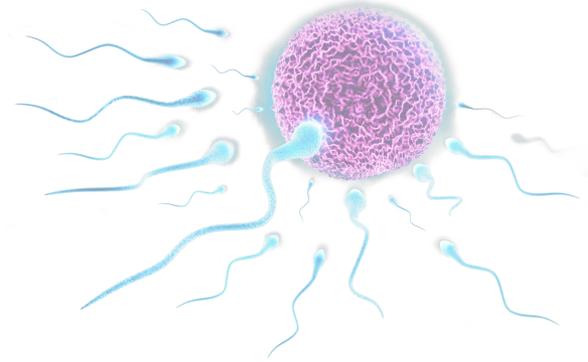


Tratado de Esterilidad e Infertilidad Humanas

Tratado de Esterilidad e Infertilidad Humanas



Director

Enrique Pérez de la Blanca Cobos

Director. Unidad de Reproducción.
Hospital Quirónsalud (Málaga).

Coordinadores

José Antonio Domínguez Arroyo

Director médico
Instituto Extremeño de Reproducción Asistida IERA (Badajoz y Lisboa).

Luis Rodríguez-Tabernerero Martín

Jefe de Unidad de Reproducción Humana Asistida
Hospital Clínico Universitario (Valladolid).

José Mijares Gordún

Embriólogo
Clínica Norba (Cáceres).



Desde 1953 formando Profesionales de la Salud

Buenos Aires - Bogotá - Madrid - México
www.medicapanamericana.com

Los editores han hecho todos los esfuerzos para localizar a los poseedores del copyright del material fuente utilizado. Si inadvertidamente hubieran omitido alguno, con gusto harán los arreglos necesarios en la primera oportunidad que se les presente para tal fin.

Gracias por comprar el original. Este libro es producto del esfuerzo de profesionales que, con su dedicación en el arte y la ciencia de curar o enseñar, han encontrado tiempo para escribir esta obra.

Respetar la propiedad intelectual es evitar reproducir, descargar, distribuir o compartir estos contenidos a través de cualquier medio sin el permiso del autor y del editor.

Las ciencias de la salud están en permanente cambio. A medida que las nuevas investigaciones y la experiencia clínica amplían nuestro conocimiento, se requieren modificaciones en las modalidades terapéuticas y en los tratamientos farmacológicos. Los autores de esta obra han verificado toda la información con fuentes confiables para asegurarse de que esta sea completa y acorde con los estándares aceptados en el momento de la publicación. Sin embargo, en vista de la posibilidad de un error humano o de cambios en las ciencias de la salud, ni los autores, ni la editorial o cualquier otra persona implicada en la preparación o la publicación de este trabajo, garantizan que la totalidad de la información aquí contenida sea exacta o completa y no se responsabilizan por errores u omisiones o por los resultados obtenidos del uso de esta información. Se aconseja a los lectores confirmarla con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, se recomienda a los lectores revisar el prospecto de cada fármaco que planean administrar para cerciorarse de que la información contenida en este libro sea correcta y que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia con relación a fármacos nuevos o de uso infrecuente.



Visite nuestra página web:
<http://www.medicapanamericana.com>

ARGENTINA

Marcelo T. de Alvear 2145 (C 1122 AAG)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Tel.: (54-11) 4821-2066 / Fax: (54-11) 4821-1214
e-mail: info@medicapanamericana.com

COLOMBIA

Carrera 7a A. N° 69-19 - Bogotá DC - Colombia
Tel.: (57-1) 235-4068 / Fax: (57-1) 345-0019
e-mail: infomp@medicapanamericana.com.co

ESPAÑA

Sauceda, 10 - 5ª planta - 28050 Madrid, España
Tel.: (34-91) 131-78-00 / Fax: (34-91) 457-09-19
e-mail: info@medicapanamericana.es

MÉXICO

Av. Miguel de Cervantes Saavedra, n° 233, piso 8, oficina 801
Col. Granada, Delegación Miguel Hidalgo
CP 11520 Ciudad de México, México
Tel.: (52-55) 5262-9470/5203-0176 / Fax: (52-55) 2624-2827
e-mail: infomp@medicapanamericana.com.mx

ISBN: 978-84-9110-872-6 (Versión impresa + Versión digital)

ISBN: 978-84-9110-873-3 (Versión digital)



TODOS LOS DERECHOS RESERVADOS. Este libro o cualquiera de sus partes no podrán ser reproducidos ni archivados en sistemas recuperables, ni transmitidos en ninguna forma o por ningún medio, ya sean mecánicos o electrónicos, fotocopiadoras, grabaciones o cualquier otro, sin el permiso previo de Editorial Médica Panamericana, S.A.

© 2023, EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA, S.A.

Sauceda, 10 - 5ª planta - 28050 Madrid - España

Depósito legal: M-25845-2022

Impreso en España

Autores

Abellán-García Sánchez, Fernando

Asesor jurídico. Sociedad Española de Fertilidad (SEF) y Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción (ASEBIR).

Alario Bercianos, María

Embrióloga Responsable de Calidad de Laboratorio de Fecundación In Vitro Vida Recoletas (Valladolid).

Alcaide Raya, Antonio

Embriólogo Especialista en Diagnóstico Genético. Clínica Reprofit (Madrid).

Alcázar Zambrano, Juan Luis

Codirector. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Clínica Universidad de Navarra (Pamplona).

Alonso Pacheco, Luis

Director. Unidad de Endoscopia. Ure Centro Gutenberg (Málaga).

Álvarez Pinochet, Claudio

Director médico. Unidad de Reproducción. Centro Gutenberg (Málaga).

Armijo Suárez, Onica

Facultativa especialista de área de obstetricia y ginecología. Hospital Universitario La Paz (Madrid).

Aurell Ballesteros, Ramón

Director médico. Unidad de Reproducción. Hospital Quirónsalud (Barcelona).

Barrenetxea Ziarrusta, Gorka

Director médico Reproducción Bilbao.

Bedate Núñez, María

Facultativa especialista de área de urología Hospital Clínico Universitario (Valladolid).

Bermejo-Álvarez, Pablo

Científico titular. Departamento de Reproducción Animal CSIC-INIA (Madrid).

Caballero Narciso, Carolina

Facultativa especialista de área de ginecología y obstetricia. Hospital Materno Infantil (Badajoz).

Cabezas López, Elena

Facultativa especialista de área - Adjunta. Área de ginecología y obstetricia. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Colaboradora docente. Facultad de Medicina. Departamento de ginecología. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares (Madrid).

Calvo Urrutia, Marta

Facultativa especialista de área de ginecología y obstetricia. Unidad de Reproducción Asistida. Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

Carrera Roig, María

Facultativa especialista de área de ginecología y obstetricia. Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid).

Castilla Alcalá, José Antonio

Director médico y Coordinador de Laboratorios de Embriología y Andrología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada).

Celdrán Bonafonte, Diego

Profesor adjunto de Investigación Departamento de Cirugía. Universidad de Arizona. College of Medicine (Arizona, Estados Unidos).

Clavero Gilabert, Ana

Facultativa especialista de área de análisis clínicos. Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada).

Conde Redondo, Consuelo

Facultativa especialista de área de urología. Hospital Clínico Universitario (Valladolid).

Cortes Romero, José Luis

Especialista de Automatización y Tecnología Celular. Eppendorf (Madrid).

Cuevas Sáiz, Irene

Directora de Laboratorio de Embriología Unidad de Medicina Reproductiva. Hospital General Universitario (Valencia).

Dávila Villalobos, Orlando Rafael

Facultativo especialista de área de ginecología y obstetricia. Unidad de Reproducción Asistida. Hospital San Pedro de Alcántara (Cáceres).

De la Fuente Bitaine, Laura

Coordinadora de la unidad de Reproducción Humana. Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid).

De la Fuente Hernández, Luis Alfonso

Facultativo especialista de área de ginecología y obstetricia. Unidad de Reproducción. Instituto Europeo de Fertilidad (Madrid).

De Soto Cardenal, Marta

Facultativa especialista de área de ginecología y obstetricia. Unidad de Reproducción Asistida. Hospital San Pedro de Alcántara (Cáceres).

Díaz Pizarro, Jara

Facultativa especialista de área de ginecología y obstetricia. Clínica IERA, Instituto Extremeño de Reproducción Asistida. Quirónsalud (Badajoz).

Domínguez Arroyo, José Antonio

Director Médico. Clínica IERA, Instituto Extremeño de Reproducción Asistida. Quirónsalud (Badajoz).

Expósito Fernández, María del Rocío

Facultativa especialista de área de ginecología y obstetricia. Hospital Santa Ana (Motril, Granada).

Fàbregues Gasol, Francesc

Consultor. Instituto Clínico de Ginecología, Obstetricia y Neonatología. Hospital Clínico y Provincial (Barcelona).

Falgás Thieltges, Sara

Facultativa especialista de área de ginecología y reproducción asistida. Clínica de Fertilidad y Reproducción IVI (Girona, Barcelona).

Fernández García, Esther

Directora de Innovación DiNA Science (Madrid).

Fernández Pérez, Marisa

Embrióloga sénior. Hospital Quirónsalud (Málaga).

Fontes Jiménez, Juan

Facultativo especialista de área de ginecología y obstetricia. Unidad de Reproducción Asistida. Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada).

Franco Iriarte, Yosú

Director de Laboratorio y Científico de Reproducción Asistida. Hospital Ruber Internacional (Madrid).

García José, Ferrán

Jefe de Unidad de Andrología Servicio de Reproducción. Unidad de Andrología. Instituto Marqués (Barcelona).

García Torón, Juan Carlos

Director. Unidad de Reproducción Asistida. Ginemed (Murcia).

Gastañaga Holguera, Teresa

Facultativa especialista de área de ginecología y obstetricia. Unidad de Reproducción Asistida. Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

Giménez Mollá, Vicenta

Responsable de Unidad de Apoyo Psicológico en Medicina Reproductiva Hospital de Día QuirónSalud (Donostia, Gipuzkoa).

Gobernado Tejedor, Julio Alberto

Facultativo especialista de área de ginecología y obstetricia. Unidad de Reproducción. Hospital Clínico Universitario (Valladolid).

Gómez Duro, Álvaro

Director de Laboratorio DiNA Science (Madrid).

Gómez Palomares, José Luis

Facultativo especialista de área de ginecología y obstetricia. Unidad de Reproducción. Hospital Quirónsalud Palmaplanas (Palma, Islas Baleares).

González Casbas, José Manuel

Facultativo especialista de área de ginecología y obstetricia. Unidad de Reproducción. Instituto Europeo de Fertilidad (Madrid).

González González, Virginia

Facultativa especialista de área de ginecología y obstetricia. Unidad de Reproducción Asistida. Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

González Rodríguez, Alejandro

Director Unidad de Reproducción. Instituto Europeo de Fertilidad (Valladolid).

Gonzalvo López, María Carmen

Facultativa especialista de área de análisis clínicos. Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada).

Gosálvez Vega, Antonio

Director Unidad de Reproducción Asistida y Fertilidad. Hospital Quirónsalud (Madrid).

Guillén Quílez, Juan José

Coordinador Unidad Genética Reproductiva. Clínica Eugin (Barcelona).

Hernández Rodríguez, Corazón

Jefa de Unidad de Medicina Reproductiva Fundación Jiménez Díaz (Madrid).

Llácer Aparicio, Joaquín

Codirector médico. Instituto Bernabeu (Alicante).

López Carrasco, Irene

Facultativa especialista de área - Adjunta. Servicio de ginecología y obstetricia. Unidad de endoscopia. Hospital HM Montepíncipe (Madrid).

López Villaverde, Vicente

Responsable de Formación EmbryoCenter (Sevilla).

Magán Palomares, Rosa María

Directora de Laboratorio de Fecundación In Vitro y Andrología. Hospital Virgen de las Nieves (Granada).

Marqueta Marqués, Laura

Facultativa especialista de área de ginecología y obstetricia. Unidad de Reproducción Humana. Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid).

Martín Cabrejas, Berta María

Facultativa especialista de área de ginecología y obstetricia. Hospital Universitario Fundación de Alcorcón (Madrid).

Martín Díaz, Elena del Mar

Facultativa especialista de área de ginecología y obstetricia. Hospital Quirónsalud (Málaga).

Martínez Granados, Luis

Coordinador del Laboratorio de Reproducción Humana. Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Madrid).

Martínez Roderó, Iris

Investigadora. Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Universidad Autónoma de Barcelona (Barcelona).

Martínez Sanz, Edurne

Responsable de Laboratorio. Embriología y Andrología. Reproducción Bilbao.

