

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA MUJER INFÉRIL EN AMÉRICA LATINA

MONOGRAFÍA

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Leslie Roxana García Pocón

Carlos Ildelfonso Gómez Valle

Médico y Cirujano

Guatemala, septiembre de 2022



USAC
TRICENTENARIA
1843-2013

**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-**



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación -COTRAG-, de la **Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que los estudiantes:

1. LESLIE ROXANA GARCÍA POCÓN 201500112 3060345570303
2. CARLOS ILDEFONSO GÓMEZ VALLE 201500121 3060317950303

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de monografía titulada:

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA MUJER INFÉRIL EN AMÉRICA LATINA

Trabajo asesorado por el Dr. Saul Andreé Sosa Coma, revisado por el Dr. Antonio Petzey Reanda, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veintiocho de septiembre del año dos mil veintidós

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora




Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva, PhD
Decano



La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1. LESLIE ROXANA GARCÍA POCÓN 201500112 3060345570303
2. CARLOS ILDEFONSO GÓMEZ VALLE 201500121 3060317950303

Presentaron el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulada:

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA MUJER INFÉRTEL EN AMÉRICA LATINA

La cuál ha sido revisada y aprobada por la Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro, profesora de la COTRAG y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintiocho de septiembre del año dos mil veintidós.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dra. Magda Francisca Velásquez Tohoni
Coordinadora


USAC
TRICENTENARIA
1843-2013
COORDINACIÓN DE TRABAJOS
DE GRADUACIÓN
COTRAG-



USAC
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-**



Guatemala, 28 de septiembre del 2022

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Le informamos que nosotros:

1. LESLIE ROXANA GARCÍA POCÓN
2. CARLOS ILDEFONSO GÓMEZ VALLE

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA MUJER INFÉRIL EN AMÉRICA LATINA

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor:
Dr. Saul Andréé Sosa Cerna

Dr. Saul A. Sosa Cerna
Méd. Ginecología y Obstetricia
Colegiado: 10564

Revisor:
Dr. Antonio Petzey Reanda
Registro de personal: 20060681

DR. ANTONIO PETZEY R.
MÉDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 6581



— FAULTAD DE —
CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

DEDICATORIA

- A Dios: Fuente de todo entendimiento y sabiduría que ha permitido culminar parte de nuestra formación orientada al servicio del prójimo. Fuente inefable de fortaleza y amor que ha bendecido con la vocación del servir a través de la medicina.
- A los seres queridos: A esas personas que incondicionalmente han permanecido al lado, impulsando los sueños y nuestras metas; confortándonos en los momentos difíciles. A ustedes abuelos, padres, hermanos, cuñados, sobrinos, primos, pareja, tíos y mascotas, sin ustedes esto no sería más que un sueño de niños.
- A la memoria de quienes ya partieron: Por acompañarnos en el camino, ser apoyo en múltiples momentos y ahora inspiración; con la certeza de que a pesar de su ausencia física siguen fortaleciendo desde un lugar mejor.
- A los amigos: Con quienes compartimos momentos inolvidables, quienes se convirtieron en una familia, apoyándonos en los momentos difíciles y celebrando los logros de cada uno.
- A los pacientes: Razón de ser de la medicina, a quienes debemos y quienes confían en el conocimiento para buscar una solución a sus necesidades.
- A Asociación CasaSito: Por impulsar a la juventud guatemalteca a través de un apoyo integral, siendo un lugar seguro para soñar en romper paradigmas en el contexto de nuestra Guatemala. Cada monitoreo valió la pena, gracias por confiar en nosotros.
- A Obras Sociales del Hermano Pedro: Por darnos la oportunidad de crecer como médicos hasta este tiempo, enseñándonos todos los valores que la vida y obra del Hermano Pedro inculca para ser mejores profesionales y seres humanos.

Carlos Ildelfonso Gómez Valle y Leslie Roxana García Pocón

AGRADECIMIENTOS

- Dr. Saúl Andree Sosa Cerna: Por el apoyo y la amistad brindada en las diferentes etapas de nuestra formación y a lo largo de la elaboración del presente documento, desde el surgimiento de la idea, con la constante asesoría y el apoyo científico y moral para su desarrollo. Quien propició un ambiente fraterno que converge en una ruta metodológica que muestra que lo científico no está separado de la humanidad.
- Dra. María Estela Vásquez: Por su guía y orientación para la elaboración de la presente monografía; gracias a sus observaciones se ha podido llevar a cabo de una manera satisfactoria que garantiza la calidad en el contenido del documento para que cumpla con los más altos estándares.
- Dr. Antonio Petzey: Por el aporte de su experiencia a la elaboración de esta monografía en el ámbito docente que desempeña y que ha compartido a lo largo de nuestra formación como médicos.

Carlos Ildelfonso Gómez Valle y Leslie Roxana García Pocón

ÍNDICE

Introducción	i
Objetivos	iii
Métodos y técnicas	iv
Contenido temático	
Capítulo 1. Factores predisponentes en la mujer infértil en América Latina....	1
Capítulo 2. Características clínicas de la mujer infértil en América Latina.....	19
Capítulo 3. Métodos diagnósticos para la mujer infértil en América Latina	31
Capítulo 4. Opciones terapéuticas para la mujer infértil en América Latina....	49
Capítulo 5. Análisis	67
Conclusiones	75
Recomendaciones	79
Referencias Bibliográficas	81
Anexos	105

PRÓLOGO

El acompañamiento en este trabajo junto a los doctores autores de la presente monografía, fue muy grato, puesto que fueron excelentes estudiantes durante su paso en pregrado en la rotación de ginecología, del Hospital Pedro de Bethancourt en Antigua Guatemala; se trabajó de inmediato y con toda la responsabilidad de ayudar a desarrollar la obra que tendrán a bien leer a continuación.

Hablar de infertilidad es aún hoy en día en Guatemala un tema que para muchos es tabú, un secreto a voces, entre la familia, amigos y la sociedad que demanda o cataloga a una pareja con el adjetivo de “excelente” si engendra; sin embargo, muchos son los casos en los cuales las parejas sufren diversos problemas médicos que no permiten este milagro. Por si eso fuera poco el pueblo guatemalteco tiene muy arraigado el machismo, razón por la cual siempre se tilda a la mujer como la “culpable” de no poder tener bebés, como podrán analizar en los capítulos siguientes en el análisis de la infertilidad en Latinoamérica al menos en un 40%, la participación del factor masculino es alta; así que es momento de romper paradigmas de iniciar con un análisis detallado desde los consultorios a donde la pareja consulte y si el caso es complejo derivar inmediatamente a subespecialistas en infertilidad.

La pareja infértil que logra finalmente una consulta en nuestras clínicas va temerosa, con resentimientos, con inquietudes y sobre todo con miedos, por lo que de primera intención podrían sentirse como fríos o incrédulos ante lo que se analiza en los casos; sin embargo, es menester del ginecólogo y obstetra o bien subespecialista desentrañar el problema para brindar el diagnóstico y el tratamiento oportuno a la misma.

Para esta monografía se han utilizado en conjunto con los Drs. Roxana e Ildefonso, las mejores bases científicas disponibles por lo que les aseguramos que su lectura y análisis les serán gratos y además les permitirán ahondar de una manera práctica sobre la problemática de la infertilidad en la mujer latinoamericana; se espera de esta investigación que permita crear nuevas directrices, recomendaciones y acompañamiento a los médicos en formación en los diferentes niveles, ya que la infertilidad es un tema que se maneja siempre en equipos multidisciplinarios y que se estima afecta al menos a un 10% de la población en edad fértil.

Espero que, con el trabajo de los autores de esta monografía, el lector logre conocer sobre la infertilidad en América Latina.

Dr. Saul Andree Sosa Cerna

Médico y Cirujano

Ginecólogo y Obstetra

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la infertilidad como la imposibilidad de lograr un embarazo clínico tras doce meses o más de relaciones sexuales sin protección mientras que la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG) la define como una incapacidad para concebir embarazo después de un período de tiempo igual o superior a los 12 meses en mujeres entre 15 y 34 años siempre y cuando mantengan relaciones sexuales regulares sin uso de ningún método anticonceptivo.¹

Según un estudio observacional analítico transversal publicado en el año 2017 por el Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, de la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Cuba, titulado: *Análisis de la infertilidad femenina en la población Camagüeyana*, en el que se estudiaron pacientes atendidas en la consulta de clasificación en el Servicio de Reproducción Asistida durante el año 2015 al 2016, donde la media de edad de las pacientes fue de 27.73 años, el 57.8% sufrían infertilidad secundaria, 91 de las 173 pacientes tenían sobrepeso u obesidad, la mayoría presentaba trastornos de ovulación como anovulación y algunas poseían morfología de poliquistosis ovárica.²

De acuerdo a una investigación observacional, analítica, retrospectiva de casos y controles, llamada *Risk Factors for Infertility in Women in a Peruvian Hospital*, elaborada por Villanueva S. et al., en donde se consideraron factores de riesgo clínicos, demográficos y de hábitos de consumo nocivo y, donde se buscaba determinar los factores asociados a infertilidad en pacientes mujeres atendidas en consultorios externos en el servicio de ginecología del hospital Vitarte entre enero 2015 a abril del año 2019, queda demostrado que tanto la dispareunia que se define como dolor en la pelvis durante o posterior al acto sexual, dismenorrea, que se refiere a dolor pélvico menstrual, el antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria y, el consumo de alcohol son algunos factores de riesgo para el desarrollo de infertilidad.³

Mientras que, en un estudio retrospectivo, descriptivo transversal publicado por Carrillo P et al., titulado: *Infertilidad por factores hormonales*, publicado en el año 2017, en donde participaron mujeres que fueron atendidas en la Maternidad del Hospital Enrique Sotomayor, Ecuador, se demostró que el factor predisponente de la infertilidad fue el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), abarcando un 19.8% de las causas y presentándose con más frecuencia en menores de 25 años; el 62.5% de las pacientes sufrían alteraciones hormonales, siendo la más frecuente un desajuste en los niveles de progesterona en un 34.4% y la hormona luteinizante (LH) en un 29.2%.⁴

La OMS indica que la infertilidad constituye un problema de salud que afecta alrededor del 10% de las parejas en edad reproductiva a nivel mundial; mientras que, Pereira J, en su

estudio, Infertilidad y factores que favorecen su aparición, indica que alrededor de 80 millones de mujeres están reportadas en consultas que atienden esta patología, razón por la cual es un tema que adquiere importancia para nuevos estudios que permitan servir como una fuente de referencia compilatoria.⁵

En la presente monografía se caracterizará clínicamente a la mujer infértil de América Latina desde los diferentes aspectos de la patología, los factores predisponentes, componentes clínicos, métodos diagnósticos y opciones terapéuticas disponibles en este contexto.

Esta monografía planteó responder a la interrogante ¿cómo es la caracterización clínica de la mujer infértil en América Latina?; esto por medio de una recopilación exhaustiva de publicaciones que utiliza motores de búsqueda dentro de los que cabe mencionar *Google Scholar*, MEDLINE, Scielo, Dialnet, mientras que dentro las bases de datos consultadas se encuentran HINARI, PubMed, BIREME basándose en los descriptores en ciencias de la salud (DeCS) y sus equivalentes, los *Medical Subject Headings* (MeSH) para posteriormente desarrollar la compilación, síntesis y análisis de la información obtenida que permita alcanzar los objetivos planteados.

El estudio se estructuró en capítulos que se desarrollaron de la siguiente manera, en el primer capítulo se abordaron los factores predisponentes de la infertilidad en la mujer de América Latina, contemplando desde aspectos del estilo de vida, hasta genéticos, endócrinos, infecciosos y trastornos de la ovulación, en el segundo capítulo profundizamos en el tema, describiendo como se presenta clínicamente la mujer infértil en América Latina, en el tercer capítulo se detallan los métodos diagnósticos disponibles para el estudio de la mujer infértil en América Latina, en el cuarto capítulo se exponen las opciones terapéuticas implementadas en la mujer infértil de América Latina; se concluye con el quinto capítulo que consta del análisis de la información presentada sobre la mujer infértil en América Latina.

Con base en la investigación realizada se concluye que a nivel de América Latina la problemática de la infertilidad femenina continúa siendo un tema de escaso estudio lo que dificulta estandarizar el comportamiento clínico de la misma, lo que desarrolla así limitaciones en el adecuado abordaje de la mujer infértil, que retrasa el diagnóstico oportuno, lo cual disminuye la tasa de éxito de las técnicas de reproducción asistida que crea una prevalencia de la infertilidad en la población de mujeres de América Latina.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Caracterizar clínicamente a la mujer infértil en América Latina.

Objetivos específicos

1. Argumentar los factores predisponentes en la mujer infértil en América Latina.
2. Describir las características clínicas en la mujer infértil en América Latina.
3. Detallar los métodos diagnósticos para la mujer infértil en América Latina.
4. Exponer las opciones terapéuticas para la mujer infértil en América Latina.

MÉTODO Y TÉCNICAS

Se desarrolló una monografía de tipo compilatoria con información en español e inglés, en la cual se utilizaron los siguientes motores de búsqueda: *Google Scholar* y MEDLINE, a través de los cuales se consultaron las siguientes bases de datos: HINARI, PubMed, BIREME Scielo, Dialnet, se utilizaron descriptores en ciencias de la salud (DeCS), sus equivalentes, los *Medical Subject Headings* (MeSH) y el operador lógico “AND” para realizar la búsqueda de los términos: infertilidad femenina, infertilidad AND causas, infertilidad AND diagnóstico, infertilidad AND tratamiento, *infertility, female, infertility, female AND causes, infertility, female AND diagnosis, infertility, female, AND treatment*. (Ver anexo 1)

Se incluyeron estudios descriptivos, analíticos, artículos de revisión, guías de práctica clínica, reportes de caso, estudios de casos y controles, tesis de grado y postgrados, estudios de cohorte, ensayos con asignación aleatoria e información compilada en libros de texto con fecha límite de inclusión de enero del año 2010 a julio del año 2022, en idiomas inglés y español, en los que se abarca a pacientes femeninas que presentan infertilidad en América Latina, información que fue organizada a través del gestor bibliográfico Mendeley. (Ver anexo 2)

Finalmente se llevó a cabo un análisis de la información recopilada por medio de fichas bibliográficas que incluyeron el título, nombre del autor y resumen de la información y comentarios en caso de ser necesarios, se utilizó una matriz en la cual se clasificaron los documentos utilizados para la redacción de la monografía según el tipo de estudio; se procedió a realizar el contenido temático estructurado con la información obtenida de diferentes países de América Latina y estudios realizados en la población femenina infértil de esta región que fue de ayuda para obtener resultados; posteriormente se realizó el análisis de la información que permitió interpretar, confrontar y sintetizar la información recopilada; se compararon similitudes y diferencias de los diferentes artículos consultados, con el objetivo presentar una caracterización clínica de la mujer infértil en América Latina que responda a las preguntas guías y a los objetivos planteados para con ello formular las conclusiones de la monografía.

CAPÍTULO 1. FACTORES PREDISPONENTES EN LA MUJER INFÉRIL EN AMÉRICA LATINA

SUMARIO

- **Estilo de vida preconcepcional**
- **Factores genéticos**
- **Factores anatómicos**
- **Trastornos de la ovulación**
- **Enfermedades de transmisión sexual**
- **Trastornos autoinmunes**

El presente capítulo aborda los factores predisponentes en la mujer infértil de América Latina, entre los que se encuentran desde estilos de vida poco saludables como el consumo de tabaco, el alcohol y la presencia de obesidad hasta trastornos del sistema reproductivo, enfermedades de transmisión sexual (ETS), enfermedades inmunológicas, genéticas y de origen endocrino.

1.1 Estilo de vida preconcepcional

La infertilidad es una patología multifactorial, en la cual, el estilo de vida preconcepcional juega un papel muy importante, actualmente, se sabe que existen múltiples causas de esta afección, dentro de las cuales se encuentran factores de riesgo debido a estilos de vida no saludables, como la obesidad, el tabaquismo, el consumo de alcohol, el estrés, entre otros temas que se tratarán a continuación.^{5,9}

De acuerdo con un estudio retrospectivo de casos y controles realizado por Villanueva et al., en el Hospital Vitarte, Perú, titulado: *Risk Factors for Infertility in Women in a Peruvian Hospital*, en el cual se revisaron 184 historias clínicas de pacientes que asistieron al servicio de ginecología de dicho hospital, los factores de riesgo asociados a infertilidad son: edad, que demuestra que el 60.9% de las pacientes eran mayores de 35 años; las pacientes con antecedente de dispareunia representan el 34.1%, 74.4% presentaron dismenorrea, 46.3% con antecedente de enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), definida por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) como una infección de los órganos reproductores de la mujer, un 18.3% con historia de embarazo ectópico, que se define como la implantación del óvulo fecundado fuera del útero por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), un total de 25.6% de pacientes con endometriosis, definida por la OMS como el crecimiento de tejido similar al que reviste el útero pero fuera del mismo, el 65.9% consumen cafeína, tabaco en un 12.2%, alcohol en un 39% y fármacos en un 29.3%.^{3,6,7,8}

Conforme a un estudio descriptivo transversal realizado por la Dirección Provincial de Salud en Santiago de Cuba, titulado: *Características de parejas infértiles en la provincia de Santiago de Cuba*, en el que se incluyeron 132 parejas infértiles atendidas en la consulta de Infertilidad y Reproducción Asistida del Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso, con el objetivo de caracterizar a las parejas infértiles, el grupo etario que predominó fue de mujeres mayores a 40 años, representando estas un 32.2%, luego, con un 30.7% se encuentran féminas de 35 a 39 años, se detectó que las infecciones por *Chlamydia Trachomatis* (*C. trachomatis*) afectan al 21.1% de las mujeres y que el 44.7% de las pacientes tenían como antecedente el uso de dispositivos intrauterinos.⁹

1.1.1 Edad

La edad juega un papel crucial en la infertilidad de la mujer en América Latina debido a que los estilos de vida modernos en los que la maternidad se aplaza dan hincapié a un mayor riesgo de presentar infertilidad y a la aparición de más factores de riesgo que perturban la posibilidad de un embarazo; por lo que Cabrera I et al., realizó una investigación titulada: *Análisis de la infertilidad femenina en la población camagüeyana*, en la cual demostró que la media de pacientes femeninas con infertilidad se encontraba entre los 29 a 35 años.

Por otro lado, Pérez E, en su publicación; *La Edad y la infertilidad*, publicada en México, menciona que se empieza a percibir un declive en la fertilidad de la mujer a partir de los 30 años, situación que es más marcada después de los 35 años, sin embargo, debido a que no existe un consenso de la definición de la edad avanzada en la infertilidad femenina, en este estudio se define a las mujeres en edad avanzada como aquellas mayores de 35 años, por lo tanto, un embarazo antes de los 35 años para las mujeres tiene más posibilidades de concluir con éxito que después de dicha edad.^{2,10}

Según un estudio retrospectivo titulado: *Infertilidad por factores hormonales*, publicado en Ecuador, por Carrillo E et al., en el que se tomaron en cuenta a todas las mujeres atendidas en la Maternidad Enrique Sotomayor durante dos años, la media para la edad de pacientes que consultan por infertilidad es de 30 años, además se observa que, en mujeres menores de 25 años, la infertilidad tiene más relación con poliquistosis ovárica, mientras que, en mujeres mayores a esa edad, los casos se deben, con mayor frecuencia, a problemas hormonales.⁴

1.1.2 Obesidad

La obesidad está relacionada con una amplia gama de complicaciones, dentro de las cuales, una de las principales es la infertilidad, las mujeres que sufren de esta afección, especialmente si se trata de féminas obesas o con sobrepeso, tienen más dificultades de

concebir un embarazo y aunado a esto, las posibilidades para que el tratamiento sea efectivo se reducen.

Conforme a lo que registra un estudio descriptivo realizado por la Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo, Cuba, en el Policlínico Docente de dicha universidad, titulado: *Caracterización clínico-epidemiológica de la mujer infértil*, en el que se realizó una evaluación desde el ámbito nutricional a 128 mujeres infértiles, se destaca que, de las pacientes incluidas en la investigación, el 88.2% posee un peso normal y de estas, el 58.4% se diagnosticó con infertilidad secundaria, también, se menciona que 15 pacientes fueron detectadas con algún grado de aumento de peso corporal, de las cuales 7.8% se diagnosticaron con obesidad tipo II, y de ellas, el 60% presentó infertilidad secundaria.¹¹

Del mismo modo, Chérrez H et al., en su estudio titulado: *Relación entre el sobrepeso/obesidad*, con casos reportados de infertilidad femenina y esterilidad masculina en los servicios de ginecología y endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, en el año 2014, en el que se analizaron 110 pacientes femeninas con diagnóstico de infertilidad con un resultado en base al índice de masa corporal (IMC), demostró que el 25.7% de las pacientes se clasificaban con un estado nutricional normal mientras que el 42.2% estaban catalogadas con sobrepeso, el 28.4% de las pacientes presentaban obesidad grado I, el 2.85% padecía obesidad grado II, y el 0.9% presentaba obesidad mórbida, demostrando que la mayoría de las pacientes presentaban sobrepeso y obesidad grado I.¹²

1.1.2.1 Rol de la obesidad en la infertilidad

Se detalla a continuación cuál es el rol de la obesidad en esta patología debido a sus implicaciones neuro hormonales, las cuales son:¹³

- Eje hipotálamo-pituitario-ovárico: la obesidad tiene impacto en la función del eje hipotálamo- hipófisis-ovario por medio de mecanismos centrales y periféricos. Es importante mencionar el rol de las adipocitoquinas, entre ellas, la leptina, cuya acción es estimulante sobre los pulsos de la hormona liberadora de gonadotropina (*GnRH*); los niveles periféricos de la leptina están determinados por la cantidad de grasa corporal; es decir, a menor grasa corporal menor es el nivel de leptina circulante y viceversa, por el contrario de lo esperado, la mayoría de los tipos y formas de obesidad son caracterizados por resistencia a la leptina a nivel central debido a una baja expresión del receptor de leptina, la cual produce efectos también en el ovario, inhibiendo la esteroidogénesis de las células de la teca y de la granulosa, interfiriendo así con el proceso de ovulación.^{13,14}
- Resistencia a la insulina: un estado central de la resistencia a la insulina que

normalmente va relacionado a la obesidad influye en la infertilidad por medio de la frecuencia y la amplitud de los pulsos de secreción de la LH.¹³

1.1.3 Consumo de sustancias nocivas:

A continuación, se detallan los efectos del consumo de sustancias nocivas para la salud de la mujer de América Latina, y cómo estas afectan la fertilidad femenina.

1.1.3.1 Tabaquismo

El tabaquismo activo, que se define como el consumo de tabaco en el cual el fumador se encuentra adherido al cigarrillo y el tabaquismo pasivo, que es el consumo del tabaco por una persona que no fuma pero que inhala el humo exhalado por el fumador, se asocian a infertilidad y a una menor posibilidad de lograr un nacimiento de un niño sano.

En América Latina se ha descrito a través del estudio realizado por Pereira J, en su estudio titulado: *Infertilidad y factores que favorecen su aparición*, publicado en Costa Rica, que en la mujer, el tabaquismo provoca una alteración en el perfil hormonal, aumentando los niveles de la hormona folículo estimulante (FSH) y genera una disminución en la producción de estrógenos y progesterona, lo que se traduce en un ambiente androgénico perjudicial para un adecuado crecimiento y maduración del folículo en el ovario.⁵

Además en el mismo estudio se menciona que los componentes del tabaco favorecen un ambiente tóxico en el ovario que provoca estrés oxidativo, proceso en el que existe un aumento de radicales libres, falla ovárica prematura (FOP), que se define como una disfunción ovárica temprana secundaria a la disminución de la producción de folículos y anomalías en la división celular como aumento de las degeneraciones cromosómicas, también, se menciona que, otro mecanismo por el cual el tabaco afecta a la fertilidad es dificultando la implantación del embrión, lo que se ha atribuido al efecto de los metabolitos del tabaco sobre la maduración del endometrio y la formación de nuevos vasos sanguíneos, por último, se menciona que la menopausia se ve adelantada un promedio de dos años en las mujeres fumadoras.^{5,11}

También, se han descrito otros efectos nocivos del consumo de tabaco para la mujer como los mencionados por Gómez J, en su artículo titulado: *¿Cómo afecta el tabaco al sexo y la infertilidad?*, publicado en Argentina, afirma que el consumo de tabaco provocó en las mujeres una disminución en el deseo sexual y generó trastornos vasculares, lo que deriva en una sequedad vaginal y atrofia genital, lo que fomentará el desarrollo de dispareunia, a su vez, los niveles hormonales se ven afectados disminuyendo los niveles de estrógeno, impidiendo la maduración adecuada del óvulo, el transporte del óvulo fecundado hacia el útero, aumentando así las probabilidades de abortos a repetición.¹⁵

Dentro del estudio de los hábitos presentes en las mujeres infértiles se puede mencionar la investigación realizada por Torres M et al., titulada: *Principales causas de infertilidad en parejas atendidas en consulta municipal*, realizado en el Policlínico Guillermo Tejas en Ecuador, concluyó que en su análisis de hábitos tóxicos en las parejas infértiles estudiadas las mujeres infértiles que referían un consumo de tabaco correspondían a 62% del total de mujeres estudiadas y un 13,63% de toda la población estudiada que incluía hombres y mujeres con problemas de infertilidad reportó el antecedente de consumo de tabaco en algún momento de sus vidas, mientras que Mora G et al., en su artículo *Características de parejas infértiles en la provincia de Santiago de Cuba*, enfatizó que 20.45% de las mujeres estudiadas presentaron un consumo crónico de tabaco siendo el segundo hábito más frecuente en el estudio solo por detrás del consumo de cafeína.^{9,16,17}

1.1.3.2 Alcohol

El consumo de alcohol ha sido estudiado en múltiples ocasiones como posible disruptor de la fertilidad a pesar de ser una sustancia legal con un consumo generalizado en las diferentes poblaciones de América Latina.

Dado que el consumo de altos niveles de alcohol, correspondiente a una cantidad mayor a dos tragos por día y que uno de estos contenga más de 10 gramos de etanol, afecta directamente la fertilidad y que los tratamientos para la infertilidad funcionen de manera esperada; actualmente, existe debate acerca de la cantidad de alcohol que se puede ingerir de manera segura antes y durante la concepción; sin embargo, la Organización Mundial de la Salud, sugiere evitar su consumo en totalidad.¹⁹

Es así como García M, en su publicación titulada: *Estilos de Vida y Salud Reproductiva*, publicado en Lima, Perú, afirma que el consumo de alcohol en la mujer provoca el aumento de estrógenos, lo que induce a una reducción de la *FSH* y suprime la formación de folículos impidiendo la ovulación, el desarrollo y adecuada implantación del óvulo fecundado, asimismo, la ingesta de 7 u 8 vasos por semana se han asociado a la disminución de la fertilidad y al aumento de abortos espontáneos.²⁰

1.1.3.3 Cafeína

El consumo de cafeína se asocia a una disminución en la fertilidad femenina, sin embargo, es una práctica generalizada en América Latina y se encuentra en fuentes como café, té, chocolates y bebidas cola; es así como Morais M et al., en su artículo titulado: *Relación entre el consumo de mate en el embarazo con el peso al nacer*, publicado en Uruguay, hace mención que en los países del cono sur de América Latina como Uruguay, Brasil, Argentina, Paraguay, la ingesta de hierba mate es su principal fuente, mientras que en países como Guatemala, México, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Costa Rica, Colombia y

Venezuela su principal fuente es café y se ha reportado que el consumo de una dosis superior a 300 miligramos (mg) por decilitro (dl) puede asociarse a un aumento en el riesgo de abortos.²⁰

De la misma manera, García M, en su publicación titulada: *Estilos de Vida y Salud Reproductiva*, realizada en Lima, afirma que la cafeína se asocia a una disminución en la fertilidad con una relación dosis respuesta estadísticamente significativa y que se han encontrado asociaciones con otras causas de infertilidad como el factor tubárico, endometriosis e incremento del riesgo de aborto espontáneo con la alta ingesta de cafeína de parte de la mujer.²¹

1.1.3.4 Marihuana

El consumo de marihuana contribuye a la infertilidad femenina por sus efectos en el aparato reproductor femenino; por ejemplo, García M, en su publicación titulada: *Estilos de Vida y Salud Reproductiva*, realizado en Perú, hace mención que la presencia de cannabinoides se relaciona a la unión con receptores localizados en el útero, lo que se ha relacionado con el desarrollo de infertilidad secundario a la alteración hormonal puesto que se provoca una caída abrupta de las concentraciones de *LH* cuando el consumo es agudo, o también, desarrollar un estado constante en la concentración de *LH* lo que inhibe la ovulación; también, se hace mención que el consumo de marihuana con la acción de su metabolito activo principal, el *tetrahidrocannabinol (THC)* altera la motilidad de las trompas de Falopio, desarrollo placentario lo que puede provocar la interrupción del embarazo. Así mismo, Roa-Meggo Y, en su artículo titulado: *La infertilidad como un problema de salud pública en Perú*, indica que el incremento del consumo de drogas como la marihuana, disminuye la fertilidad femenina de manera significativa ya que altera el material genético de los óvulos.^{21,22}

1.2 Factores genéticos

La infertilidad, al ser una patología multicausal, dentro de las cuales también se han descrito factores genéticos, que, por supuesto juegan un papel crucial, ya que la posibilidad de tratamiento en estos casos se reduce de manera drástica, a comparación de otras causas, se detallan a continuación las alteraciones cromosómicas y anatómicas propias de la mujer infértil.

