https://doi.org/10.1530/EJE-17-0065
- 36. Ferlin A, Dipresa S, Delbarba A. Contemporary genetics-based diagnostics of male infertility. Expert Review of Molecular Diagnostics. 2019;19(7):623-33. DOI: https://doi.org/10.1080/14737159.2019.1633917
- 37. Zúñiga DG, Bothe DS, Preciado CC. Síndrome de Kartagener: reporte de un caso y revisión de la literatura. Univ Med. 2017;58(1):1-9. Disponible en: https://doi.org/1011144/Javeriana.umed58-1.kart
- 38. Shah A, Au J. SAT-306 An Atypical Presentation of Klinefelter Syndrome. J Endocr Soc.2019;3(Suplement_1) DOI: https://doi.org/10.1210/js.2019-SAT_306
- 39. Salas RM, Duran I. Síndrome de Noonan: presentación de un caso. Rev. Salus. UC. 2018. [acceso 28/07/2020];22(3):36-40 Disponible en: http://bdigital2.ula.ve:8080/xmlui/654321/305
- 40. Miyamoto T, Minase G, Shin T, Ueda H. Human male infertility and its genetic causes. Reprod Med Biol. 2017;16(2):81-8. DOI: https://doi.org/10.1002/rmb2.12017
- 41. Stus VP, Padalko LI, Polion MY. AZF-deletion: one of the genetic causes of male infertility. Urologiya. 2018 [acceso 28/07/2020];22(1):50-3. Disponible en: http://repo.dma.dp.ua/id/eprint/3509



- 42. Abdelazim IA, Purohit P, Farag RH, Zhurabekova G. Unexplained infertility: prevalence, possible causes and treatment options. A review of the literature. J Obstet Gynecol Investig. 2018;1(1):17-22. DOI: https://doi.org/10.5114/jogi.2018.74250
- 43. Friday O, Datta B. What about us? Bringing infertility into reproductive health care. Population Council. Social and Behavioral Science Research. 2002. DOI: http://doi.org/10.31899/pgy4.1003
- 44. Santana MC, Esquivel M, Herrera V. Atención a la salud materno infantil en Cuba: logros y desafíos. Rev Panam Salud Publica. 2018;42(e27):1-9. DOI: https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.27
- 45. Noa ER. Impacto del programa de atención a la pareja infértil en la provincia de Mayabeque. Medimay. 2018 [acceso 28/07/2020];25(2):79-80. Disponible en: http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1225/1554
- 46. Sánchez VP, Vasco GX. Frecuencia del logro de embarazo en pacientes con infertilidad derivadas a terapéutica de alta complejidad (fertilización asistida), atendidas en la Clínica INFES en el período de agosto de 2013 a agosto de 2016. Trabajo de Grado PUCE, 2017. Disponible en: http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/13634
- 47. Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico de la pareja infértil y tratamiento con técnicas de baja complejidad. Guía de Práctica Clínica. IMSS-621-13. 2015 [acceso 10/08/2020]; Disponible en: https://www.imss.gob.mx
- 48. Alanís-Fuentes J, Pliego-Militza L, Salazar C, Contreras-Rendón A. Fertilidad posterior a la septoplastia histeroscópica de consultorio. Una propuesta de clasificación del septo uterino. Ginecol Obstet Méx. 2017 [acceso 28/07/2020];85(3):134-40. Disponible en: http://scielo.org.mx/scielo.php?script=sci arttext&pid=S0300-90412017000300134
- 49. Chong MM, Chaguay DN, Hidrovo MJ, et al. Recanalización de Trompas de Falopio por Técnica de Cirugía Endoscópica. Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. 2019 [acceso 29/07/2020];3(1):201-11. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6796756



- 50. Saber más sobre Fertilidad y Reproducción Asistida. Revista Sociedad Española de Fertilidad. 2012 [acceso 2/04/2020];35(59). Disponible en: http://www.sefertilidad.net/docs/pacientes/spr_sef_fertilidad.pdf
- 51. Galindo JC, Albadán DM. Estudio comparativo de costos médicos directos en el tratamiento de reproducción asistida por los métodos inseminación artificial, fecundación in vitro e in vivo en Colombia. Trabajo de Grado UDCA. 2017. [acceso 28/07/2020]; Disponible en: http://repositorio.udca.edu.co
- 52. Rodríguez K, Méndez J. Factores clínico-terapéuticos que influyen en el logro de embarazo en pacientes tratadas por fertilización in vitro. Rev Cuba Endoc. 2015 [acceso 28/07/2020];26(2):108-23. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgibin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=59353
- 53. Monroy JP. Técnicas de reproducción asistida y su incidencia en Colombia. Verba Luris. 2013;30:135-50. DOI: https://doi.org/10.18041/0121-3474/verbaiuris.30.2162
- 54. Sociedad Española de Fertilidad. Registro de la Sociedad Española de Fertilidad: Técnicas de reproducción asistida (IA y FIV/ICSI). Madrid: SEF; 2013 [acceso 28/07/2020]; Disponible en: http://www.sefertilidad.net
- 55. Kane SC, Willats E, Hyett J, Da Silva F. Pre-implantation genetic screening techniques: implications for clinical prenatal diagnosis. Fetal Diagn Ther. 2016. [acceso 01/08/2020]; 40(4):241-254. Disponible en: https://doi.org/10.1159/000449381
- 56. Lima NS, Álvarez C, Cubillos C. Donantes de ovocitos: análisis comparativo de dos muestras de Argentina y España sobre perfil de donantes, motivaciones y anonimato. Polít. Soc. 2019;56(3):603-22. DOI: http://dx.doi.org/10.5209/poso.59726
- 57. Rodríguez L. Donación de ovocitos en reproducción humana asistida. Cuidados de Enfermería. Trabajo de Grado Universidad de Valladolid, 2016. [acceso 01/08/2020]; Disponible en: https://uvadoc.uva.es/handle/10324/18044
- 58. Zarinara A, Zeraati H, Koorosh K. Models predicting success of infertility treatment: a systematic review. J Reprod Infértil. 2016 [acceso 01/08/2020];17(2):68-81. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4842237/



Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no tienen conflicto de intereses.