Mijares Gordún, José

Director. Clínica Norba (Cáceres).

Molina Villar, Juana María

Embrióloga Senior. Hospital Clínico Universitario (Valladolid).

Moratalla Bartolomé, Enrique

Jefe de sección de Ginecología Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid).

Núñez Calonge, Rocío

Coordinadora científica. Grupo Internacional de Reproducción UR (Alicante).

Ochando Sánchez, Isabel

Directora de Citogenética de la Unidad de Genética. Hospital HLA-Vistahermosa (Alicante).

Ortiz de Galisteo Cifuentes, José Ramón

Responsable de Laboratorio IERA-Quirónsalud (Badajoz).

Ortiz Ruiz, Águeda

Embrióloga Sénior. Instituto Extremeño de Reproducción Asistida (Badajoz).

Peñarrubia Alonso, Joana

Facultativa especialista de área de ginecología y reproducción asistida. Clínica de Fertilidad y Reproducción IVI (Barcelona).

Pérez de la Blanca Cobos, Enrique

Director. Unidad de Reproducción. Hospital Quirónsalud (Málaga).

Pérez Milán, Federico

Jefe de sección de Reproducción Asistida. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid).

Prieto Molano, Begoña

Facultativa especialista de área de ginecología y obstetricia. Hospital Universitario de Cruces (Bilbao).

Rodríguez Aranda, Amelia

Directora Médica. Clínica Eugin (Barcelona).

Rodríguez Pérez, Tamara

Facultativa especialista de área de obstetricia y ginecología. Embriología. Hospital Universitario La Paz (Madrid).

Rodríguez Rodríguez, Flavia

Facultativa especialista de área de ginecología y reproducción asistida. Clínica Eugin (Barcelona).

Rodríguez-Tabernero Martín, Luis

Jefe de Unidad de Reproducción Humana Asistida. Hospital Clínico Universitario (Valladolid).

Romero Guadix, Bárbara

Facultativa especialista de área de ginecología y obstetricia. Unidad de Reproducción. Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada).

Rueda Puente, Joaquín

Director de la unidad de Genética Hospital HLA-Vistahermosa (Alicante).

Ruiz Jorro, Miguel

Director. Departamento de Andrología. Centro Médico de Reproducción Asistida, CREA (Valencia).

Sobieschi, Oana Irina

Facultativa especialista de área de inmunología Hospital Universitario (Badajoz).

Solé Inarejos, Miquel

Embriólogo responsable de área de Criobiología. Servicio de Medicina de la Reproducción. Hospital Universitario Dexeus (Barcelona).

Tellería Orriols, Juan José

Profesor. Departamento de Biología Celular, Histología, Genética y Farmacología. Facultad de Medicina (Valladolid).

Yoldi Chaure, Alberto

Embriólogo. Responsable de Banco de Semen. CEIFER bio-banco (Granada).

Prólogo

El estudio y tratamiento de los problemas que producen esterilidad humana es actualmente un área científica muy amplia, compleja y cambiante. Desde que apareció la fertilización in vitro en 1978, los conocimientos de fisiología ovárica y seminal evolucionaron completamente y surgió un extenso campo de estudio que ha permitido entre otras cosas la aparición de nuevos tratamientos de estimulación ovárica (estimulación en fase lútea o doble estimulación) y el desarrollo de otras técnicas que son habituales en la actualidad (vitrificación ovocitaria, test genético preimplantacional).

El desarrollo del diagnóstico y tratamiento de la esterilidad humana no se ha visto acompañado con la mejora en la formación en los programas MIR, donde como mucho se dedicarán uno o dos meses a la formación en esterilidad, y lo mismo ocurre en otras especialidades como la formación en biología. El especialista que quiere dedicarse al extenso campo de la esterilidad y sus diversos tratamientos está obligado a buscar fuentes externas que mejoren su formación y actualicen los conocimientos adquiridos de forma constante. Esta formación debe ser objetiva, veraz y plural, para que cumpla su objetivo formativo.

Es por esto por lo que obras como el libro que se presenta son importantes para cumplir los objetivos de formación y puesta al día que se exigen a los especialistas y a todos los profesionales que se inician en el mundo de la reproducción humana. El amplio y actualizado temario, que abarca desde la fisiología hasta el trabajo en el laboratorio, hace que englobe todos los aspectos esenciales de la especialidad. La plural composición del listado de autores asegura una objetividad imprescindible en cualquier aspecto docente. En definitiva, estamos ante una gran obra, que será muy útil en la formación en reproducción, coordinada por el Dr. Enrique Pérez de la Blanca, lo que asegura calidad y objetividad. Enhorabuena a todos los participantes.

Luis Martínez Navarro

Ginecólogo

Expresidente de la Sociedad Española de Fertilidad

Jefe de la Unidad de Reproducción Asistida del Hospital Universitario Virgen de las Nieves,
Granada

Prefacio

Este Tratado de Esterilidad e Infertilidad Humanas es el producto del esfuerzo y la amistad de muchos compañeros, todos ellos grandes expertos y grandes personas, caracterizados por la búsqueda de la excelencia en el ejercicio práctico de la medicina reproductiva. Con todos me une, además, la ilusión y el amor por nuestro trabajo diario. Treinta años de ejercicio son bastantes y merecen la pena cuando sirven para tener, como yo, el privilegio de poder pedir la ayuda que todos y cada uno de ellos me han brindado de forma desinteresada para hacer esta obra.

Nuestro libro recoge los contenidos teóricos del Máster en Esterilidad e Infertilidad Humanas, de Editorial Médica Panamericana. A lo largo de sus 55 capítulos se abordan los aspectos más especializados y actualizados en este campo, estructurados en siete grandes bloques. Los tres primeros, «Fundamentos», «Esterilidad femenina» y «Esterilidad masculina, idiopática y otros problemas reproductivos», nos ponen al día sobre epidemiología, fisiología y diagnóstico de la infertilidad. El bloque «Técnicas de reproducción asistida» se centra en los aspectos terapéuticos de una forma actualizada y bastante exhaustiva. En la parte dedicada al «Laboratorio de reproducción» los profesionales de la salud pueden conocer los avances en embriología, andrología y genética que permiten un manejo y selección óptimos de los gametos hasta llegar al «embrión como paciente», concepto cada vez más en uso. Los últimos avances de la disciplina son tratados como «Fronteras en reproducción humana». Finalmente se acometen los cada vez más importantes y cambiantes «Aspectos sociales, psicológicos y éticos», parcela importantísima del quehacer diario de los equipos que se ocupan de estas patologías de una forma cada vez más humanizada.

No puedo aprovechar mejor este espacio que haciendo que sirva para dar las gracias a los profesionales que han contribuido a que esta obra se haga realidad, elaborando magníficos capítulos que pueden servir como instrumento de aprendizaje, consulta y puesta al día a todo el que tenga interés y necesidad por conocer de forma actualizada y con suficiente profundidad todos los aspectos que conforman la medicina de la reproducción.

Que sirva también este prefacio para transmitir ánimos y estímulo a todos los profesionales de la salud involucrados y comprometidos con el tratamiento de esta importante y modernísima parcela de la medicina: una lucha que merece la pena. La disminución de la natalidad, el deseo tardío de maternidad, los nuevos modelos familiares y los grandes dilemas éticos que produce el que la ciencia vaya por delante de las legislaciones, provocan necesidades formativas y de actualización que deben servirse de instrumentos eficaces, capaces de enseñar, sistematizar y divulgar los avances científicos.

Estoy seguro de que el magnífico trabajo realizado por Editorial Médica Panamericana hará que la obra que presentamos cumpla con estos objetivos.

Agradezco finalmente a mi amigo, compañero y maestro, el Dr. Luis Martínez Navarro, por haber prologado este libro del que me siento humildemente orgulloso. Su período de mandato como Presidente de la Sociedad Española de Fertilidad ha sido una bendición para todos los que componemos esta gran sociedad científica y siempre lo recordaremos.

Enrique Pérez de la Blanca
Málaga, diciembre de 2022

Índice

Prólogo	IX
Prefacio	XI

SECCIÓN I. FUNDAMENTOS

1

Coordinador: L. Rodríguez-Tabernero Martín

1 Epidemiología de la esterilidad: definiciones y magnitud del problema	3
<i>B. M. Martín Cabreas</i>	
2 Salud reproductiva: estilo de vida, edad y esterilidad	15
<i>J. L. Gómez Palomares</i>	
3 Anatomía y fisiología de la función ovárica. Ovulación.....	23
<i>J. A. Gobernado Tejedor</i>	
4 Espermatogénesis y fisiología del aparato genital masculino	35
<i>M. Bedate Núñez y C. Conde Redondo</i>	
5 Fecundación, desarrollo embrionario temprano e implantación	55
<i>T. Rodríguez Pérez y O. Armijo Suárez</i>	
6 Estudio básico de la esterilidad	67
<i>L. de la Fuente Bitaine y L. Marqueta Marqués</i>	
7 Arsenal farmacológico en estimulación ovárica.....	77
<i>M. Calvo Urrutia, T. Gastañaga Holguera y V. González González</i>	
8 Genética y fertilidad.....	93
<i>I. Ochando Sánchez y J. Rueda Puente</i>	
9 Consejo genético en reproducción humana	105
<i>J. J. Tellería Orriols</i>	
10 Infecciones víricas y reproducción. Manejo de las parejas serodiscordantes	121
<i>B. Romero Guadix, A. Clavero Gilabert y M. C. Gonzalvo López</i>	

SECCIÓN II. ESTERILIDAD FEMENINA

135

Coordinador: J. A. Domínguez Arroyo

11 Amenorreas y anovulación. Diagnóstico y tratamiento	137
<i>V. López Villaverde</i>	
12 Síndrome del ovario poliquístico y esterilidad	153
<i>A. González Rodríguez, L. A. de la Fuente Hernández y J. M. González Casbas</i>	
13 Factor tubárico. Hidrosálpinx.....	171
<i>J. Fontes Jiménez y M. R. Expósito Fernández</i>	

14	Fallo ovárico prematuro.....	187
	<i>F. Fàbregues Gasol</i>	
15	Endometriosis y fertilidad	199
	<i>M. Carrera Roig</i>	
16	Miomas y fertilidad	209
	<i>F. Pérez Milán</i>	
17	Patología endometrial en reproducción humana.....	227
	<i>J. A. Domínguez Arroyo y C. Caballero Narciso</i>	
18	Histeroscopia en reproducción.....	243
	<i>J. C. García Torón</i>	
19	Laparoscopia en reproducción	255
	<i>E. Moratalla Bartolomé, I. López Carrasco y E. Cabezas López</i>	
20	Fertilidad y anomalías müllerianas.....	267
	<i>L. Alonso Pacheco</i>	
21	Técnicas diagnósticas de imagen en reproducción	281
	<i>J. L. Alcázar Zambrano</i>	

SECCIÓN III. ESTERILIDAD MASCULINA, IDIOPÁTICA Y OTROS PROBLEMAS REPRODUCTIVOS

293

Coordinador: E. Pérez de la Blanca Cobos

22	Estudio del varón infértil	295
	<i>M. Ruiz Jorro y F. García José</i>	
23	Tratamiento del varón infértil.....	307
	<i>F. García José y M. Ruiz Jorro</i>	
24	Esterilidad idiopática.....	323
	<i>E. Pérez de la Blanca Cobos</i>	
25	Fracaso recurrente de implantación	331
	<i>A. Gosálvez Vega</i>	
26	Aborto recurrente	343
	<i>L. Rodríguez-Tabernero Martín</i>	

SECCIÓN IV. TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

357

Coordinador: E. Pérez de la Blanca Cobos

27	Estimulación de la ovulación en reproducción asistida: protocolos	359
	<i>J. Llácer Aparicio</i>	
28	Inseminación artificial.....	365
	<i>M. de Soto Cardenal y O. R. Dávila Villalobos</i>	
29	Fecundación in vitro y microinyección espermática	377
	<i>B. Prieto Molano</i>	
30	Baja respuesta a la estimulación ovárica.....	389
	<i>J. Peñarrubia Alonso y. Falgás Thielges</i>	

31	Alta respuesta a la estimulación ovárica	403
	<i>C. Álvarez Pinochet</i>	
32	Complicaciones: síndrome de hiperestimulación ovárica y embarazo múltiple	413
	<i>C. Hernández Rodríguez</i>	
33	Transferencia de embriones criopreservados. Técnicas de preparación endometrial....	423
	<i>E. Pérez de la Blanca Cobos</i>	
34	Donación de ovocitos y embriones	433
	<i>A. Rodríguez Aranda, F. Rodríguez Rodríguez y J. J. Guillén Quílez</i>	
35	Diagnóstico genético preimplantacional de enfermedades monogénicas y alteraciones estructurales	441
	<i>E. Fernández García y Á. Gómez Duro</i>	