1.2.1 Síndrome de Turner

El Síndrome de Turner corresponde a un cuadro clínico que se describe como la alteración de cromosomas sexuales más común en mujeres, es una monosomía total o parcial del par sexual, lo que significa la presencia de un único cromosoma X en el último par cromosómico encargado de determinar el género; López E et al., en su artículo *Implicaciones*

clínicas del Síndrome de Turner en la fertilidad y el embarazo, publicado en México, afirma que la amenorrea primaria, es decir, la ausencia de la menstruación durante toda la vida se presenta en el 85% de los casos debido a la falla gonadal presente en el 90% de las pacientes, actualmente se considera que cerca del 2 al 5% de las pacientes con Síndrome de Turner pueden lograr una pubertad e inclusive embarazos espontáneos pero esto sigue siendo una excepción al comportamiento normal del Síndrome de Turner, también, se mencionan las complicaciones comunes en pacientes que logran un embarazo, como hipertensión gestacional, diabetes gestacional y desproporción cefalopélvica, que se describe como una incompatibilidad física entre el cráneo del feto y la pelvis materna.²³

También, Finozzi R et al., en su publicación titulada: *Síndrome de Turner*, publicada en Uruguay presenta una recopilación de literatura acerca de las últimas actualizaciones sobre este síndrome, que concluye en que el Síndrome de Turner se caracteriza en su forma clásica como la ausencia de desarrollo puberal y retraso del crecimiento, también, hace mención de la necesidad de abordaje integral por varias subespecialidades para lograr una mejor calidad de vida en las pacientes y disminuir la probabilidad de desarrollar infertilidad.²⁴

1.2.2 Síndrome de Kallmann o hipogonadismo-hipogonadotrófico

El Síndrome de Kallmann, caracterizado por hipogonadismo hipogonadotropo, que se define como una afección en la cual existe disminución en la producción de hormonas sexuales secundaria a una enfermedad hipotálamo hipofisaria y anosmia que es la dificultad para percibir olores; se debe a mutaciones en uno de los siguientes siete genes: *KAL1*, *FGFR1*, *PROK2*, *PROKR2*, *FGF8*, *NELF* y *CHD7*, que suele presentarse ligado al cromosoma X, aunque existen casos descritos de manera autosómica, este fue descrito como un síndrome genético en 1944 por Franz Kallmann y afecta a una de cada 50 000 mujeres. Durante el proceso embrionario, las neuronas de la *GnRH* y las neuronas olfativas que usualmente migran hacia el hipotálamo medio basal presentan mutaciones que interrumpen el proceso, que provoca así una deficiencia en la liberación de la *GnRH* como hipoplasia o ausencia de los nervios y bulbos olfatorios, lo que provocará una ausencia de retraso pubertario que conlleva a la infertilidad; de acuerdo a una revisión sistemática titulada: *Síndrome de Kallman*, realizada por Sejnau J et al., para la Sociedad Colombiana de Urología, indica que la mayoría de casos son hereditarios, aunque algunos se presentan de forma esporádica.^{25,26,27}

1.2.3 Mutaciones en los genes que afectan la reproducción femenina

Existen alteraciones genéticas puntuales que pueden incidir en la infertilidad femenina. De esta manera, Barrios A et al., en su aporte para la Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia titulado: *Enfoque de los principales factores causales en los trastornos reproductivos*, describe que dentro de estas alteraciones genéticas destacan mutaciones en

los genes que codifican las hormonas esteroideas sexuales como el gen *StAR* que es la proteína responsable del transporte del colesterol en la membrana interna de la mitocondria, genes codificantes de esteroides suprarrenales como el *CYP21* y *CYP11* o mutaciones en los receptores hormonales nucleares como el gen *Sf1*, involucrado en la diferenciación y desarrollo del aparato reproductor y el gen *DAX1*, responsable de hipoplasia adrenal congénita y de los receptores de estrógenos y andrógenos; también, hace mención del Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos que provoca amenorrea primaria e infertilidad resultante de un trastorno recesivo en el cromosoma X.²⁸

1.3 Factores anatómicos

A continuación, se describen los factores anatómicos que se relacionan a una mayor probabilidad de desarrollar infertilidad femenina, que aborda las malformaciones uterinas, endometriosis y lesiones en las trompas de Falopio que limitan la capacidad reproductiva de la mujer de América Latina.

1.3.1 Malformaciones uterinas

Se conocen también como malformaciones müllerianas y se producen por deficiencias en la organogénesis que implique al seno urogenital o a los conductos de Müller, las más frecuentes suelen ser: útero septado, bicorne, arcuato, didelfo, unicorne y agenesia mülleriana que se detallan a continuación:

- Útero septado: su prevalencia puede alcanzar un 55%. Se produce por una alteración en la reabsorción del tabique útero vaginal que crea así una pared en el útero que lo divide en dos y además la pared es recubierta por endometrio que también resulta defectuoso, dificultando aún más la correcta implantación embrionaria.
- Útero bicorne: este tipo de malformación resulta por la fusión incompleta de los conductos de Müller a nivel del fondo uterino, que crea dos cavidades a nivel del istmo, que se conectan entre sí. A su vez se dividen en útero bicorne completo cuando la separación entre ambos llega casi a la zona del cérvix y parcial, cuando la longitud es variable.
- Útero arcuato: se considera la malformación uterina más benigna debido a que la absorción de la pared del útero vaginal se produce casi en totalidad. Produce infertilidad en muy raras ocasiones.
- Útero didelfo: consiste en la separación lateral total de los conductos de Müller, ocasionando la aparición de dos cavidades uterinas independientes con un cérvix cada una.
- Útero unicorne: ocurre cuando solo uno de los dos conductos de Müller se desarrolla, por lo tanto, el útero suele ser de la mitad del tamaño normal y solo una trompa de

Falopio funcional.

- Agenesia mulleriana: conocida también como síndrome de *Rokitansky-Kuster Hauser*. Consiste en la ausencia de útero debido a la falta de desarrollo de los conductos de *Muller*. Clínicamente, las mujeres con esta condición presentan amenorrea, disfunción sexual por la ausencia de vagina y por supuesto, infertilidad.²⁹

Además, Medrano F et al., en su artículo titulado: *Prevalencia de las alteraciones anatómicas uterinas en mujeres mexicanas con pérdida gestacional recurrente*, concluye que el 41.5% de las mujeres estudiadas presentaban alteraciones anatómicas siendo las más frecuentes la incompetencia ístmico- cervical con un 16%, el útero septado con un 11.7% y las sinequias uterinas con un 9.6% del total de casos.³⁰

1.3.2 Endometriosis

La endometriosis es una enfermedad inflamatoria benigna, estrógeno dependiente, en la cual se forman tejidos endometriales ectópicos; es decir, que se forman donde no corresponden. En particular, Pereira J et al., en su estudio titulado: *Endometriosis: diagnóstico y alternativas terapéuticas*, realizó una revisión documental en artículos de diferentes países latinoamericanos, en la cual afirma que suele afectar a más del 10% al 15% de las mujeres en edad fértil y se relaciona a la infertilidad en algunos casos; sin embargo, esto todavía se encuentra en discusión porque esta patología provoca en el aparato reproductor femenino adhesión pélvica y deformidades pélvicas que causan daño a la ovulación por interrupciones en la contracción endometrial, causando así infertilidad.³¹

Aunado a esto, Argentino G et al., en su publicación titulada: *The role of laparoscopy in the propaedeutics of gynecological diagnosis*, realizada en el Centro de Ginecología Endoscópica y de Planificación Familiar de la Escuela de Medicina Botucatu, en Brasil, demostró que en las mujeres a las que se sometió a una laparoscopia diagnóstica por infertilidad, la endometriosis fue la patología más frecuente en un 57.5% de los casos de infertilidad por factor uterino.³²

Mientras tanto, Galván E, presentó un estudio titulado: *Prevalencia, Endometriosis e Infertilidad en el HGP/MF #31 Mexicali BC en 2014*, con el objetivo de conocer la prevalencia de endometriosis e infertilidad comparando los resultados con los datos locales nacionales e internacionales y demostró una prevalencia del 16.9% de endometriosis en mujeres con infertilidad en comparación con las estimaciones internacionales que indican un 15% de prevalencia, lo que permite concluir que el comportamiento de esta enfermedad es similar en las diferentes regiones geográficas; también, Restrepo G, en su publicación, *Endometriosis, Endometrioma e Infertilidad*, publicado por la Universidad Militar Nueva Granada, Colombia,

indica que el 10% de los casos de infertilidad se debe a endometriosis y se relaciona con subfertilidad, con tasas de embarazo del 17.7%.^{33,34}

1.3.3 Lesiones en las trompas de Falopio

Cualquier lesión que se produzca en las trompas de Falopio juega un papel importante en la infertilidad femenina debido a que todas llegan a producir una obstrucción que dificulta el paso adecuado de los gametos y disminuyen la posibilidad de una fecundación e implantación adecuada; es por ello que Ávila D, en su estudio *Análisis de las causas de infertilidad femenina*, publicado en Ecuador, indica que las lesiones en las trompas de Falopio siguen siendo la causa de un 40-42% de infertilidad, se pueden mencionar también otras disfunciones en las trompas, incluyendo así patologías de los cilios inmóviles y los embarazos ectópicos cuya consecuencia es la extirpación de una trompa, además de la ligadura de estas.

35

También, Mera C, en su tesis titulada: *Caracterización de los cuadros de infertilidad por obstrucción tubárica Hospital Regional del IESS "Dr Teodoro Maldonado Carbo"*, en Ecuador, señala que las alteraciones más frecuentes que afectan las trompas de Falopio son el espasmo, la salpingitis ístmica nodosa, que se define como un cuadro clínico caracterizado por un engrosamiento nodular en la porción del istmo de las trompas de Falopio y presenta lesiones epidérmicas e hipertrofia muscular, las obstrucciones intersticiales, ampulares e ístmicas y el hidrosálpinx, que es la dilatación y la elongación de la región ampular de las trompas de Falopio sin afectar a las regiones ístmica e intersticial.³⁶

1.4 Trastornos de la ovulación

Los trastornos de origen endocrino son los principales causantes de anovulación y consecuente infertilidad femenina; de tal forma que Nuñez E et al., en su estudio titulado: *Trastorno anovulatorio: un enfoque actualizado a las necesidades de la población*, publicado en Honduras, indica que existen varios trastornos de origen endócrino que se relacionan con la infertilidad femenina dentro de las que se hace mención de las alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, el SOP, la hiperprolactinemia (HPRL); además, de estas patologías, la infertilidad de origen endócrino también tiene relación con enfermedades que alteran el eje hipotálamo-hipófisis-ovario de forma indirecta como lo son las alteraciones tiroideas, diabetes mellitus, elevación de cortisol, insuficiencia adrenal, acromegalia y de los mencionados al principio de la presente investigación documental, la obesidad.³⁷

También, Quintana A et al., en su investigación titulada: *Caracterización de mujeres con infertilidad de causa endócrina*, con el objetivo de describir la infertilidad femenina de causa endocrina en mujeres atendidas en el Centro Territorial de Reproducción Humana de Cienfuegos, Cuba, determinó que dentro de las causas endocrinas de infertilidad en la mujer,

la más común fue la hiperprolactinemia, con un 38.7% y en su mayoría de casos por tumores; la segunda causa fue el hiperandrogenismo ovárico funcional que representaba un 28.5% asociado al SOP, el hipotiroidismo en un 22.6% y, con valores inferiores se describen el hipogonadismo hiper e hipo gonadotrópico, con porcentajes del 5.8% y 1.5%.³⁸

1.4.1 Anovulación

La anovulación se define como el fallo en la liberación del ovocito debido a un mal desarrollo y/o la ruptura folicular, es ocasionado por anomalías y detenciones del desarrollo del ovario que generan anovulia, disovulia que es definida como sangrado intermenstrual, así como debilidad ovárica, lo cual puede ser congénito o secundario a alguna patología infecciosa, también, existen factores genéticos y autoinmunes que producen alteraciones en la ovulación como los tratamientos con quimioterapia, las deficiencias de la regulación de *GnRH*, las inflamaciones agudas y crónicas del ovario que conllevan a alteraciones destructivas de su parénquima, y que, por lo tanto, conllevan a una amenorrea definitiva. Según la OMS, se puede clasificar las causas de los trastornos de ovulación en 3 grupos:

- Grupo 1: corresponde al fallo hipotálamo hipofisario, que corresponde al 10% de casos de anovulación.
- Grupo 2: consiste en una disfunción hipotálamo hipofisaria, siendo causa de los trastornos ovulatorios en un 85%, que está asociada con mayor frecuencia al SOP.
- Grupo 3: corresponde al fallo ovárico, en el que este es incapaz de responder a la estimulación hipofisaria por distintas causas, entre ellas debilidad ovárica, patologías infecciones e inflamaciones agudas/crónicas del ovario.³⁹

Aunado a esto, Torres M et al., en su estudio titulado: *Principales causas de la infertilidad en parejas atendidas en consulta municipal Policlínico Guillermo Tejas Silva de Las Tunas*, en Cuba, demostró que la causa de infertilidad femenina más frecuente son los trastornos ovulatorios en un 57.95% de los casos, siendo dentro de ellos el más frecuente el SOP con un 28.41%.¹³

1.4.2 Síndrome de ovario poliquístico

El SOP corresponde a una patología que engloba diversos síntomas que a continuación se describen, es de origen endócrino y está relacionada con la infertilidad, provoca aproximadamente entre el 4 y el 8% de los casos de infertilidad en mujeres y se caracteriza por la presencia de tres factores: oligoanovulación/anovulación, hiperestrogenismo y morfología de ovario poliquístico demostrada por ecografía.⁴¹

Al respecto, Gámez J et al., en su publicación titulada: *Síndrome de Ovario Poliquístico: fenotipos*, publicado para la Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo,

menciona que el SOP es la endocrinopatía más frecuente en las mujeres de edad reproductiva, de causas idiopáticas y comportamiento heterogéneo puesto que existen 4 fenotipos de los cuales 3 presentan hiperandrogenismo clínico o bioquímico y el restante es normo-androgénico; afirma que el SOP es una de las principales causas de infertilidad y hace la observación de la existencia de variabilidad en las presentaciones del SOP en pacientes de diferentes entornos geográficos. ⁴¹

Acorde a los hallazgos de De Guevara A et al., en su estudio titulado: *Metabolic profile of the different phenotypes of polycystic ovary syndrome in two Latin America populations*, en el cuál estudiaron el comportamiento del SOP en pacientes de Chile y Argentina, evidenciaron que las pacientes chilenas presentan mayor prevalencia de alteraciones metabólicas, dislipidemias y síndrome metabólico lo que indica la relevancia de la influencia del entorno étnico y geográfico así como la situación económica y estatus nutricional de las diferentes poblaciones; aunado a esto, Vanhauwaert P, presidente de la Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica, afirma que la infertilidad secundaria a SOP en la mayoría de los casos puede ser tratado para lo que el diagnóstico temprano mejora los resultados reproductivos en la mujer. ^{41,42,43}

1.4.3 Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es la disminución en la secreción de hormonas tiroideas que se relaciona con problemas anovulatorios, de implantación e infertilidad; es así como Mateo H et al., realizó el artículo titulado: *Hipotiroidismo e infertilidad femenina*, publicado en México, hace referencia a que el hipotiroidismo induce a problemas durante la gestación y abortos por lo que hace la recomendación de realizar tamizajes en todas las mujeres que deseen embarazarse puesto que en muchos casos se presenta un hipotiroidismo subclínico en el cual el único síntoma será la infertilidad. ⁴⁴

Al respecto de la fisiopatología del hipotiroidismo, San Martín J et al., en su estudio titulado: *Mecanismos fisiopatológicos del hipotiroidismo en la infertilidad femenina*, realizado en Chile, describe que el hipotiroidismo se basa en el déficit de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) que alteran la formación del folículo, ovulación, implantación y formación de la placenta (placentación) de forma que, en la fase preovulatoria los bajos niveles de T3 producen menos amplificación biológica de *FSH* lo que disminuye la proliferación folicular y la síntesis de estrógenos, por lo que no existe una retroalimentación positiva para general el pico de LH que desencadena la ovulación y en la fase post-ovulatoria, los bajos niveles de T3 desinhiben la *CYP19* lo que aumenta los niveles de estrógeno, prolongando la fase lútea y generando ciclos menstruales irregulares dando paso a la instauración de ciclos anovulatorios. ⁴⁵

También, aborda la fisiopatología de los problemas en la implantación del blastocisto puesto que los bajos niveles de T4 disminuyen los niveles de progesterona y afecta la implantación al haber menor revestimiento endometrial y menor inhibición de la respuesta inmune de la madre y por último menciona que en el proceso de placentación los bajos niveles de T3 disminuyen la síntesis de moléculas de invasión de las vellosidades del trofoblasto lo que se traduce en un éxito menor de placentación y disminuye los niveles de lactógeno placentario que es el encargado del aporte de glucosa al feto para un crecimiento adecuado y que debido a la inhibición del lactógeno promueve una mayor tasa de pérdidas prematuras.⁴⁵

1.4.4 Hiperprolactinemia

La hiperprolactinemia (HPRL) se define como un cuadro clínico en el cual los niveles de prolactina (*PRL*) se encuentren en valores mayores a 20 nanogramos por mililitro (ng/mL) y se encuentra presente hasta en el 20% de mujeres que asisten a estudios por infertilidad; es así como Yopez M et al., en su publicación titulada: *Hiperprolactinemia e infertilidad*, define a la *PRL* como una hormona secretada por la hipófisis anterior con pulsaciones variables dependiendo el ciclo circadiano con sus puntos más altos en concentración durante horas de la madrugada (2am.-5am.) y durante la ovulación, la *PRL* está involucrada en el desarrollo folicular y el mantenimiento del cuerpo lúteo y actúa sobre la glándula mamaria para inducir y mantener la lactancia; de esta forma, San J et al., en el estudio mencionado previamente comenta que la HPRL produce hipogonadismo hipogonadotropo al alterar la pulsatilidad de la *GnRH* alterando directamente la función ovárica.^{46,45}

También, Quintana A et al., en el estudio titulado: *Caracterización de mujeres con infertilidad de causa endocrina*, encontró que la hiperprolactinemia es la causa más representativa en infertilidad endócrina dentro de su estudio con un 38.7% del total de pacientes con infertilidad de origen hormonal, lo que demuestra que la HPRL es un factor importante dentro de los causantes de infertilidad.³⁸

1.5 Enfermedades de transmisión sexual

Las ETS suponen un riesgo muy alto de daño al sistema reproductivo de la mujer en edad fértil, tal como indica Ávila L et al., en su publicación titulada: *Causas y consecuencias de la infertilidad en mujeres*, realizado en Costa Rica, los microorganismos que suelen estar más asociados a infertilidad son *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) y *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*), ya que, debido a que pueden existir una infecciones asintomáticas y esto a su vez provoca que no exista una forma de detectar la infección a tiempo o tratarla adecuadamente o se diagnostican tardíamente, la mujer tiene más riesgo de contraer EIP que es una de las principales causas de infertilidad tubárica peritoneal.⁴⁷

De acuerdo con Melo A et al., en su publicación titulada: *Factores asociados a C. trachomatis en mujeres con vaginitis atendidas en atención primaria en salud*, publicado en Chile define a la *C. trachomatis* como una bacteria intracelular que se identifica como agente causal de infecciones de transmisión sexual, lo cual corresponde a un factor de riesgo importante para contraer otras enfermedades de esta índole, además de afectar de manera la salud reproductiva de las mujeres en edad fértil que provoca adherencias tubuloperitoneales, por su parte Gutiérrez W et al., en su publicación titulada: *Enfermedades de transmisión sexual y salud sexual del costarricense*, menciona que en la infección por *N. gonorrhoeae* que es una bacteria gram negativa también conocida como gonococo, la fertilidad se ve comprometida al momento en que el agente causal invade el cuello uterino y ascender por las trompas de Falopio comprometiendo la permeabilidad de las mismas secundario a la respuesta inflamatoria del sistema inmune.^{48,49}

Es así como Ramírez A, en su artículo titulado: *Caracterización clínico-epidemiológica de la mujer infértil*, publicado en Ecuador da a conocer que cerca del 90% de las pacientes diagnosticadas con infertilidad tienen como antecedente infecciones vaginales que no se manejaron oportunamente e indica que las alteraciones en la microbiota vaginal favorecen la persistencia de infecciones como la vaginosis bacteriana y la candidiasis, cuadros que favorecen la pérdida de la integridad de la barrera mucosa y facilita la penetración de patógenos que provocan el desarrollo de inflamación local e infertilidad.¹⁵

1.5.1 Enfermedad inflamatoria pélvica

La Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Buenos Aires (SOGIBA) en conjunto con la Asociación para el Estudio en Ginecología y Obstetricia y Control de las Infecciones de Transmisión Sexual (ASAIGO-ITS) crearon en 2018 el *Consenso Sobre Enfermedad Inflamatoria Pélvica* (EIP), y definen la EIP como un síndrome que se caracteriza por la inflamación secundaria a una infección en cualquier componente del tracto genital superior y estructuras adyacentes como el endometrio, miometrio, trompas de Falopio, ovarios, tejido celular pélvico, parametrios, vasos pélvicos y peritoneo, además determinan que los microorganismos responsables del desarrollo de este cuadro pueden ser transmitidos a través de contacto sexual como la *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* o *Mycoplasma genitalium* (*M. genitalium*) o provenir de la microbiota vaginal como en el caso de la vaginosis bacteriana y mencionan que sus principales complicaciones en orden descendente de frecuencia: infertilidad, embarazos ectópicos y dolor pélvico crónico.⁵⁰

Según un estudio realizado por Melo A et al., publicado en la revista Chilena de Infectología titulada: *Factores asociados a C. trachomatis en mujeres con vaginitis atendidas en atención primaria en salud*, concluyen que la EIP es la responsable de aproximadamente el 80% de los casos de daño tubárico, y la infección puede ser causada por legrado tras un

aborto, sepsis puerperal y la colocación de dispositivos intrauterinos, como también puede ser producida por muchas enfermedades de transmisión sexual de manera indirecta, o de manera directa como en el caso de la *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* puesto que estos microorganismos dañan directamente los cilios tubáricos y ocasionan, como respuesta inmune, la producción de abundantes cicatrices fibrosas que obstruyen la luz de las trompas de Falopio, lo cual aumenta el riesgo de infertilidad, por esta razón es que el diagnóstico oportuno reduce el aborto causado por esta patología, así como también disminuye el riesgo de embarazo ectópico, dolor pélvico crónico y la infertilidad.^{48,49}

En relación con el comportamiento de la EIP en América Latina, Urgellés C et al., en su publicación titulada: *Caracterización de factores predisponentes de infertilidad túbulo-peritoneal*, realizado en Cuba, afirma que en América Latina aproximadamente del 33-55% de la infertilidad de la infertilidad túbulo-peritoneal y las ETS constituyen un problema de salud pública para toda la región; se determinó que cerca del 23% de mujeres infértiles reportan el antecedente de EIP por lo menos en una ocasión, y también, se recabaron datos que permitió concluir que cerca del 12% de mujeres que han presentado un episodio de EIP desarrollan infertilidad, casi el 25% de pacientes con antecedente de dos episodios de EIP presentan infertilidad y casi el 50% de pacientes con tres episodios de esta patología presentarán infertilidad.⁵¹

1.5.2 Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis

El Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis (*SFHC*), también conocido como perihepatitis, inflamación de la cápsula y el peritoneo hepático, es una rara complicación de un proceso infeccioso pélvico Marrero J et al., en su estudio titulado: *SFHC: hallazgo incidental durante el estudio de la infertilidad femenina*, realizado en Cuba, afirma que el SFHC se encuentra entre el 12% y 13.8% de pacientes con EIP, se desarrolla debido a que la sepsis de los genitales internos puede cursar sin síntomas y solo sospecharse en el transcurso del estudio de la infertilidad, hace mención que anteriormente se consideró a la *N. gonorrhoeae* como el único agente causal de esta patología; sin embargo, en la actualidad, está bien documentado señalar la *C. trachomatis* como el germen más frecuente, aunque existen informes de otros agentes etiológicos como el *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*) y el *Mycoplasma genitalium*.⁵²

Además, Flores I et al., presentaron un caso clínico titulado: *SFHC asociado con M. hominis*, en México en 2019, en donde se estudió a una paciente que padecía este síndrome en etapa crónica durante su estudio de infertilidad, en quien se demostró durante la ruta diagnóstica que la paciente presentaba el antecedente de EIP causada por *M. hominis*, lo cual demuestra en la actualidad a pesar de los avances en el estudio de la infertilidad aún es difícil identificar este tipo de patologías de forma temprana puesto que sus manifestaciones iniciales pueden ser directamente la infertilidad.⁵³

1.5.3 Hidrosalpinx

El hidrosalpinx consiste en la acumulación de líquido dentro de alguna de las trompas de Falopio. Tal como lo describe Álvarez A, en su tesis titulada: *Infertilidad femenina: causa y tratamiento*, esta patología provoca que las trompas de Falopio se dilaten y por supuesto, se distiendan, a su vez impide el paso de gametos y la composición del líquido es tóxica para el embrión y suele ser producida a causa de infecciones de transmisión sexual por *C. trachomatis*.⁵⁴

Aunado a esto, Zeas F, en su tesis de grado titulada: *Prevalencia de infertilidad en mujeres de 20 a 40 años de edad con enfermedad inflamatoria pélvica atendidas en el hospital del IESS Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el año 2012*, publicada en Ecuador, realizó el análisis de 555 historias clínicas de mujeres con diagnóstico de infertilidad, encontró que del total de pacientes con infertilidad secundaria el 83% fue debida a EIP y de este porcentaje el 70% presentaban hidrosalpinx, por su parte Causa P et al., publicó un reporte de casos titulado: *Infertilidad en la mujer: importancia del análisis combinados de los métodos por imágenes*, en México, presentan el caso de una paciente a quien durante los estudios de infertilidad mediante el uso de técnicas diagnósticas se logró evidenciar la presencia de hidrosalpinx bilateral que determina la presencia de este cuadro en pacientes dentro del contexto latinoamericano.^{55,56}

1.6 Trastornos autoinmunes

Los trastornos autoinmunes se relacionan con la subfertilidad e infertilidad debido a las respuestas inmunológicas del cuerpo de la paciente al contacto con células extrañas, por lo que se detalla a continuación el mecanismo por el cuál afectan a las mujeres con infertilidad.

1.6.1 Lupus Eritematoso Sistémico

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un sistema automático múltiple que afecta la fertilidad en mujeres, ya que el tracto genital puede verse afectado por el tratamiento citotóxico debido a la actividad de la enfermedad, León E et al., en una investigación descriptiva realizada por el Instituto Nacional de Endocrinología de la Habana, titulada: *Mecanismos inmunológicos e infertilidad femenina*, en el que se estudian los mecanismos inmunológicos en relación con la infertilidad femenina menciona que debido a un incremento en la producción de la respuesta humoral sistémica en las pacientes con LES, mediado a través de inmunoglobulinas de clase M (*IgM*) y G (*IgG*) por acción de los esteroides gonadales repercute en la pérdida de la tolerancia inmunológica en el aparato reproductor femenino, ya que estas hormonas influyen en la delección clonal, siendo este proceso el más importante para la eliminación de los linfocitos autorreactivos de los órganos linfoides y se describe como un fallo reproductivo autoinmune a la endometriosis y autoanticuerpos elevados.⁵⁷

En América Latina, la infertilidad femenina es de carácter multifactorial; se finaliza este capítulo haciendo la salvedad de que los factores de riesgo que están asociados a la mujer infértil en este ámbito geográfico son: edad mayor a 35 años, estilos de vida no saludables que incluyen el consumo de sustancias psicoactivas como tabaco, alcohol y cafeína, marihuana, obesidad, antecedentes de enfermedades genéticas tales como alteraciones cromosómicas y anatómicas en el aparato reproductor femenino, trastornos de endócrinos y ovulatorios, la presencia de enfermedades de transmisión sexual mal manejadas que conllevan al desarrollo de EIP, principalmente relacionada a *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*, lo que demuestra la complejidad del problema de infertilidad femenina y la necesidad de un estudio con base en las manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos y adecuados planes terapéuticos que permitan mejorar los pronósticos de embarazo en pacientes con infertilidad.

CAPÍTULO 2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA MUJER INFÉRIL EN AMÉRICA LATINA

SUMARIO

- **Características clínicas de la mujer latina con infertilidad anovulatoria**
- **Características clínicas de la mujer latina con infertilidad tubárica peritoneal**
- **Características clínicas de la mujer latina con infertilidad uterina**

El presente capítulo aborda las características clínicas de la mujer infértil en América Latina de acuerdo con los tipos de infertilidad existente, esto debido a que la infertilidad femenina presenta un comportamiento y clasificación diferente acorde a la causa de la infertilidad estudiada.