SECCIÓN V. LABORATORIO DE REPRODUCCIÓN

455

Coordinador: J. Mijares Gordún

36	Recursos humanos y materiales en un laboratorio de reproducción asistida	457
	<i>J. M. Molina Villar y J. Mijares Gordún</i>	
37	Técnicas de preparación seminal	467
	<i>J. R. Ortiz de Galisteo Cifuentes y J. A. Castilla Alcalá</i>	
38	Técnicas de fecundación: inseminación artificial, fecundación <i>in vitro</i> convencional e inyección intracitoplasmática de espermatozoides	479
	<i>M. Fernández Pérez y E. M. Martín Díaz</i>	
39	Técnicas de cultivo y selección embrionaria	489
	<i>Y. Franco Iriarte</i>	
40	El embrión como paciente: eclosión asistida y biopsia embrionaria.....	501
	<i>A. Alcaide Raya y M. Alario Bercianos</i>	
41	Técnicas de criopreservación seminal y banco de semen.....	511
	<i>A. Yoldi Chaure y A. Ortiz Ruiz</i>	
42	Técnicas de criopreservación ovocitaria y banco de ovocitos.....	527
	<i>M. Solé Inarejos e I. Martínez Rodero</i>	
43	Técnicas de criopreservación embrionaria y gestión de banco de embriones.....	541
	<i>J. Mijares Gordún y R. M. Magán Palomares</i>	
44	Seguridad y calidad en el laboratorio de reproducción.....	551
	<i>I. Cuevas Sáiz y L. Martínez Granados</i>	

SECCIÓN VI. FRONTERAS EN REPRODUCCIÓN HUMANA

561

Coordinador: E. Pérez de la Blanca Cobos

45	Diagnóstico genético preimplantacional de aneuploidias.....	563
	<i>G. Barrenetxea Ziarrusta y E. Martínez Sanz</i>	
46	Preservación de la fertilidad y preservación de gametos	573
	<i>R. Aurell Ballesteros</i>	

47	Trasplante de útero.....	581
	<i>J. A. Domínguez Arroyo y J. Díaz Pizarro</i>	
48	Criopreservación de todos los embriones: <i>freeze-all</i>.....	595
	<i>E. Pérez de la Blanca Cobos</i>	
49	Transferencia nuclear y citoplasmática	603
	<i>P. Bermejo-Álvarez</i>	
50	Inmunología de la reproducción.....	615
	<i>O. I. Sobieschi</i>	
51	Lectura crítica e interpretación de la literatura científica.....	629
	<i>D. Celdrán Bonafonte</i>	
52	Diseño y realización de trabajos de investigación.....	635
	<i>J. L. Cortés Romero</i>	

SECCIÓN VII. ASPECTOS SOCIALES, PSICOLÓGICOS Y ÉTICOS

649

Coordinador: E. Pérez de la Blanca Cobos

53	Aspectos psicológicos en patología reproductiva.....	651
	<i>V. Giménez Mollá</i>	
54	Reproducción asistida: aspectos legales (estudio comparado entre España y Argentina)	663
	<i>F. Abellán-García Sánchez</i>	
55	Dilemas éticos en reproducción médicamente asistida.....	675
	<i>R. Núñez Calonge</i>	
	Índice analítico	687



- 1 • Epidemiología de la esterilidad: definiciones y magnitud del problema
- 2 • Salud reproductiva: estilo de vida, edad y esterilidad
- 3 • Anatomía y fisiología de la función ovárica. Ovulación
- 4 • Espermatogénesis y fisiología del aparato genital masculino
- 5 • Fecundación, desarrollo embrionario temprano e implantación
- 6 • Estudio básico de la esterilidad
- 7 • Arsenal farmacológico en estimulación ovárica
- 8 • Genética y fertilidad
- 9 • Consejo genético en reproducción humana
- 10 • Infecciones víricas y reproducción. Manejo de las parejas serodiscordantes

Epidemiología de la esterilidad: definiciones y magnitud del problema

1

B. M. Martín Cabrejas



OBJETIVOS

- Abordar las diferentes definiciones relacionadas con la esterilidad.
- Explicar la evolución de la epidemiología de la esterilidad en el mundo.
- Describir la evolución de la epidemiología de la esterilidad en nuestro entorno próximo.
- Identificar los puntos más importantes del impacto de la esterilidad en nuestra sociedad.
- Revisar los conceptos fundamentales de la economía de la reproducción.
- Analizar cómo va a afectar la pandemia de la COVID-19 a la reproducción.

DEFINICIONES

La *fertilidad* se define como la capacidad para conseguir una gestación clínica.

La especie humana es una de las que más problemas presenta a la hora de reproducirse. Así, por ejemplo, se establece que una mujer de edad comprendida entre 20 y 29 años necesitaría 108 coitos para obtener un embarazo.

Si nos comparamos con otras especies animales, nos reproducimos poco y de forma poco eficiente. En contraposición, nos encontramos, por ejemplo, a los ratones, cuyas hembras pueden gestar una media de 5 a 10 veces al año, lo que implicaría que una sola pareja de ratones puede conseguir hasta 60 crías anuales.

De modo más general, se puede estimar que una pareja consigue una gestación al cabo de un año en un 85 % de los casos.

Nuestra especie, por ciclo menstrual, tiene entre un 20 y un 25 % de posibilidades de gestación. Esta probabilidad se denomina *fecundabilidad*. La probabilidad de fecundar disminuye con la edad de la mujer; tanto es así, que las mujeres menores de 30 años tienen una probabilidad de gestar en los tres primeros meses del 70 %, mientras que las mujeres de más de 35 años solo lo conseguirán en un 40 % de los casos.

Asimismo, el porcentaje de abortos que puede sufrir una mujer será más elevado en relación con el aumento de la edad de esta (Fig. 1-1).

La *fecundidad* es la capacidad para conseguir un recién nacido vivo y viable en un ciclo menstrual. La fecundidad de todas las especies está controlada genéticamente e influenciada por las condiciones ambientales en las que se encuentran. Así, por ejemplo, estados de guerras, malnutrición o estrés extremo pueden hacer que disminuya la posibilidad de gestar o incrementar la pérdida de gestaciones.

Por otro lado, los humanos presentamos una tasa mayor de abortos que otras especies animales, al evitar la evolución de embriones no viables.



Fecundabilidad es la probabilidad de conseguir gestación en un ciclo menstrual. En la especie humana se sitúa entre el 20 y el 25 %.

Se define *esterilidad* en una pareja como la no consecución de una gestación a lo largo de un año manteniendo relaciones sexuales regulares sin protección.

Se diferencian dos tipos de diagnósticos dentro de la esterilidad: la *esterilidad primaria*, que es aquella en la que previamente nunca se ha conseguido una gestación, y la *este-*

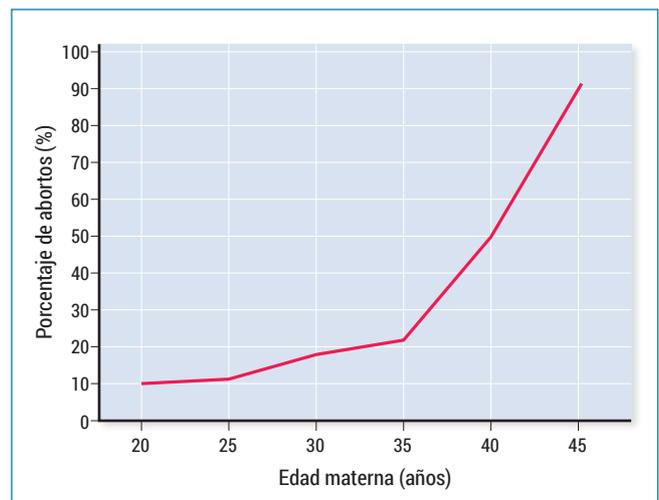


Figura 1-1. Porcentaje de abortos en función de la edad materna.

ilidad secundaria, aquella situación en la que ha existido previamente una gestación y un parto.

El número de relaciones sexuales adecuado para conseguir una gestación se ha fijado en dos o tres a la semana, lo que equivale a mantenerlas cada tres o cuatro días.

La edad de la mujer está ligada íntimamente a la fecundabilidad (Fig. 1-2).

¿Por qué se establece en un año el período de tiempo necesario para el diagnóstico de esterilidad?



La respuesta se basa en que el 84 % de las parejas que mantienen relaciones frecuentes sin protección consiguen la gestación a lo largo de un año y hasta un 93 % cuando se completan dos años de intento.

Sin embargo, como futuros especialistas de la reproducción, se debe conocer que en ocasiones el estudio de la pareja estéril debe iniciarse antes de esos 12 meses de intento reproductivo. Por ejemplo, cuando la pareja presenta algunas características de las siguientes, el inicio del estudio debería realizarse al cabo de 6 meses de relaciones sexuales sin protección sin lograr el embarazo:

- Edad materna (> 35 años).
- Enfermedades ginecológicas concomitantes (anovulación crónica, endometriosis, etc.).
- Antecedentes familiares (menopausia precoz, etc.).
- Antecedentes oncológicos de algún miembro de la pareja.
- Antecedentes urológicos sospechosos de infertilidad masculina.

En la **tabla 1-1** se muestra la tasa de probabilidad acumulada de lograr una gestación en función de la edad de la mujer.

En español, se puede diferenciar entre *esterilidad* e *infertilidad*, términos empleados de forma sinónima por los anglosajones y que en español se distinguen.

La *infertilidad* es aquella situación en la que una pareja ha conseguido alguna gestación, pero esta no llega a término.

El término *subfertilidad* se destina a aquellas parejas que tardan más tiempo de lo esperado en obtener una gestación, pero finalmente lo consiguen sin ayuda médica.

La definición de *embarazo clínico* hace referencia a una gestación que puede ser diagnosticada por ecografía, visualizándose uno o más sacos gestacionales o signos clínicos definitivos de embarazo. Se debe incluir en este diagnóstico el embarazo ectópico clínicamente documentado. En ocasiones, se habla de embarazo bioquímico ante una gestación que no puede demostrarse clínicamente por ecografía, pero sí mediante pruebas analíticas que determinan los niveles de

Tabla 1-1. Tasa de probabilidad acumulada de lograr una gestación en función de la edad de la mujer

Edad	Gestación tras 1 año de intentos (%)	Gestación tras 2 años de intentos (%)
19-26	92	98
27-29	87	95
30-34	86	94
35-39	82	90

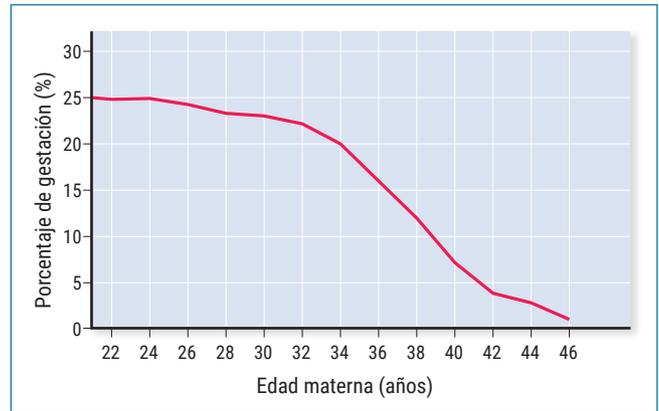


Figura 1-2. Influencia de la edad en las probabilidades de embarazo mensual.

gonadotropina coriónica humana beta (β -hCG; del inglés, *beta-human chorionic gonadotropin*).

Por otro lado, se ha definido la situación clínica de abortos de repetición como la pérdida de dos o más embarazos antes de la 22ª semana de gestación.



En español, se diferencian las definiciones de *esterilidad* e *infertilidad*. Son entidades diferentes y con estudios y tratamientos distintos.

Para hacerse una idea de la complejidad que rodea a la terminología en el mundo de la epidemiología de la reproducción, basta con acudir al primer glosario de 2006 que realizó el International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies (ICMART), con 53 términos empleados en medicina reproductiva. En el año 2009, este mismo grupo junto con la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicaron una nueva versión que incluía 87 términos. Recientemente, en el año 2017, los representantes de distintos lugares del mundo se reunieron para establecer diferentes definiciones tanto clínicas como de embriología y andrología, y publicaron *The International Glossary on Infertility and Fertility Care*, que incluía un conjunto de 283 definiciones.

Así pues, si se abordan los artículos anglosajones, se observa que el término *infertility* hace referencia a nuestra definición de esterilidad, *sterility* define un estado permanente de *infertility* y, para el vocablo *subfertility*, la American Society for Reproductive Medicine (ASRM) recomienda que sea un término que pueda utilizarse indistintamente de forma intercambiable con *infertility*.

Con estas diferencias, en español se deben separar los conceptos de parejas estériles y parejas infértiles, ya que el estudio y el tratamiento será diferente, como se irá estableciendo a lo largo de los próximos temas.

La *tasa de fertilidad* se refiere al número de hijos promedio que tiene una mujer a lo largo de su vida.

La *tasa de fecundidad general* es el número de recién nacidos vivos por cada 1.000 mujeres de edades comprendidas entre los 15 y los 49 años en un año en concreto.

Actualmente, se estima que la tasa de fertilidad en todo el mundo se sitúa en 2,4 niños por mujer. Esta tasa ha ido disminuyendo en los países desarrollados a lo largo de las tres

últimas décadas, incluidos los países densamente poblados como China e India. Se encuentra la mayor tasa de fertilidad en algunos países africanos como Somalia, Níger o Chad y, por el contrario, Portugal (1,24), España (1,26) y Taiwán (1,2) son algunos de los países con menor tasa de fertilidad del mundo. En la **figura 1-3** se muestra la tasa de fecundidad de la población mundial desde 2010 hasta 2015.

Estas cifras son importantes para estudiar la tasa de promedio de sustitución para una población concreta. La media de dos hijos por mujer se considera ideal para obtener una tasa de sustitución correcta en una población. En los casos de los países que superen el promedio de dos hijos, la población se verá aumentada y su media de edad irá disminuyendo; y al contrario, los países con tasas menores de dos hijos por mujer verán su población envejecida y disminuida.



Una tasa de fecundidad inferior a dos compromete el reemplazo generacional y pone en peligro la sostenibilidad demográfica de ese país.

Esta situación va a desencadenar consecuencias sociales y económicas importantes, dado que las sociedades cuya tasa promedio sea muy superior a dos sufrirán las dificultades de alimentar a sus hijos y educarlos, y la imposibilidad de que la mujer acceda a la educación y al trabajo fuera de casa, como sucede en la mayoría de los países africanos.



Se estima que la esterilidad afecta al 8-12% de las parejas en edad reproductiva del mundo, lo que equivale a unos 186 millones de personas, la mayoría ciudadanos de los países desarrollados.

La prevalencia de la esterilidad en las mujeres en edad reproductiva se estima en una de cada siete parejas en el mundo occidental y una de cada cuatro en los países en desarrollo. En algunas regiones como el sur de Asia, Norteamérica, Europa, Asia Central y Europa del Este, los porcentajes pueden alcanzar el 30% de las parejas.

Estas cifras trasladadas a nuestra sociedad se traducen en hallazgos tan significativamente relevantes como que el 70% de las mujeres de 35 años que viven en España según el Instituto Nacional de Estadística (INE) no tiene hijos.

Según la Sociedad Española de Fertilidad (SEF), la prevalencia de esterilidad en España se sitúa en torno a un 15% de las parejas y se prevé que irá en aumento en los próximos años. Este es, quizás, uno de los motivos por los cuales España se ha convertido en el país de Europa en el que más tratamientos de reproducción asistida se realizan y el tercero en el mundo, después de Japón y Estados Unidos.



En España, se estima que más de 800.000 personas padecen esterilidad. Por otro lado, el modelo tradicional de familia ha cambiado. Actualmente en las consultas, el 15% de los tratamientos realizados en España son a parejas homosexuales y a mujeres solas; esta es la razón por la que se debe hablar de que la esterilidad afecta a las personas, y no a las parejas.

Dentro de las causas de esterilidad, el factor masculino es responsable del 20-30% de los casos, pero contribuye al 50% del total de todos los diagnósticos. Sin embargo, estos porcentajes pueden variar en función de la ubicación de los pacientes, como demostraron los estudios de Agarwal *et al.*, que mostraban una mayor infertilidad masculina en las zonas

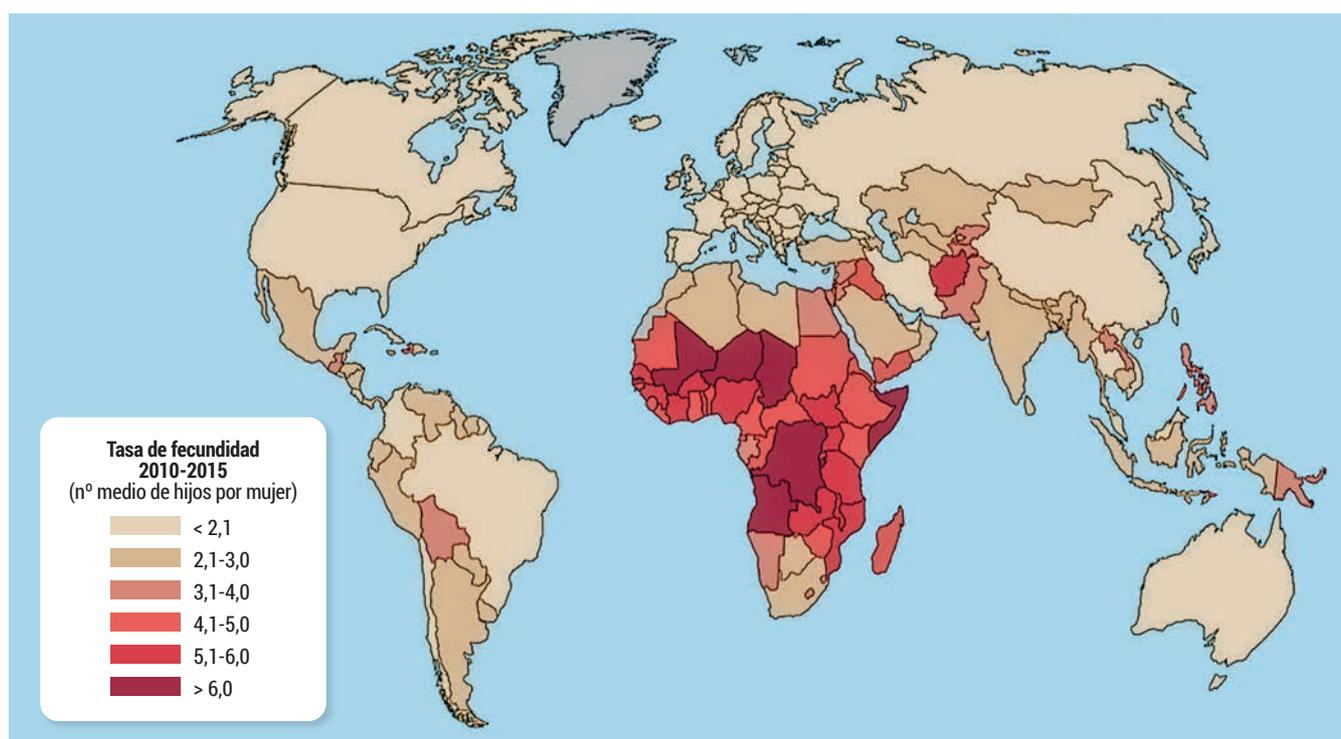


Figura 1-3. Tasa de fecundidad en el mundo.

de África y Europa Central y del Este si se comparaban con Norteamérica.



Se estima que el 15% de la población española sufre problemas de fertilidad.

En general, se acepta que la esterilidad primaria está causada por un factor femenino en el 50% de los casos. Sin embargo, la esterilidad femenina más común en el mundo es la esterilidad secundaria. Este tipo de esterilidad es sobre todo importante en regiones con malas condiciones sanitarias, donde la deficiente asistencia médica provoca numerosas complicaciones relacionadas con el embarazo y el parto, entre las que destacan las infecciones puerperales y tras haber sufrido abortos.

ESTUDIOS DE FECUNDIDAD EN EL MUNDO

En la década de 1950, Eaton y Mayer publicaron un modelo ideal que permitía averiguar cuántos hijos podía tener una pareja en ausencia de problemas socioeconómicos que impidieran la gestación. Se basaron en el estudio de una comunidad de los anabaptistas (huteritas), cuyas creencias se fundamentan en la reforma radical del siglo XVI y en las que están prohibidos los métodos anticonceptivos y las relaciones prematrimoniales, con un matrimonio casi obligado a los 17 años. Los hijos son mantenidos por la comunidad, lo que permite eliminar, así, el factor socioeconómico externo que cada una de las familias pudiera presentar en la manutención de los recién nacidos.

Sus detallados registros de población, desde que en 1874 se establecieron en una región de Dakota del Sur, los convirtieron en un grupo ideal para el estudio de la reproducción natural en la especie humana.

Se analizó cómo, de los 443 individuos fundadores a finales del siglo XIX, se consiguió llegar a los 8.542 habitantes en 1950. Con estas cifras, se calculó que la población de la secta religiosa se duplicaba cada 16 años. La población estadounidense en ese momento había crecido cerca del 15%, mientras que en la comunidad huterita lo hizo en un 52%. Este suceso es todo un récord demográfico.

Las investigaciones finales concluyeron que, en una población sin grandes problemas externos y con la posibilidad de mantener a su prole sin dificultad, el número de embarazos por pareja es de 14,5, presentando la población femenina un 12% de abortos espontáneos.



Gracias a los huteritas, se ha conseguido estudiar la fertilidad de la especie humana en un entorno de pocas dificultades socioeconómicas y sin métodos anticonceptivos artificiales.

Estas cifras son similares a la media que se observaba en las parejas del resto del país hasta la aparición de los métodos anticonceptivos de forma universal.

EVOLUCIÓN DE LA FECUNDIDAD EN EL MUNDO

Actualmente, en la Tierra vive una población de 7.700 millones de personas, cifra récord en la historia de la humanidad, a pesar de que la tasa de crecimiento disminuya por la reducción de la tasa de fecundidad. La tasa de fecundidad ha ido descendiendo desde el final de la Segunda Guerra Mundial hasta nuestros días. Así, por ejemplo, en la década de 1960, la tasa de fecundidad media de la mujer se encontraba en cinco hijos, disminuyendo hasta los 2,4 hijos actuales. En la **figura 1-4** se observa cómo ha ido evolucionando en función de las regiones la tasa de fecundidad desde 1950 hasta 2015.

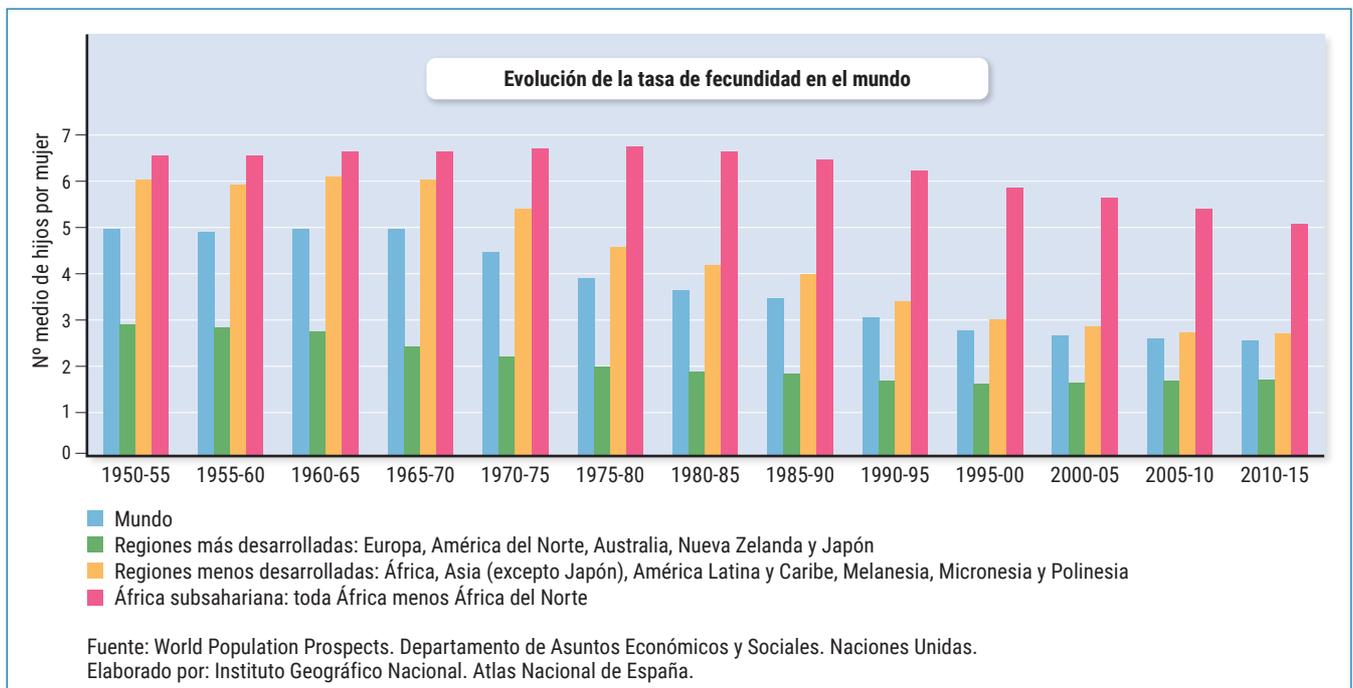


Figura 1-4. Gráfico estadístico de la evolución de la tasa de fecundidad en el mundo: 1950-2015.