2.1 Características clínicas de la mujer latina con infertilidad anovulatoria

La anovulación es la falta de liberación de un ovocito a consecuencia de una ruptura folicular o el mal desarrollo de este y está presente entre el 25-30% de las mujeres infértiles; de este modo lo describe Pérez L, en su artículo titulado: *Anovulación y amenorrea secundaria: enfoque fácil y práctico*, publicado en Colombia, en el cual indica que la anovulación es causada por factores genéticos, autoinmunes, tratamientos como la quimioterapia y alteraciones en la regulación de la gonadotropina asociada a hiperprolactinemia, el síndrome de Kalman, peso corporal bajo o una ausencia total de la hormona causada por tumores hipofisarios, necrosis e incluso trombosis de la hipófisis; de igual forma, afirma que en Colombia se ha estudiado la infertilidad anovulatoria desde un punto de vista que integra en cinco compartimentos que involucran causas de origen central, ováricas, uterinas, suprarrenal y tiroideas.⁵⁹

Por su parte, Magednzo N, comenta en su artículo titulado: *Anovulación y disfunción ovulatoria e infertilidad*, publicado en Chile, que la infertilidad por anovulación es una de las alteraciones más frecuentes en la actualidad y determinó que las causas principales para su presentación se encuentran en cuadros clínicos como: amenorreas hipotalámicas, anovulación crónica funcional, SOP, hiperprolactinemia, disfunción tiroidea y falla ovárica prematura, mientras que Chicas K et al., en su tesis para la Universidad de Guayaquil, titulada: *Infertilidad femenina por factor ovulatorio*, menciona que este desorden corresponde al tipo de infertilidad con mejor pronóstico y con mejores resultados al tratamiento debido al creciente estudio de la inducción de la ovulación y es por ello que a continuación se describen los diferentes cuadros clínicos que se manifiestan en la infertilidad por anovulación.^{60,39}

Además, de acuerdo con un estudio observacional descriptivo realizado en la Universidad de Ciencias Médicas de Granma Cuba, a cargo de Gutiérrez I et al., titulado: *La infertilidad, un problema de salud en la población Uniquereña*, se estudiaron 114 mujeres infértiles, pacientes del Policlínico Docente Ernesto Guevara, se demostró que el 62.2% de mujeres infértiles poseían un diagnóstico de infertilidad hormonal, mientras que un 37.7% correspondían a infertilidad anovulatoria y también, señala que debido a las características de las pacientes estudiadas la edad avanzada fue la causa más común de infertilidad secundaria debido a la disminución de la cantidad y calidad de los ovocitos y folículos en mujeres mayores de 35 años por lo que un examen físico de calidad e identificación de las diferentes características clínicas acorde al tipo de infertilidad presentada permite una detección temprana y mejora los pronósticos de embarazo en la mujer infértil.⁵⁸

2.1.1 Hipogonadismo hipogonadotrófico

Las afecciones de tipo hipogonadales hipogonadotróficas representan aproximadamente un 5-10% de las causas de anovulación y el 15% de las amenorreas. Es así como Cruz J, en su tesis titulada: *Identificación de factores asociados a infertilidad en parejas en edad reproductiva*, publicada en Puebla, menciona que el hipogonadismo hipogonadotrófico se caracteriza por presentarse en pacientes que cumplen con una triada que incluye estrés, alteraciones de peso y ejercicio físico intenso.⁶¹

Por su parte, Pérez L en la publicación titulada: *Anovulación y amenorrea secundaria: un enfoque práctico*, menciona que la fisiopatología de este tipo de infertilidad responde a que el estrés físico y mental producen un aumento de los niveles de hormona liberadora de corticotropina, lo que activa la producción de *propiomelanocortina* que es precursor de las β -endorfinas desencadenando una inhibición la frecuencia y cantidad de secreción de la *GnRH*, posterior a la instauración de este ciclo que inhibe el eje hipotalámico-hipofisiario-ovario e inician a presentarse fases lúteas inadecuadas, oligomenorrea que se describe como ciclos menstruales escasos e infrecuentes y la anovulación, dependiendo de la severidad del cuadro las características clínicas incluye la aparición de ciclos menstruales infrecuentes, amenorrea, sobrepeso y obesidad sin otra causa endocrina.^{59,61}

2.1.2 Anovulación hipotalámica funcional

La anovulación hipotalámica funcional se produce debido a una alteración en la producción de *GnRH* a nivel del Núcleo Arcuato del Hipotálamo y comanda la secreción de *LH* y *FSH* en la hipófisis; al respecto, Magednzo N comenta en su artículo titulado: *Anovulación y disfunción ovulatoria e infertilidad*, publicado en Chile, que su fisiopatología se ve influida por un sistema de retroalimentación mediada por los esteroides gonadales y esta variación limita la secreción de *GnRH* que provoca anovulación que se observa en las pacientes como

amenorrea secundaria sin tener otra patología orgánica comprobable, se piensa en este cuadro clínico en pacientes que generalmente presentan un IMC menor de 24 kilogramos por metro cuadrado (Kg/m^2); con actividades cotidianas bajo constante estrés y presión con características sexuales secundarias normales que sin embargo pueden mostrar características de niveles de estrógeno bajo como lo son la disminución de los pliegues vaginales, ausencia del moco cervical, útero levemente disminuido y sin bochornos, siendo este último signo el que diferenciar este cuadro de una falla ovárica prematura.⁶⁰

2.1.3. Lesión hipotalámica hipofisiaria

La anovulación causada por disfunción hipotalámica hipofisiaria secundaria a una lesión estructural puede estar provocada por adenomas que corresponden al 91% de las masas de origen endócrino. Cabe resaltar que Pérez L, en su publicación: *Anovulación y amenorrea secundaria: enfoque fácil y práctico*, indica que estas masas de origen endócrino se denominan selares, craneofaringeomas, meningiomas, quistes, aneurismas, Síndrome de Silla Turca Vacía y procesos infiltrativos como sarcoidosis, histiocitosis, hemocromatosis, hiperplasia hipofisiaria, tuberculosis, cisticercosis y metástasis, que originalmente suelen presentarse con amenorrea acompañada de síntomas neurológicos como cefalea, hipertensión endocraneana, alteraciones en la evaluación de pares craneales, así como gonadotropinas y estrógenos y en casos aislados que están asociados a tumores productores de andrógenos se puede encontrar clínicamente desfeminización, masculinización y amenorrea debido a los altos niveles de andrógenos⁵⁹

2.1.4 Síndrome de Ovario Poliquístico

El SOP es un trastorno heterogéneo en su presentación clínica cuyo diagnóstico se basa tanto en criterios clínicos como de laboratorio, dentro de los elementos clínicos se requiere de la presencia de disfunción menstrual como manifestación de anovulación crónica que se evidencia por la presencia de 6 o menos ciclos menstruales al año, signos como hirsutismo, acné, alopecia androgénica y/o pruebas bioquímicas que evidencien la presencia de niveles aumentados de andrógenos como la testosterona, androstenediona y proteína fijadora de esteroides sexuales disminuida presente en el 30% de los casos de SOP, junto con la exclusión de otras etiologías causantes; la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida (REDLARA), en su publicación titulada: *Manejo actual de la infertilidad relacionada con el SOP*, menciona que en Latinoamérica la infertilidad se presenta hasta en el 60% de pacientes con SOP.⁶²

Según Chica K et al., en su estudio titulado: *Infertilidad femenina por factor ovulatorio*, indica que el SOP se presenta entre el 5 y 10% de las mujeres en edad reproductiva, comenta que en esta enfermedad es común encontrar altos niveles de LH, que provoca anomalías en

la maduración y eclosión del óvulo que se traduce en una infertilidad anovulatoria; así mismo Vanhauwaert P, en su artículo titulado: *Síndrome de Ovario Poliquístico e infertilidad*, publicado en Chile, señala que el SOP es el responsable del 80% de los casos de infertilidad anovulatoria y es por ello que se han desarrollado criterios clínicos para identificar a pacientes que cursen con este síndrome como lo son los criterios propuestos en el Consenso de Rotterdam, en el que se deben cumplir dos de los siguientes tres criterios:^{39,43}

- Oligo-anovulación
- Hiperandrogenismo clínico o de laboratorio
- Aspecto poliquístico de los ovarios evidenciado por ultrasonido

Al respecto, Vallecillo A, en su publicación para la Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica, titulada: *Diagnóstico de Síndrome del Ovario Poliquístico*, menciona que aún existe un constante debate sobre la presentación clínica del SOP, sin embargo, se engloban dentro de las prácticas en este sector geográfico a signos claves como: amenorrea, hiperandrogenismo, alteraciones cutáneas como el acné, hirsutismo y obesidad, acorde a lo manifestado por Valarezo A et al., en su tesis de grado titulada: *Relación entre el Síndrome de Ovario Poliquístico y la fertilidad*, en el Hospital Alfredo Paulson, Ecuador, quienes indican que entre el 30 y el 60% de mujeres con SOP son obesas y dentro de su estudio evidenció que el 90% de mujeres infértiles presentaban SOP.^{63, 64}

De los signos del SOP el hiperandrogenismo es de las manifestaciones más evidentes a través de múltiples elementos detallados a continuación:

- Hirsutismo: es una de las manifestaciones más utilizadas como indicador clínico primario de hiperandrogenismo en la mujer en edad fértil, para determinar su severidad se utiliza la escala de *Ferriman-Gallwey* que consiste en asignar un valor numérico según la densidad del pelo terminal en cada una de las áreas de referencia, las puntuaciones se asignan según el área del cuerpo que presente crecimiento anormal de vello, en la que se toman en cuenta labio superior, mentón, espalda, abdomen, tórax, muslos y brazos, siendo un valor de 0 la ausencia de crecimiento de vello y 4 puntos para el crecimiento extenso en cada una de dichas áreas, se define como hirsutismo leve a una puntuación que alcanza los 15 puntos, de 16 a 25 se considera moderado y por arriba de este valor corresponde a hirsutismo severo.^{39,43}
- Calvicie androgénica o alopecia: es una de las manifestaciones de hiperandrogenismo que menos se diagnostican en este síndrome, llegando a demostrarse su presencia solo en un 67% de los casos, en los que se documenta no solo hiperandrogenismo por laboratorio sino también una predisposición familiar al mismo.^{39,43}
- Acné: es considerado un marcador de hiperandrogenismo ya que lo padecen aproximadamente un tercio de las mujeres con SOP, normalmente es más común la

presencia de esta patología en mujeres con acné severo, tardío o persistente, que normalmente es de difícil manejo y que se debe a una alteración en la secreción del sebo, en su composición, una queratinización folicular alterada y que puede sobre infectarse con *Propionibacterium acné*, empeorando el cuadro. ^{39.43}

- Acantosis nigricans: corresponde a la hiperpigmentación de la piel, normalmente la zona del cuello y pliegues como axilas y codos, esto se relaciona significativamente con la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria y normalmente la presentan un tercio de las pacientes con esta patología; es importante mencionar que la insulina es el estímulo extra ovárico que más produce aumento de andrógenos dentro de este síndrome, además de la hormona *LH* además de aumentar la biodisponibilidad de *IGF-1* Y 2, que causan, también, un alza en la producción de andrógenos. ^{39.43}

2.1.5 Hiperprolactinemia

Las manifestaciones clínicas de la HPRL incluyen signos como: ciclos menstruales infrecuentes, amenorrea, galactorrea en el 56% de los casos. De esta manera, Pérez L et al., en el artículo titulado: *Anovulación y amenorrea secundaria*, publicado en México, indica que la HPRL puede tener origen en múltiples patologías dentro de las cuales los prolactinomas hipofisarios son los principales causantes de la elevación de la *PRL*, el mecanismo por el cual la *PRL* realiza su efecto dentro del control de los ciclos menstruales es debido a una alteración ejercida por la dopamina, sustancia que inhibe la producción de *GnRH* que provoca la inhibición de los receptores D2 del lactotrofo hipofisario encargado de detener la producción de *PRL* lo que a su vez desencadena la elevación de esta hormona por lo que es necesario considerar esta patología dentro de los estudios de la mujer infértil. ⁵⁹

En relación con las características clínicas presentes en la HPRL, Sánchez D et al., en su tesis de grado titulada: *Hiperprolactinemia y su relación con infertilidad en mujeres entre 18-35 años del colegio Alejo Lascano*, realizado en Ecuador, apunta que la HPRL se encuentra en el 30% de mujeres con problemas de infertilidad e identifica signos clínicos como galactorrea, ciclos menstruales irregulares, disminución del deseo sexual e infertilidad y en el caso de HPRL secundaria a tumores hipofisarios se pudo evidenciar la presencia de síntomas como cefalea o alteraciones visuales. ⁶⁵

2.1.6 Trastornos tiroideos

El aumento de las concentraciones de la Hormona estimulante de la tiroides (*TSH*) influye en la disminución de la secreción de Hormona Antimülleriana (*HAM*) que es la encargada de la formación de folículos primarios y antrales en crecimiento, que se denomina reserva ovárica, por lo que el aumento en la *TSH* inhibe la formación de folículos que provoca

infertilidad. Así pues, Jiménez L et al., realizaron un aporte a la Revista Mexicana de Ginecología y Obstetricia con su artículo titulado: *Hipotiroidismo asociado con infertilidad en mujeres en edad reproductiva*, en el cual realizaron una compilación de estudios para proveer una perspectiva del hipotiroidismo como causante de infertilidad, evidenciaron una prevalencia del 0.4-0.5% de hipotiroidismo en pacientes con infertilidad y 2-8% de hipotiroidismo subclínico en la misma población.⁶⁶

Por su parte, Pérez L, en su publicación citada previamente también aborda el tema del hipotiroidismo en pacientes infértiles, hace mención de cómo la elevación de *TSH* afecta varias vías del eje hipotálamo-hipófisis-ovario e indica que las pacientes con alteraciones tiroideas presentan amenorrea y anovulación, obesidad, intolerancia al frío, retraso mental, ptosis palpebral, bradicardia, estreñimiento, piel seca; signos que tienen un comportamiento clásico de las alteraciones tiroideas como un metabolismo lento y es importante identificar estas alteraciones en pacientes que busquen un embarazo.⁵⁹

2.1.7 Insuficiencia ovárica primaria

La insuficiencia ovárica primaria (IOP) es la pérdida de la función ovárica en una mujer en una edad inferior a los 40 años; al respecto, Benvegnu C et al., en su monografía titulada: *Insuficiencia ovárica prematura*, publicada por la Revista argentina de endocrinología y metabolismo, afirman que se ha observado que en pacientes jóvenes, la IOP se manifiesta como pubertad tardía o la interrupción de la maduración de los caracteres secundarios; por ejemplo, la ausencia del desarrollo mamario o amenorrea primaria y en pacientes mayores de veinte años se presenta clínicamente con amenorrea, hipogonadismo hipergonadotrópico, sudoración nocturna, sofocos, taquicardia, sequedad vaginal, dolor al tener relaciones sexuales o dispareunia y principalmente infertilidad, siendo en el 90% de los casos de origen idiopático.⁶⁷

De acuerdo con un caso clínico publicado por la Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia, por parte de Montiel G et al., titulado: *Insuficiencia ovárica primaria en adolescentes: revisión de la literatura a propósito de un caso clínico*, describe que la IOP además de relacionarse con la infertilidad y promueve graves consecuencias en la salud de la mujer incluyendo afecciones psicológicas y psiquiátricas como depresión, ansiedad y clínicos como la osteoporosis, cardiopatía isquémica y un aumento en el riesgo de mortalidad.⁹⁰

2.1.8 Trastornos suprarrenales

Los trastornos en la secreción de hormonas por parte de las glándulas suprarrenales provocan un aumento en la probabilidad de desarrollo de infertilidad en mujeres, Jay R et al., en su publicación titulada: *Comportamiento de tumores de glándula suprarrenal en el hospital*

nacional de Guantánamo, Cuba, determinaron que los procesos neoplásicos suprarrenales son poco comunes y predominan en el sexo femenino, se evidenció que el 37.5% de los pacientes estudiados presentaron signos de hiperfunción de las glándulas suprarrenales como síndrome de Cushing, virilización y pubertad precoz.⁶⁸

Al respecto, Pérez I, en su artículo titulado: *Anovulación y amenorrea secundaria*, publicado en Colombia, indica que el Síndrome de Cushing está caracterizado por el aumento de cortisol en sangre y se manifiesta clínicamente como amenorrea con hiperandrogenismo, cuadro que se asemeja a la presentación clínica del SOP con signos como sobrepeso, amenorrea e hirsutismo, sin embargo, a estos signos regularmente se agregan alteraciones en el humor, debilidad muscular, acumulación excesiva de grasa facial (cara de luna llena) y nuca (cuello de búfalo).⁵⁹

Por su parte, Montero M et al., en su publicación titulada: *Diagnóstico diferencial de infertilidad femenina: Síndrome de Ovario Poliquístico e Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (HSC-NC)*, publicado en Costa Rica, menciona que la HSC-NC es un trastorno en la síntesis de esteroides y genera anovulación secundaria a una elevación en la secreción de la LH, además el aumento de andrógenos afecta la sensibilidad del hipotálamo a la progesterona y aumenta los pulsos de GnRH, sin embargo a pesar de las similitudes en la fisiopatología con el SOP solamente el 17% de mujeres con HSC-NC presentan irregularidades menstruales y se ha demostrado que la disfunción ovárica se presenta principalmente en mujeres delgadas lo que permite distinguir las diferencias entre ambas patologías que provocan infertilidad anovulatoria.⁶⁹

2.2 Características clínicas de la mujer latina con infertilidad tubárica peritoneal

Las lesiones en las trompas, son causantes hasta de un 30% de casos de infertilidad, la EIP es la etiología principal que provoca daño anatómico de esta estructura, por tanto, compromete su funcionamiento; se describe que, tras un episodio de esta patología, se produce adhesión u obstrucción tubárica hasta en un 15% de los casos, sin embargo, el diagnóstico suele ser complicado debido a que la mayoría de los casos de infecciones de transmisión sexual por *C. trachomatis* se presentan sin síntomas ni signos claros y algunas veces son asintomáticas y la única manifestación tardía es la infertilidad.⁷⁰

Por lo que en relación con los agentes causales de EIP, Urdaneta J et al., en su publicación titulada: *Infertilidad tubárica e infección genital por Chlamydia trachomatis-Ureaplasma urealyticum*, publicado en Venezuela, evaluaron a mujeres en infértiles que asistieron al Instituto Venezolano de Fertilidad que concluye que las infecciones por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* son causantes de daños permanentes en las trompas de Falopio y útero, además mencionan que en América Latina se carece de los tamizajes necesarios para realizar la detección oportuna de la infección por estos agentes por lo que las

manifestaciones clínicas son de los elementos más utilizados para la detección de este tipo de infertilidad, de tal forma que signos clínicos como: dolor a la movilización cervical durante la exploración ginecológica, dolor pélvico crónico y dismenorrea orientan hacia el origen tubárico de la infertilidad, sin embargo, en el mismo estudio comentan que el 80% de pacientes presentaban infecciones asintomáticas por *C. trachomatis* y la única alteración evidente era la propia infertilidad.⁷⁰

La endometriosis también corresponde a una de las causas de infertilidad de tipo tubárico peritoneal, puede categorizarse según la extensión del tejido implantado en mínima cuando existen implantes aislado, leve cuando se localizan implantes superficiales menores de 5cm sin evidencia de adherencias, moderada cuando existen implantes superficiales, profundos y adherencia peritubáricas o periováricas y severa cuando existen múltiples implantes con compromiso tubárico con presencia de adherencias firmes y densas; esta enfermedad suele presentarse de manera asintomática, con la única manifestación clínica de infertilidad, y en algunos casos menorragia, Restrepo G en su artículo titulado: *Endometriosis, endometrioma e infertilidad*, publicado en Colombia, indica que la endometriosis presente entre 12-32% de mujeres en edad fértil y comenta que los síntomas más frecuentes son el dolor pélvico crónico y dismenorrea, seguidos por masa pélvica, dispareunia e infertilidad.³⁴

2.3 Características clínicas de la mujer latina con infertilidad uterina

La infertilidad de causa uterina es provocada por malformaciones congénitas, sinequias, tumores y alteraciones de origen endometrial, cada una con una presentación clínica distinta que es descrita a continuación.

2.3.1 Malformaciones congénitas

Las malformaciones congénitas pueden transitar asintomáticas o presentar un cuadro inespecífico como infertilidad, amenorrea primaria, retención vaginal de la menstruación conocida como hematocolpos, dispareunia y problemas obstétricos como: embarazos ectópicos, abortos a repetición, placenta previa, incompetencia cervical. Estas malformaciones se producen por la deficiencia en la organogénesis que implican al seno urogenital o a los conductos de Müller. Al respecto, García E et al., en su artículo titulado: *Malformaciones müllerianas e infertilidad femenina*, publicado en México estudiaron a pacientes atendidas en la clínica de infertilidad del Hospital de la Mujer en Ciudad de México, indican que el útero es el principal órgano afectado en estas alteraciones y encontraron una prevalencia entre el 0.16-10% de pacientes estudiadas; las más frecuentes encontradas en su estudio fueron: útero septado en el 50% de las pacientes, útero bicorne en el 25% de los casos, agenesia uterina en el 13% de los casos, útero arcuato y útero didelfo en el 6% de las pacientes respectivamente.⁷¹

Además, Álvarez A, en su tesis titulada: *Infertilidad femenina: causas y tratamiento*, menciona a las malformaciones müllerianas según su frecuencia y menciona que el útero septado presenta una prevalencia que puede alcanzar un 55% y se observa como una pared en el plano sagital del útero que lo divide en dos, que es recubierta por endometrio que también resulta defectuoso, dificultando aún más la correcta implantación embrionaria; su manifestación regularmente son abortos a repetición, mientras que el útero bicorne caracterizado por poseer dos cavidades a nivel del istmo, que se conectan entre sí dificultan de igual forma la adecuada implantación del embrión. De la misma manera, menciona que el útero arcuato es la malformación uterina más benigna por lo que en escasas ocasiones repercute en la fertilidad y también indica que la agenesia uterina conocida como Síndrome de *Rokitansky-Kuster-Hauser* definida como la ausencia completa de útero, se manifiesta en las mujeres como amenorrea primaria, disfunción sexual por ausencia de vagina y la consecuente infertilidad. ⁵⁴

Por otra parte, Buenrostro M et al., publicó un artículo titulado: *Útero unicorne con cuerno rudimentario no comunicante izquierdo en pacientes con infertilidad*, en México, en el que concluyó que el útero unicorne caracterizado por un útero pequeño con solamente una trompa de Falopio funcional es la malformación mülleriana de menor incidencia, presente en 1 de cada 100 000 mujeres en edad fértil, que se manifiesta comúnmente con dismenorrea, dolor pélvico, dispareunia e infertilidad y menciona una triada compuesta por dismenorrea tras la menarquía, incremento de la severidad de la misma con cada menstruación y la existencia de masa pélvica unilateral orientan hacia el diagnóstico de un útero unicorne.²⁹

2.3.2 Sinequias o Síndrome de Asherman

Esta patología se presenta como consecuencia a un traumatismo en el endometrio que genera lesiones y adherencias en el mismo, alterando la morfología uterina, se relaciona a eventos como el legrado uterino, extirpación de miomas y endometritis infecciosas y se ha descrito clínicamente a las pacientes con esta condición con signos como amenorrea, hipomenorrea, abortos recurrentes y antecedentes de placenta previa, ocasionando infertilidad. ⁵⁴

2.3.3 Tumores

En la mayor parte de los casos de infertilidad secundaria a tumores uterinos, estos suelen ser benignos, debido a que las tumoraciones malignas normalmente se presentan en mujeres cuya edad fértil ha finalizado y por ello a continuación, se presentan las tumoraciones más comunes en las mujeres en edad fértil. ⁵⁴

- **Miomas:** estos tumores se producen como consecuencia de un crecimiento proliferativo patológico y estrógeno dependiente de las fibras musculares lisas

endometriales y su aparición clínica depende del tipo de mioma que corresponda, por ejemplo, los submucosos, suelen asociarse a metrorragias, los intramurales a hiperpolimenorrea y los subserosos son más causantes de necrosis por torsión, Correa J en su tesis titulada: *Relación de la miomatosis uterina e infertilidad en mujeres atendidas en el hospital Teodoro Maldonado*, realizado en Ecuador, afirma que el 23% de los casos de infertilidad de origen uterino es secundario a miomas e indica que el síntoma más común de esta patología es la metrorragia.⁷²

- Adenomiosis: consiste en la invasión del tejido endometrial al miometrio, causando hiperplasia e hipertrofia de las fibras musculares del miometrio, se consideran estrógeno dependiente y se presenta clínicamente con dismenorrea en el 30% de casos, menorragia en un 50% de casos y metrorragia en un 12% de los casos. Se pueden clasificar en:
 - Adenomiosis focal o de Cullen: consiste en la aparición de pequeños focos de nódulos de distintos tamaños, delimitados y sin capsular, localizados en el endometrio.
 - Adenomiosis difusa: es la más frecuente y consiste en numerosas invaginaciones glandulares en el interior del miometrio.
- Pólipos uterinos: consisten en proyecciones de tejido endometrial de tejido fibroso, cubiertas de epitelio y glándulas endometriales, que sobresalen en el interior uterino, evitando la implantación y la presentación clínica más común es sangrado vaginal anormal.⁷²

2.3.4 Causas de origen endometrial

Cualquier alteración producida en el endometrio conlleva a la incorrecta implantación del embrión, la endometritis es de las principales desencadenantes de infertilidad de causa endometrial y consiste en una inflamación causada por infecciones por *C. trachomatis*, *G. gonorrhoeae* o *estreptococo*, es importante mencionar también la atrofia endometrial, en la que la capa endometrial es muy fina debido a bajos niveles de estrógenos y en el caso contrario, la hiperplasia endometrial, en la que se produce un exceso de estos.⁵⁹

La presentación clínica de la mujer infértil en América Latina presenta múltiples elementos según la causa de origen de la infertilidad, de tal forma, se puede determinar que la mujer cuya infertilidad sea anovulatoria, comparten síntomas en común como la amenorrea, además de des feminización, masculinización, hirsutismo, alopecia, acné y acantosis nigricans y en algunos casos; así pues si la infertilidad es de origen tubárico-peritoneal, es frecuente la presencia de dolor pélvico crónico es el síntoma principal en los diferentes causantes de este tipo de infertilidad y debido a que es causada en la mayoría de los casos

por enfermedad inflamatoria pélvica.

Por último, cuando de infertilidad de causa uterina se trata, clínicamente la mujer latinoamericana presenta hipermenorrea, metrorragias, dolor pélvico, lo que demuestra que el diagnóstico oportuno de la infertilidad se basa, en una primera instancia y orientarse según las pequeñas diferencias existentes entre cada cuadro clínico detonante de la infertilidad, en las características clínicas de la paciente para obtener de esta manera una mejor orientación hacia la cual dirigir las pruebas complementarias, que en el siguiente capítulo se describen, y así poder brindar atención de calidad.

CAPÍTULO 3: MÉTODOS DIAGNÓSTICOS PARA LA MUJER INFÉRIL DE AMÉRICA LATINA

SUMARIO

- **Historia clínica y examen físico**
- **Pruebas complementarias**
- **Métodos de imagen**
- **Métodos invasivos**
- **Otros métodos**

Este capítulo tratará sobre los métodos diagnósticos disponibles que existen para la infertilidad en América Latina, siendo estos una amplia gama de opciones para el abordaje de la mujer infértil según la clínica que se manifieste, se presenta un panorama general de las diferentes técnicas utilizadas y desarrolladas en la actualidad y se abordaron de manera concisa los elementos que se deben tener en consideración para el estudio de la mujer infértil.

3.1 Historia clínica y examen físico

El diagnóstico de infertilidad femenina es aún en la actualidad un detonante de controversia en las constantes actualizaciones médicas, esto debido a la gran variedad de condiciones que repercuten en la infertilidad, de forma que, se ha llegado a consensos en diferentes métodos que pueden ser utilizados para el diagnóstico de infertilidad que hasta el día de hoy se continúan estudiando por lo que basado en las propuestas que la *American Society for Reproductive Medicine (ASRM)* presentó en su publicación *Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion*, la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG) a través de su publicación: *Medicina Reproductiva en la consulta ginecológica*, proponen una serie de técnicas para el abordaje adecuado de la mujer infértil llevado al contexto latinoamericano desde la atención primaria hasta los métodos más complejos que se desarrollan a continuación.^{73, 74}

Es por ello que, Valencia P et al., en su artículo titulado: *Valoración de la pareja infértil*, publicado por la FLASOG menciona, fundamentado en las características de evaluación en las pacientes con infertilidad se debe realizar un exhaustivo a través de la historia clínica y examen físico de las pacientes para un abordaje adecuado, enlista una serie de elementos que deben considerarse durante la anamnesis y exploración física, siendo estos factores: duración de la infertilidad y antecedentes o tratamientos previos, historia menstrual de la paciente, presencia de síntomas como dismenorrea, antecedentes obstétricos que permita dar una idea del tipo de fertilidad que presente la paciente, uso de anticonceptivos, frecuencia coital y disfunción sexual, antecedentes quirúrgicos, o médicos metabólicos, antecedentes familiares de malformaciones, retrasos en el desarrollo sexual, menopausia precoz u otros

problemas de fertilidad y exposición a sustancias tóxicas así como su estilo de vida y se verifica que desde el inicio del abordaje de la paciente infértil se puede orientar el pensamiento crítico hacia un diagnóstico determinado para así conseguir un diagnóstico lo más temprano posible para tener mayores tasas de éxito ya que como se verá en el capítulo siguiente la edad de la paciente es un factor muy importante en el pronóstico de las técnicas de reproducción asistida (TRA).⁷⁵

En complemento a esto, Alvares R et al., en la publicación del Ministerio de Salud Pública de Cuba, titulada: *Atención a la pareja infértil en Cuba*, nos presenta que en América Latina para 2015 existían cerca de 2 millones de parejas infértiles solamente en México, 10.4% de las mujeres en edad fértil de Chile presentan problemas de infertilidad y a los ocho años el 4% permanece infértil por lo que es necesario tener técnicas que permitan diagnosticar adecuadamente a la mujer infértil en América Latina y presentan la propuesta de generar medidas comunitarias para la prevención de la infertilidad y diagnóstico temprano a través de programas de captación desde el primer nivel de atención que abarquen historia clínica individual, de pareja, factores de riesgo y exámenes de laboratorio como mediciones séricas de hormonas, espermograma, ultrasonido, histerosalpingografía, entre otros métodos que garanticen una detección temprana de las diferentes patologías.⁷⁶

De igual forma dentro de la exploración física se deben observar datos objetivos que van desde peso, índice de masa corporal (IMC), presión arterial y frecuencia cardíaca, avanzando por tamaño de la tiroides, revisión mamaria y valoración de galactorrea que oriente hacia problemas centrales en la secreción de prolactina, signos androgénicos como hirsutismo, problemas vaginales o cervicales, secreciones, dolor pélvico o abdominal y organomegalias que den una visión general del estado actual de la salud de la paciente ya que simplemente con estas evaluaciones en el primer contacto con la mujer infértil aumentan la probabilidad de una adecuada referencia a un centro especializado, puesto que en América Latina acorde a la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida (REDLARA) para 2018 solamente existen 200 centros especializados en reproducción asistida para una población de mujeres en edad fértil que asciende para 2020 al 52.1% de la población femenina de América Latina según datos de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), lo que dice que la priorización de los pacientes debe ser lo más rápida posible para un mejor diagnóstico y tratamiento.⁷⁷

3.2 Pruebas complementarias

Posterior al primer contacto con la mujer infértil se han implementado una serie de estudios complementarios para dar un diagnóstico adecuado de la infertilidad y orientar el tratamiento acorde a la necesidad de cada paciente; a continuación, se describen las opciones disponibles en América Latina.

3.2.1 Pruebas serológicas

Dentro de las pruebas complementarias necesarias para brindar a la mujer infértil de América Latina un diagnóstico oportuno se encuentran las pruebas serológicas, siendo éstas la medición de hormonas del ciclo menstrual, *HAM*, *PRL* y *TSH*, todas descritas a continuación.

3.2.1.1 Hormonas del ciclo menstrual

En los ciclos fértiles de la mujer existen una serie de hormonas que se encargan de manejar la secreción, retroalimentación positiva y negativa de las diferentes hormonas para mantener los niveles adecuados, en donde la *GnRH* es la hormona que regula la cantidad de receptores que hay en el gonadotropo, célula que sintetiza las gonadotropinas y que se encuentra en la hipófisis y cuya alteración puede producir pubertad precoz o retraso puberal, hipogonadismo, infertilidad y otras anomalías de la reproducción, de esta manera, Carrillo P et al., en un estudio analítico correlacional en Ecuador, titulado: *Infertilidad por factores hormonales*, encontraron que las alteraciones hormonales causantes de infertilidad ascendían a un 62.5% del total de la población estudiada, siendo las principales alteraciones los niveles de progesterona en el 34.4% de la población, mientras que la *LH*, *FSH* y Estradiol compartían el mismo porcentaje de 19,8%, y la *PRL* presentaba alteración en el 17,7% de las pacientes estudiadas, lo que demuestra la importancia de la investigación hormonal en las pacientes que acuden a consulta por infertilidad y eventualmente poseer un comportamiento global de la población total a nivel latinoamericano.^{4,78,79}

Por su parte, Sánchez U et al., en su estudio: *Diagnóstico de infertilidad en un solo paso*, realizado en México, realizaron una serie de estudios diagnósticos en parejas infértiles dentro del cual se evaluaron los perfiles hormonales dando como resultado que el 43% de infertilidad femenina es debida a alteraciones hormonales, a pesar de no estadificar cada hormona por separado como en el estudio de Carrillo demuestra que un porcentaje cercano al 50% en ambas situaciones el factor hormonal es uno de los principales causantes de infertilidad.^{4,78,79}

La secreción hormonal inicia en la hipófisis, donde la *GnRH*, estimula la síntesis de la *LH* y *FSH*, procesos que se controlan por el tamaño y frecuencia de los pulsos de *GnRH* y por la retroalimentación de estrógeno y andrógeno en donde la baja frecuencia de los pulsos de *GnRH* produce la liberación de *FSH* y la alta frecuencia produce la liberación de *LH*, sin embargo, debido a la corta vida media de la *GnRH* su detección en suero es poco sensible para determinar alteraciones en su comportamiento por lo que se ha asociado a la *LH* en una correlación que permita inferir la pulsatilidad de la hormona dentro del estudio inicial de la mujer infértil.⁸⁰

3.2.1.1.1 Gonadotropinas

En la vida reproductiva de la mujer existe una parte mínima de la carga inicial de óvulos inmaduros contenidos en los ovarios que se irán liberando de forma paulatina conforme se produzca el proceso fisiológico que involucra a la *FSH* que desarrolla varios folículos que es en donde se contienen los ovocitos, de los cuales solo se seleccionará uno para madurar y el resto involuciona además de iniciar la secreción de la hormona sexual femenina, el estrógeno.