El gráfico anterior representa el pasado, mientras que en la **figura 1-5** se intenta reflejar cómo todos los países, independientemente de su grado de desarrollo económico, tienden a un valor similar en los próximos 80 años. Estos datos fueron presentados y analizados por las Naciones Unidas en una revisión realizada en el año 2012.

FECUNDIDAD EN ESPAÑA Y SU EVOLUCIÓN

España presenta actualmente una de las tasas de fecundidad más bajas de Europa, con una cifra de 1,26 hijos por mujer. Esta realidad, junto con el retraso del inicio de la maternidad a los 30,7 años, hace que la caída de la natalidad sea un hecho constatado en nuestro país y un problema social al que se debe dar solución. Una de las estrategias es proporcionar un fácil acceso a los tratamientos de reproducción humana tan demandados en nuestro país. En la **figura 1-6** se observa la tasa de fecundidad de España desde 2011 hasta 2014.

Durante la primera mitad del siglo xx, las mujeres españolas concebían su primer hijo antes de los 25 años, sin grandes diferencias entre territorios. Los factores que motivan el retraso actual de la maternidad hay que encuadrarlos en la incorporación de la mujer al mercado laboral, al retraso de la emancipación y a la dificultad de encontrar un empleo estable y conciliar la vida familiar y laboral.

En la encuesta nacional del año 2018 elaborada por el INE, se observó que el 79,2% de las mujeres de 25-29 años no tenía hijos. Este dato se eleva a casi el 90% si se amplía entre las mujeres de 18 a 30 años. A pesar de que el efecto de la edad sobre la capacidad reproductiva es realmente importante a partir de los 35 años, más de la mitad de las mujeres de 30 a 34 años aún no han tenido su primer hijo. Con estos datos, en España, hay un gran número de mujeres que se plantean concebir su primer hijo por encima de los 35 años,

con la consiguiente dificultad fisiológica que ello conlleva. En la **figura 1-7** se puede observar la fecundidad que alcanzan las mujeres en función de su edad.



En España, más del 50% de las mujeres de 30-34 años aún no ha tenido su primer hijo.

Por otro lado, se sabe que la calidad del semen también disminuye a partir de los 35 años, ya que se altera la movilidad y el volumen. Con 40 años, existe un mayor daño en el ácido desoxirribonucleico (ADN) espermático, con menor viabilidad y movilidad de los espermatozoides. Todos estos factores alargan el tiempo necesario para conseguir una gestación en la pareja tipo actual. Los trabajos de Hassan y Hillick demostraron que, cuando la edad del futuro padre supera los 45 años, aumenta en 4,6 veces la probabilidad de que su pareja tarde más de un año en quedar gestante. Los autores también señalaron que la población de mayor edad tiende a consumir más alcohol, tener menos relaciones sexuales y consumir más tabaco. Los estudios poblacionales afirman que, cuando los varones tienen más de 40 años, hay menor número de recién nacidos en comparación con otros grupos etarios, independientemente de la edad de la mujer.

A la vista de estos datos y analizando los disponibles de las últimas décadas, se pueden trasladar a las gráficas piramidales de población, estimando lo que sucedería en el año 2050 en el caso de continuar la evolución actual (**Figs. 1-8 y 1-9**).

Ante la clara tendencia de postergar el inicio de la maternidad año tras año y reducir el número de hijos, la mujer debe ser consciente de que su fertilidad disminuye con la edad y aumentan los abortos. Además, en las mujeres mayores de 38 años, disminuyen no solo las posibilidades de concebir de forma natural, sino también los resultados positivos logrados

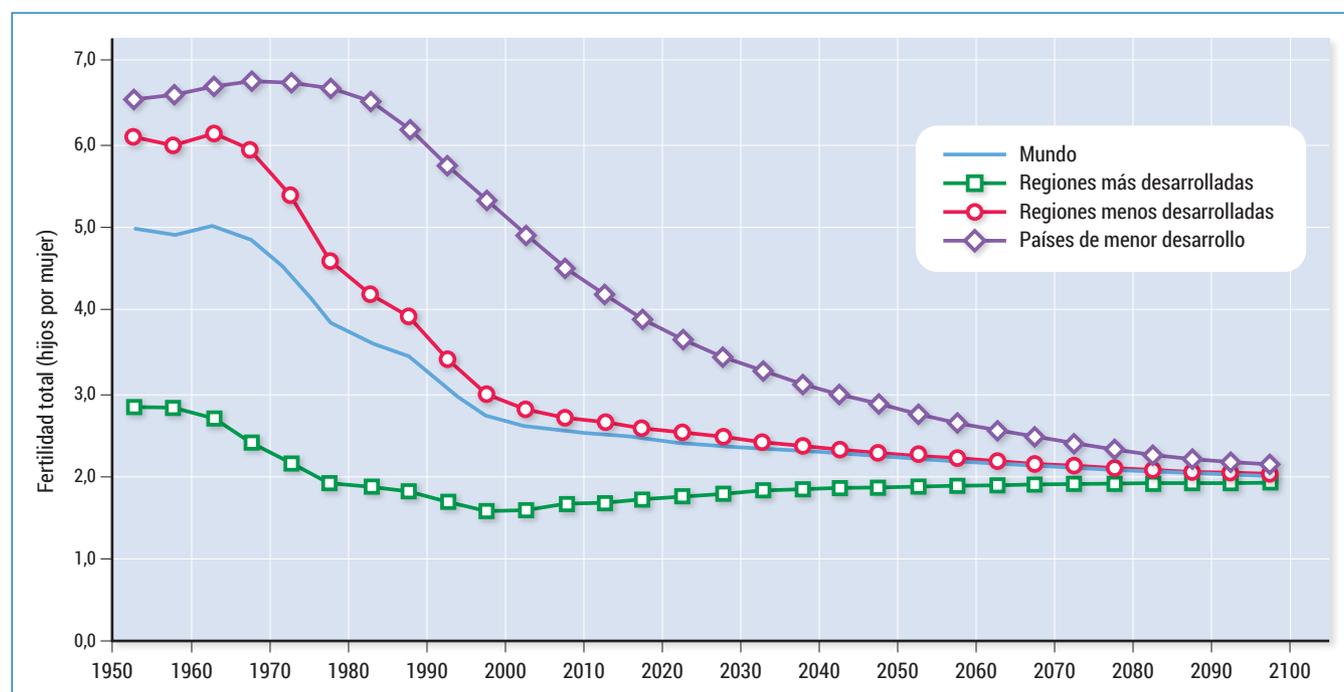


Figura 1-5. Estudio de predicción de la fecundidad elaborado por Naciones Unidas en 2012.

con los tratamientos de reproducción asistida. Este concepto debe ser difundido a la sociedad para evitar que las mujeres posterguen la maternidad por desconocimiento, ya que, en general, la población no es consciente de que el porcentaje de éxito gestacional a partir de los 40 años es de menos del 5%. De hecho, las encuestas poblacionales realizadas en nuestro país demuestran que casi el 50% de las mujeres españolas piensan que la edad máxima para quedarse embarazadas de forma natural puede llegar a los 45 años.

La **figura 1-10** es muy relevante para la epidemiología de la esterilidad, porque, en función de la percepción que tienen las poblaciones de hasta cuando pueden gestar, la demanda de atención de un especialista en medicina reproductiva va a surgir a una edad diferente con muy distintas posibilidades

de éxito. Asimismo, cuanto mayor sea la edad a la que la mujer concibe su primer hijo, mayor va a ser la demora en acudir a la consulta con un especialista de la reproducción. Se ha establecido que, por cada año que la mujer retrasa su primera gestación, demora en 1,2 años la consulta, con lo que el aumento de la edad de la mujer a la hora de consultar incrementa aún más la demanda real sanitaria, dado que las técnicas van disminuyendo su porcentaje de éxito paulatinamente. Esto provoca que, una vez realizado el estudio básico de fertilidad, más del 65% de las parejas que acuden a consultar por un problema de fertilidad presentan la indicación de fecundación *in vitro* (FIV)/inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI; del inglés, *intracytoplasmic sperm injection*).

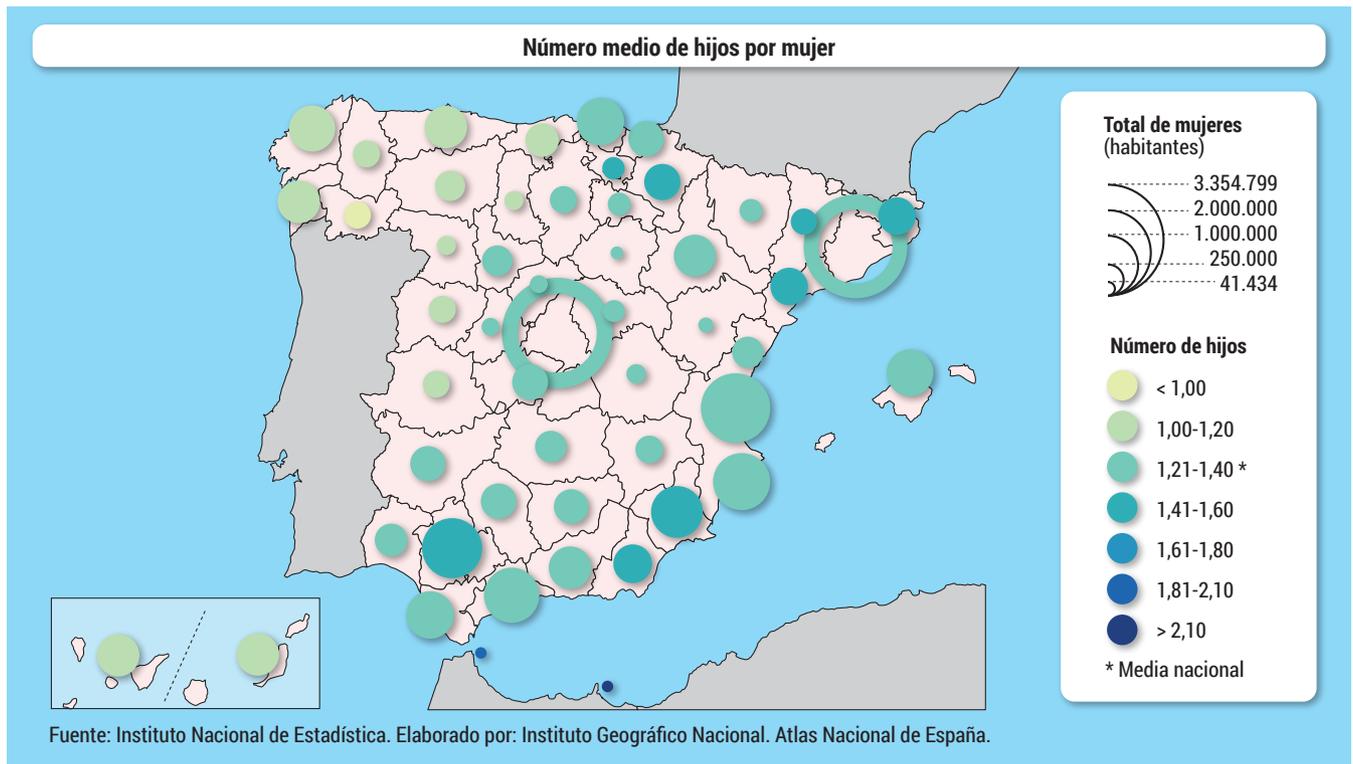


Figura 1-6. Número medio de hijos por mujer en España (2011-2014).

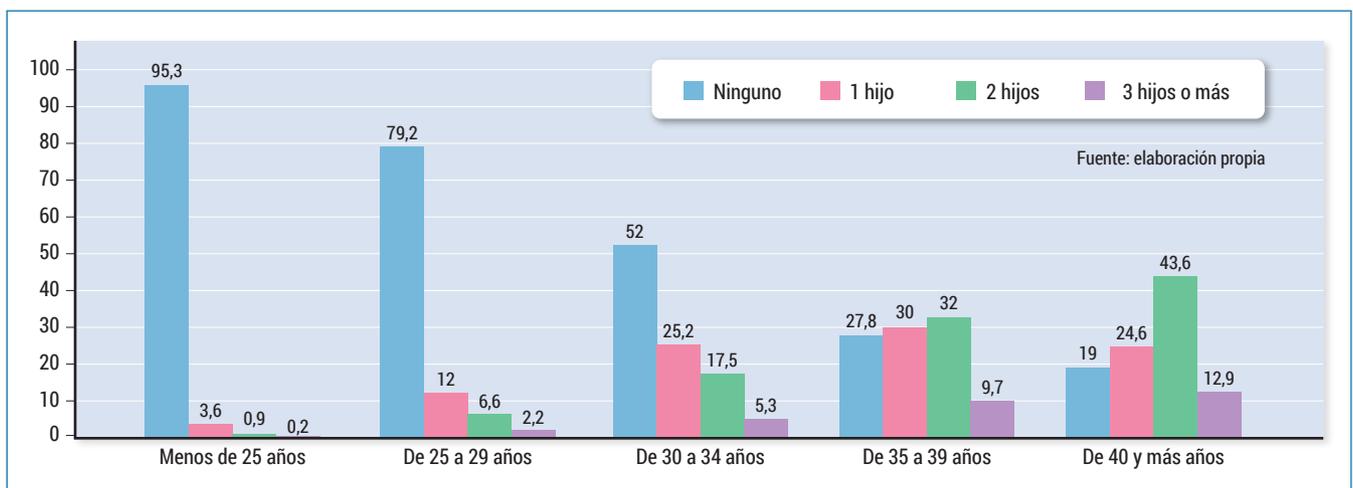


Figura 1-7. Fecundidad alcanzada por las mujeres por grupos de edad.

En un estudio realizado en Gran Bretaña, se estimaba que la paciente tipo que acude a una consulta de reproducción es una mujer de 31 años de edad, que lleva 18 meses esperando descendencia y que en el 55% de los casos busca su primer hijo.

MAGNITUD DEL PROBLEMA A NIVEL PSICOSOCIAL

De todas las enfermedades que puedan ocurrirle al ser humano, las del aparato reproductor son especialmente sen-

sibles a nivel psicológico y social. La estigmatización social que a lo largo de la historia ha sufrido la pareja estéril –y, más concretamente, la mujer– ha llevado a considerar durante muchos años la infertilidad como un tema tabú y solo relegado al ámbito familiar.

En la sociedad actual, hay que asumir que el concepto de maternidad sigue siendo el elemento explicativo y concluyente en la definición de la identidad de la mujer, a pesar de los esfuerzo que se realizan para desligar a la mujer de su papel como figura únicamente procreadora. La materni-

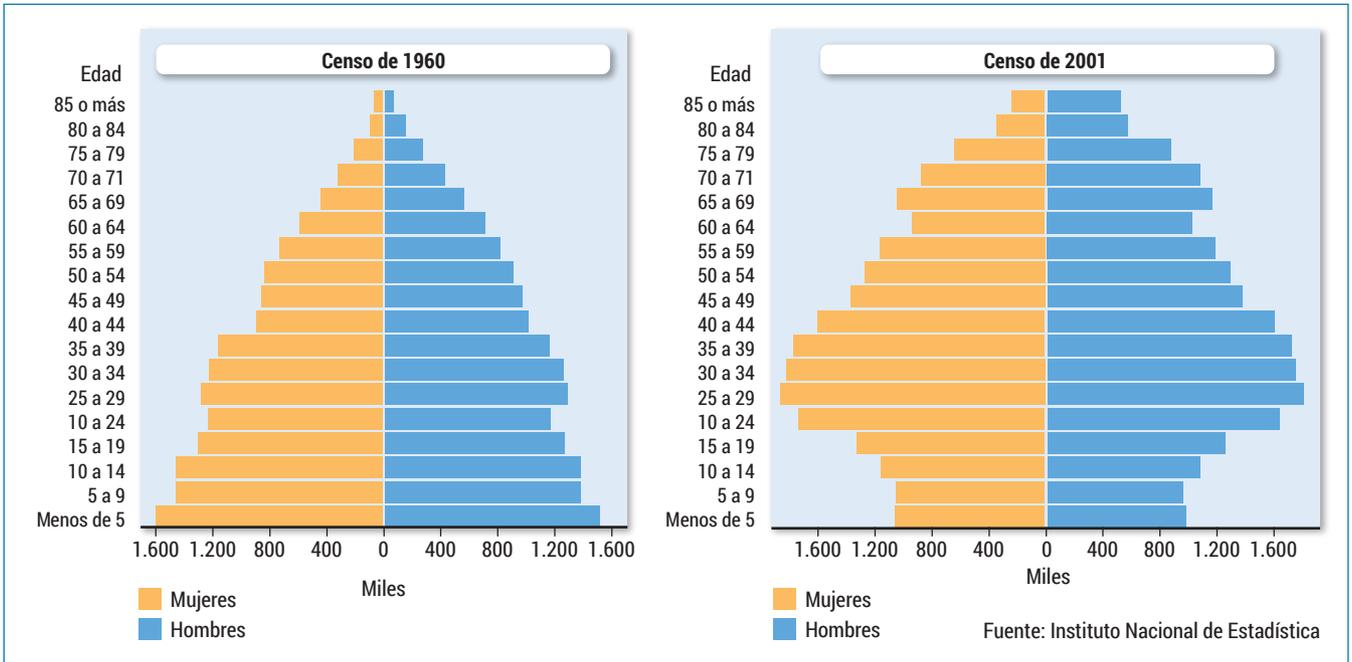


Figura 1-8. Pirámides poblacionales de 1960 y 2001.

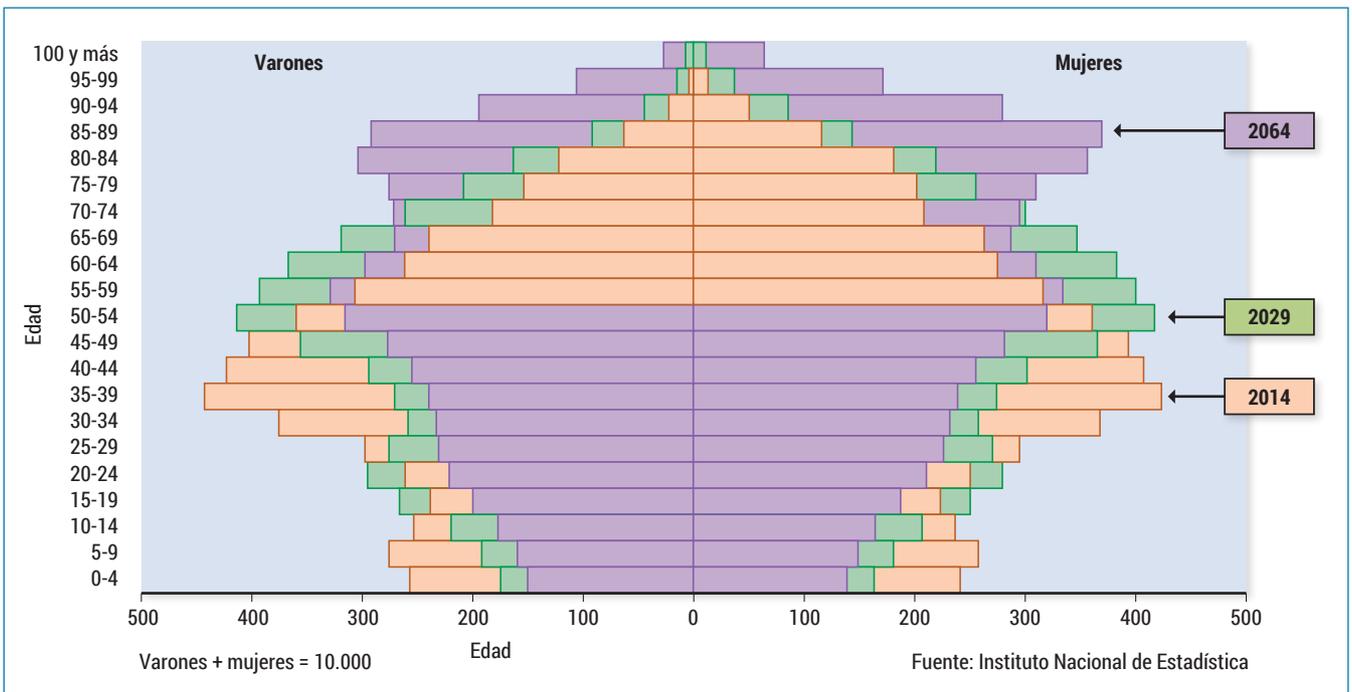


Figura 1-9. Pirámides poblacionales de España en el siglo XXI.

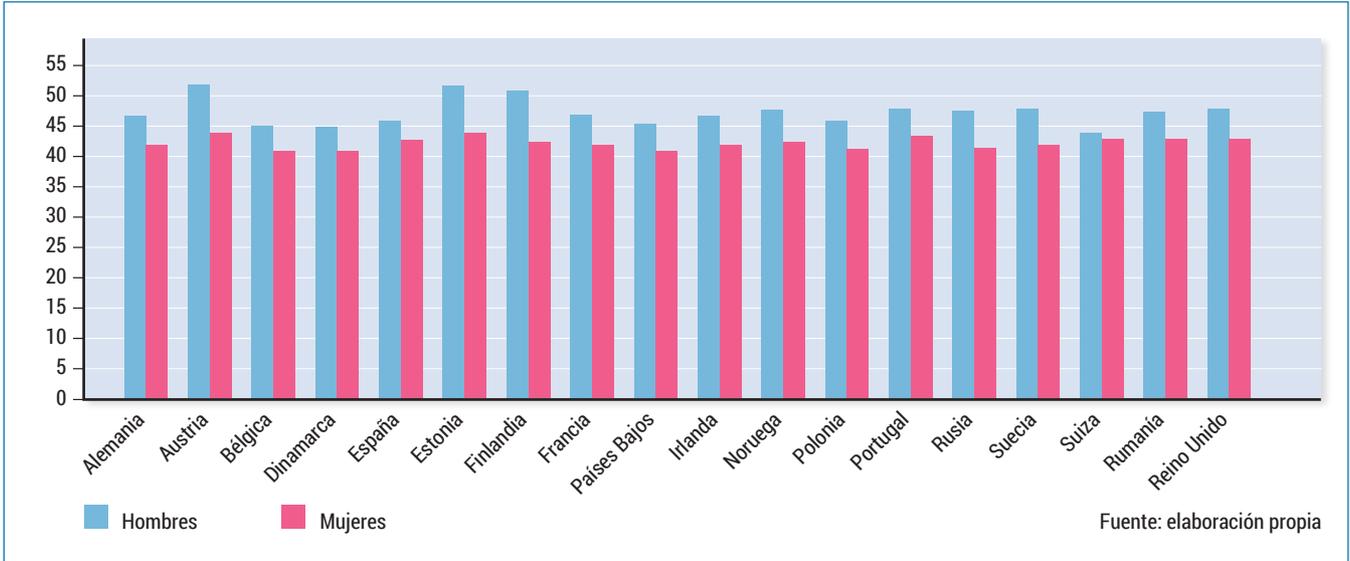


Figura 1-10. Percepción de la edad límite para procrear según países.

dad trasciende lo individual para proyectarse en lo social. Para ello, se ejercerá un control informal sobre las pautas de comportamiento de hombres y mujeres en detrimento de su propio ser individual y social para que la estructura social no cambie. Con esta impregnación social, es imposible que el no poder tener hijos no sea un motivo de estrés psicológico, sobre todo en las mujeres.

Desde que la OMS considerara también la esterilidad como una enfermedad, ha ido evolucionando su concepto a nivel de la sociedad como algo cada vez más frecuente y con numerosos tratamientos a disposición de los pacientes; sin embargo, no por ello el impacto psicológico que sufren los pacientes es menor. La primera reacción al diagnóstico de la esterilidad suele ser de incredulidad o, incluso, de negación, situación que luego se transforma en miedo, pena, desconfianza y hostilidad. Las alteraciones psicológicas pasarán entonces de ser un diagnóstico asociado a la infertilidad a ser una consecuencia de esta. La crisis psicológica que se produce ante un diagnóstico de esterilidad en una pareja tiene dos vertientes: la primera relacionada con la persona y otra que afecta a la relación de pareja.