^{80,81}

Es importante contemplar el comportamiento fisiológico del ciclo menstrual a través de la comprensión de las hormonas involucradas principalmente la *FSH* y la *LH* que estimulan la maduración de un solo folículo en uno de los ovarios y la secreción de estrógeno que al aumentarse en sangre produce la secreción de *LH*, hormona que estimula la maduración del folículo y la ovulación a la mitad del ciclo y de igual forma estimula al folículo remanente a la formación del cuerpo lúteo que produce tanto estrógeno como progesterona, mientras que las hormonas esteroideas (estrógeno, progesterona y testosterona) que ejercen un efecto regulador tanto en el hipotálamo como en la adenohipófisis, ya que el gonadotropo, tiene receptores tanto para estrógeno como para progesterona, como para andrógeno es por eso que los esteroides pueden modular la secreción de *GnRH* y así formar una cadena de retroalimentación con las gónadas y en el hipotálamo el estradiol produce un aumento en la frecuencia de los pulsos de *GnRH*, por lo que incrementa la secreción de *LH*.^{80,81}

Todos estos procesos fisiológicos constan de un nivel necesario para mantener el equilibrio y ante las evidencias de diversas alteraciones hormonales se han utilizado las mediciones séricas de estas hormonas en el diagnóstico de infertilidad siendo así que como parte inicial del diagnóstico se solicitan los estudios que presenten la situación de cada hormona que se interrelaciona con el resto en el control del ciclo menstrual.^{80,81}

De esta manera, Ruiz H et al., en su artículo titulado: *Evaluación de la reserva ovárica: pasado, presente y futuro*, publicado en Colombia, concluye que no existe un valor absoluto de *FSH* que se correlacione con el pronóstico reproductivo y menciona que la estadificación de los valores entre 10 y 20 unidades internacionales por litro (UI/L) presenta resultados controversiales, recomendando igualmente que las literaturas internacionales como la publicada por Paraíso B et al., comenta que la prueba de *FSH* debe realizarse entre el día 2 y 5 del ciclo cuando la *FSH* se encuentra en su pico más alto; Ruiz continúa su estudio concluyendo que una mujer joven con *FSH* elevada tiene mejor pronóstico que una mujer mayor con *FSH* normal, aunque esto no determina la incapacidad para lograr un embarazo.^{80,81}

En complemento, la FLASOG en concordancia con los artículos anteriormente citados expone que los primeros días del ciclo menstrual son los indicados para la medición de la *FSH*

con la mención de los valores séricos de 10 a 20UI/L, valores que Ruiz marca como controversiales junto al hecho de que el valor de *FSH* por sí mismo limita un adecuado diagnóstico por lo que es mandatorio correlacionar con los niveles de estradiol.^{80,81,82}

La respuesta fisiológica a la disminución de *FSH* en sangre repercute sobre la maduración del folículo de *Graaf*, por lo que se presentan ciclos anovulatorios, mientras que los valores normales de estradiol en la fase folicular temprana del ciclo menstrual son de 25-70 picogramos por mililitro (pg/mL), en contraposición, cuando dichos valores se encuentran por encima de 70-80 pg/mL se predice una baja reserva ovárica, esto se debe a que los altos niveles de *FSH* producidos por la hipófisis provocan que los folículos se desarrollen demasiado rápido, por lo que se incrementan los niveles de estradiol los primeros días del ciclo.⁸¹

La secreción de *LH* se detectará diariamente en muestras de orina, medición que se ha constatado su correlación con la ovulación analizada a través de ultrasonido, el pico de *LH* precede 24 a 48 horas a la ovulación, en el mismo tiempo la secreción de estrógeno producida por el folículo dominante alcanza un máximo en sangre, la alteración de la secreción de *LH* será la causante de insuficiencia de la fase lútea, a partir de cambios selectivos en la función enzimática durante la esteroidogénesis. Tan pronto se produce la ovulación aumenta la progesterona a partir de 2.5 a 4 nanogramos por mililitro (ng/mL) y alcanza su máximo a partir del día 5 al día 10 después del pico de *LH*, con una variación de 7 a 12 ng/mL y en la fase lútea intermedia es el tiempo fisiológico para la nidación, mientras que la medición de progesterona se realiza entre los días 22 a 24 del ciclo o bien a partir del ascenso térmico de la curva de temperatura basal donde una progesterona mayor a 10 ng/mL en un día 22 del ciclo identifica la normalidad, la cual indicará si hay una buena creación del cuerpo lúteo y si puede haber problemas para la implantación del embrión.⁸¹

En la analítica realizada, se pueden ver una serie de irregularidades en las hormonas, que pueden ser:

- Una *FSH* alta, indica una reserva ovárica reducida, por lo que es más difícil quedarse embarazada.
- Una *LH* alta, junto con una *FSH* normal, indica SOP
- Un valor alto de prolactina produciría hiperprolactinemia.
- Los niveles elevados de testosterona indican SOP
- Un valor bajo de hormona antimulleriana, indicaría una cantidad pequeña de folículos en los ovarios.⁸³

La obtención de estos valores da una perspectiva general de la situación hormonal de la mujer infértil pudiendo ser por sí mismas uno de los principales métodos de diagnóstico, en América Latina los laboratorios clínicos no se dan a vasto con la población puesto que Carboni

R et al., realizó un estudio con la finalidad de identificar la acreditación ISO 15.189 en laboratorios clínicos de América Latina identificando 260 laboratorios en donde únicamente 31 laboratorios están acreditados con los estándares del ISO 15,189 lo que permite dar una visión general de la situación de acceso a laboratorios confiables en estos países siendo la mayoría concentrados en las capitales de cada país generando la problemática de falsos positivos y negativos al acudir a laboratorios que se rigen bajo diferentes directrices.⁸⁴

3.2.1.2 Hormona antimülleriana

La hormona antimülleriana (*HAM*) es una proteína inhibidora de los conductos de *Müller*, su existencia fue propuesta por primera vez en 1,947 por el profesor *Alfred Jost*, quien demostró que un componente testicular, distinto de la testosterona, era responsable de la regresión de los conductos *de Müller* en el desarrollo embriológico masculino. Tal como lo describe Puentes E et al., en su artículo titulado: *Estatus reproductivo en una muestra de madres jóvenes saludables colombianas*, basado en marcadores de reserva ovárica y la edad cronológica, en Colombia, en el que analizaron la correlación entre las diferentes hormonas relacionadas con el proceso de ovulación considerando las variables de multi o nuliparidad, edad y reserva ovárica, en donde evidenciaron que la *HAM* es el marcador determinante para el cálculo de la reserva ovárica y por ende de gran importancia en el estudio de la mujer infértil, a partir de esta premisa, se describe el papel de la *HAM* en el proceso de la ovulación.^{85,86}

Los primeros estudios sobre esta hormona indicaron que su función radicaba en el desarrollo fetal temprano; sin embargo, recientes estudios han develado su importancia en el diagnóstico y tratamiento de la infertilidad; por ejemplo, Capece E et al., que desarrolló un estudio en Argentina titulado: *La hormona antimülleriana como marcador de función ovárica*, en donde se realiza una recopilación de las evidencias en cuanto a la utilidad de la *HAM* en la etapa fértil para caracterizar alertar precozmente a mujeres jóvenes sobre reserva ovárica baja, en relación con su edad cronológica y expresar un número de folículos en crecimiento elevado, como en SOP, para evitar una hiperestimulación ovárica, debido al creciente número de pacientes que decidieron retrasar su maternidad y su papel en la fisiología ovárica ha posibilitado que la *HAM* integre hoy la evaluación de mujeres con alteraciones de la fertilidad. En la actualidad, no se ha establecido un rango de referencia universal para la *HAM* definiéndose individualmente según el método usado en cada laboratorio y realizando rangos según edad y sexo, en las mujeres sanas se ha establecido como normales según la edad los siguientes valores en nanogramos sobre mililitro (ng/mL):⁸⁷

- Menores de 2 meses: <0.02ng/mL a 10.04ng/mL
- Menores de 10 años: 0.05 ng/mL a 10.40 ng/mL
- Entre 11 y 20 años: 0.62 ng/mL a 11.00 ng/mL
- Entre 21 y 30 años: <0.02ng/mL a 10.39ng/mL

- Entre 31 y 40 años: 0.14 ng/mL a 1040 ng/mL
- Entre 41 y 50 años: <0.02ng/mL a 6.35ng/mL
- Mayores de 51 años: <0.02ng/mL a 0.39ng/mL

Así pues, Hena C et al., en su artículo de revista titulado: *Utilidad clínica de la medición de la hormona antimülleriana en las mujeres*, publicado en Colombia, concluye que, en las mujeres menopáusicas, o con IOP se presentan niveles muy bajos de la hormona antimülleriana, incluso por debajo del límite de detección de la prueba; mientras que, en las pacientes con SOP las concentraciones de la hormona antimülleriana pueden ser dos a cinco veces mayores que los valores de referencia apropiados para la edad, lo cual predice la presencia de ciclos anovulatorios e irregulares y en las mujeres con masas ováricas, los niveles elevados de hormona anti mülleriana pueden ser indicativos de un tumor de células de la granulosa, donde la reducción en el tiempo de los niveles de la hormona es indicativa de éxito en el tratamiento, mientras que el aumento sugiere recidiva o progresión.⁸⁸

Se observó un comportamiento similar en los diferentes estudios mencionados sobre la utilidad diagnóstica de la *HAM* y cómo se debe relacionar posteriormente con el tratamiento de selección para la paciente infértil, en América Latina se ha podido constatar a pequeña y mediana escala el comportamiento de la *HAM* como marcador de reserva ovárica como los mencionados previamente con una predominancia en Sudamérica lo que plantea la necesidad de expandir los estudios hacia regiones como Centroamérica y el caribe para poseer un conocimiento global de este marcador que facilite el estudio de la mujer infértil de América Latina.

3.2.1.3 Prolactina

Los niveles elevados de *PRL* conducen a alteraciones a nivel de las neuronas hipotálamo-hipofisiarias por lo que es común encontrar un descenso en la secreción de la *FSH* y *LH*, lo cual a su vez inhibe la producción de estradiol de tal forma que el aumento del nivel de andrógeno secundario también perjudica el desarrollo adecuado del ovocito; el hallazgo de hiperprolactinemia se realiza ante una prueba de *PRL* en sangre que supera los 25 nanogramos por mililitro (ng/mL) o 450 mili-unidades internacionales por litro (mUI/L), con al menos dos resultados anormales o una sola medición incidental de hasta 5 veces, por encima del límite superior del valor normal.

Así pues, en mujeres en edad reproductiva los valores normales varían desde 3 a 25 ng/mL por lo que valores séricos mayores de 20-25 ng/mL son considerados patológicos y niveles de *PRL* sérica mayor de 100 ng/mL ocasiona la destrucción de casi la totalidad de los folículos ováricos y, en consecuencia, generan pérdida prematura de la función ovárica., aunque el valor exacto depende del ensayo utilizado para su determinación, se ha determinado que aproximadamente el 15 a 20% de las mujeres que se someten a estudios

de fertilidad presentan valores elevados de esta hormona que se ha demostrado que su elevación repercute en la disminución de la síntesis de estrógeno y progesterona, por lo que adquiere su importancia diagnóstica en el cuadro de infertilidad femenina.^{46.88}

De acuerdo con Yépez E et al., en su publicación para la revista colombiana de menopausia titulado: *Hiperprolactinemia e infertilidad*, la PRL ejerce funciones directas sobre la reproducción, lactancia y el metabolismo de la mujer, y está involucrada en el desarrollo folicular y el mantenimiento del cuerpo lúteo y también, actúa sobre la glándula mamaria para inducir y mantener la lactancia, por lo que se ha demostrado que, en mujeres con infertilidad, los valores de PRL se encuentran crónicamente elevados.⁴⁶

También, Sánchez D et al., en su estudio: *HPRL y su relación con infertilidad en mujeres entre 18-35 años del Colegio Alejo Lascano cantón Jipijapa*, realizado en Ecuador, estudiaron la prevalencia de niveles elevados de PRL en mujeres en edad fértil y demostraron que para su población de estudio el 21% presentaban niveles de PRL superiores a los 25ng/mL concordes a los estudios de Yépez y referencias internacionales que marcan ese valor como corte, con ello se evidencia que la alteración en los niveles de prolactina son determinantes en la infertilidad de las mujeres de América Latina.⁶⁵

3.2.1.4 Hormona estimulante de la tiroides

El hipotiroidismo subclínico manifiesta un leve aumento de las concentraciones de la Hormona estimulante de la tiroides (TSH), con valores normales de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4), patología que puede presentarse con o sin síntomas; Carmín L et al., en su estudio titulado: *Hipotiroidismo asociado con infertilidad en mujeres de edad reproductiva*, publicado en México, realizaron una compilación de estudios en donde se utilizaron 39 artículos en donde lograron evidenciar que a nivel internacional como latinoamericano se recomienda la medición de hormona estimulante de tiroides a mujeres en edad reproductiva antes del embarazo o en el primer trimestre de gestación puesto que el hipotiroidismo tiene efecto directo en la fertilidad, con valores de corte 2.5 micro unidades internacionales por mililitro ($\mu\text{U}/\text{mL}$) y $5\mu\text{U}/\text{mL}$ en donde el único síntoma puede ser la infertilidad per sé, situación que demuestra la necesidad de realizar tamizaje tiroideo en todas las pacientes y máxime en quienes presenten infertilidad.⁹²

De acuerdo con Lugo S et al., en su estudio titulado: *Prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad en un hospital de tercer nivel*, realizad en México demostraron que pacientes con hipotiroidismo subclínico han presentado valores entre 2,5 y 5 microgramos por decilitro ($\mu\text{g}/\text{dL}$) de TSH en donde el único síntoma aparente es la infertilidad no explicada por otros factores estudiados con una prevalencia en mujeres infértiles del 0,7% al 10.2%, en su estudio se incluyeron a 398 mujeres con problemas de

infertilidad hallando hipotiroidismo en 20 de las pacientes estudiadas equivalente al 5% de la muestra.⁹¹

En el caso de las mujeres que sufren hipertiroidismo, también puede aparecer oligomenorrea o amenorrea e infertilidad, más concretamente en estas pacientes se observan niveles aumentados de estrógeno, por la posible presencia de la *Globulina Ligadora de Esteroides Sexuales (SHBG)*, este exceso de estrógeno no estimula la secreción de gonadotropinas previo a la ovulación, y por tanto esta no se produce; asimismo, se ha observado aumentos en los niveles de gonadotropinas en varias fases del ciclo menstrual, posiblemente por un aumento de la secreción pulsátil de *GnRH*.⁹³

En contraste con lo expuesto previamente, Hinojosa K et al., en un estudio titulado: *Prevalencia de autoinmunidad tiroidea en mujeres subfértiles*, realizado en México, demostró que la prevalencia de enfermedad tiroidea en pacientes con infertilidad ascendía a 19% lo que contrasta con el 5% reportado por Lugo S, en su estudio citado previamente; además, a estos estudios se unen los resultados obtenidos por Sánchez quien junto a su equipo encontraron que el 11.6% de las pacientes en el estudio presentaron alteraciones en la *TSH*, situación que aumenta la discordancia entre los diversos estudios sin embargo, esta diferencia puede relacionarse al tipo de estudios complementarios ya que mientras que en el estudio de Hinojosa se observaron mujeres con la misma problemática de infertilidad, se realizó la búsqueda de autoinmunidad tiroidea y representa un estudio más a profundidad que el realizado por Lugo S, citado previamente, que poseía un enfoque en el hipotiroidismo subclínico; sin embargo, todos los estudios permiten evidenciar la importancia de la evaluación de la función tiroidea en pacientes con problemas de infertilidad.^{90,91,94}

3.2.2 Tamizaje de enfermedades de transmisión sexual

Uno de los principales desencadenantes de la infertilidad son las enfermedades de transmisión sexual (ETS), que son enfermedades que se transmiten de una persona a otra a través del contacto sexual, con especial importancia la gonorrea con su agente etiológico *N. gonorrhoeae* y la clamidiasis originada por la bacteria *C. trachomatis*, por lo que es importante dentro del estudio inicial de la mujer infértil realizar los exámenes que muestren resultados que permitan evidenciar la presencia de estos agentes y poder así dar el tratamiento correspondiente; de igual forma, debe de estudiarse las enfermedades de carácter parasitario como la tricomoniasis y virales como el Citomegalovirus (CMV), Virus del Herpes Simple tipo 1 (VHS-1), Virus del Herpes Simple tipo 2 (VHS-2), Virus del Papiloma Humano (VPH), Virus de *Epstein Barr* (VEB) y Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Todas las anteriores poseen su capacidad particular de dificultar la correcta evolución de un embarazo a través de mecanismos mencionados con anterioridad.⁹⁵

Abascal J, en su artículo titulado: *Las enfermedades infecciosas y parasitarias pueden llegar a causa de infertilidad y esterilidad*, apunta la existencia de dos gérmenes en los que no se piensa habitualmente como ETS son también causantes de infertilidad, y los describe de la siguiente forma:

- *M. genitalium* o micoplasma genital: puede producir tanto en hombres como en mujeres problemas genitales que en las mujeres puede derivar en cervicitis y en la enfermedad pélvica inflamatoria.
- *Ureaplasma urealyticum*: Se ha aislado en casos de enfermedad pélvica inflamatoria, parto pretérmino y endometritis, entre otros cuadros clínicos.⁹⁵

3.2.3 Estudio del cariotipo humano

Un cariotipo es la organización de los cromosomas de una especie, célula, órgano, tumor etc., permite conocer el número y la estructura de los cromosomas, es importante para caracterizar las especies y en genética clínica permite el diagnóstico de síndromes y patologías que implican anomalías dentro de los cromosomas, que pueden causar o no fenotipos determinados; por lo tanto, Coco R et al., en su artículo publicado en Argentina titulado: *Información preconcepcional previa a los procedimientos de Fecundación in vitro en la era de la genómica*, propone que dentro del estudio de las mujeres infértiles se recomienda el estudio del cariotipo debido a que la prevalencia de anomalías en la población en general es cercana al 0.6% mientras que en parejas que acuden a TRA asciende a 5-15% en hombres y en mujeres infértiles hasta un 30% de las pacientes pueden presentar defectos genéticos y recae en la importancia de identificar la causa de infertilidad así como también en el riesgo de desarrollo de patologías en la descendencia.⁹⁶

Al respecto, Ortega M, en su publicación titulada: *El cariotipo humano*, publicado en Colombia, comenta que se pueden obtener muestras de diversos tipos de células, e involucra el cultivo de diferentes muestras, la estimulación del crecimiento celular in vitro, detener los cultivos celulares en metafase, procesar y obtener las metafases, fijar las células a lámina y analizar los cromosomas en el microscópico, permite el diagnóstico certero de las posibles causas de infertilidad en el estudio inicial de la mujer infértil y determinar la presencia de alteraciones en su genotipo que explique la razón causal de la infertilidad explicadas en el capítulo de etiología de esta.⁹⁷

En América Latina el acceso a estos métodos diagnósticos es limitado puesto que son realizados por altos especialistas, por ejemplo, García B et al., compilaron información sobre los avances en el acceso a diagnósticos de citogenética y en su publicación titulada: *La información genética en salud en América Latina*, en donde evidenciaron que casi todos los países incluidos en el estudio tienen acceso a la realización de los estudios genéticos y en su mayoría cuentan con la legislación necesaria para garantizar los procesos diagnósticos siendo

estos países: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Costa Rica, Colombia, Cuba, Ecuador, México, Nicaragua, Paraguay, Perú, Puerto Rico, Venezuela y Uruguay mientras que el resto de países no poseen datos estadísticos sobre estos procedimientos y los laboratorios son puramente de carácter privado, lo que genera una necesidad de obtener datos para ser globalizados y emprender métodos que masifiquen el acceso. ⁹⁸

3.3 Métodos de imagen

El uso de la ecografía *Doppler* y el ultrasonido en tercera dimensión (3D), son tecnologías que brindan una imagen reconstruyendo altura, anchura y profundidad, se encuentran con una vasta investigación respecto a sus probables aplicaciones en el diagnóstico de la infertilidad femenina y su probable rol como predictores de resultados de técnicas de reproducción asistida, los principales métodos de imagen utilizados para el diagnóstico de la infertilidad son el ultrasonido, la histerosalpingografía y la histerosonografía, desarrolladas a continuación.

3.3.1 Ultrasonido pélvico abdominal y transvaginal

El ultrasonido, gracias a su difusión como método de diagnóstico para múltiples especialidades médicas, ha logrado consolidarse como una de las herramientas más importantes para la detección de anomalías estructurales que provocan infertilidad; Correa J, publicó un estudio en Ecuador, titulado: *Relación de miomatosis uterina e infertilidad en mujeres atendidas en el Hospital Teodoro Maldonado*, con el objetivo de evidenciar la presencia de miomatosis uterina en pacientes en edad fértil y encontró que cerca del 23.88% de las pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina desarrollaban infertilidad, situación que respalda la afirmación de Campos del uso de ultrasonido para el estudio de la mujer infértil. ⁷²

Tal como lo afirma Campos E et al., publicaron para la FLASOG el artículo titulado: *Ultrasonido en infertilidad*, el ultrasonido es un método diagnóstico importante en la evaluación de la mujer infértil, permitiendo la valoración de útero y ovarios, de los cambios cíclicos, hemodinámicos y angiogénesis mediante ecografía *Doppler* color, la evaluación del desarrollo folicular y endometrial, el conteo de folículo antrales para la determinación de la reserva ovárica, etc. Dentro de los principales puntos a evaluar se encuentra: detección de anormalidades uterinas, comprobación de permeabilidad tubárica, evaluación de la reserva ovárica, y la evaluación del varón infértil en casos que así lo requieran, inclusive se han propuesto algoritmos diagnósticos basados en ultrasonido, ya que proveen información diagnóstica comparable a otros métodos tradicionales inclusive más invasivos como la laparoscopia diagnóstica, y proveen menores costos, tiempos más ágiles de diagnóstico y tratamiento, y mínima invasión. ⁹⁹

Al respecto, Bello J et al., en su artículo titulado: *Infertilidad: histeroscopia versus ultrasonografía vaginal e histerosalpingografía*, realizado en Venezuela, en donde compararon la sensibilidad de diferentes métodos diagnósticos en pacientes con infertilidad que asistieron a la Unidad de Fertilidad del Hospital Universitario de Caracas y describieron que el ultrasonido posee una especificidad de 90.9% y una sensibilidad de 45.5% para detectar anomalías uterinas, similar a los resultados internacionales presentados en el mismo estudio que indicaban una especificidad del 100% y una sensibilidad de 41.7%, lo que demostró un comportamiento similar en la población de mujeres infértiles de América Latina. En América Latina, en la totalidad de países se puede tener acceso al ultrasonido como estudio inicial dentro de la mujer que acude a consulta por infertilidad y como se verá posteriormente existen variantes técnicas que ayudan a la delimitación de las problemáticas que puede presentar la mujer infértil. ¹⁰⁰

3.3.2 Histerosalpingografía

Es la técnica radiológica de cribaje más utilizada en la actualidad en el estudio de la infertilidad femenina siendo las causas más importantes de infertilidad femenina los desarreglos hormonales, las alteraciones del moco cervical y más frecuentemente las oclusiones tubáricas, donde la histerosalpingografía (HSG) es una de las técnicas más efectivas en su diagnóstico en donde según un metaanálisis de 20 estudios analizados por Cañar M et al., y publicados en su artículo *Correlación histerosalpingográfica-laparoscópica en el diagnóstico de permeabilidad tubárica en mujeres infértiles*, presenta que esta técnica posee una sensibilidad del 65% y especificidad de 85% para diagnóstico de alteraciones en la permeabilidad tubárica o adherencias peritubarias. ^{100,101}

Asimismo, reporta dentro de sus hallazgos que del total de pacientes evaluadas con infertilidad primaria el 81.5% presentaba obstrucción tubárica lo que representa un gran porcentaje de mujeres en las que este estudio mínimamente invasivo posee una relevancia importante; mientras que Bello J et al., en su estudio titulado: *Infertilidad: histeroscopia versus ultrasonografía transvaginal e histerosalpingografía*, en Venezuela, demostraron una sensibilidad de 40.9% y especificidad de 81.8% en la identificación de anomalías de la cavidad uterina. ^{100,101}

La HSG es un estudio fluoroscópico de la cavidad uterina y de las trompas de Falopio en donde mediante la introducción lenta y continua por medio de una sonda para HSG o sonda vesical en su defecto, de 10cc de medio de contraste yodado no iónico en la cavidad uterina, que permite una visión panorámica de esta a través de varias tomas radiográficas y si las trompas son normales, con la continua inyección del medio de contraste estarán totalmente opacificadas y se observará la salida del medio hacia la cavidad peritoneal. Melchiades M, en su estudio académico titulado: *Embarazo en mujeres con infertilidad primaria posterior a*

laparoscopia y su manejo en la clínica INFES periodo 2015-2020, demostró que la histerosalpingografía en las pacientes estudiadas que presentaban problemas de fertilidad obtuvo resultados anormales en el 31.3% correspondiente a 72 participantes siendo un porcentaje importante para el estudio de los problemas de infertilidad y orientar un tratamiento resolutivo.¹⁰²

Los hallazgos que se pueden encontrar en una histerosalpingografía son:

- Hallazgos no patológicos
- Patología endometrial
- Malformaciones congénitas uterinas
- Incompetencia cervical
- Patología tubárica
- Síndrome adherencial pélvico¹⁰³

Además, Sánchez R et al., en México narra dentro de su artículo titulado: *Diagnóstico de infertilidad en un solo paso*, que un 1.6% de pacientes a quienes no se les pudo realizar el estudio por dificultad para introducir histeroscopia o sonda para inyectar el medio de contraste para realizar el estudio lo que lo convierte en una desventaja que aunque no es un gran porcentaje sí evidencia la necesidad de otras alternativas en el diagnóstico de infertilidad principalmente en las de origen de factor tubárico.⁷⁹

3.3.3 Histerosonografía

La histerosonografía (SHG) consiste en la instilación de solución salina en la cavidad uterina a través de un catéter, lo que permite la evaluación y diagnóstico preciso de patología intracavitaria endometrial, como miomas submucosos, pólipos endometriales y útero septado, además el uso de tecnología 3D aunado a la histerosonografía se ha utilizado para la evaluación de la morfología uterina, su ventaja principal es la demostración del plano coronal de manera apropiada, dando acceso a planos que no se pueden valorar adecuadamente por ultrasonido bidimensional, y la visión en 3D de la cavidad endometrial.

De esta manera, Campos J, en su aporte a *Medicina reproductiva en la consulta ginecológica*, de la FLASOG, menciona un metaanálisis que demostró que cuando se compara SHG con HSG se observó un 13% de “falsas oclusiones” y 10% al compararla con la laparoscopia y se observó un porcentaje de falsos positivos en 4% y 7% respectivamente. Es importante tomar en cuenta la ventaja de este método versus laparoscopia diagnóstica en cuanto a su invasión mínima, y a que no retrasa la posibilidad de realizar tratamiento médico reproductivo.⁹⁹

3.4 Métodos invasivos

A continuación, se mencionan los métodos diagnósticos que requieren de un procedimiento quirúrgico por lo que se consideran invasivos, dentro de los que se encuentran la laparoscopia diagnóstica y la histeroscopia.

3.4.1 Laparoscopia diagnóstica

La laparoscopia es una técnica quirúrgica utilizada para una amplia gama de procedimientos que actualmente se ha convertido en un método importante en el estudio de la infertilidad, esta técnica permite la visión de la cavidad abdominal y pélvica con la ayuda de un lente óptico que transmite las imágenes que obtiene de las áreas iluminadas con la luz enviada a través de fibra óptica.^{104,105}

Aunado a esto, Cabezas C et al., en su publicación titulada: *Endometriosis como causa de infertilidad en mujeres en etapa fértil*, realizado en Ecuador, estudió la relación de la endometriosis con la infertilidad en donde observó que el diagnóstico más sensible y específico fue la laparoscopia siendo la visualización directa per se un criterio de diagnóstico y que permitiría la resolución del problema de base en pacientes infértiles por esta causa; de igual forma, concluyen que del 30-50% de mujeres con endometriosis presentan infertilidad, con base en lo anterior se puede analizar la importancia de la laparoscopia en el diagnóstico de las diferentes causas de infertilidad, asimismo, Gainza P. afirma en un estudio realizado en Ecuador, titulado: *Endometriosis como causa de infertilidad en mujeres de 20 a 30 años de edad*, que el 40% de las mujeres con problemas de infertilidad son diagnosticadas con endometriosis a través de laparoscopia diagnóstica.^{104,105}

La laparoscopia diagnóstica permite la visualización directa la anatomía reproductiva siendo el único método disponible para el diagnóstico específico de factores tubáricos y peritoneales no diagnosticables por otras técnicas y permite dar un tratamiento a través de microcirugía, el procedimiento puede complementarse con cromo tubulación con una solución diluida de azul de metileno o índigo carmín introducido a través del cuello uterino por vía vaginal para evidenciar si el colorante se dirige por las trompas de Falopio hacia la cavidad pélvica y así demostrar la permeabilidad tubaria o documentar su oclusión de los oviductos.

Al respecto, Argentino G et al., en su estudio titulado: *The role of laparoscopy in the propaedeutics of gynecological diagnosis*, realizado en Brasil evaluaron 315 pacientes que se sometieron a laparoscopia diagnóstica entre los años de 2010 y 2016, concluyeron que el 17% de las estudiadas con historia de infertilidad no presentaban causa aparente con el procedimiento con un porcentaje de 59.6% de casos de infertilidad y 76.7% de adhesiones pélvicas que se pueden relacionar con la infertilidad.^{86, 106}

Con lo anterior se puede afirmar que a pesar de ser un estudio que requiere de mayor cantidad de recursos y experiencia para realizarlo su utilización se ve respaldada por la posibilidad de diagnosticar y a su vez resolver la causa de base en pacientes infértiles no limitándose a un proceso expectante y es cada vez más implementado en toda América Latina; sin embargo, aún no se poseen datos exactos que permitan definir el acceso de la población infértil latinoamericana a este procedimiento; mientras que Melchiades M publicó su estudio titulado: *Embarazo en mujeres con infertilidad primaria posterior a laparoscopia y su manejo en la clínica INFES periodo 2015-2020*, en Ecuador estudió el embarazo como resultado de la laparoscopia diagnóstica y terapéutica con una tasa de éxito del 55.65% sin mostrar una evidencia significativa entre el grupo de edad de las pacientes tratadas, lo que muestra con relación al resto de estudios citados previamente identificamos un alto porcentaje de sensibilidad y la principal ventaja de la laparoscopia diagnóstica es la resolución que permite durante el procedimiento y así mejorar de forma inmediata los cuadros clínicos identificables a través de este método diagnóstico.¹⁰²

También, Rechkemmer A et al., en su aporte para la Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, titulado: *Manejo de la endometriosis e infertilidad*, indica que la laparoscopia es el método diagnóstico y terapéutico que permite identificar directamente lesiones dentro de la cavidad abdomino-pélvica además de facilitar e incrementar la tasa de éxito de las técnicas de reproducción asistida en las mujeres diagnosticadas por este método; en América Latina es evidente el constante avance en las técnicas de estudio mínimamente invasivas y en la actualidad con los artículos consultados y mencionados en este apartado evidencian la implementación de la laparoscopia como un método de alta especialidad para tratar el problema de infertilidad.¹⁰⁷

3.4.2 Histeroscopia diagnóstica

La histeroscopia se realiza únicamente en caso de síntomas asociados o de anomalías detectadas en la histerosalpingografía o en ultrasonido o bien, si el estudio inicial es negativo, esta técnica es un procedimiento clínico que le permite a un ginecólogo ver el interior del útero por medio de una endoscopia, procedimiento que puede realizarse con fines de diagnósticos o para tratamientos de patologías intrauterinas y como método de intervención quirúrgica. Bottin P et al., en su estudio titulado: *Lugar de la histeroscopia diagnóstica en la infertilidad*, sugiere que el tratamiento endoscópico de las lesiones endouterinas mayores como lo son fibromas submucosos, pólipos superiores a 2 cm, tabicación uterina completa, sinequia importante, puede mejorar la fertilidad espontánea o el futuro de los embarazos.^{106, 108}

En ese mismo contexto, Reyes A et al., en su estudio titulado: *Uso de la histeroscopia en pacientes con trastornos de la fertilidad*, evaluaron 103 pacientes femeninas con diagnóstico de infertilidad en Cuba y concluyeron que la histeroscopia es una herramienta útil,

segura, poco dolorosa, efectiva y económica y de alta precisión para el diagnóstico e incluso para el tratamiento de diversas alteraciones de la cavidad uterina de pacientes con trastorno de la fertilidad y recomiendan incorporar la histeroscopia como una técnica útil en diferentes afecciones uterina, la presencia de resultados anormales en la histeroscopia se asocia como un factor protector en el éxito de la reproducción asistida en mujeres con problemas de fertilidad.¹⁰⁹

3.5 Otros métodos

Dentro de los métodos diagnósticos que continúan en estudio se encuentra la medición de la inhibina B, el análisis del moco cervical postcoital y la prueba de receptividad endometrial, descritos a continuación.