La esterilidad se instaura en la vida y se apodera de ella. En la mayoría de las parejas, provoca una disminución del compromiso ocupacional y alteración en las relaciones con su pareja, amigos y familia (Tabla 1-2).



La esterilidad tiene consecuencias para la salud de la mujer, las relaciones de pareja y sociales, provocando alteraciones del estado de ánimo en un porcentaje elevado de los pacientes.

Los hombres y mujeres que atraviesan un problema de infertilidad tienden a sentirse culpables por no satisfacer las necesidades de su pareja y sufren una alteración del ánimo; si bien es cierto que está demostrado que la infertilidad es una experiencia más estresante para las mujeres que para los hombres. Hay que ser conscientes, como especialistas en la reproducción, que los pacientes presentan en un 40-70 % de

los casos síntomas clínicos de ansiedad, depresión y baja autoestima. Asimismo, se ha observado que existe mayor número de disfunción sexual entre las parejas estériles, con mayor porcentaje en el hombre de eyaculación precoz y disfunción eréctil y, en la mujer, de alteraciones en la fase de excitación y el deseo sexual, anorgasmia o dispareunia.

De los pacientes diagnosticados de esterilidad o infertilidad, un porcentaje variable (entre el 15 y el 25 %) terminará en tratamiento psiquiátrico y abandonará de forma temporal o permanente el tratamiento de reproducción. No obstante, se sabe que los sesgos de los estudios sobre la psicología de la reproducción son importantes, ya que el contexto cultural de los pacientes va muy ligado a la idea de la reproducción que tiene la sociedad a la que pertenecen. La mayoría de los estudios no muestran una clara relación entre los estados de ánimo y los resultados del tratamiento con técnicas de reproducción asistida, pero parece que la depresión mayor puede conducir a tasas más bajas de embarazo con las técnicas de reproducción asistida. En la figura 1-11 se muestra un resumen de cómo afecta a nivel personal, de relación de pareja y socialmente la vivencia del diagnóstico de esterilidad en la persona.

COMPLICACIONES DE LAS GESTACIONES EN MUJERES DE EDAD AVANZADA

Se asume que la edad materna del primer hijo en el mundo occidental es cada vez mayor, situándose en los 30-31 años, pero, como se ha visto anteriormente, un porcentaje elevadísimo se embaraza por primera vez por encima de los 35

Tabla 1-2. Síntomas más frecuentes durante el tratamiento de la esterilidad

Ansidad (28,6 %)	Trastornos del humor (26,8 %)
Ansidad generalizada (81,2 %)	Depresión mayor (63,3 %)
	Distimia (36,7 %)

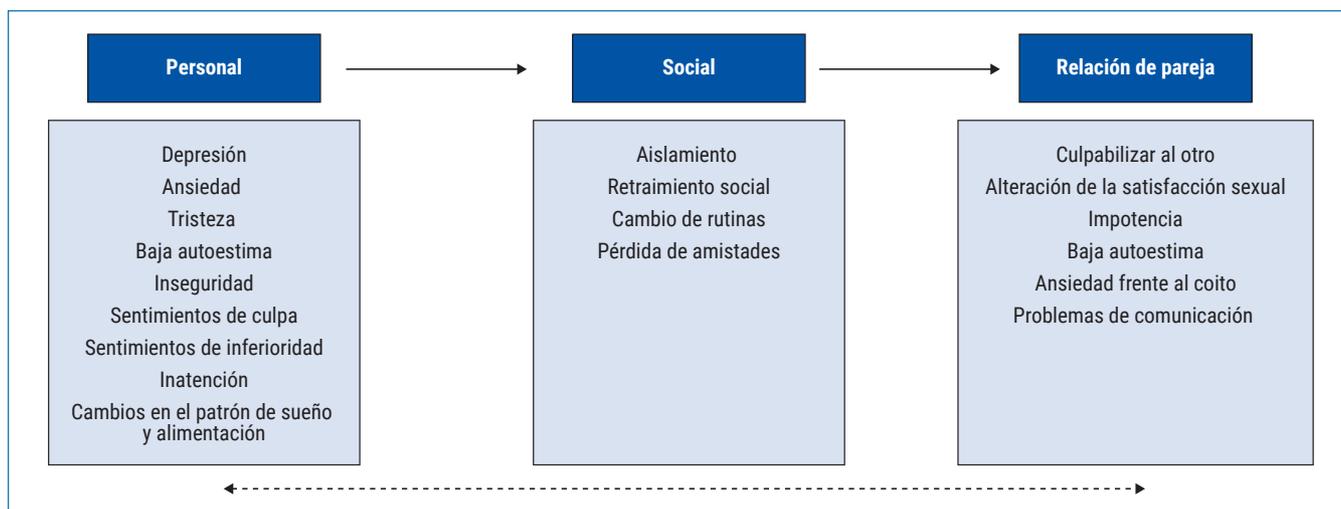


Figura 1-11. Repercusión de la esterilidad a diferentes niveles psicosociales.

años, y muchas, por encima de los 40 años. Esta situación va a tener un impacto relevante no solo en las posibilidades de consecución de la gestación, sino en el desarrollo y desenlace de esta. Las mujeres mayores de 35 años tienen un mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales durante el embarazo, incluidas muerte fetal, recién nacido pequeño para la edad gestacional, parto prematuro, preeclampsia y muerte materna. Estos riesgos van aumentando progresivamente según avanza la edad de la mujer. Las razones de este aumento de riesgo no se comprenden completamente, pero probablemente están relacionadas directamente con el envejecimiento de los sistemas cardiovascular y endocrino maternos, que afecta, sin duda, a la función placentaria.

En un estudio realizado por Callaway, se demostró que hasta un 47 % de las mujeres embarazadas de más de 45 años sufrían alguna enfermedad concomitante, siendo la diabetes *mellitus* la más frecuentemente encontrada. Asimismo, se observaron complicaciones durante la gestación más frecuentes en las madres de edad avanzada, como la enfermedad hipertensiva del embarazo y la diabetes gestacional, con una mayor prevalencia si se compara con el grupo de edad de mujeres menores de 35 años. Estas dos complicaciones tienen como factor de riesgo la obesidad, situación que se observa con más frecuencia en las gestantes de más edad.

Según el INE, en España durante el año 2019, nacieron 32.882 niños cuyas madres tenían una edad comprendida entre 40 y 44 años. De madres de 45 a 49 años, hubo un total de 2489 recién nacidos, mientras que los nacidos en España ese año de mujeres mayores de 50 años fueron 185.

En la figura 1-12 se muestra la proporción de los partos vaginales (verde) y el de las cesáreas (naranja). Destaca la proporción de cesáreas en función de la edad de la gestante. Así, en el grupo de edad comprendido entre 40 y 44 años, fue del 35,9 %; en el grupo de mujeres de 45 a 49 años, subió al 57 % y, ya en el grupo de 50 años o más, se alcanzó una cifra del 65 %.

Si se analiza el porcentaje de cesáreas de las mujeres que tienen su hijo en el momento considerado más adecuado para hacerlo —es decir, entre los 20 y los 34 años—, la cifra que se encuentra es del 22,7 %, muy por debajo de la que presentan

las mujeres de mayor edad. Los motivos de esta diferencia tan visible pueden hallarse en las enfermedades concomitantes de las pacientes, las complicaciones de dicha comorbilidad y también en factores como que las mujeres de más edad presentan más riesgo de parto pretérmino o presentaciones anómalas en podálica o transversa, factores, en muchas ocasiones, responsables de la indicación de cesárea.

Pero ¿qué importancia tiene este porcentaje tan elevado de cesáreas en las mujeres de edad avanzada? La diferencia es evidente en cuanto a costes, ya que, en la sanidad pública, el coste del procedimiento de un parto (incluido el parto instrumental) sin complicaciones es de unos 2.300 euros, frente a los 4.200 euros de las cesáreas. Pero, independientemente del aumento del coste, existe un mayor riesgo de complicaciones de las cesáreas en las mujeres de más edad cuando se comparan con las jóvenes. La edad materna avanzada está establecida

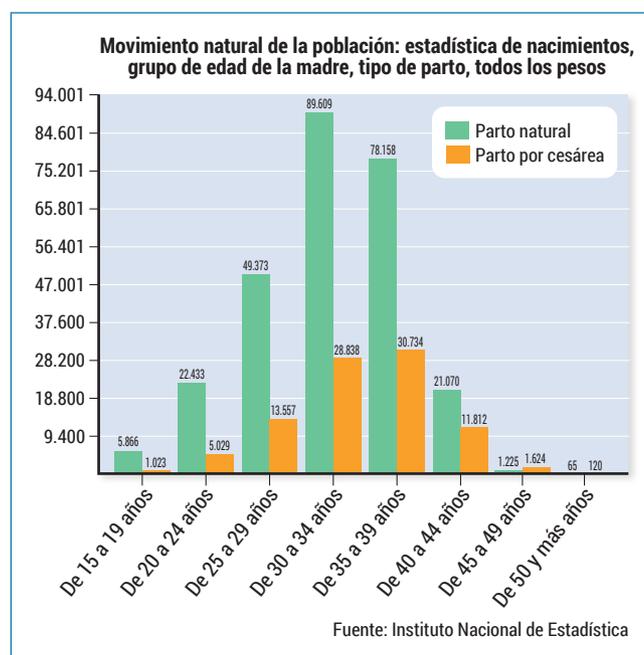


Figura 1-12. Nacimientos, edad materna y tipo de parto.

como factor de riesgo intermedio para la hemorragia posparto asociada a la atonía uterina.

Cuando se trata de parto eutócico, la edad materna avanzada también es un riesgo de sufrir desgarros perineales de grado III o IV, sobre todo, cuando la edad de la mujer supera los 40 años. Asimismo, este grupo de pacientes presenta mayor riesgo de que el neonato ingrese en la unidad de neonatología las primeras horas de vida.

MEDIDAS PARA INCREMENTAR LA NATALIDAD EN UN PAÍS

Invertir en fomentar las técnicas de reproducción asistida es una de las medidas que puede utilizar el gobierno de cualquier país para intentar incrementar la natalidad. En este contexto, se han realizado estudios que demuestran que el Estado debe invertir en potenciar las técnicas de reproducción asistida en el ámbito público, puesto que se estima que, por cada euro invertido en estas políticas, al Estado le revientan unos beneficios fiscales de entre 1,24 y 13,91 euros.

Sin embargo, en aquellos países donde pelagra el recambio generacional y presentan una pirámide invertida, con una población cada vez más envejecida, no basta con potenciar la medicina reproductiva, y se deben realizar políticas activas de fomento de la natalidad, con medidas variables ya implementadas en países del norte y centro de Europa. Las medidas más aceptadas comienzan por igualar los permisos de maternidad y paternidad para que la mujer no se vea perjudicada a la hora de acceder al trabajo y mantener su puesto laboral. Ese permiso es variable; en Suecia, disfrutan de hasta 13 meses con el 80 % de la remuneración. Además, los horarios laborales deben facilitar la conciliación familiar para conseguir que las parejas se animen a tener más hijos. Actualmente, deberían aprovecharse las medidas adoptadas durante la pandemia para la adecuación de los puestos de trabajo y el incremento del teletrabajo con horarios más flexibles para fomentar las políticas de natalidad.

! En Corea del Sur, se ha establecido que el tercer miércoles de mes se apagan las luces de las oficinas y edificios gubernamentales a partir de las 19:00 h para que los trabajadores puedan estar en familia y así poder aumentar la concepción.

Existen numerosos estudios que avalan que las empresas cuyos trabajadores pueden flexibilizar sus horarios son más productivas y existe un mayor compromiso con la entidad.

Como ejemplos de países que abogan por la conciliación familiar están Nueva Zelanda, donde se plantean semanas laborales de 4 días para dedicar más tiempo a los hijos, y Finlandia, que equipara la jornada laboral a la jornada escolar de los niños. Por supuesto, un gobierno que está comprometido con la ayuda a la natalidad debe ofrecer verdaderas ventajas fiscales a sus ciudadanos. Esos beneficios pueden venir dados como aumento de las deducciones de impuestos, y subvenciones directas por hijos iniciales o mantenidas en el tiempo por cada hijo que tenga la pareja.

El primer año de vida de un recién nacido va unido a numerosos gastos, desde la logística que precisa un bebé,

hasta los costes de un cuidado externo cuando finaliza la baja maternal y paternal. El coste medio de las guarderías oscila entre los 300 y 400 euros. Cuando crecen los niños, los gastos de la asistencia a comedores y actividades extracurriculares para cuadrar con el horario laboral de los padres suponen un incremento en el presupuesto. Cuando se tiene más de un hijo, las medidas encaminadas a la gratuidad o subvención de guarderías y comedores ayudarían a la economía familiar y animarían a replantearse a muchas parejas el tener más de un hijo. Un ejemplo cercano de la implantación de esta estrategia se observa en Francia, donde han creado una red de guarderías públicas que ofrecen educación y almuerzo a los niños franceses de forma gratuita como un derecho. Actualmente, Francia presenta un índice de fecundabilidad cercano a dos.



En Dinamarca, existe una campaña de vídeos para promocionar fines de semana románticos para propiciar la concepción. En Singapur, la noche del 9 de agosto es la llamada «noche patriótica» y anima a gestar a modo de «nosotros somos patriotas».

Un escollo importante es que todos estos beneficios sociales relacionados con la natalidad deberían ser accesibles también para las personas que trabajan por cuenta propia, que constituyen casi el 20 % de la población ocupada en España. Para esto, deben revisarse los horarios comerciales, el derecho a vacaciones y las bajas por nacimiento para poder equiparse a los trabajadores por cuenta ajena.

ECONOMÍA DE LA REPRODUCCIÓN

El turismo sanitario mueve en el mundo anualmente unos 100.000 millones de dólares más gastos extrahospitalarios, como desplazamientos, dietas y alojamientos. Una de las vertientes de este turismo sanitario es el relacionado con la reproducción, que, solo en España, factura en general unos 700 millones de euros. Según estudios recientes, se cree que España abarca el 40 % de todo el turismo reproductivo en Europa, en el que el 66 % de los tratamientos consisten en donación de ovocitos. En los últimos años, el aumento de demanda de los tratamientos reproductivos en todo el mundo ha hecho que los fondos de inversión muestren un interés creciente en realizar grandes inversiones en este sector, motivo por el cual hemos sido testigos de compras de grandes entidades en nuestro país y también de fusiones, con el objetivo de proporcionar dividendos a los inversores en esta nueva vertiente económica.

Las diferentes leyes relacionadas con la reproducción humana de muchos países hacen que los pacientes con problemas de esterilidad se planteen la posibilidad de acudir a otros lugares cuya legislación permita una serie de tratamientos que en su país están prohibidos, como la ovodonación o la vitrificación de ovocitos. España se ha posicionado como uno de los países que más parejas extranjeras trata, estimándose que entre 30.000 y 35.000 acuden a nuestros centros privados para iniciar un tratamiento reproductivo. Francia sigue siendo el primer país de procedencia, con un 47 % de pacientes, seguido de Italia, con un 22 %. Los motivos principales por los que acuden a los centros españoles son la

avanzada legislación de nuestro país y la mejora de la calidad de un tratamiento previo. En la **tabla 1-3** se recoge el origen de los pacientes extranjeros tratados en nuestro país en 2018.

Fuera del turismo sanitario, hay que ser conscientes de que los últimos datos del registro de actividad de la SEF indican que se han notificado casi 150.000 ciclos de FIV y más de 34.000 ciclos de inseminaciones. Todos estos datos se traducen en que, a pesar de la disminución del número de recién nacidos en España, el número de nacimientos gracias a técnicas de reproducción asistida aumenta cada año, alcanzando el 9 % de los nacimientos globales de nuestro entorno.

FECUNDIDAD Y PANDEMIA DE LA COVID-19

Aunque en un primer momento se pensó que el confinamiento de los ciudadanos como medida frente a la pandemia de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19; del inglés, *coronavirus disease 2019*), provocada por la infección por el coronavirus de tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2; del inglés, *severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2*), podría provocar un *baby boom* como el del gran apagón de Nueva York de 1977, los datos de los nacimientos de diciembre de 2020 y enero de 2021 han demostrado lo contrario. Este descenso se ha observado de forma más acusada en los países donde más se ha sufrido la pandemia. En España, hubo 13.000 nacimientos menos esos dos meses, lo que implica una disminución del 23 %. En países como Francia —que, como ya se ha comentado, se trata de un país con una fecundidad alta—, se ha observado que su tasa este período ha disminuido hasta niveles tan bajos como los existentes al final de la Segunda Guerra Mundial.

La pandemia provocará una crisis económica mantenida a nivel mundial con pérdida de estabilidad laboral, contratos precarios y pérdida de poder adquisitivo de las familias, que va a incidir directamente sobre la natalidad, ocasionando cifras de mínimos históricos. Este freno significa que habrá una generación que o bien ya no tendrá hijos o que no podrá

Tabla 1-3. Procedencia de las pacientes extranjeras tratadas en España

País	Ciclos en fresco + descongelados (% del total)
Francia	7.217 (45,7 %)
Italia	3.549 (22,5 %)
Reino Unido	698 (4,4 %)
Alemania	633 (4 %)
Portugal	35 (0,2 %)
Marruecos	138 (0,9 %)
Guinea Ecuatorial	47 (0,3 %)
Otros	2.437 (15,4 %)
Desconocido	1.041 (6,6 %)
Total	15.795 (100 %)

alcanzar el número de hijos que ellos desean por el hecho de retrasar ese intento de gestación. Por consiguiente, el incremento en esta población de un diagnóstico de esterilidad será mayor, ya solo por el aumento de la edad materna cuando se reinicie el deseo de gestación. Además, hay que pensar que las generaciones actuales que están en período reproductivo son generaciones cortas, es decir, son hijos del período en que se inició la disminución de la natalidad y la tasa de fecundidad, es decir, los nacidos en la época de 1990, donde España lideraba el título de país con menor tasa de natalidad del mundo. Por todo lo anterior, ahora nos encontramos con una población menor y que por motivos económicos va a tener que retrasar la maternidad.



La pandemia del SARS-CoV-2 va a ocasionar una disminución en la natalidad, sobre todo en los países que más han sufrido sus efectos.

★ CONCLUSIONES

- La esterilidad es una enfermedad, y así se debe considerar tanto a nivel social como político y sanitario.
- Se deben implementar las medidas para su estudio, diagnóstico y tratamiento, puesto que, dada la situación actual de la sociedad en los países desarrollados y en desarrollo, esta enfermedad va a ir aumentando progresivamente.
- Las autoridades deben realizar esfuerzos para llevar a cabo programas de desarrollo que busquen incrementar la natalidad, fomentando que sean las parejas jóvenes las que puedan iniciar su proyecto reproductivo. Se precisa un cambio en las pirámides poblacionales de los países desarrollados. Se ha comprobado que las políticas sociales que apoyen económicamente a las parejas que desean tener hijos son efectivas y pueden paliar la disminución drástica de la natalidad en determinados países.
- La situación de la pandemia del SARS-CoV-2, lejos de ser un revulsivo para incrementar el número de hijos en los

países, se va a convertir en un verdadero freno para ello, como consecuencia de la gran crisis económica y social que va a ocasionar en los futuros años.

- Hay que ser conscientes de que las parejas que se tratan en medicina reproductiva sufren hasta en un 70 % de los casos alteraciones psicológicas, situación que puede incluso alterar los resultados de los tratamientos reproductivos que estén realizando. Esto debe llevar a contemplar medidas de apoyo y seguimiento psicosocial a los pacientes para que vivan la situación de esterilidad o infertilidad de forma más natural y con menor sufrimiento.
- Actualmente, la medicina reproductiva reporta grandes beneficios dentro del llamado «turismo sanitario» de nuestro país, que, lejos de disminuir, presenta una tendencia al alza durante varios años consecutivos. Esto se debe a la existencia de una legislación avanzada y de unos medios tecnológicos y profesionales de alto nivel.

BIBLIOGRAFÍA

- Aboulghar MA. The importance of fertility treatment in the developing world. *BJOG*. 2005;112(9):1174-6.
- Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015;13:37.
- American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice and Practice Committee. Female age-related fertility decline. Committee Opinion No. 589. *Fertil Steril*. 2014;101(3):633-4.
- Araoye MO. Epidemiology of infertility: social problems of the infertile couple. *West Afr J Med*. 2003;22(2):190-6.
- Bahadur G, Homburg R, Bosmans JE, Huirne JAF, Hintridge P, Jayaprakasan K, et al. Observational retrospective study of UK national success, risks and costs for 319,105 IVF/ICSI and 30,669 IUI treatment cycles. *BMJ Open*. 2020;10(3):e034566.
- Bahamondes L, Makuch MY. Infertility care and the introduction of new reproductive technologies in poor resource settings. *Reprod Biol Endocrinol*. 2014;12:87.
- Boitrelle F, Plouvier P, Dumont A, Barbotin AL, Rigot JM, Belaisch-Allart J, et al. Conséquences de l'âge du père sur la fertilité, les résultats de l'AMP et la santé des enfants [Effects of father's age on fertility, results of ART and health of children]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2017;45(1):28-31.
- Chambers GM, Ho MT, Sullivan EA. Assisted reproductive technology treatment costs of a live birth: an age-stratified cost-outcome study of treatment in Australia. *Med J Aust*. 2006;184(4):155-8.
- De Mouzon J, Chambers GM, Zegers-Hochschild F, Mansour R, Ishihara O, Banker M, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies world report: assisted reproductive technology 2012†. *Hum Reprod*. 2020;35(8):1900-13.
- Evans-Hoeker EA, Eisenberg E, Diamond MP, Legro RS, Alvero R, Coutifaris C, et al.; Reproductive Medicine Network. Major depression, antidepressant use, and male and female fertility. *Fertil Steril*. 2018;109(5):879-87.
- Gnoth C, Godehardt E, Frank-Herrmann P, Friol K, Tigges J, Freundl G. Definition and prevalence of subfertility and infertility. *Hum Reprod*. 2005;20(5):1144-7.
- Hart RJ. Physiological aspects of female fertility: role of the environment, modern lifestyle, and genetics. *Physiol Rev*. 2016;96(3):873-909.
- Heazell AEP, Siassakos D, Blencowe H, Burden C, Bhutta ZA, Cacciatore J, et al.; Lancet Ending Preventable Stillbirths Series study group; Lancet Ending Preventable Stillbirths investigator group. Stillbirths: economic and psychosocial consequences. *Lancet*. 2016;387(10018):604-16.
- Hegyí BE, Kozinszky Z, Badó A, Dombi E, Németh G, Pásztor N. Anxiety and depression symptoms in infertile men during their first infertility evaluation visit. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2019;40(4):311-7.
- Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Hum Reprod Update*. 2015;21(4):411-26.
- Katib AA, Al-Hawsawi K, Motair W, Bawa AM. Secondary infertility and the aging male, overview. *Cent European J Urol*. 2014;67(2):184-8.
- Leridon H. Studies of fertility and fecundity: comparative approaches from demography and epidemiology. *C R Biol*. 2007;330(4):339-46.
- Liu KE, Case A. No. 346-Advanced reproductive age and fertility. *J Obstet Gynaecol Can*. 2017;39(8):685-95.
- Massarotti C, Gentile G, Ferreccio C, Scaruffi P, Remorgida V, Anserini P. Impact of infertility and infertility treatments on quality of life and levels of anxiety and depression in women undergoing in vitro fertilization. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(6):485-9.
- Maung HH. Is infertility a disease and does it matter? *Bioethics*. 2019;33(1):43-53.
- Menken J, Trussell J, Larsen U. Age and infertility [Erratum in *Science*. 1986;234(5775):413]. *Science*. 1986;233(4771):1389-94.
- Niederberger C, Pellicer A. Introduction: IVF's 40th world birthday. *Fertil Steril*. 2018;110(1):4.
- Ombelet W, Cooke I, Dyer S, Serour G, Devroey P. Infertility and the provision of infertility medical services in developing countries. *Hum Reprod Update*. 2008;14(6):605-21.
- Pedro J, Brandão T, Schmidt L, Costa ME, Martins MV. What do people know about fertility? A systematic review on fertility awareness and its associated factors. *Ups J Med Sci*. 2018;123(2):71-81.
- Van Geloven N, Van der Veen F, Bossuyt PMM, Hompes PG, Zwinderman AH, Mol BW. Can we distinguish between infertility and subfertility when predicting natural conception in couples with an unfulfilled child wish? *Hum Reprod*. 2013;28(3):658-65.
- Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: definition and epidemiology. *Clin Biochem*. 2018;62:2-10.
- Vollenhoven B, Hunt S. Ovarian ageing and the impact on female fertility. *F1000Res*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1835.
- Winters BR, Walsh TJ. The epidemiology of male infertility. *Urol Clin North Am*. 2014;41(1):195-204.
- Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Fertil Steril*. 2017;108(3):393-406.