3.5.1 Inhibina B

La inhibina B actúa a nivel de la hipófisis mediante un mecanismo de retroalimentación negativa que interfiere en la expresión del gen que codifica la *FSH*, es producto de células de la granulosa antrales y preantrales predominante durante la fase folicular, se ha evidenciado que la disminución de la secreción de inhibina B está asociada a niveles elevados de *FSH* y con la disminución de la calidad de ovocitos y potencial de fertilidad.¹¹⁰

La inhibina B es probablemente un mejor indicador de la actividad ovárica que de la reserva ovárica, debido a su relación directa con folículos en crecimiento, y es mucho más influenciada por el aumento y la disminución de la función ovárica a menudo vista durante el envejecimiento ovárico tardío y en todo el ciclo menstrual, esta técnica consiste en medir los niveles de esta hormona el tercer día del ciclo de forma que cuando el valor se encuentre por debajo de 45 picogramos por mililitro (pg/mL) podrá ser predictor de un número menor de folículos presentes y por tanto de una menor reserva ovárica.¹¹⁰

3.5.2 Análisis del moco cervical postcoital o prueba de *Simms Huhner*:

El factor cervical de la infertilidad ha sido analizado desde hace más de un siglo en donde el Dr. *Simms Huhner* propuso que el estudio del moco cervical postcoital podría dar una perspectiva hacia el origen de la infertilidad tanto primaria como secundaria dependiendo del contexto individualizado de cada paciente; sin embargo, se cataloga en la actualidad como una prueba en controversia debido a diversos resultados en diferentes estudios a pesar de ello continúa siendo aceptada como parte relevante de la investigación básica de infertilidad por la Asociación Mexicana de Medicina de la Reproducción.¹¹⁰

Para la prueba postcoital dado que los espermatozoides pueden vivir en el moco cervical solo durante el periodo ovulatorio, es importante realizar la prueba durante estos momentos para lo cual se ha de contar con el apoyo de diferentes técnicas para estimar la

fecha exacta de la ovulación, en pacientes con ciclos regulares de 28 días el momento adecuado de efectuar la prueba es entre el día 12 y 14 del ciclo menstrual, mientras que en pacientes con ciclos irregulares cortos se recomienda un ultrasonido entre el día 10 y 12 para estimar la ovulación o en su defecto un método también aceptado es la curva de temperatura basal y/o pruebas hormonales para augurar la ovulación siendo así que en ocasiones la necesidad de repetir la prueba puede darse hasta en 3 ocasiones. La prueba consiste en introducir en el canal cervical una pinza uterina curva o cánula para aspiración de moco a una profundidad de un centímetro, y posteriormente colocar la muestra para su evaluación en microscopio para examinar la cuantía del moco, claridad, filancia con un sistema de puntos máximos de 15 según la OMS considerando normal un valor de 10 puntos, según OMS una prueba satisfactoria es aquella en la que se observan 10 o más espermatozoides con motilidad progresiva por campo de alto poder 2 a 3 horas después del coito en una muestra exocervical o 6 a 10 horas después del coito en una muestra endocervical.¹¹⁰

Al respecto, Loo C en su artículo: *Utilidad de la prueba postcoital o de Simms Huhner y resultados reproductivos en mujeres infértiles en el Hospital gineco-obstétrico Enrique C. Sotomayor enero 2015- enero 2016*, demostró que la prueba no es específica para determinar infertilidad; y que ante la sospecha de la alteración en la interacción cérvico espermática en la pareja infértil, debe tenerse en mente otras alternativas terapéuticas sin embargo por su costo, replicabilidad y poca invasibilidad continúa siendo una opción de abordaje para la infertilidad femenina.¹¹¹

3.5.3 Test de receptividad endometrial

La receptividad endometrial se ha utilizado para el estudio de la mujer infértil desde hace casi un siglo, logrando una comprensión profunda de los procesos asociados con la conversación cruzada entre el embrión y el endometrio; sin embargo, se han logrado pocos avances en cuanto a la determinación de pruebas y tratamientos clínicamente significativos para el manejo de la infertilidad.

Con el objetivo de examinar la evidencia que respalda el uso de marcadores de receptividad endometrial, Laurentiu et al., en Argentina publicaron el artículo: *Marcadores convencionales y modernos de receptividad endometrial*, en el que realizaron una revisión sistemática y metaanálisis que informa sobre varios marcadores de receptividad endometrial evaluados por ecografía, biopsia endometrial, aspirado de líquido endometrial e histeroscopia en el contexto de la concepción natural y el tratamiento de fertilidad y se identificaron asociaciones entre el embarazo clínico y varios marcadores de receptividad endometrial como el grosor endometrial, patrón endometrial, índices Doppler, flujo endometrial y diversas moléculas; sin embargo, su poca capacidad para predecir el embarazo clínico impide su

utilización en la práctica clínica, si bien los resultados de varias pruebas moleculares modernas son prometedores y aún falta más evidencia. ¹¹²

Hasta el momento ninguno de ellos tiene el suficiente valor para predecir un embarazo clínico, si bien el embarazo clínico sería la confirmación de un endometrio receptivo, el no embarazo no estaría hablando necesariamente de un endometrio no receptivo porque esas fallas podrían deberse a otras causas, como por ejemplo las aneuploidías embrionarias, la alteración del microbiota endometrial o alguna enfermedad sistémica materna. ¹¹²

Se ha observado que los métodos diagnósticos son inversamente proporcionales en el sentido de complejidad y acceso para la población de América Latina, a pesar de ello la mayoría de estudios iniciales desde la historia clínica hasta los niveles séricos, ultrasonidos y histerosalpingografía tienen una distribución generalizada en los diferentes países de América Latina, a pesar de esto el diagnóstico de la infertilidad continúa siendo un tema poco explorado en los países de esta región, se han expuesto las prácticas y estudios realizados en la población del contexto latinoamericano y es evidente la falta de datos estadísticos e información de múltiples países, por lo que adquiere importancia la instrucción de este tema en todo el personal de salud para poder priorizar y referir a las pacientes que lo requieran a un nivel especializado dentro de sus diferentes contextos.

CAPÍTULO 4. TRATAMIENTOS PARA LA MUJER INFÉRIL EN AMÉRICA LATINA

SUMARIO

- **Tratamientos de infertilidad**
- **Estimulación ovárica**
- **Técnicas de reproducción asistida de baja complejidad**
- **Técnicas de reproducción asistida de alta complejidad**
- **Cirugía laparoscópica**
- **Otros tratamientos**

Este capítulo se abordarán las diferentes opciones terapéuticas disponibles para la mujer infértil en América Latina, se exponen las diferentes técnicas y avances dentro de las técnicas de reproducción asistida y su implementación dentro del contexto latinoamericano y se desarrolla el análisis del pronóstico de la mujer que acude a consulta con el diagnóstico de infertilidad.

4.1 Tratamientos de la infertilidad femenina

Se han estudiado múltiples tratamientos para el manejo de la subfertilidad e infertilidad dependiendo del factor causal, a lo largo de los años se han implementado diferentes técnicas para el manejo individualizado de cada paciente y de esta forma lograr el pronóstico de la mujer infértil, previo al inicio de terapias farmacológicas o invasivas se debe buscar la optimización de la salud, por lo que se recomienda, inicialmente, lograr una mejoría en factores como el índice de masa corporal (IMC) siempre acompañado de un plan educacional que permita hacer de conocimiento la situación e importancia de estos cambios para conseguir el objetivo, mientras que ante la continuidad del cuadro de infertilidad se dará paso a las siguientes conductas.¹¹⁵

En el Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida (RLA) generado por la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida (REDLARA) reporta los datos de reproducción asistida de la región desde 1990 con su última publicación oficial en 2016 indicando la presencia de 178 centros en 15 países de la región y recientes actualizaciones reportan haber incrementado a 191 instituciones para 2019.

En Latinoamérica el acceso a técnicas de reproducción asistida continúa siendo limitado, según el RLA, en 2016 se iniciaron un promedio de 136 ciclos por millón de habitantes en los países que conforman la REDLARA, utilizando un método de estimación el número necesario de ciclos proporcionales a la población en ese punto del tiempo corresponde a un acceso global de 9.4%; sin embargo, es importante hacer la señalización

de la variación significativa entre países, por ejemplo, mientras que Argentina reporta un acceso del 30.5% de su población a la demanda potencial Guatemala reporta 1%.¹¹²

En el año 2016 reporta el inicio de 85 474 ciclos, de los cuales 45 225 corresponden a Fertilización in vitro con inyección intracitoplasmática de espermatozoides (FIV/ICSI) autólogos; 20 123 a transferencia de embriones descongelados, 13 183 a donación de ovocitos y 4363 a preservación de la fertilidad que en total representa un aumento del 14% con respecto al 2015; de este modo, Zegers H, en su artículo titulado: *Treinta años de estadísticas sobre reproducción asistida en Latinoamérica*, demostró que al momento de la realización del estudio se tenían datos de un total de 238 065 nacimientos producto de TRA en América Latina, con Brasil, Argentina y México los países con mayor porcentaje del total con un 41.1%, 19.5% y 16.6% respectivamente, esto debido a un mayor acceso pero también, por poseer una población mayor que el resto de países estudiados, mientras que Guatemala, Costa Rica, Nicaragua, Panamá, República Dominicana y Paraguay, no alcanzaron el 1% del total de nacimientos productos de TRA.¹¹³

El abordaje desde la prevención primaria, diagnóstico precoz es fundamental para conseguir revertir los diferentes cuadros clínicos que contribuyen a desarrollar una infertilidad en cualquiera de sus tipos, para ello dentro el estudio y consenso entre los diversos especialistas de la materia es mandatorio; sin embargo, a nivel latinoamericano continúa siendo escaso el avance en la búsqueda de un estándar para manejar los casos de infertilidad.

Dentro de este contexto, es necesario mencionar al Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, quienes en un estudio multidisciplinario presentaron su publicación titulada: *Tratamiento de la infertilidad: un protocolo de manejo basado en la evidencia*, en 2018, presentando algoritmos de las diferentes etapas del estudio de la pareja infértil en donde exponen las indicaciones para valorar el inicio de tratamiento de la infertilidad, dentro de los que se hace mención de cambios en el estilo de vida como pérdida de peso, omitir la ingesta de alcohol y tabaco, y orientan sobre las conductas a seguir en cada parte del proceso y la información que se debe proveer a la paciente que se someterá a estudios de fertilidad, lo que representa una importante herramienta potencial y es de utilidad para expandir estos protocolos a nivel latinoamericano conforme los estudios en cada subregión de América Latina.¹¹⁴

Buitrago D et al., en el protocolo citado previamente al inicio del capítulo afirman que previo a la implementación de técnicas de reproducción asistida se deben considerar las siguientes situaciones acorde al tipo de infertilidad según la OMS:

- Mujeres con infertilidad anovulatoria catalogada como de primer grado según la OMS: es recomendable mantener un IMC entre 19 y 30, así también, moderar los niveles de ejercicio de carga pesada. Es por ello que, Perez L, recomienda en su publicación

titulada: *Anovulación y amenorrea secundaria*, realizado en Colombia, que en esta presentación de infertilidad se fomenten los cambios de estilos de vida y propone un esquema hormonal cíclico de estrógenos-progestágenos.

- En mujeres con desórdenes ovulatorios pulsátiles concordantes con el grupo I de la OMS que incluyen los trastornos causados por la falla de la hipófisis hipofisaria tales como amenorrea hipotalámica e hipogonadismo hipogonadotrópico, se debe valorar la utilización de gonadotropinas como la *LH* o *GnRH* para inducir la ovulación.
- A las mujeres clasificadas como grupo II según la OMS en donde se encuentran alteraciones como disfunciones del eje hipotalámico-pituitario-ovárico e incluye patologías como el SOP y la amenorrea por HPRL, en quienes se evidencie un IMC mayor o igual a 30 se debe recomendar perder peso para mejorar la respuesta de los agentes que estimulan la ovulación y tener un impacto positivo en la búsqueda de embarazo y se recomienda un seguimiento clínico y ecográfico estricto una vez iniciada la estimulación ovárica. ¹¹⁴

También, Campos J et al., en su artículo titulado: *Inducción de la ovulación en procedimientos de baja complejidad*, publicado por la FLASOG, menciona que se ha demostrado que los cambios en el estilo de vida presentaban un impacto positivo para el éxito de los tratamientos de reproducción asistida, además de mencionar que el 90% de las pacientes estudiadas en quienes se les implementó un programa de dieta y ejercicios por 6 meses conseguían la ovulación de forma espontánea e indican que una reducción de peso del 5-10% ha demostrado que aumenta las probabilidades de ovulación espontánea o una mejor respuesta a la estimulación. ¹¹⁶

En cuadros clínicos como la HPRL, Pérez L, en su artículo titulado: *Amenorrea secundaria: un enfoque fácil y práctico*, hace mención de que el tratamiento debe orientarse a la etiología desencadenante de la HPRL, y puede requerir de cirugía en el caso de tumores o bien manejo médico con cabergolina con dosis de 0.25mg dos veces por semanas o bromocriptina 1.25mg diario y monitorear la evolución de la paciente constantemente.

Por su parte, Yopez M et al., en su artículo titulado: *Hiperprolactinemia e infertilidad, realizado en Colombia*, concuerdan con que la primer línea de tratamiento de la HPRL es un agonista de dopamina y menciona que antes de que existiera el conocimiento del papel de la dopamina en este cuadro el tratamiento se orientaba exclusivamente a neurocirugía transesfenoidal cuando existía una evidencia de adenomas con una tasa de éxito entre el 73-90% en microadenomas y del 30-50% para los macroadenomas, comenta que en América Latina el tratamiento con agonistas de dopamina como la cabergolina y la bromocriptina están generalizados con tasas de éxito del 95% y 90% respectivamente en la normalización de los niveles de *PRL*. ^{46,117}

En infertilidad anovulatoria secundaria a hipotiroidismo, Jimenez L et al., en su artículo titulado: *Hipotiroidismo asociado con infertilidad en mujeres en edad reproductiva*, publicado en México, dictan que el tratamiento en pacientes con *TSH* superior a 10mUI/L con dosis de 1.6-1.8 microgramos por kilogramo por día ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$) de tiroxina o 25 μg diarios durante dos semanas con valoraciones según los niveles de *TSH* con el objetivo de mantener valores de *TSH* entre 0.5-4.5 miliunidades internacionales por mililitro (mUI/mL); de igual forma, menciona que en pacientes con hipotiroidismo subclínico la dosis inicial debe ser de 1.1-1.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ de tiroxina; por su parte Perez L en su estudio citado previamente hace marca como meta niveles de *TSH* menores de 2.5 mUI/mL.^{59,66,118}

4.1.1 Estimulación ovárica

En la infertilidad de origen hormona, existe una variedad de cuadros clínicos que dentro de sus manifestaciones se encuentra la infertilidad, es por ello por lo que se encuentra en común el factor de la anovulación en varios de estos cuadros y ahondando en el abordaje terapéutico se evidencia la utilización de agentes exógenos que permitan estimular la ovulación para poder llevar a cabo una asistencia reproductiva completa. Los fármacos orales inductores de la ovulación ocupan el primer lugar en la lista de tratamientos disponibles, en donde los más utilizados se enlistan a continuación:

4.1.1.1 Fármacos Inductores de la ovulación

Dentro de los fármacos inductores de la ovulación están el citrato de clomifeno y el letrozol, además de la gonadotropina menopáusica humana. Cabe considerar que, Salazar D et al., realizó un estudio comparativo titulado: *Comparación de la eficacia del citrato de clomifeno vs letrozol en mujeres con infertilidad por Síndrome de Ovario Poliquístico*, en México en donde se administraron las dosis de pacientes infértiles para estimular la ovulación con una distribución de 50% respectivamente con coito programado acorde a la ovulación, se obtuvieron resultados que reportaron que el 16% del grupo estimulado con Citrato de clomifeno consiguieron embarazo y 0.5% de las pacientes estimuladas con letrozol; sin embargo, el estudio fue realizado con una muestra muy pequeña de tan solo 24 mujeres.¹¹⁹

Por su parte, Noack F, en su tesis titulada: *Resultados de inseminación artificial en infertilidad*, según el protocolo de estimulación ovárica controlada, realizada en Guatemala, comenta que los protocolos utilizados para estimulación ovárica en el estudio el 68% de las pacientes empleó citrato de clomifeno + gonadotropina menopáusica humana, en el 25.5% se utilizó únicamente gonadotropina menopáusica humana, en el 11.8% se administró letrozol + gonadotropina menopáusica humana y en 2% se utilizó letrozol en forma única, con tasas de éxito del 50% para estimulación con citrato de clomifeno+ gonadotropina menopáusica humana, 14.3% para el protocolo de letrozol + gonadotropina menopáusica humana y 4.8%

de las pacientes estimuladas con letrozol y gonadotropina menopaúsica humana por separado.¹²⁰

Por otro lado, Gutiérrez C, en su tesis titulada: *Efectividad del letrozol comparado con citrato de clomifeno en el tratamiento de infertilidad por anovulación*, realizada en Perú, en donde estudió la efectividad de letrozol y citrato de clomifeno en mujeres estimuladas y concluye que el promedio de folículos maduros fue significativamente mayor en las mujeres expuestas a letrozol con un 52% de éxito para conseguir embarazo, en comparación con las pacientes estimuladas con citrato de clomifeno que reportaron un 36% de éxito por lo que es pertinente continuar el estudio de la tasa de éxito de ambos medicamentos puesto que existen diferencias importantes entre los resultados que pueden deberse a los protocolos implementados en las diferentes regiones de América Latina o a las poblaciones estudiadas que continúan siendo muy limitadas para generar una tendencia estadística global.¹²¹

4.1.1.1.1 Citrato de clomifeno

El citrato de clomifeno (CC) es un fármaco antagonista competitivo del estrógeno que bloquea los receptores nucleares de esta hormona a nivel hipotalámico, de tal forma que evita que se interpreten correctamente los niveles de estrógeno circulantes, y de forma compensatoria aumentan los pulsos de la hormona liberadora de gonadotropinas, enviando así una señal a la hipófisis para estimular la secreción de gonadotropinas (*FSH* y *LH*) que generan la ovulación.

Este es el único medicamento inductor de la ovulación aprobado por la *Food and Drugs Administration (FDA)* desde 1967, y ha demostrado un alto grado de éxito en diversos estudios; sin embargo, es importante tomar en cuenta que paradójicamente el uso del CC puede dificultar la concepción e implantación del cigoto pues su efecto no es exclusivo en los ovarios y puede provocar un endometrio delgado, moco cervical espeso que pueden incidir en la permanencia de la infertilidad. El CC es efectivo en mujeres con ciclos anovulatorios; sin embargo, no produce respuesta en mujeres con obesidad y con aumento de la resistencia a la insulina, hiperandrogenismo o con nivel basal de *LH* aumentado, por lo que habría que recurrir a otro tratamiento. Se puede utilizar de forma concomitante con gonadotropinas para mejorar la respuesta ovárica en pacientes que no lograron la estimulación ovárica en ciclos anteriores.¹¹⁴

En mujeres con ciclos menstruales normales el citrato de clomifeno se debe administrar 150 mg diarios por 3 días, lo que ha evidenciado un incremento en las concentraciones séricas de *LH* y *FSH* de 40% y 50% respectivamente, la dosis aprobada por la FDA es de 50 a 100mg diarios por un máximo de 5 días/ciclo, en donde se ha evidenciado que las mujeres que no logran la ovulación con la dosis máxima pueden ovular si se aumenta la dosificación hasta en un 70% de los casos; sin embargo, menos del 30% consiguen el

embarazo. Durante cada ciclo de tratamiento la determinación de la ovulación debe monitorearse, en la mayoría de los pacientes la ovulación ocurre aproximadamente en el día 5 a 12 posterior a la última dosis de clomifeno.¹¹⁹

En cuanto a los efectos adversos, Otoyá F et al., en su publicación titulada: *Manejo de infertilidad por anovulación en SOP*, en Costa Rica, afirma que se reconocen los asociados a un estado hipoestrogénico, alteraciones visuales, mareos, además de la posibilidad de inducir el desarrollo multifolicular que, hasta en un 11%, puede tener como consecuencia embarazos múltiples y en un porcentaje aún menor puede desarrollar el Síndrome de hiperestimulación ovárica (*SHEO*); estas pacientes se benefician de un adecuado monitoreo, el cual debe ser frecuente, con lo que se podrá suspender el tratamiento si se detectan signos de una respuesta excesiva y así evitar estas complicaciones.

Por su parte, Sereno I en su estudio: *Evaluación de la madurez endometrial en ciclo espontáneo y estimulado con citrato de clomifeno: una cohorte emparejada, realizado en Brasil*, afirma que las pacientes estimuladas con CC presentan un retraso en la madurez endometrial lo que dificulta el proceso de la implantación embrionaria y esto repercute directamente en las tasas de éxito de embarazo en pacientes que se someten a esta estimulación, mientras que otras investigaciones hacen mención de varias combinaciones que se encuentran en estudio como lo es el Citrato de Clomifeno junto a Metformina fundamentándose en un metaanálisis del año 2016 que incluyó 1606 mujeres embarazadas con SOP, determinó que el uso de metformina durante este periodo, podría reducir las tasas de abortos espontáneos, parto prematuro, y aumentar las posibilidades de lograr un parto de término, por lo que es necesario el estudio a nivel de América Latina para evidenciar la respuesta en la población de esta región; sin embargo, estos estudios permiten dar una visión general de la problemática.^{122,123}

4.1.1.1.2 Letrozol

El letrozol es un inhibidor de la aromatasa que actúa mediante dos mecanismos, a través de la inhibición de la conversión de androstenediona a estrona y testosterona a estradiol, mientras que, también, bloquea la retroalimentación negativa que ejercen los estrógenos sobre el eje hipotálamo-hipófisis y aumentan los niveles de *FSH* y *LH* contribuyendo así a la inducción de la ovulación, este fármaco posee la característica de aumentar la expresión de receptores intrafoliculares para la *FSH* y adicionalmente no posee efecto directo en el endometrio ni en el moco cervical en contraste con el Citrato de Clomifeno y se ha utilizado en conjunto con gonadotropinas para aumentar su efectividad.^{124,125}

Es así como Yang A et al. en su artículo: *Lenoztróle for female infertility*, en su metaanálisis publicado en junio 2021, menciona que recientes estudios han evidenciado una superioridad en el tratamiento con letrozol versus el citrato de clomifeno en pacientes

pertenecientes al grupo II de infertilidad anovulatoria según la OMS en donde se encuentran mujeres con normogonadotropismo, normogonadales, con disfunción ovárica y SOP. La dosis de letrozol para la inducción de la ovulación permanece en estudio, el protocolo típico de tratamiento de letrozol consiste en 2.5 a 7.5mg diarios durante los días 3 a 7 días del periodo menstrual por 5 días que coincide con la disponibilidad folicular. El folículo posee altos niveles de receptores de andrógenos lo que incrementa el tiempo de mitosis en la granulosa e inducción de receptores de *FSH*.^{126,127}

Por su parte, Salazar D et al., en su estudio titulado: *Citrato de Clomifeno y Letrozol en la inducción de la ovulación*, realizado en México comparó la efectividad de ambos medicamentos concluyendo que el letrozol posee la característica de mejorar el crecimiento del endometrio a pesar de que las pacientes sometidas al estudio con este medicamento no presentaron éxito en conseguir el embarazo a diferencia del Citrato de Clomifeno que aunque no presentó un crecimiento endometrial similar al de las pacientes estimuladas con Letrozol fue superior en cuánto a la tasa de éxito del embarazo.¹¹⁹

Ahora bien, Aguayo M et al., en su aporte al *Documento de postura de la Academia Nacional de Medicina de México* mencionan que dentro de la evidencia de estudios aleatorizados no se halló diferencia significativa entre los ciclos ovulatorios y el logro de embarazo en pacientes con infertilidad de origen desconocido, lo cual deja en evidencia nuevamente la falta de consenso sobre la efectividad de ambos medicamentos.^{119, 125}

4.1.1.1.3 Gonadotropinas

El uso de las gonadotropinas para estimulación ovárica se encuentra actualmente, considerada como de segunda línea, usualmente estas hormonas se utilizan previo a técnicas de reproducción asistida de alta complejidad como la FIV/ICSI, puesto que se requiere de un mayor número de folículos para incrementar la tasa de éxito, la administración debe ser controlada mediante ultrasonidos ya que supone riesgo de embarazo múltiple o el síndrome de hiperestimulación ovárica.

En este mismo contexto, Gutiérrez M, explica que dentro de las gonadotropinas utilizadas se encuentran la gonadotropina menopáusica humana (*hMG*) que se extrae de la orina de mujeres menopáusicas y se somete a un proceso de purificación, se encuentra formada por *FSH* y *LH* en la misma proporción con el objetivo de que actúen ambas hormonas de manera simultánea y la *FSH* altamente purificada (*HP-FSH*) obtenida de la orina y la *FSH* recombinante y se utiliza en pacientes que tienen niveles basales elevados de *LH*, como las pacientes con SOP.¹²⁴

La dosis estándar de *hMG* es de 75 UI tanto de *FSH* como de *LH* en proporción 1 a 1 y su administración es por vía intramuscular o subcutánea dependiendo el preparado utilizado,

mientras que la *HP-FSH* contiene menos de 0.1UI de *LH* y menos de un 5% de proteínas lo que asegura un aumento de su actividad específica y su vía de administración es subcutánea. Las indicaciones usuales para el uso de estos compuestos son para la realización de una inseminación artificial y se pueden utilizar diferentes pautas, por ejemplo:

- Pauta inicial fija: inicio día 2-3 de ciclo con una dosis fija de gonadotropinas, la cual se mantiene durante 5 días; tras el primer control ecográfico y hormonal, esta dosis puede modificarse en función de la respuesta de la paciente. Una variante de este protocolo es la pauta ascendente (step up) con dosis bajas, caracterizada por dosis iniciales de 50-75 UI de *FSH* que van aumentando gradualmente en caso de no obtener una respuesta ovárica adecuada; esta alternativa suele estar indicada en paciente con ovario poliquístico con la finalidad de disminuir el riesgo del síndrome de hiperestimulación ovárica
- Pauta descendente. inicio día 2-3 del ciclo con dosis de reclutamiento 200-300UI, que se mantienen 2-3 días y que se reduce en los días posteriores.^{126,127}

4.1.1.1.4 Análogos de hormona liberadora de gonadotropina

Los análogos de *GnRH* son medicamentos utilizados para prevenir la aparición del pico espontáneo de *LH* y la ovulación y se usan en la gran mayoría de tratamientos de reproducción asistida junto con gonadotropinas empleando tanto agonistas como antagonistas de la *GnRH* con distintos protocolos de administración, normalmente inyectados de forma diaria por la misma paciente.

La *LH* recombinante es considerada actualmente un método más fisiológico de inducción de ovulación, a pesar de que García S en su artículo titulado: *Actualización en el tratamiento de la infertilidad*, menciona que tiene una vida más corta que la *hCG* recombinante de ahí que se reduzca la intensidad de la estimulación ovárica y por lo tanto, presenta el riesgo de desarrollar *SHEO*; sin embargo, la formulación actual de 75 unidades internacionales por vial (UI/vial) impide su uso en la práctica clínica ya que se ha evidenciado que se requiere de aproximadamente 30 000UI de *LH* recombinante para obtener el resultado esperado.^{128,129}

4.1.2 Técnicas de reproducción asistida de baja complejidad

El manejo de la infertilidad en la mujer de América Latina conlleva el uso de técnicas de reproducción asistida de baja complejidad, dentro de las cuales se encuentran el coito programado y la inseminación intrauterina, detalladas a continuación.

4.1.2.1 Coito programado

La Academia Nacional de Medicina de México, reconoce el coito programado como una técnica de baja complejidad que no presenta contraindicaciones, consta en compenetrar

relaciones sexuales a los días fértiles, es decir, durante los días en que se puede producir la fecundación, teniendo en cuenta que el óvulo permanece viable solamente por 24hrs tras la ovulación y los espermatozoides pueden permanecer vivos en la mujer hasta 5 días, por lo que se deben tener relaciones 4-5 días antes de la ovulación y hasta 24hrs después de la misma, para lo cual puede o no haber una estimulación ovárica exógena.

Este es un método sencillo con una amplia aceptabilidad por parte de las parejas infértiles y está principalmente indicado en pacientes jóvenes que poseen un ciclo menstrual regular o bien en pacientes que, secundario a un cuadro de desajuste hormonal posterior al tratamiento permita evaluar las condiciones para intentar un embarazo durante los encuentros calendarizados en base a estimación hormonal y asistido por USG.¹²⁵

4.1.2.2 Inseminación artificial

La inseminación artificial (IA) consiste en el depósito instrumental del semen de la pareja que se conoce como inseminación artificial homóloga (IAH) o de un donante (IAD), procesado previamente en un laboratorio para mejorar su calidad, directamente en el aparato reproductor femenino con la finalidad de conseguir la gestación; para ser elegible para este método la paciente debe tener la capacidad para ovular espontáneamente o mediante tratamiento, previo a lo cual se recomienda la estimulación ovárica, de esta manera lo menciona Bettahar K et al., en su estudio titulado: *Agonistas de la GnRH*, en donde indica que para ello se realiza previamente una evaluación de la reserva ovárica, conteo de folículos, grosor endometrial y edad de la paciente.

Posteriormente en el tercer día del ciclo se inicia la estimulación que regularmente es con CC por la mañana y hMG por la tarde continuando el mismo esquema hasta el día 7 para poder ser evaluado por medio de ultrasonido en donde se constata la medición mínima de 14-15mm, luego se utiliza la acemetacina para realizar la aspiración folicular o la inseminación artificial, el día 10 se realiza en la tarde una única administración de hCG Gonadotropina Coriónica Humana 5,000UI vía subcutánea, en este mismo día se realiza una segunda ecografía que busca observar con detenimiento la calidad de los folículos, su tamaño y si estarán listos para la posterior aspiración folicular, el día 12 se realiza la inseminación artificial o la aspiración folicular en los casos donde se utilice el FIV o el INVO, aquí se obtienen la mayor cantidad de óvulos viables para el proceso.¹³⁰

También, Galindo J et al., en su estudio titulado: *Estudio comparativo de costos médicos directos en el tratamiento de reproducción asistida por los métodos inseminación artificial vitro e invo en Colombia*, describe el procedimiento al concluir con la estimulación ovárica en donde se procede a la obtención de la muestra de semen en caso de IA o a la preparación del semen donante en caso de IAD y se procede a la preparación del semen por las técnicas *swim-up* o la separación por gradientes de densidad, la inseminación propiamente

dicha consiste en introducir una cánula hasta el interior del útero, con la que se depositan los espermatozoides de mayor calidad a la espera de que lleguen hasta el óvulo y ocurra la fecundación.¹³¹

Por su parte, Rivera C, en su publicación titulada: *¿Funciona la inseminación artificial homóloga como tratamiento para infertilidad?*, publicada en Costa Rica, analizó la tasa de éxito de la IA, demostrando que solamente el 16% de las pacientes lograron un embarazo en su totalidad pacientes con infertilidad secundaria, sin embargo la totalidad de las pacientes reportan una edad superior a los 35 años lo que puede ser un factor determinante del porqué de los valores tan bajos en tasa de éxito del total de pacientes estudiadas.¹³²

Tal como lo determinó Fleites A et al., en su estudio titulado: *Variables relacionadas con el éxito y fracaso de la inseminación artificial en Villa Clara*, realizado en Cuba, concluyen que existen factores que repercuten en el éxito de la IA, en su estudio analizaron 460 mujeres sometidas a IA quienes presentaban factores como edad avanzada, antecedentes de enfermedad pélvica y enlista las complicaciones que se pueden producir al efectuar estos procedimientos correspondientes al 3% de los casos en donde reportaron salpingitis, endometritis y absceso pélvico que deben considerarse siempre dentro del plan educacional que se les provea a las pacientes.¹³³

4.1.3 Técnicas de reproducción asistida de alta complejidad

El uso de técnicas de reproducción asistida de alta complejidad, como la Fertilización In Vitro, ovodonación, el cribado genético preimplantacional y la eclosión asistida, también están descritos dentro del manejo de la infertilidad en la mujer de América Latina, por lo que se detallan a continuación.

4.1.3.1 Fertilización In Vitro

La Fertilización In Vitro (FIV) es un tratamiento de reproducción asistida de alta complejidad que consiste en la unión del óvulo con un espermatozoide en el laboratorio con el fin de obtener embriones de buena calidad que puedan transferirse al útero materno y dar lugar al embarazo. Cubillos S et al., realizaron un trabajo multicéntrico en México titulado: *Tendencias de las técnicas de fertilización in vitro*, donde se evaluó el comportamiento que han tenido los métodos de reproducción asistida a nivel de país como región en América Latina y mundial, enfocándose principalmente en la relación entre FIV y la Inyección Intracitoplasmática de Espermatozoides (IICE) evidenciando un aumento considerable en el uso de la IICE vs la FIV convencional con una relación de 85% vs 15%; sin embargo es importante conocer el procedimiento de la FIV convencional para la comprensión de la IICE que se desarrollará más adelante.¹³⁴

La FIV consta de una fase de estimulación ovárica controlada con gonadotropinas exógenas que permite aumentar la cantidad de folículos y ovocitos maduros disponibles, lo que a su vez incrementa la cantidad de embriones de buena calidad disponibles para transferencia y mejora las tasas de embarazo clínico y de nacimiento vivo. De este modo, Rodríguez J et al., afirma que en la actualidad la FIV se utiliza sobre todo en mujeres menores de 35 años que presenten obstrucción tubárica bilateral con útero y función endocrina normal, y cuya pareja tiene análisis seminal normal; sin embargo, recientemente se ha ampliado su indicación en casos de infertilidad de mujeres mayores de 45 años o en donde la pareja presente oligozoospermia con movilidad progresiva mayor al 20% y en algunos casos documentados se ha llegado a utilizar óvulos donados de una madre “sustituta”, así que las indicaciones de la técnica continúan en constante actualización.

Por su parte Cubillos S et al., analizó en su estudio titulado: *Estudio multicéntrico de las tendencias de las técnicas de fertilización in vitro a 30 años de su introducción en México*, a diez clínicas con técnicas de reproducción asistida el porcentaje de óvulos propios para la FIV convencional asciende a 76% mientras que el 23% de los ciclos estudiados corresponden a óvulos donados; sin embargo, esta relación posee en la actualidad un comportamiento que tiende hacia una relación cada vez más estrecha debido al aumento de implementación de procedimientos con óvulos donados por infertilidad anovulatoria con una tasa de éxito en embarazo global cercana al 35-40%.^{131,134}

Dentro del metaanálisis realizado por Rodríguez J se hace mención del procedimiento a seguir en la FIV, las fuentes consultadas indican que posterior a la estimulación farmacológica se realizan ecografías y análisis de sangre a lo largo del proceso para comprobar la evolución de la estimulación de tal forma que cuando los folículos hayan alcanzado el número y el tamaño adecuado, se administra una dosis de la hormona *hCG* para inducir la maduración de los óvulos; 36 horas después, se programa la punción para la obtención de los óvulos, luego de la obtención, se procederá a colocar los óvulos en medio de cultivo durante unas horas y se prepara el semen para aislar los espermatozoides móviles y realizar la fecundación para que en las posteriores 48-72 horas los óvulos fertilizados, convertidos en preembriones se encuentren preparados para transferirse al útero.¹³⁵

Esto proceso termina con la transferencia, que consta de la selección de los preembriones que presenten mejores características de desarrollo y se transfieren de dos a tres embriones a través de un fino catéter y son depositados en el endometrio, implantándose por lo general solo uno de ellos. La tasa de embarazo a través de esta técnica tiende a ser superior a otros tratamientos de reproducción de menor complejidad como la inseminación artificial o el coito programado, esto consecuencia de que se obtienen varios óvulos. Posterior al ciclo de estimulación ovárica en donde el resultado de la fecundación se clasificará acorde a la calidad de cada embrión para su uso inmediato o programado.¹³⁵

4.1.3.2 Ovodonación

La Caja Costarricense de Seguro Social en su *Manual de Procedimientos de la Unidad de Medicina Reproductiva de Alta Complejidad*, mencionan que en pacientes que no logran la producción de sus propios óvulos se puede recurrir a la ovodonación que es un tratamiento que ofrece la oportunidad de obtener óvulos donantes y realizar la FIV con el producto de estos óvulos y los espermatozoides que pueden ser de igual forma de la pareja o donados y estos pueden ser donación directa cuando el donante es conocido por la persona receptora o confidencial en el caso de que no se conozca a la persona donante del óvulo.¹³⁶

Se realizan todos los pasos correspondientes para la FIV con el agregado de tener la obtención del óvulo donado para lo cual se deben de cumplir las siguientes características:

- Una edad de 18-35 años
- No presentar alteraciones ováricas ni enfermedades de transmisión sexual

Posterior a la obtención del óvulo se usa medicación a base de estrógeno y progesterona, puede ser posible la utilización de anticonceptivos orales o análogos de la *GnRH*. Después de la fecundación es necesario mantener la progesterona hasta la semana 12-20 de la fecundación.^{135,137}

4.1.3.3 Cribado genético preimplantacional

Por más de 20 años el Cribado genético preimplantacional (CGP) se ha utilizado como técnica para la selección de embriones humanos con el mayor potencial de obtener resultados posteriores a las técnicas de reproducción asistida, es un conjunto de actuaciones y procedimientos diagnósticos que permite conocer en un embrión la presencia o no de una determinada anomalía genética o citogenética asociada a una enfermedad antes de su posible transferencia uterina. Las indicaciones más recurrentes de la aplicación de este método es en la mujer infértil de avanzada edad, usualmente definida como la edad entre 35 y 38 años, en pacientes con recurrentes fallas de implantación en más de 3 ocasiones de implantación de embriones de buena calidad sin establecimiento del embarazo o abortos recurrentes en pacientes con cariotipos normales y en situaciones de infertilidad masculina severa, en estos casos la probabilidad de embriones aneuploides es mayor por lo que el CGP está indicado.

La ampliación completa del genoma (*WGA [whole genome amplification]*) permite generar múltiples copias en un corto periodo de tiempo y obtener resultados lo suficientemente comprensibles para determinar la existencia de alteraciones genéticas, pudiendo utilizarse también diferentes métodos como Metafase cGH (*comparative genomic hybridization*), BAC-array-CGH (*comparative genomic hybridization with bacterial artificial chromosome*), *single nucleotide polymorphism microarray (SNP)*, *next generation sequencing (NGS)*, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) cuantitativa con hibridación fluorescente in situ (FISH) estos

dos últimos no requieren un paso de preamplificación, que permiten la detección de anomalías cromosómicas.^{138,139}

- *FISH*: es una técnica que permite el análisis de un número limitado de cromosomas, regularmente nueve y posibilita la detección de aproximadamente un 83% de aneuploidías en abortos espontáneos, a pesar de ello esta técnica tiene una sensibilidad escasa y las aneuploidías ya que pueden ocurrir en cualquiera de los 24 cromosomas en los embriones preimplantados situación por la cual esta técnica se ha tornado obsoleta, aunque aún posee su validez en países con un repertorio tecnológico menor.
- PCR cuantitativa (*qPCR*): esta técnica rápida y barata pues como se mencionó con anterioridad, al igual que el *FISH* no requiere *WGA*, en este método se pueden introducir fácilmente *primers* adicionales que den paso al estudio de alteraciones de incluso un solo gen, deleciones y duplicaciones pequeñas, así como alteraciones mitocondriales o traslocaciones no balanceadas.
- *Array CGH*: es una técnica diagnóstica accesible que permite el análisis de los 24 cromosomas en biopsias de día 3 y 5, se puede emplear para identificar embriones no balanceados en portadores de translocaciones Robertsonianas recíprocas con una resolución de hasta 6 MG en biopsias de trofoectodermo.
- NGS: esta técnica ofrece numerosas ventajas como reducir el coste de análisis genético, permite la detección de aneuploidías parciales o segmentarias debido a su potencial aumentado, posibilita la detección de mosaicismos en muestras multicelulares y potencia la automatización para minimizar el error humano. Este método ha demostrado ser un método con alta sensibilidad y especificidad para la detección de alteraciones en embriones en estado de blastocisto.^{140,141,142}

4.1.3.4 Eclosión asistida

En la práctica se ha desarrollado esta técnica en la búsqueda de mejora para el embrión y al endometrio esperando así obtener una adecuada implantación; la eclosión del blastocisto de la zona pelúcida es un requisito indispensable para la implantación embrionaria, las bajas tasas de éxito en la implantación pueden ser consecuencia de una disfunción en los mecanismos que generan la eclosión embrionaria que puede estar debida a el cultivo prolongado, la congelación e incluso la estimulación gonadotrópica puede endurecer la zona pelúcida y alterar el proceso de implantación, durante la eclosión asistida, se realiza de forma artificial un pequeño orificio para adelgazar la zona pelúcida. Esto puede realizarse de diferentes métodos que se explican a continuación:

- Eclosión asistida mecánicamente: este método fue desarrollado en el año 1999 consiste en inmovilizar al embrión con succión gentil ejercida por una pipeta, mientras

que la zona pelúcida es atravesada por una microaguja en el espacio perivitelino, en ese momento se sostiene el embrión únicamente con la microaguja y es liberado para ser rotado sobre su eje; luego se vuelve a tomar el embrión con la pipeta y se realiza nuevamente un corte perpendicular al primero, que crea una forma de “X” y se regresa el embrión al cultivo para almacenarse hasta su transferencia.

- Eclosión asistida con solución de *Tyrode*: método descrito por Cohen en 1990 en donde se sujetan los embriones y se inmovilizan con una pipeta colocada en posición 9 horas del reloj y de manera contralateral a las 3 horas del reloj se coloca una pipeta de 10µm con solución acidificada de *Tyrode* con pH de 2.35; la pipeta se coloca en una zona con un espacio perivitelino lo suficientemente amplia que permita liberar la solución paulatinamente, que crea así el defecto en la zona pelúcida de aproximadamente 30 microgramos (µm), posterior a ello se enjuagaron los embriones en repetidas ocasiones en el medio de cultivo.
- Eclosión asistida con láser: por último, esta técnica utiliza un láser diodo de 1,480nm, en una mira controlada por computadora unida a un microscopio, el programa de cómputo consta de un diseño exclusivo para un posicionamiento fácil, enfoque y medición de los embriones con alineamiento para el láser y con 3 intensidades de 35 milivatios (mW), 45 mW y 55 mW respectivamente.^{141,142}

La eclosión asistida es una técnica que continúa en estudio, según Hernandez C et al., en su artículo titulado: *Eclosión asistida para mejorar la implantación del embrión*, publicado en México, en el que comenta que la implantación del embrión es uno de los pasos técnicos de la FIV en donde más difícil se ha hecho el control y por ende en donde pueden desencadenarse los fracasos en la FIV, la eclosión asistida tiene un evidente efecto benéfico en pacientes con pronóstico desfavorable, dentro de los que se puede mencionar pacientes de edad avanzada (mayores de 40 años), con *FSH* elevada (mayor de 9), zona pelúcida engrosada (mayor a 15mm) o con fallas en previas implantaciones, en donde adquiere su importancia actual. También, concluye que la técnica de eclosión asistida mejora significativamente la probabilidad de embarazo en mujeres con características específicas (mayores, con ciclos de FIV fallidos) por lo que recomienda se inicie la expansión de la utilización de este método según los requerimientos de cada paciente.¹⁴³

4.1.4 Cirugía laparoscópica

En algunas etiologías el manejo puede dirigirse hacia soluciones quirúrgicas que resuelvan el cuadro causal de la infertilidad, Actualmente, la video laparoscopia es el abordaje de elección por el menor impacto en el posoperatorio. Es por ello que, Granado O et al., publicaron un artículo titulado: *Cirugía de mínimo acceso en la infertilidad femenina*, en Cuba, en donde se trataron a pacientes con infertilidad de origen tubárico-peritoneal, ovárico y

endometriosis, con un 36% de tasa de éxito en embarazo 6 meses posteriores al tratamiento del total de 200 pacientes estudiadas.

En este mismo estudio, Granado O et al, menciona que las técnicas utilizadas fueron fimbrioplastia que consiste en la reconstrucción de las fimbrias de las trompas de Falopio en el 78% de casos, salpingoneostomía que es una técnica en la cual debido al daño o falta de trompa de Falopio se debe crear de forma artificial y se realizó en el 32% de pacientes, salpingoovariolisis que se define como una microcirugía en donde se eliminan las adherencias de ovarios o trompas de Falopio y se realizó en el 29.3% de pacientes y demostraron que con la punción múltiple de ovario y la salpingolisis se alcanzó un 50% de embarazos de las tratadas con éstas técnicas.¹⁴⁴

En problemas como la enfermedad de las trompas de Falopio se pueden eliminar obstrucciones a través del uso de la laparoscopia y así poder cursar con un embarazo o en casos donde haya evidencia de fibromas, miomas, pólipos o cicatrices que dificulten la adecuada implantación del embrión o en pacientes que cursen con endometriosis en donde se ha evidenciado que la remoción quirúrgica de las zonas de endometriosis duplica las probabilidades de lograr con éxito un embarazo. Sin embargo, el abordaje quirúrgico ha quedado replegado hacia los específicos casos expuestos y ha perdido un poco de utilidad dado a los avances en las técnicas de reproducción asistida y debido al riesgo de embarazo ectópico.^{142,144}

4.1.5 Otros tratamientos

En la actualidad, se ofrecen otras técnicas que se pueden utilizar en pacientes con fallos en las técnicas de reproducción asistida convencionales, estas conductas requieren de cirugía con tasas de éxito similares a la FIV.

- Transferencia intratubárica de gametos (TIG): en este tratamiento, muy similar a la FIV tiene la particularidad de que los óvulos recolectados no se fertilizan en un medio de cultivo, sino que a través de cirugía ambos gametos se introducen en las trompas de Falopio con la ayuda de un laparoscopio o tubo delgado de fibra óptica en donde se espera que ocurra la fertilización, con una tasa de éxito aproximadamente un 30%.
- Transferencia intratubárica de cigotos (TIC): es un método que complementa en práctica a la FIV y a la TIG, en donde el óvulo se fecunda en el laboratorio y posteriormente en forma de cigoto se fija para evitar el desarrollo al punto del embrión, posteriormente se introduce en las trompas mediante cirugía laparoscópica, con una tasa de éxito aproximada de 28%.
- Inyección intracitoplasmática de espermatozoides (IICE): en este tratamiento de creciente popularidad implica la inyección de un único espermatozoide directamente

en un ovocito que luego se colocará en el útero, con una tasa de éxito cercana al 20%.¹⁴³

En Brasil se reportó el primer trasplante de útero de una donante fallecida exitoso en Latinoamérica como tratamiento de infertilidad, en una paciente de 33 años que no tenía útero a causa de una malformación congénita, este avance representa la posibilidad de lograr el sueño de muchas parejas que no logran tener un hijo propio y es un logro tecnológico sin precedentes, la viabilidad de un trasplante de útero de una donante fallecida estaba cuestionada desde el año 2013.^{145,146}

Por los resultados obtenidos en Turquía en donde la paciente sometida al procedimiento logró un embarazo complicado que culminó en un aborto, contrario a lo sucedido en Suecia en el hospital de Sahlgrenska cuyos resultados a partir de donantes vivas han reportado éxito; posterior a la intervención, la evolución de la paciente fue favorable y en conjunto con tratamiento inmunosupresor (para prevenir el rechazo), se implantó a los 7 meses de evolución en un endometrio de 7mm, uno de los embriones criopreservados y el embarazo se desarrolló sin incidentes obteniendo un producto femenino quien nació sana a las 35 semanas con un peso de 2.550 gramos y 45 cm de altura, tres días después de la cesárea, se dieron de alta la madre y la niña. Ya casi por cumplir su primer año de vida, la niña muestra un desarrollo motor y neurológico completamente normal. Esta es una prueba fehaciente de los avances tecnológicos dentro del manejo y da paso a nuevas expectativas en el tratamiento de la infertilidad en las mujeres infértiles de América Latina.^{145,146}

También, en México, Rivas R et al., publicaron un artículo titulado: *Miomectomía laparoscópica asistida por robot y embarazo*, en el cual se reporta un caso de una paciente de 30 años quien presentó miomatosis de grandes elementos, con hemorragia uterina anormal a quien se le realizó una miomectomía laparoscópica asistida por robot, utilizaron una plataforma quirúrgica Da Vinci SiHD con tres brazos robóticos con un lente de anulación de 30° y dos brazos robóticos más un puerto asistente, esta técnica que permitió conservar el tejido sano, mejorando el tiempo de recuperación y transoperatorio con menor pérdida sanguínea, dolor postoperatorio, y el embarazo seis meses después de la intervención quirúrgica, lo que abre la puerta a la microcirugía asistida por *softwares* e instrumentos novedosos para una resolución más efectiva de la infertilidad.¹⁴⁷

Por su parte, Peña F et al., reportaron un caso realizado en Perú en su artículo titulado: *Primer embarazo en América Latina utilizando la técnica Piezo-ICSI*, que consiste en la aplicación de un pulso Piezo que realiza la ruptura de la membrana celular en ovocitos a través de una vibración submicrónica ultrarrápida que evita la deformación excesiva y minimizando los daños del ovocito con la IICE con resultados favorables que se plantea como un

tratamiento innovador en América Latina que permita garantizar una mayor tasa de éxito en cada ciclo de *FIV*.¹⁴⁸

A lo largo del desarrollo del capítulo se evidencia que en América Latina los avances en técnicas de reproducción asistida han sido destacables, se ha logrado desarrollar técnicas de alta complejidad según cada diagnóstico para mejorar las opciones de embarazo; sin embargo, es preocupante la centralización de las opciones terapéuticas a un par de países como México, Argentina, Brasil y Chile principalmente y dentro de cada país integrante de América Latina a su vez la centralización de clínicas de fertilidad en las capitales de cada región, que provoca así que los tratamientos de la infertilidad sean de muy difícil acceso en un territorio en donde se marcan diferencias entre los estratos sociales que son muy amplias y que como ya se han estudiado en capítulos anteriores, la infertilidad dentro de su multicausalidad requiere de un amplio estudio desde la ruta diagnóstica, lo que representa una limitante desde el inicio del proceso de una solución a los problemas de infertilidad, por lo que es necesario que se estandarice las opciones terapéuticas en pro de la población general de cada país en América Latina para conseguir aumentar la cobertura de las técnicas de reproducción asistida como una respuesta solvente para la problemática de la infertilidad.

CAPÍTULO 5. ANÁLISIS

En este capítulo se realizó un análisis sobre la caracterización clínica de la mujer infértil en América Latina; como se documentó, se requiere de un abordaje integral que responda a los diversos factores predisponentes, a las patologías desencadenantes y que oriente al diagnóstico y tratamiento adecuado, de manera que se logren optimizar los recursos del sistema de salud de cada país y de las pacientes infértiles para quienes, el tiempo es un factor determinante en el pronóstico de la resolución del problema, existe un incremento importante en la atención a la infertilidad como problema de salud, por lo que resulta imprescindible mencionar la evolución del diagnóstico y el manejo de la infertilidad en América Latina a través del tiempo para lograr así una mejor comprensión del contexto actual.

La OMS afirma que todos los seres humanos tienen el derecho a gozar del grado máximo de salud física y mental que se pueda lograr, tanto los individuos y las parejas tienen derecho a decidir el número de hijos que desean tener, el momento de tenerlos y el intervalo de tiempo entre los nacimientos y por lo tanto, abordar la cuestión de la infertilidad es una parte importante de la realización del derecho de los individuos y las parejas a fundar una familia; en Latinoamérica la situación global, económica y social limita la obtención de estos derechos que son importantes para el bienestar físico y mental de las pacientes con infertilidad y en forma consiguiente la caracterización de las mujeres con infertilidad se ve comprometida por la falta de acceso a la información, diagnóstico y tratamiento.¹⁴⁹

De la misma manera, Urdaneta J et al., en su trabajo realizado en Venezuela, titulado: *Infertilidad tubárica e infección genital*, menciona que la especie humana por su naturaleza es una de las que presenta mayores dificultades para la reproducción, comenta que la tasa de fertilidad en una mujer es alrededor de 20% por ciclo con embarazos acumulados de 90% al término de un año y 94% luego de dos años; en relación a lo anterior, hace 25 años la OMS determinó que entre el 8 y el 12% de las parejas en edad fértil en el mundo tenían dificultad para concebir un hijo en algún momento de sus vidas.

Como se ha visto a lo largo del desarrollo de esta monografía, el aumento exponencial de casos en la actualidad asciende a aproximadamente 48 millones de parejas con problemas de fertilidad lo cual es alarmante puesto que 1 de cada 4 parejas tienen problemas de concepción y de ellas el 94% no recibe un diagnóstico o tratamiento adecuado, de forma que han fijado su compromiso con atender la problemática de la infertilidad a través de masificar la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infertilidad como parte de las normas y reglamentaciones de la Organización a nivel mundial.⁷⁰

Por otra parte, la superpoblación que se ha instaurado en los países de América Latina genera un efecto diluyente en el problema de salud pública de infertilidad, ya que los sistemas de salud no consideran la necesidad de apoyar con recursos económicos y técnicos a estos

pacientes, lo cual se transforma en un limitado acceso a TRA y dificultad para renovar las técnicas que se van generando en otras partes del mundo, en las naciones en vías de desarrollo, la falta de acceso a tratamientos eficientes y seguros es una fuente de discriminación entre quienes cuentan con recursos y quienes no los tienen.⁷⁰

Por su parte, Garrido J, en su artículo titulado: *Tendencias de nuliparidad definitiva en países de América Latina y el Caribe*, comenta que América Latina transita por una fase de disminución de la fecundidad, que se produce sostenidamente desde mediados de los años 70 luego de un descenso de su tasa de mortalidad desde la primera mitad del siglo XX secundario a diversos factores como la infertilidad primaria y secundaria o la postergación de la maternidad reafirmando a la infertilidad como un problema de salud activo y es por ello que la edad se considera uno de los factores predisponentes de infertilidad.^{70, 150}

La mujer infértil de América Latina presenta factores predisponentes en común que se han estudiado en diferentes partes de la región, estos factores representan un entramado de situaciones que van desde el estilo de vida preconcepcional hasta elementos clínicos complejos, de tal forma que Álvarez J, en su ensayo titulado: *Bioética, infertilidad y técnicas de reproducción humana asistida: de la medicina clínica a medicina social*, expone que se ha demostrado que en los países en vías de desarrollo como los que integran América Latina existe un componente que va más allá de situaciones clínicas idiopáticas, sino que manifiestan un entramado complejo de elementos sociodemográficos y clínicos que propician la prevalencia de la infertilidad dentro del contexto latinoamericano.

En el mismo estudio, Álvares J, toma como ejemplo la infertilidad de origen tubárico, que como se ha expuesto previamente posee un elemento clave, que es la presencia de infecciones por *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae*, que analizado desde el punto de vista del autor son resultado de un problema de acceso y detección temprana de la enfermedad que permite su evolución hasta las complicaciones como la infertilidad o bien debido al entorno en el que se desarrolla la paciente puesto que también comenta sobre la incidencia de infertilidad tubárica peritoneal secundaria a la manifestación extrapulmonar de la tuberculosis, enfermedad endémica en América Latina.

Por lo que Álvarez J, finaliza su análisis con la mención del bajo nivel nutricional que se presenta en la población latinoamericana, que en las mujeres repercute directamente sobre la fertilidad y en la susceptibilidad a enfermedades infecto-contagiosas como las abordadas en esta monografía, tal y como lo demostró Toralla P, en su tesis titulada: *Estado nutricional de la paciente infértil*, realizada en Guatemala, en donde evidenció que las mujeres infértiles presentan tres veces más trastornos nutricionales como la obesidad debido a que no cumplen con los requerimientos nutricionales y demostró que el 48% de las mujeres infértiles

presentaban obesidad de las cuales el 60% de las pacientes presentaban trastornos de la ovulación.^{151,152}

Por su parte, Maldonado J et al., en su aporte para el *Documento de postura, prevención, diagnóstico y tratamiento de la infertilidad*, de la Asociación Nacional de Medicina de México, aportan datos importantes sobre la prevención y detección de factores de riesgo para la infertilidad, menciona que la edad es uno de los principales factores relacionados a dificultades en conseguir embarazos, debido a que se ha demostrado un decremento en la fertilidad del 7% a partir de los 25 años.

De igual forma, mencionan la relación existente entre el sobrepeso y obesidad con la infertilidad, así como la recomendación del uso de métodos de barrera como elemento de prevención para ITS que puedan desarrollar infertilidad a posteriori, toma importancia el hecho de que en el apartado mencionado deja implícito a excepción de la edad, la presencia de factores de riesgo modificables que deben tenerse en consideración por toda pareja que busque lograr un embarazo y así aumentar las probabilidades de resolver el cuadro de infertilidad, estas afirmaciones concuerdan con estudios realizados en diferentes países de América Latina citados dentro de los capítulos anteriores de la monografía como el realizado en Perú titulado: *Risk factors for infertility in women in a peruvian hospital*, donde concluyeron que el 60.9% de las pacientes fueron mayores de 35 años; las pacientes con antecedente de dispareunia representan el 34.1%, 46.3% con antecedente de EIP, un total de 25.6% de pacientes con endometriosis, el 65.9% consumen cafeína, tabaco en un 12.2%, alcohol en un 39%.^{3, 9,125}

Los resultados anteriormente expuestos son similares a los reportados por la Dirección Provincial de Salud de Cuba, que reportó que 62.9% de mujeres infértiles en sus estudios fueron mayores de 35 años y 21% presentaban antecedente de EIP, mientras que Serpa I, en su artículo titulado: *Factores de infertilidad en el ámbito público de Rosario*, en Argentina, registró que los factores principales de infertilidad fueron tabaquismo y EIP junto con antecedentes de cirugías pélvicas, lo que demuestra un comportamiento similar en las diferentes latitudes de América Latina.^{3,9,125,156}

Desde el punto de vista clínico, la mujer infértil en América Latina se presenta a consulta con diversos signos y síntomas que dependen de la causa desencadenante de la infertilidad, se han demostrado estudios como los realizados por Gutiérrez I et al., en Cuba, donde se determinó que el 62% de las mujeres infértiles poseían una causa hormonal secundaria a alteraciones neuronales o endócrinas, mientras que Pérez L, en su estudio realizado en Colombia menciona que la anovulación es la responsable de la infertilidad en aproximadamente el 30% de los casos, se logró evaluar que existen diversas formas de abordar las causas de infertilidad según la etiología y propone una integración de las causas

en cinco compartimentos que se integran por causas de origen central, que hace referencia a las alteraciones que se dan en los ejes hormonales a nivel cerebral y que desencadenan desequilibrios en todo el metabolismo de la mujer, ováricas, que describen a las alteraciones locales en las gónadas femeninas, uterinas, como lo son las alteraciones mullerianas que dificultan la adecuada implantación del embrión, suprarrenales y tiroideos, estos últimos dos responden al papel metabólico de las hormonas secretadas en cada órgano respectivo.

Por su parte, Magedzo N, complementa dichos elementos con la integración del SOP, HPRL e IOP; existen signos clínicos que se presentan en la evolución de los cuadros médicos con un comportamiento similar, siendo los signos clínicos más comunes la amenorrea, además de desfeminización, masculinización, hirsutismo, alopecia, acné y acantosis nigricans, menorragia, dolor pélvico y en algunos casos, trastornos neurológicos como cefalea; actualmente, América Latina posee los conocimientos de las técnicas de abordaje y tratamiento de la infertilidad dependiendo la causa.^{9.72.74.101}

Los estudios de fertilidad en la población de América Latina posee limitantes para el diagnóstico adecuado de esta problemática, puesto que en la mayoría de países aún no existe una legislación sobre las medidas a nivel gubernamental para garantizar un adecuado estudio y tratamiento de la mujer infértil, Llaguno A, en su publicación titulada: *Factores socio epidemiológicos y clínicos presentes en mujeres atendidas en consulta de infertilidad*, hace manifiesto que en Cuba actualmente han existido reformas dentro del Sistema de Salud que han permitido crear el Programa Nacional de Atención a la Pareja Infértil y se destaca dentro del desarrollo de esta monografía que este país es de los principales generadores de literatura dentro del estudio del comportamiento de la infertilidad, ya que al tener un acceso mayoritario a la población se hace propicio el espacio para el estudio y resolución de la infertilidad atendiendo a las causas principales.

Asimismo, Chahla R et al., en su publicación titulada: *Tratamiento de la pareja infértil: creación de un servicio de fertilidad en el Instituto de Maternidad de Tucumán*, menciona que en Argentina, desde 2013 existe la Ley de Reproducción Medicamente Asistida, en la cual se ha estipulado la apertura a la población para el estudio de problemas de infertilidad hasta la resolución por medio de TRA, y hace énfasis en la creación de clínicas nacionales que aborden la infertilidad desde sus primeras manifestaciones.

Por consiguiente, esto demuestra un avance en las oportunidades para la mujer latinoamericana que requiere de una mejoría para la detección temprana y solventar las necesidades de esta patología, y la necesidad de extender estas iniciativas en todos los países de América Latina de tal forma que se garantice un acceso global que permita crear nuevos conocimientos a través de investigación con poblaciones cada vez mayores que determinen el comportamiento de la infertilidad en la mujer latinoamericana con mayor

precisión ya que es notable la discrepancia inclusive dentro de un mismo país como México, en donde existe una constante confrontación sobre los servicios médicos de reproducción a pesar de que su legislación en la Ley General de Salud insta comités específicos para el abordaje de estas problemáticas tanto médicas como bioéticas.^{153, 154,155}

Es importante mencionar que Valencia P et al., en su artículo publicado por la FLASOG, titulado: *Valoración de la pareja infértil*, propone un abordaje integral para la mujer infértil latinoamericana, menciona que el 75% de parejas infértiles logran un embarazo si se diagnostica y da tratamiento adecuadamente, recomienda una historia clínica completa que analice antecedentes, hábitos, estilos de vida, enfermedades concomitantes, historial sexual, además de un examen físico exhaustivo para determinar la presencia de alteraciones como las propias de fenotipos de alteraciones metabólicas, hormonales, entre otras, menciona también la importancia de la toma de muestras de laboratorios para determinar la función metabólica, hormonal y reserva ovárica, así como estudios de imagen como la HSG, USG o laparoscopia.

Mientras que, por su parte, el Ministerio de Salud de Chile aportó una importante publicación en el año 2015, titulada: *Guía de estudio y tratamiento de la infertilidad*, en la cual se describen diferentes recomendaciones así como el aumento de la complejidad de cada intervención según el nivel de atención, promueven desde el primer nivel la prevención de la infertilidad a través de información para la población que permita proveer el conocimiento necesario para reducir las problemáticas de infertilidad a través de tamizajes y tratamiento para enfermedades de base y derivación oportuna en los casos detectados, recomiendan en el segundo nivel realizar evaluaciones orientadas en la detección de las alteraciones de forma precoz junto con la evaluación de laboratorios que concuerdan con los recomendados por la FLASOG en la publicación previamente mencionada, y en el tercer nivel ya se requiere de especialistas que puedan proveer de TRA para resolver la infertilidad.

Los métodos diagnósticos más útiles en el primer contacto con la mujer infértil son las pruebas serológicas, tal como indica Carrillo P et al., describe que alteraciones hormonales causantes de infertilidad ascendían a un 62.5% del total de la población estudiada, siendo las principales alteraciones los niveles de progesterona en el 34.4% de la población, mientras que la LH, FSH y Estradiol compartían el mismo porcentaje de 19,8%, y la PRL presentaba alteración en el 17,7% de las pacientes estudiadas, mientras que Ruiz H et al., comenta que la medición de FSH es útil para determinar la reserva ovárica de la mujer infértil y orienta hacia la posible causa del cuadro de infertilidad, así también, las mediciones séricas permiten analizar otros cuadros médicos desencadenantes de infertilidad como las hormonas tiroideas, cortisol y adrenalina.

Fortaleciendo los artículos mencionados, se puede constatar que, acorde a los resultados de Sánchez R et al., en su artículo titulado: *Implementación del diagnóstico de infertilidad en la primera visita al consultorio*, demostró que durante la consulta de las parejas infértiles con una duración aproximada de 90 a 120 minutos, se lograron obtener resultados que reportaron al 90% con infertilidad primaria y 10% con infertilidad secundaria, constatando disfunción ovulatoria en el 43% de los casos, alteraciones uterinas en el 40% de pacientes estudiadas y problemas [tubuletúbulo](#)-peritoneales en el 8%, además de un 11% de las pacientes estudiadas con patología tiroidea, todo esto al realizar una evaluación que incluyó toma de muestras de laboratorio, USG y HSG.

De forma que, al continuar el estudio de la mujer infértil es necesario implementar métodos de imagen que permitan constatar los diagnósticos sugestivos a través de las pruebas serológicas, como lo comenta Belo J et al., en su artículo titulado: *Histeroscopia versus USG vaginal e histerosalpingografía*, realizado en Venezuela, en el cual indica que el USG posee una alta especificidad de 90.9% para detectar anomalías uterinas y una sensibilidad de 45.5%, lo que determina la importancia de la utilización de éstos métodos en la evaluación de la mujer infértil de América Latina.¹⁰⁰

Esta información es un importante avance que recalca la importancia del abordaje inmediato de la infertilidad y evidenciar las causas, los métodos diagnósticos son de acceso general en la mayoría de países de América Latina, sin embargo continúan siendo servicios muy centralizados en las capitales y áreas urbanas que dificulta un acceso global para completar un estudio de la mujer infértil, esto debido a la falta de implementación de políticas nacionales que garanticen el acceso a estos métodos diagnósticos y tratamientos.^{75, 79, 157}

Los tratamientos para la mujer infértil de América Latina se orientan a la resolución de las diferentes etiologías y factores predisponentes, de modo que, Campos J et al., en su artículo titulado: *Inducción de la ovulación en procedimientos de baja complejidad, publicado por la FLASOG*, menciona que se ha demostrado que los cambios en el estilo de vida presentaban un impacto positivo para el éxito de los tratamientos de reproducción asistida, además de mencionar que el 90% de las pacientes estudiadas en quienes se les implementó un programa de dieta y ejercicios por 6 meses conseguían la ovulación de forma espontánea e indican que una reducción de peso del 5-10% ha demostrado que aumenta las probabilidades de ovulación espontánea o una mejor respuesta a la estimulación, además, se han determinado tratamientos específicos para cuadros como la HPRL y los trastornos tiroideos basándose en el control hormonal para estimular la ovulación espontánea.^{116, 117, 118}

La estimulación ovárica representa un paso importante en cualquiera de las técnicas independientemente de la complejidad, ya que es utilizada tanto en métodos como la IA hasta en técnicas más complejas como la FIV/IICE, el uso del CC posee una tasa de éxito en

conseguir ovulación hasta en el 70% de pacientes, sin embargo se ha documentado que solamente el 30% de estas pacientes logran un embarazo espontáneo, esto debido a que el CC ha demostrado una disminución en la maduración endometrial lo que dificulta la adecuada implantación, por lo que actualmente se ha iniciado a considerar el letrozol como una opción importante con hallazgos prometedores en la ovulación y embarazo, además de disminuir el riesgo de SHEO, a pesar de ello entidades como la Academia Nacional de Medicina de México indica que no existe una diferencia importante entre la implementación de ambos medicamentos.^{126, 127}

Las técnicas de baja complejidad como el coito programado y la IA, son las técnicas de mayor facilidad de implementación pero que según el estudio realizado por Rivera C, en Costa Rica, titulado: *¿Funciona la inseminación artificial homóloga como tratamiento para infertilidad?*, menciona que solamente el 16% de las pacientes sometidas a estas técnicas lograron el embarazo, sin embargo es importante mencionar que la mayoría de estudios se han realizado en paciente de edad superior a 35 años, que con base en lo demostrado en la sección de factores predisponentes, dificulta por sí mismo una adecuada respuesta, de tal forma que es importante extender los estudios de éstas técnicas a poblaciones de mujeres más jóvenes para considerar la validez absoluta y es por ello que actualmente se ha presentado un incremento en las técnicas de alta complejidad.¹³²

De forma que, Zegers H, en su publicación titulada: *Twenty years of Assisted Reproductive Technology (ART) in Latin America*, publicado por la REDLARA, a inicios del año 1990 existía registro de únicamente 19 centros de reproducción asistida en ocho países, punto que fue el inicio del RLA que ha permitido la actualización en situación de epidemiología, demografía, clínica y terapéutica de la infertilidad en el contexto Latinoamericano, para el año 2019 da un importante aporte a los avances que se han logrado obtener a lo largo de la implementación de técnicas de reproducción asistida, evidenciándose en el aumento de más de 172 instituciones de reproducción asistida en 15 países de Latinoamérica conteniendo en la base de datos cifras que dan una perspectiva clara de la situación actual de las TRA, siendo estas: 955 117 ciclos iniciados, 191 191 partos y 238 065 nacimientos.

La FIV como técnica de alta complejidad para el tratamiento de la mujer infértil, ha tenido un importante crecimiento en toda América Latina, con tasas de éxito cercanas al 40% dan una mayor seguridad de obtener el embarazo, es así que Cubillos S et al., en su artículo titulado: Estudio multicéntrico de las tendencias de las técnicas de fertilización in vitro a 30 años de su introducción en México, comenta la importancia de la implementación de la FIV, además de recursos adicionales como la IICE que aumente la tasa de éxito de embarazo.¹³⁵

Complementando la información, con respecto a las implicaciones dentro de las posibilidades de la población general para recibir un tratamiento de alta complejidad, en México, Martínez J et al., realizaron un estudio titulado: *Estudio de la carga económica de la infertilidad femenina por anovulación en un hospital público de México*, en el cuál determinaron los costos aproximados del tratamiento de estimulación ovárica en pacientes con infertilidad anovulatoria y concluyeron que la carga económica en la población estudiada fue alta a pesar de que el hospital provee el servicio, analizaron que existen gastos no médicos directos e indirectos que comprometen el tratamiento de las pacientes, demostraron un promedio de gasto en pacientes estimuladas con CC, considerando costos médicos directos y no médicos directos e indirectos que ascendió a \$733 658.35 pesos mexicanos (USD\$36 983.75 o Q.287 700.28) por 30 pacientes estudiadas, en una población en donde el 40% de las incluidas no contaban con ningún tipo de seguro médico. ^{113,158,159}

Asimismo, Cardona C et al., en su tesis titulada: *Análisis de impacto presupuestal de la fertilización in vitro con inyección intracitoplasmática de espermatozoides para el tratamiento de la infertilidad femenina en Colombia 2021*, concluye que actualmente un ciclo de FIV/ICSI asciende a \$24 774 879 pesos colombianos (USD\$ 5,926.00 o Q46 107.22), costos que demuestran la dificultad que una paciente promedio tiene para acceder a un adecuado diagnóstico y tratamiento. ^{113,158,159}

El deficiente estudio y atención a pacientes con infertilidad en sus diferentes categorías provoca un alto impacto en los pacientes con expectativas de conseguir un embarazo, es importante recalcar que a pesar de tener un avance en el estudio y acceso a estudio y técnicas de reproducción asistida la mayoría de centro de reproducción son privadas y dependen de la capacidad adquisitiva de los pacientes ya que el costo de los tratamientos representa una limitación importante para muchas parejas para obtener la atención necesitada; pocas entidades ofrecen el servicio integral para el tratamiento de la pareja infértil cuando se requiere tecnología de alta complejidad, de manera que para la región ya no es solamente el desafío de la transferencia tecnológica y de conocimiento, sino lograr que esta tecnología llegue a las personas que lo necesitan pues de momento solamente Argentina, Uruguay y Costa Rica proveen un acceso universal a los tratamientos de reproducción asistida y en la mayoría de países depende mayoritariamente del bolsillo de las personas situación que complica el acceso en una región que posee problemáticas sociales y económicas que limitan la posibilidad de poseer estas atenciones. ^{160,161}

El estudio de las características clínicas de la mujer infértil en América Latina es un inicio que parte de la individualización de los pacientes y ofrece una atención integral que pueda ser eficiente en métodos de referencia y contrarreferencia en toda la región latinoamericana; para, posteriormente, hacer accesible estos tratamientos para toda la población en cada uno de los países que conforman esta región.

CONCLUSIONES

Se estableció la problemática de la infertilidad femenina en América Latina, lo que generó la necesidad de investigar la caracterización clínica de la mujer infértil en esta región, esto debido a que actualmente no se cuenta con un estándar que permita generalizar las causas, factores predisponentes, métodos diagnósticos y opciones terapéuticas debido a que se ha demostrado que existe un comportamiento variado y escasez de investigaciones en todos los países que logren estandarizar el adecuado manejo; a pesar de ello, sí existen pautas básicas que se aplican en los diferentes países de la región y se logró compilar resultados de estudios que demostraron elementos puntuales que se interrelacionan en las diferentes latitudes de América Latina.

En esta monografía se encontraron múltiples limitantes dentro de las que se hace mención que debido al tipo de estudio se imposibilita una comparación más extensa entre el resto de población de mujeres infértiles en el mundo, se encontró en múltiples ocasiones con una escasez notable de datos estadísticos sobre la atención clínica a la mujer infértil latinoamericana, la falta de información y estudios en múltiples países, así como la restricción de acceso a bases de datos de determinadas instituciones que requieren de un registro, suscripción y pertenecer a asociaciones internacionales avaladas.

Las fuentes de información utilizadas fueron obtenidas en su mayoría a través de internet, logrando recopilar una información abundante a través de bases de datos, motores de búsqueda, revistas, tesis en línea; sin embargo, en publicaciones citadas en el desarrollo de la monografía se estudiaron poblaciones muy pequeñas, lo que dificulta estandarizar con una población tan grande como la de América Latina; de igual forma existe una falta de estudios de investigación en la región, puesto que los principales países que poseen estudios que fueron útiles para la presente monografía fueron México, Ecuador, Colombia, Chile, Argentina, Perú, Costa Rica y Cuba; mientras que el resto de países carecen de estudios útiles para una caracterización clínica, y los datos obtenidos a nivel latinoamericano fueron gracias a estudios que buscaban presentar la situación general de la infertilidad y no directamente de cada país a pesar de las búsquedas exhaustivas realizadas.

La información permitió documentar factores como la edad, la cual influye en la infertilidad puesto que se demostró que hasta el 60% de los casos de infertilidad se presentan en mujeres mayores de 35 años, mientras que, comorbilidades como el sobrepeso y obesidad se presentaron en cerca del 70% de las mujeres latinas con infertilidad, mientras que dentro de los hábitos se documentó que el consumo de tabaco se registró en el 62% de las pacientes, estos factores predisponentes han sido estudiados en el rol dentro de la infertilidad femenina; sin embargo, es necesario ahondar en temas como las relaciones directas de cada factor en

los diferentes países de América Latina y realizar estudios que permitan comparar las diferentes poblaciones de la región.

Las características clínicas se manifiestan en una gama diversa de síntomas como la amenorrea presente en 70% de pacientes con infertilidad anovulatoria, dismenorrea que es sugestiva de trastornos tubáricos peritoneales y se encontró hasta en el 75% de las pacientes con infertilidad de origen tubárico peritoneal y signos como hiperandrogenismo presentado como hirsutismo, alopecia androgénica y acné, presente en los casos de infertilidad de origen hormonal en el 30% de las pacientes, además de sobrepeso con IMC superior a 25kg/m² en el 71% de pacientes, estas características clínicas responden a la etiología determinada como causas metabólicas como la infertilidad anovulatoria que representa a cerca del 65% de los casos de los cuales el SOP es responsable del 80% de cuadros anovulatorios; mientras que, las alteraciones infecciosas que repercuten en el desarrollo de la infertilidad como la EIP es causante del 80% de lesiones tubáricas como obstrucciones secundarias a adherencias tubulo-peritoneales; y por su lado, las alteraciones anatómicas y genéticas son las etiologías menos frecuentes causantes de infertilidad, asimismo se observó que diferentes trastornos pueden provocar un cuadro clínico similar como las endocrinopatías que desencadenan infertilidad por anovulación.

El diagnóstico de la infertilidad femenina requiere de un enfoque integral que permita evidenciar la causa y orientar el tratamiento para obtener un pronóstico favorable para la mujer infértil, se observó que existen métodos diagnósticos que permiten orientar un tratamiento desde el primer contacto, estudios mínimamente invasivos como las pruebas serológicas permiten detectar hasta el 62.5% de alteraciones hormonales causantes de infertilidad tanto primaria como secundaria con predominancia en alteraciones en las hormonas del ciclo menstrual con un 50% de alteraciones, además se demostró la necesidad de la [utilización](#) de métodos de imagen como el USG que posee una especificidad del 95.5% y sensibilidad cercana al 50% para la detección de alteraciones anatómicas que dificulten la fertilidad femenina lo que permite tener una evaluación que logre identificar de manera precoz las principales alteraciones para escalar según los resultados a otros métodos como la HSG o histeroscopia diagnóstica que permitan complementar los estudios ya que presentan una especificidad cercana al 100% para detección de alteraciones de tipo oclusivo o estudios como el cariotipo humano a pesar de que solamente el 0.6% de la población femenina general y ascienden hasta el 15% en pacientes sometidas a estudios por TRA.

En relación a los tratamientos disponibles se documentó que existen TRA de baja complejidad como el coito programado o la IA se demostró que estas técnicas poseen una tasa de éxito menor del 20% esto debido a que depende del resultado de la estimulación ovárica en la cual se documentó que el uso de CC para la estimulación ovárica posee una respuesta cercana al 16% que se correlaciona con la tasa de éxito de las técnicas de baja

complejidad, sin embargo se requieren de más estudios para estandarizar los resultados ya que se encuentran discrepancias entre las distintas fuentes consultadas; por otra parte, las TRA de alta complejidad poseen una mayor tasa de éxito cercana al 40%, la FIV es la técnica de alta complejidad que ha presentado un importante incremento en toda América Latina, con un predominio de la implementación de espermatozoides de la pareja en el 85% de los casos con una tasa de éxito que ronda el 35 a 45% de embarazos, apoyado de otros métodos que se desarrollan con el objetivo de mejorar el éxito de los procesos de FIV como, la eclosión asistida y los estudios de cribaje preconcepcional que disminuyan la presencia de alteraciones embrionales que lleven a abortos a repetición, además de los tratamientos quirúrgicos como la cirugía laparoscópica que ha demostrado la resolución de infertilidad en pacientes con factor tubárico o uterino con una tasa de éxito cercana al 50%.

Es por ello por lo que, tanto el diagnóstico como el tratamiento requieren de una evaluación y orientación eficaz por parte del médico tratante; se determinó un avance tecnológico importante en las opciones terapéuticas con métodos novedosos que se han implementado por primera vez en años recientes y que son una pauta para implementar técnicas más específicas y con una mayor tasa de éxito.

La mujer infértil de América Latina se caracteriza de una forma compleja que interacciona con las limitantes dentro de los sistemas de salud de cada país, con factores de riesgo diversos, con presentaciones clínicas homogéneas acorde a la causalidad de la infertilidad, con desigualdades en acceso a diagnóstico y con opciones de tratamiento en expansión, pero que continúan siendo limitadas para el total de la población infértil de América Latina, es necesario extender el estudio de la infertilidad dentro de las poblaciones.

RECOMENDACIONES

Dentro de esta caracterización clínica de la mujer infértil en América Latina se determinó la necesidad existente de ampliar investigaciones según diversos componentes de la epidemiología y clínica, para lograr un abordaje integral de la mujer infértil, se recomienda ahondar en temas que incluyan poblaciones más grandes y heterogéneas dentro de la región.

Se recomienda la investigación de los diferentes elementos incluidos en esta monografía, como los factores predisponentes de la mujer infértil enfocados en los que continúan en controversia como el consumo de cafeína, características clínicas globales de la población latinoamericana a manera de generar consensos en las clasificaciones de los diferentes tipos y orígenes de la infertilidad femenina, de igual forma ahondar en la ruta diagnóstica que permita una eficacia en relación a los métodos implementados en el estudio de la mujer infértil de América Latina y compilar las actualizaciones de los métodos diagnósticos y terapéuticos que se implementen en esta región de manera que sirva para corroborar los datos obtenidos de las fuentes consultadas y promover la comparación de los diferentes componentes de la monografía entre distintas poblaciones de América Latina y el mundo, de tal forma que se logren encontrar factores en común o diferencias importantes dentro de las diferentes presentaciones de la infertilidad femenina.

Debido al tipo de estudio, en esta monografía se abordó exclusivamente a la infertilidad femenina; sin embargo, se sabe que el componente de una pareja infértil no es únicamente el factor femenino, por lo que es recomendable ampliar la caracterización a ambos componentes para lograr una perspectiva mayor y más detallada de la problemática de la infertilidad en América Latina; es pertinente generar estudios a grandes escalas con base en los ya evaluados en la presente monografía para comprobar la validez de los diferentes estudios acorde a la población de América Latina puesto que muchos estudios comparan variables en un número muy limitado que no es representativo de la totalidad de pacientes que estadísticamente componen la totalidad de pacientes infértiles en la región.

En ciertos países de América Latina, dentro de los que se puede hacer mención de: Guatemala, El Salvador, Honduras, Panamá, Venezuela, Uruguay, Paraguay, Bolivia, Haití, República Dominicana y otros países del Caribe, la cantidad de estudios relacionados a la problemática de la infertilidad es muy escasa en temporalidad actual, por lo que se recomienda priorizar este tipo de estudios para facilitar la detección y tratamiento oportuno de las mujeres infértiles, con base en los estudios realizados en poblaciones similares.

Se recomienda realizar un análisis epidemiológico de la situación de la infertilidad que pueda incluir y comparar poblaciones fuera de América Latina, en diferentes regiones e inclusive a nivel mundial y así analizar los elementos en común en la infertilidad; también, se genera la necesidad de reconocer las determinantes sociales que influyen en el retraso del

diagnóstico de infertilidad femenina en América Latina puesto que se evidenció una alta carga económica y social para la mujer infértil.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Epifanio R, Campos J, Pommer R. Endometriosis e infertilidad. Rev Medicina Reproductiva FLASOG [en línea]. 2020 Feb [citado 18 Jul 2022]; 115. Disponible en: <https://redlara.com/images/archivo/Medicina-Reproductiva-en-la-consulta-ginecologica-libro.pdf#page=115>
2. Cabrera I, Luaces P, et al. Análisis de la infertilidad femenina en la población camagüeyana. RevArchMed Camagüey [en línea]. 2017 Jul [citado 3 Ago 2021]; 21(6). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v21n6/amc040617.pdf>
3. Villanueva S, Roldan L. *Risk Factors for Infertility in Women in a Peruvian Hospital*. RevFacMed Hum [en línea]. 2020 Abr [citado 3 Ago 2021]; 20(2): 186-192. Disponible en: <https://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/2840/3017>
4. Carrillo P, Tovar E, Villamar L. Infertilidad por factores hormonales. RevRecimundo [en línea]. 2017 Sep [citado 05 Ago 2021]; 1(4) 885-900. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6732748>
5. Pereira J, Pereira Y. Infertilidad y factores que favorecen su aparición. RevMed Sinergia [en línea]. 2020 Mayo [citado 02 Feb 2022]; 5. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/485/845>
6. Centro para el control y prevención de enfermedades. Enfermedad inflamatoria pélvica: Hoja informativa de los CDC [en línea]. Georgia: CDC; 2016. [citado 24 Jul 2022] Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/spanish/eip/stdfact-pid-s.htm#:~:text=La%20enfermedad%20inflamatoria%20p%C3%A9lvica%20es,tambi%C3%A9n%20pueden%20causar%20la%20EIP>
7. Escobar B, Pérez C, Martínez H. Factores de riesgo y características clínicas del embarazo ectópico. RevMedInst Mex SegSoc [en línea]. 2016 Abr [citado 24 Jul 2022]; 55(3): 278-285. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/1456/2027
8. Organización Mundial de la Salud. Endometriosis [en línea]. Ginebra: OMS; 2021 [citado 20 Jul 2022]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/endometriosis#:~:text=La%20endometriosis%20es%20una%20enfermedad,todo%20el%20mundo%20\(2\).](https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/endometriosis#:~:text=La%20endometriosis%20es%20una%20enfermedad,todo%20el%20mundo%20(2).)

9. Mora G, Baquero JM, González M, Vaillant M. Características de parejas infértiles en la provincia de Santiago de Cuba. RevMedisan [en línea]. 2019 Nov [citado 03 Feb 2022]; 23 (6): 1058-1069. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192019000601058

10. Pérez E. La edad y la infertilidad. Rev Instituto de Ciencias en Reproducción Humana [en línea]. 2016 Abr [citado 24 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.institutovida.com/index.php/infertilidad/embarazo-despues-de-los-32/2014-11-03-10-10-31/la-edad-y-la-infertilidad>

11. Ramírez A, Grave R, Brooks G. Caracterización clínico-epidemiológica de la mujer infértil. Rev AMC [en línea]. 2021 Jun [citado 10 Feb 2022]; 25 (3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552021000300011&lng=es.

12. Chérrez H, Segarra V. Relación entre sobrepeso/obesidad con casos reportados de infertilidad femenina y esteridad masculina en los servicios de Ginecología y Endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil en el año 2014 [tesis Medicina en línea]. Ecuador: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, 2016 [citado 10 Jul 2022]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/5294>

13. Gambineri A, Laudisio D, Marocco C, Radellini S, Colao A, Savastano A. *Female infertility: which role for obesity?* RevInt J ObesSupp [en línea] 2019 Abr [citado 10 Feb 2022];9(1), 65–72. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41367-019-0009-1>

14. Gaskins A, Chavarro J. *Diet and fertility: a review.* Rev Am J ObstetGynecol [en línea]. 2017 Ago [citado 18 Feb 2022]; 218(4): 379–389. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(17\)30945-6/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(17)30945-6/fulltext)

15. Gómez Elías, J. ¿Cómo afecta el tabaco al sexo y la fertilidad? RevAsocMedArg[en línea]. 2016 Abr [citado 20 Jul 2022]; 129(4), 15-16. Disponible en: https://www.ama-med.org.ar/uploads_archivos/1692/Rev-4-2016-Pag15_Gomez_Elias.pdf

16. Lara M, Escalante C. Falla ovárica prematura. RevVenezEndocrinolMetab[en línea]. 2015 Oct [citado 25 Jul 2022];

- 13(3): 136-145. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102015000300002&lng=es
17. Torres M, Ortiz Y, Pérez M, Torres M. Principales causas de infertilidad en parejas atendidas en consulta municipal, Policlínico Guillermo Tejas Silva de Las Tunas. RevEugEsp [en línea]. 2021 Abr [citado 22 Jul 2022]; 15(1): 30-42. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2661-67422021000100030&lng=es.
18. Hanson B, Johnstone E, Dorais J, Silver B, Peterson CM, Hotaling J. Female infertility, infertility-associated diagnoses, and comorbidities: a review. J AssistReprod Genet [en línea]. 2017 Feb [citado 3 Ago 2021]; 34(2):167-177. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27817040/>
19. Sharma R, Biedenharn K, Fedor J, Agarwal A. *Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility*. RevReprodBiolEndocrinol [en línea]. 2017 Jul [citado 18 Feb 2022]; 11 (66). Disponible en: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7827-11-66>
20. Moraes M, Sosa C, González G, Umpiérrez E, Berta S, Borbonet D. Relación entre el consumo de mate en el embarazo con el peso al nacer. Archivos de Pediatría del Uruguay [en línea]. 2014 Jun [citado 22 Jul 2022]; 85(1), 18-24. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v85n1/v85n1a04.pdf>
21. García M. Estilo de vida y salud reproductiva. Rev Vox Juris[en línea]. 2014 Sep [citado 18 Jul 2022]; 28(2): 125-145. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5171089>
22. Roa-Meggo Y. La infertilidad como problema de salud pública en el Perú. Revperuginecolobstet [en línea]. 2012 Ago [citado 14 Jul 2022]; 58(2): 79-85. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322012000200003&lng=es
23. López E, Hernández A, Hernández A. Implicaciones clínicas del síndrome de Turner en la fertilidad y el embarazo. RevGinecolObstet Mex [en línea]. 2012 Ago [citado 18 Jul 2022]; 80(8):521-527. Disponible en:

http://www.comego.org.mx/formatos/Revista%20de%20GO%20de%20M%C3%A9xico/2012/femego_agosto_2012.pdf

24. Finozzi R, Álvarez C. Síndrome de Turner. RevArchPediatrUrug [en línea]. 2022 Jun [citado 25 Jul 2022]; 93(1): e307. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492022000101307&lng=es
25. Brugo S, Chillik C, Kopelman S. Definición y causas de la infertilidad. RevcolombObst y Ginecol [en línea]. 2013 Nov [citado 22 Jul 2022]; 54(4): 227-248. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v54n4/v54n4a03.pdf>
26. Sejnauí, J, Céspedes C, Niño J, Suarez C. Síndrome de Kallmann- Revisión sistemática de la literatura. Rev Urología Colombiana [en línea]. 2010 Nov [citado 23 Jul 2022]; 19(3): 85-94. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1491/149121688011.pdf>
27. Rivas E, Garcés M, Hernández C, Yanes I. Síndrome de Kallman: Presentación de un caso. RevMedisur [en línea]. 2017 Nov [citado 20 Feb 2022]; 14(6): 780-783. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2016000600015&lng=es
28. Barrios A, Méndez L. Enfoque de los principales factores causales en los trastornos reproductivos. RevCubanaObstetGinecol [en línea]. 2014 Jun [citado 26 Jul 2022]; 40(2):246-257. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2014000200011&lng=es.
29. Buenrostro M, Flores J, Pinto R. Útero unicornio con cuerno rudimentario no comunicante izquierdo en paciente con infertilidad. Rev Sal Jal [en línea]. 2019 Mayo [citado 5 Mar 2022]; 6(2):126-130. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2019/sj192i.pdf>
30. Medrano F, Enríquez M, Reyes E. Prevalencia de las alteraciones anatómicas uterinas en mujeres mexicanas con pérdida gestacional recurrente (PGR). RevGacMed Mex [en línea]. 2016 Jul [citado 18 Jul 2022]; 152(2):163-166. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2016/gm162d.pdf>
31. Pereira J, Pereira Y, Quirós L. Endometriosis: diagnóstico y alternativas terapéuticas. Revmed Sinergia [en línea]. 2020 Feb [citado 18 Jul 2022]; 5(2): 361. Disponible en:

<https://www.revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/download/361/733?inline=1>

32. Argentino G, Bueloni F, Leite N, et al. *The role of laparoscopy in the propaedeutics of gynecological diagnosis*. Rev Acta cirurgica brasileira [en línea]. 2019 Nov [citado 22 Jul 2022];34 (1). Disponible en: <https://www.scielo.br/j/acb/a/SrDyBcRjYCTQmVqyXDf4mSb/?lang=en>
33. Galván E. Prevalencia endometriosis e infertilidad en el HGP/MF No. 31 Mexicali, BC en 2014 [tesis de Posgrado en Medicina Familiar]. Universidad Autónoma de Baja California, Facultad de Medicina, 2016 [citado 22 Jul 2022] Disponible en: <https://repositorioinstitucional.uabc.mx/bitstream/20.500.12930/3596/1/MED014741.pdf>
34. Restrepo G. Endometriosis, endometrioma e infertilidad. RevMed [en línea]. 2010 Dic [citado 18 Jul 2022]; 18(2): 197-209. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/910/91020446006.pdf>
35. Avila D, Hernandez D, Hernandez E. Análisis de las causas de infertilidad femenina [en línea]. En: Segundo congreso Virtual de Ciencias Básicas Biomédicas en Granma; 2021 Nov 1-30; Granma. Cuba: Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo; 2021 [citado 20 Feb 2022]. Disponible en: <https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/viewFile/851/536>
36. Mera C. Caracterización de los cuadros de infertilidad por obstrucción tubárica. Hospital Regional del IESS “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” 2009-2010 [tesis de Posgrado en Ginecología y Obstetricia]. Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, 2013 [citado 22 Jul 2022] Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/reduq/38083/1/CD%20079-%20MERA%20SERVIGON%20CLARA.pdf>
37. Núñez E, Beltrán B, López M, Urbina M. Trastorno anovulatorio, un enfoque actualizado a las necesidades de la población. RevMedHondur [en línea]. 2015 Ene [citado 22 Jul 2022]; 83(1-2): 82-89. Disponible en: <https://lamjol.info/index.php/RMH/article/view/12793/14828>
38. Quintana A, Rivas E, González J. Caracterización de mujeres con infertilidad de causa endocrina RevFinlay [en línea]. 2019 Dic [citado 20

- Feb 2022]; 9(4). Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/735>
39. Chica K, Guerrero S. Infertilidad femenina por factor ovulatorio. [tesis Medicina en línea]. Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, 2019 [citado 5 Mar 2022]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/43192>
40. Bala R, Singh V, Rajender S, Singh K. Environment, Lifestyle, and Female Infertility. *ReprodSci* [en línea]. 2021 Mar [citado 03 Feb 2022]; 28(3): 617-638. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32748224/>
41. Gamez J, Abruzzese G, Cerrone G, Lioy G, et al. Síndrome de Ovario Poliquístico: fenotipos y enfermedad cardiovascular. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo* [en línea]. 2016 Dic [citado 18 Jul 2022]; 53(4): 149-156. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S032646101630081X>
42. De Guevara A, Fux C, Crisosto N, et al. *Metabolic profile of the different phenotypes of polycystic ovary syndrome in two Latin American populations*. *Rev Fertility and Sterility* [en línea]. 2014 Jun [citado 22 Jul 2022]; 101(6): 1732-1739. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0015028214001733>
43. Vanhauwaert P. Síndrome de Ovario Poliquístico e infertilidad. *RevMed Clin Condes* [en línea]. 2021 Mar [citado 20 Feb 2022]; 32 (2): 166-172. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864021000195?via%3Dihub>
44. Mateo H, Hernández A, Mateo M. Hipotiroidismo e infertilidad femenina. *Rev Mex MedRepro* [en línea]. 2012 Sep [citado 22 Jul 2022]; 5(1):3-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgibin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=36693>
45. San Martín J, Martínez F. Mecanismos fisiopatológicos del hipotiroidismo en la infertilidad femenina. *Rev Endocrinología y Diabetes* [en línea]. 2022 Mar [citado 20 Jul 2022]; 15(2): 71-74. Disponible en: http://revistasoched.cl/2_2022/Rev%20Chil%20Endo%20V15N2-2022.pdf#page=24

46. Yépez M, Gómez G. Hiperprolactinemia e infertilidad. Rev. colomb. Menopaus [en línea] 2021 Jul [citado 15 Jul 2022]; 27(1): 8-23. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1283530>
47. Ávila L, Chimbo C, Gutiérrez J, Chuquilla E, Plasencia R. Causas y consecuencias de la infertilidad en las mujeres. RevRecimundo [en línea]. 2019 Jul [citado 20 Feb 2022]; 5(3): 324–332. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/1274>
48. Melo A, Ossa X, Bustos L, Fetis G, Lazo L, Fonseca F. Factores asociados a Chlamydia trachomatis en mujeres con vaginitis atendidas en atención primaria en salud. Revchilinfecol [en línea]. 2021 Jun [citado 03 Mar 2022]; 38(3): 333-339. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000300333&lng=es
49. Gutiérrez W, Chaverri J, Navarro J. Enfermedades de transmisión sexual y salud sexual del costarricense. Tema II. Sífilis y gonorrea. Rev Tecnología en Marcha [en línea]. 2016 Ago [citado 21 Jul 2022];29(4): 3-15. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/tem/v29n4/0379-3982-tem-29-04-3.pdf>
50. Asociación para el Estudio de Infecciones en Ginecología y Obstetricia y Control de las Infecciones de Transmisión Sexual. Enfermedad pelviana inflamatoria [en línea]. Argentina: SOGIBA; 2017 [citado 25 Jul 2022] Disponible en: http://www.sogiba.org.ar/images/Consenso_EPI_2017.pdf
51. Urgellés C, Miranda O, Mora S. Caracterización de factores predisponentes de infertilidad tuboperitoneal. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [en línea]. 2015 Jun [citado 15 Jul 2022]; 41(2): 132-139. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2015000200005
52. Marrero J, Perdomo C, Fleites A, Guerra R. Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis: hallazgo incidental durante el estudio de la infertilidad femenina. Rev Medicentro Electrónica [en línea]. 2019 Abr [citado 03 Mar 2022]; 23(2): 140-144. Disponible en:[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432019000200140&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432019000200140&lng=es)

53. Flores I, Gutiérrez J, Calderón J, Cervantes J. Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis asociado con Mycoplasma hominis: caso clínico. Rev Ginecología y Obstetricia de México [en línea]. 2011 Oct [citado 19 Jul 2022]; 79(10): 637-641. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2011/gom11110h.pdf>
54. Álvarez A. Infertilidad femenina: causas y tratamiento. [tesis Enfermería en línea]. España: Universidad de Cantabria, Facultad de Enfermería; 2018 [citado 03 Mar 2022]. Disponible en: [https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/14068/AlvarezLopezA.pdf?sequence=1#:~:text=espont%C3%A1neos%20\(15\).-2.1.,y%20enfermedades%20de%20transmisi%C3%B3n%20sexual.](https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/14068/AlvarezLopezA.pdf?sequence=1#:~:text=espont%C3%A1neos%20(15).-2.1.,y%20enfermedades%20de%20transmisi%C3%B3n%20sexual.)
55. Zeas F. Prevalencia de infertilidad en mujeres de 20 a 40 años de edad con enfermedad inflamatoria pélvica atendidas en el hospital del IESS Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el año 2012 [tesis de Licenciatura en Medicina en línea]. Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Medicina, 2013 [citado 21 Jul 2022] Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/7403>
56. Causa P, Couture J, Benítez A, Napoli N, et al. Infertilidad en la mujer: importancia del análisis combinado de los métodos por imágenes. Reporte de casos. Rev Ginecología y obstetricia de México [en línea]. 2017 Dic [citado 21 Jul 2022]; 85(12): 846-852. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0300-90412017001200846&script=sci_arttext
57. León J, Hernández E, Cubas I, Rodríguez J. Mecanismos inmunológicos e infertilidad femenina. RevCubanaEndocrinol [en línea]. 2015 Mayo [citado 5 Mar 2022]; 26 (2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532015000200009
58. Gutiérrez L. La infertilidad, un problema de salud en la población Uniquereña. RevMed Multimed [en línea]. 2021 Jun [citado 05 Mar 2022]; 25 (3). Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1404/2156>
59. Pérez L. Anovulación y amenorrea secundaria: enfoque fácil y práctico. RevFacMed [en línea]. 2020 Jul [citado 05 Mar 2022]; 28(2):85-102. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-52562020000200085&lng=en

60. Magendzo N. Anovulación y disfunción ovulatoria e infertilidad. Rev Médica Clínica Las Condes [en línea]. 2010 Mayo [citado 20 Jul 2022]; 21(3): 377-386. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864010705484>
61. Cruz J. Identificación de factores asociados a infertilidad en parejas en edad reproductiva en la UMF 2, Puebla [tesis de Posgrado en Medicina Familiar en línea]. Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Medicina, 2019 [citado 21 Jul 2022] Disponible en: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/9678>
62. Valencia I, Valencia L. Manejo actual de la infertilidad relacionada con el Síndrome de Ovario Poliquístico. Rev Reproducción humana e infertilidad [en línea]. 2012 Oct [citado 19 Jul 2022]; 173-179. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-330350>
63. Vallecillo A. Diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico. RevMed Cos Cen[en línea]. 2012 Mayo [citado 19 Jul 2022];69(603):431-434. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=36669>
64. Valarezo J, Mena M. Relación entre el Síndrome de Ovario Poliquístico y la infertilidad en mujeres que asisten a consulta externa de ginecología en el Hospital Alfredo Paulson del año 2019[tesis de Licenciatura en Medicina]. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2019. [citado 11 Jul 2022] Disponible en: <http://201.159.223.180/bitstream/3317/17394/1/T-UCSG-PRE-MED-1217.pdf>
65. Sánchez D, Merchan K. Hiperprolactinemia y su relación con infertilidad en mujeres entre 18-35 años del Colegio Alejo Lascano cantón Jipijapa. [tesis de Licenciatura en línea] Ecuador: Universidad Estatal del Sur de Manabi, Facultad de Ciencias de la Salud; 2018. [citado 11 Ene 2022] Disponible en: <https://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/5300/1156/1/UNESUM-ECUADOR-Lab.Cli-2018-08.pdf>
66. Jimenez L, Conde Y, Torres J. Hipotiroidismo asociado con infertilidad en mujeres en edad reproductiva. Rev Ginecología y obstetricia de México [en línea] 2021 Sep [citado 20 Jul 2022]; 88(5): 321-329. Disponible en:

https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S030090412020000500321&script=sci_arttext

67. Benvegnu C, Paz V, Singh L, et al. Insuficiencia ovárica prematura. *Revardent endocrinolmetab* [en línea]. 2019 Mar [citado 20 Jul 2022]; 56(1): 20-29. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S185130342019000100020&lng=es.
68. Jay J, Espinosa L. Comportamiento de tumores de glándula suprarrenal en el Hospital general Docente de Guantánamo. *RevInformación Científica*[en línea]. 2011 Mar [citado 19 Jul 2022]; 69(1). Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/5517/551757298009.pdf>
69. Montero M, Gallardo D. Diagnóstico diferencial de infertilidad femenina: Síndrome de Ovario Poliquístico e Hiperplasia Suprarrenal Congénita No Clásica. Revisión Bibliográfica. *Rev Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos* [en línea]. 2020 Ago [citado 20 Jul 2022]; 4(4): 195–205. Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/163>
70. Urdaneta J, Cantillo E, Alarcón A, et al. Infertilidad tubárica e infección genital por *Chlamydia trachomatis-Ureaplasmaurealyticum*. *Revchilobstetginecol* [en línea]. 2013 Feb [citado 20 Jul 2022]; 78(1): 32-43. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262013000100006&lng=es
71. Escalona B, Pichardo M, Miranda J, et al. Malformaciones müllerianas e infertilidad femenina. *RevMed Sur* [en línea]. 2012 Dic [citado 20 Jul 2022];19(4):200-202. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=46907>
72. Correa J. Relación de miomatosis uterina e infertilidad en mujeres atendidas en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo. [tesis de Licenciatura en Medicina en línea]. Guayaquil, Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2019. [citado 11 Ene 2022] Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/43224>
73. American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. *Fertilsteril* [en línea]. 2015 Jun [citado 11 ene 2022];103(6): 44-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25936238/>

74. Federación latinoamericana de obstetricia y ginecología. Medicina Reproductiva en la consulta ginecológica [en línea]. Bogotá Colombia: Altavoz Editores; 2020 [citado 11 Ene 2022] Disponible en: http://flasog.org/wp-content/uploads/2022/03/Medicina_Reproductiva_FLASOG.pdf
75. Valencia P, Díaz I, Epifanio E, Campos J, Papier S. Valoración de la pareja infértil. En: Federación latinoamericana de obstetricia y ginecología. Medicina Reproductiva en la consulta ginecológica [en línea]. Bogotá, Colombia: Altavoz Editores; 2020 [citado 11 Ene 2022] p. 147-159. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-330344>
76. Álvarez R, Milanés M, González D. Acciones organizativas y de control para la atención a la pareja infértil en Cuba. Rev INFODIR [en línea]. 2021 Oct [citado 13 Jul 2022];0(35). Disponible en: <http://revinfodir.sld.cu/index.php/infodir/article/view/827/1185>
77. Zegers F, Crosby J, Musri C, Carmo M, Martinez A, Amaral A, et al. Assisted reproductive techniques in Latin America: The Latin American Registry, 2017. JBRA Assisted Reproduction [en línea]. 2020 Jul [citado 11 Ene 2022]; 24(3):362-378. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32463626/>
78. Organización de las Naciones Unidas, Departamento de Economía y Asuntos Sociales. *Worldpopulationprospects: demographicprofiles* [en línea]. New York: Naciones Unidas; 2019 [citado 11 Ene 2022]. Disponible en: https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_Volume-II-Demographic-Profiles.pdf
79. Sánchez R, Romero S, Hurtado R. Implementación del diagnóstico de infertilidad en la primera visita al consultorio. Ginecolobstret Mex [en línea]. 2016 Jun [citado 11 Ene 2022]; 84 (6): 368-376 disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2016/gom166f.pdf>
80. Paraíso B, Barranquero M, Salvador Z. Hormona FSH: ¿cuáles son sus funciones y valores normales? Reproducción Asistida ORG [en línea]. 2021 [citado 11 Ene 2022]; 289:1-13 Disponible en: <https://www.reproduccionasistida.org/fsh/#:~:text=Valores%20normales%20de%20FSH,Los%20an%C3%A1lisis%20de&text=El%20valor%20n>

[ormal%20de%20la,muy%20r%C3%A1pida%2C%20hipogonadismo%20o%20embarazo](#)

81. Ruiz B. Evaluación de la reserva ovárica: pasado, presente y futuro. RevMed [en línea]. 2020 Sep [citado 11 Ene 2022]; 28(1): 77-88 Disponible en: <https://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rmed/article/view/4605>
82. Errázuriz J, Carrasco A, Díaz E, Sanhueza P, González P, Donoso P. Determinación de la reserva ovárica mediante el recuento de folículos antrales en mujeres en edad reproductiva. RevMed Chile [en línea]. 2017 Jun [citado 11 Ene 2022]; 145(6):741-746 Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v145n6/0034-9887-rmc-145-06-0741.pdf>
83. Martínez Carriel J. Comportamiento del perfil hormonal en mujeres en edad fértil con diagnóstico presuntivo de infertilidad que acuden al Dispensario IESS Central en el año 2014. [tesis de Maestría en Bioquímica Clínica en línea]. Guayaquil, Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad Bioquímica; 2015. [citado 11 Ene 2022] Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/reduug/11537/1/BCIEQ-MBC-115%20Mart%c3%adnez%20Carriel%20Jessica%20del%20Carmen.pdf>
84. Carboni R, Sáenz K. Acreditación ISO 15189 en América Latina: Percepción en laboratorios de la región. Rev Mex Patol Clin MedLab [en línea]. 2019 Sep [citado 11 Ene 2022]; 66(3):143-153. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=89585>
85. Barbakadze L, Kristesashvili J, Khonelidze N, Tsgareishvili G. The correlations of anti-mullerian hormone, follicle-stimulating hormone and antral follicle count in different age groups of infertile women. Int J FertilSteril [en línea]. 2015 Feb [citado 11 Ene 2022]; 8(4): 393-398. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4355926/>
86. Puentes E, Forero M, Perez E, Moreno H. Estatus reproductivo en una muestra de madres jóvenes saludables colombianas, basado en marcadores de reserva ovárica y la edad cronológica. En: XIII Encuentro Facultad de Ciencias-UPTC I Encuentro Internacional “La Investigación Básica en el Posconflicto” Tunja, Colombia 2018[en línea]. Colombia: UPTC; 2018 [citado 11 Ene 2022] Disponible en: https://repositorio.uptc.edu.co/jspui/bitstream/001/5697/1/Estatus_reproductivo_en_una_muestra_de_madres_jovenes_saludables_colombiana

[s basado en marcadores de reserva ovarica y la edad cronologica.pdf](#)

87. Capecce E, Pelanda M, Dicugno M, González E, Buingiorno G, Corazza N, et al. La hormona antimülleriana como marcador de función ovárica. Rev argent endocrinolmetab [en línea]. 2016 Jul [citado 11 Ene 2022]; 53(3):106–113. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-endocrinologia-metabolismo-185-articulo-la-hormona-antimulleriana-como-marcador-S0326461016300377>
88. Hena C, Lazprilla J, Alfaro J, Campuzano G. Utilidad clínica de la medición de la hormona antimülleriana en las mujeres. Medicina & Laboratorio (Colombia) [en línea]. 2017 Mayo [citado 11 Ene 2022]; 23: 213-236. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2017/ml175-6b.pdf>
89. Salazar C, Hernández J, González D, López M, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hiperprolactinemia. RevGinecolobstetMéx[en línea] 2014 Feb [citado 20 Jul 2022]; 82(2). Disponible en: <https://web.s.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=03009041&AN=95092349&h=fODJNty%2fnAz13lalblj3SIRdS6AcvC25qOzjqQrG5eEipxxh59kb1p8J4iTOM84DWCF8W5osvHpR%2brOxiQT2vQ%3d%3d&crl=c&resultNs=AdminWebAuth&resultLocal=ErrCrINotAuth&crlhashurl=login.aspx%3fdirect%3dtrue%26profile%3dehost%26scope%3dsite%26authtype%3dcrawler%26jrnl%3d03009041%26AN%3d95092349>
90. Montiel C, Barriga P. Insuficiencia Ovárica Primaria en Adolescentes: Revisión de la literatura a propósito de un caso clínico. Revchilobstetginecol [en línea]. 2021 Abr [citado 05 Mar 2022]; 86(2):217-227. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071775262021000200217&lng=es
91. Lugo S, García L, Dominguez E, Martínez C. Prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad en un hospital de tercer nivel. Horizonte Sanitario [en línea]. 2019 Ene [citado 11 Ene 2022];18(3) 319-324. Disponible en: <https://scielo.org.mx/pdf/hs/v18n3/2007/7459-hs-18-03-319.pdf>
92. Carmín L, Conde Y, Torres J. Hipotiroidismo asociado con infertilidad en mujeres en edad reproductiva. GinecolObstet Mex [en línea]. 2020

- Mayo [citado 11 Ene 2022]; 88(5): 321-329. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2020/gom205g.pdf>
93. Trueba P. Esterilidad, infertilidad y técnicas de reproducción asistida. [tesis de Licenciatura en Enfermería en línea] España: Universidad de Cantabria, Facultad de Enfermería; 2019. [citado 11 Ene 2022] Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/16525/TruebaMonteroPaula.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
94. Hinojosa K, Martínez N, Ortega C, López M, Precio Y, Sánchez C. Prevalencia de autoinmunidad tiroidea en mujeres subfértiles. RevGinecolObstet Mex [en línea]. 2017 Oct [citado 11 Ene 2022]; 85(10): 694-704. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2017/gom1710g.pdf>
95. Abascal J. Las enfermedades infecciosas y parasitarias pueden llegar a ser causa de esterilidad e infertilidad [en línea]. Zaragoza, España: Aísa reproducción y biotecnología; 2019. [citado 11 Ene 2022] Disponible en: <https://aisafiv.com/es/enfermedades-infecciosas-y-parasitarias-causan-esterilidad-e-infertilidad/>
96. Coco R. Información preconcepcional previa a los procedimientos de fecundación in vitro en la era de la genómica. RevArgFarm [en línea]. 2019 Feb [citado 11 Ene 2022]; 160(2): 7-19. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/331153045>
97. Ortega M, Torres J, Osorio J. Cariotipo Humano. En: Ortega M, Torres J, Osorio J. Fundamentos de citogenética humana y animal [en línea]. Bogotá, Colombia: Editorial UNAD; 2019 [citado 11 Ene 2022]; p.36-64. Disponible en: <https://www.hemeroteca.unad.edu.co/index.php/book/article/view/3134/3142>
98. García B, Geri B, Lafferriere J, Moya G. La información genética en salud en América Latina: algunos aspectos éticos y jurídicos [en línea]. Argentina:UCA; 2018 [citado 11 Ene 2022] Disponible en: <https://repositorio.uca.edu.ar/handle/123456789/2718>
99. Campos J. Ultrasonido en infertilidad. En: Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología. Medicina reproductiva en la consulta ginecológica [en línea]. Bogotá, Colombia: Altavoz Editores; 2020. [citado 11 Ene 2022] p.73-78. Disponible en: https://www.flasog.org/static/libros/Medicina_Reproductiva_FLASOG.pdf

100. Bello J, Maldonado A, Sánchez C. Infertilidad: histeroscopia versus ultrasonografía transvaginal e histerosalpingografía. *Rev Obstetricia y Ginecología de Venezuela* [en línea]. 2013 Mar [citado 20 Jul 2022]; 73(1): 50-57. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0048-77322013000100007&script=sci_arttext
101. Cañar M. Correlación histerosalpingográfica – laparoscópica en el diagnóstico de permeabilidad tubárica en mujeres infértiles, Hospital Enrique C. Sotomayor, período 2013 – 2015 [tesis de Maestría en Ginecología y Obstetricia en línea]. Guayaquil, Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2016 [citado 11 Ene 2022]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/38173>
102. Melchiades M. Embarazo en mujeres con infertilidad primaria posterior a laparoscopia y su manejo en la clínica INFES periodo 2015-2020 [tesis de Maestría en Ginecología y Obstetricia en línea]. Quito, Ecuador: Pontificia Universidad Católica de Ecuador, Facultad de Ciencias de la Salud; 2020. [citado 11 Ene 2022] Disponible en: <https://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/18334>
103. Corte P. Valor diagnóstico de la histerosalpingografía por fluoroscopia en comparación con la laparoscopia en el estudio de mujeres con infertilidad [tesis de Maestría en Radiología en línea]. Trujillo, Perú: Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Medicina; 2019. [citado 11 Ene 2022] Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/17503>
104. Cabezas C, Viteri M. Endometriosis como causa de infertilidad en mujeres en etapa fértil, que acuden al Hospital Materno infantil Matilde Hidalgo de Procel enero 2016- diciembre 2016 [tesis de Licenciatura en Medicina en línea]. Samborondón, Ecuador: Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Facultad de Ciencias Médicas; 2017. [citado 11 Ene 2022] Disponible en: <https://repositorio.uees.ec/bitstream/123456789/2725/1/Viteri%20Herrera%20Mariuxi%20Vanessa.pdf>
105. Gainza P. Endometriosis como causa de infertilidad en mujeres de 20 a 30 años de edad [tesis de Maestría en Ginecología y Obstetricia en línea]. Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, 2016. [citado 11 Ene 2022] Disponible en: <https://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/33911>

106. Serafim G, Buenoli F, Leite N, Peres G, Viera L, Bortolani V, et al. *The role of laparoscopy in the prophylactic diagnosis of gynecological diseases*. Acta Cir Bras [en línea]. 2019 Ene [citado 11 Ene 2022]; 34(1): 1-11. Disponible en: <https://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6585922/pdf/1678-2674-acb-34-01-e201900100000010.pdf>
107. Rechkemmer A. Manejo de la endometriosis e infertilidad. Rev Peruana de Ginecología y Obstetricia [en línea]. 2012 Feb [citado 20 Jul 2022]; 58(2): 101-105. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322012000200006&script=sci_arttext
108. Bottin P, Kim-Sa C, Gnisci A, Coubiere B, Agostini A. Lugar de la histeroscopia diagnóstica en la infertilidad. EMC-Ginecología-Obstetricia [en línea]. 2021 Ene [citado 11 Ene 2022]; 57(1): 1-6 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1283081X20446958>
109. Reyes A, Rojas P, Chávez N. Uso de la histeroscopia en pacientes con trastornos de la fertilidad. Rev Universidad y Sociedad [en línea]. 2020 Abr [citado 11 Ene 2022]; 12(2):24-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2218-36202020000200024
110. Pastor Galindo M. Infertilidad femenina: valoración y pronóstico reproductivo de la baja reserva ovárica [tesis de grado en Biotecnología en línea]. España: Universidad de Murcia; 2021. [citado 11 Ene 2022]. Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/114949>
111. Loor C. Utilidad de la prueba postcoital o de SimmsHuhner y resultados reproductivos en mujeres infértiles. Hospital gineco-obstétrico Enrique C. Sotomayor enero 2015- enero 2016. [tesis de Maestría en Ginecología y Obstetricia, en línea]. Guayaquil, Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2016 [citado 11 Ene 2022] Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/3812>
112. Laurentiu C, Gallos I, Chu J, Bourne T, Quantby S, Brosens J, et al. Marcadores convencionales y modernos de receptividad endometrial: Revisión sistemática y metanálisis. Hum Repr Update [en línea]. 2019 Ene [citado 11 Ene 2022]; 25(2): 202-223. Disponible en: <https://academic.oup.com/humupd/article/25/2/202/5281196>
113. Zegers H. Treinta años de estadísticas sobre reproducción asistida en Latinoamérica. Medscape. 2021. [En línea] [Citado el: 11/1/22] Disponible en: https://espanol.medscape.com/verarticulo/5908064#vp_1

114. Céspedes C, Correa E. Reproducción asistida en Chile: una mirada global para el desafío de ofrecer un acceso oportuno. Chile RevMedCli Condes [en línea]. 2021 Mar [citado 11 Ene 2022]; 32(2) 189-195 doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.09.002>
115. Colombia. Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social. Tratamiento de la infertilidad: un protocolo de manejo basado en la evidencia [en línea]. Colombia: IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2018. [citado 11 Ene 2022] Disponible en: https://www.iets.org.co/Archivos/68/Protocolo_version_06282018.pdf
116. Campos J, Valencia P, Papier S. Inducción de la ovulación. RevMedicina Reproductiva [en línea]. 2020 Feb [citado 20 Jul 2022]; 162. Disponible en: https://iddeasmkt.com/flasog/wp-content/uploads/2020/12/Medicina_Reproductiva_FLASOG.pdf#page=162
117. Einsteinmedical.com [en línea]. California: DOCSHOP [actualizado 6 Sep 2017; citado 11 Ene 2022]; Tratamientos de la infertilidad. Disponible en: <https://www.docshop.com/es/education/fertility/treatments>
118. Toirac J, Hernández E, Cubas I, Rodríguez J. Mecanismos inmunológicos e infertilidad femenina. RevCubanaEndocrinol [en línea]. 2015 Mayo [citado 5Mar 2022]; 26 (2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532015000200009
119. Salazar D, Rodriguez A, Contreras N. Comparación de la eficacia de citrato de clomifeno vs letrozol en mujeres con infertilidad por Síndrome de Ovario Poliquístico. GinecolOstet Mex [en línea]. 2016 Nov [citado 11 Ene 2022]; 84(11): 697-703. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2016/gom1611d.pdf>
120. Noack F. Resultados de inseminación artificial en infertilidad [tesis de Grado Licenciatura en Medicina en línea]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar , Facultad de Ciencias de la Salud; 2013 [citado 25 Jul 2022] Disponible en: <http://biblio3.url.edu.gt/Tesario/2013/09/03/Noack-Flor.pdf>
121. Gutierrez C. Efectividad del letrozol comparado con citrato de clomifeno en el tratamiento de infertilidad por anovulación [tesis de Grado Médico y Cirujano en línea]. Trujillo, Perú: Universidad Privada Antenor Orrego,

- Facultad de Medicina Humana; 2017 [citado 25 Jul 2022] Disponible en: https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/2594/1/REP_M_ED.HUMA_CHRISTINA.GUTIERREZ_EFECTIVIDAD.LETROZOL.CO_MPARADO.CITRATO.CLOMIFENO.TRATAMIENTO.INFERTILIDAD.A_NOVULACI%C3%93N.pdf
122. Otoyá F, León S, Rodríguez M. Manejo de infertilidad por anovulación en Síndrome de Ovario Poliquístico. *Revmed Sinergia* [en línea]. 2021 Feb [citado 11 Ene 2022]; 6(2):642. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/64>
123. Sereno I. Evaluación de la madurez endometrial en ciclo espontáneo y estimulado con citrato de clomifeno: una cohorte emparejada. [tesis de Postgrado Ginecología y Obstetricia en línea]. Porto Alegre, Brasil: Universidad Federal do Rio Grande do Sul, Facultad de Medicina; 2018 [citado 11 Ene 2022] Disponible en: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/202519>
124. Gutiérrez M. Infertilidad humana: Técnicas de reproducción asistida. [tesis de Grado en línea]. Sevilla, España: Universidad de Sevilla, Facultad de Farmacia. 2017. [citado 11 Ene 2022] Disponible en: <https://idus.us.es/handle/11441/66483>
125. Academia Nacional de Medicina de México. Documento de postura prevención, diagnóstico y tratamiento de la infertilidad [en línea]. México: ANMM; 2019 [citado 11 Ene 2022] Disponible en: https://www.anmm.org.mx/publicaciones/ultimas_publicaciones/Infertilidad-ISBN.pdf
126. Zeng X, Zhang Y, Tian Q, Xue Y, An R. *Effects of metformin on pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome*. *Rev Medicine* [en línea]. 2016 Sep [citado 11 Ene 2022]; 95(36): 1-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27603343/>
127. Yang A, Cui N, Sun Y, Gui H. *Letrozole for Female Infertility*. *Front Endocrinol* [en línea]. 2021 Jun [citado 11 Ene 2022]; 16: 12-67 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34220713/>
128. Moreira A, Oliveira M, Cordeiro M, Sousa E. Uso de análogos de GNRH en el tratamiento de la endometriosis: una revisión de la literatura. En: XI Congreso Interdisciplinario- Cerrado, su riqueza y diversidad. 2019 Nov 4-11; Goíanesia [en línea]. Brasil: *Evangelical School of Goianesia*; 2019 [citado 11 Ene 2022] Disponible en: <http://anais.unievangelica.edu.br/index.php/cifaeg/article/view/5061>

129. García S. Actualización en el tratamiento de la infertilidad [en línea]. Valencia, España: SVFH; 2021 [citado 11 Ene 2022]. Disponible en: <http://svfh.es/wp-content/uploads/2020/11/M%C3%93DULO-17.-Actualizaci%C3%B3n-en-el-tratamiento-de-la-infertilidaddf>
130. Bettahar K, Pintón A. Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). EMC-Ginecología y obstetricia [en línea]. 2019 Jun [citado 11 Ene 2022]; 55: 1-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1283081X19420018>
131. Galindo J, Albadán D. Estudio comparativo de costos médicos directos en el tratamiento de reproducción asistida por los métodos inseminación artificial vitro e in vivo en Colombia. [tesis de Grado, en línea] Bogotá, Colombia: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Facultad de Ciencias. 2017 [citado 11 Ene 2022] Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/854>
132. Rivera C. ¿Funciona la inseminación artificial autóloga como tratamiento de la infertilidad? Rev Méd Costa Rica Centream [en línea]. 2016 Jul [citado 11 Ene 2022]; 620: 591-594. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc163ag.pdf>
133. Fleites A, Jiménez S, Álvarez M, et al. Variables relacionadas con el éxito o fracaso de la inseminación artificial en Villa Clara. Rev Cubana Obstet Ginecol [en línea]. 2014 Dic [citado 26 Jul 2022]; 40(4): 399-406. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2014000400006&script=sci_arttext&tlng=pt
134. Cubillos S, García G, Pascual A, González C, Cepeda A, Carballo E, et al. Estudio multicéntrico de las tendencias de las técnicas de fertilización in vitro a 30 años de su introducción en México. Reproducción (México) [en línea]. 2019 Jun [citado 11 Ene 2022]; 10(17): 1-9. doi: <https://doi.org/10.24245/rmmr.v10id.3242>
135. Rodríguez J, Gómez M, Cervantes E. ¿Fertilización in vitro o conversión a inseminación intrauterina en baja reserva? Revisión sistemática y metanálisis. Rev Ginecol Obstet Mex [en línea]. 2021 Mar [citado 11 Ene 2022]; 89 (3): 232-246. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v89i3.4827>
136. Gerencia Médica. Manual de Procedimientos de la Unidad de Medicina Reproductiva de Alta Complejidad en la Red de Servicios de Salud de la

- CCSS UMRAC [en línea]. Costa Rica: CCSS; 2020 [citado 24 Jul 2022]
Disponible en:
<https://repositorio.binasss.sa.cr/xmlui/handle/20.500.11764/3664>
137. Capelo A, Úrgiles I. Tasa de embarazo por inseminación artificial intrauterina y los principales factores relacionados con su éxito o fracaso desde enero de 2006 a enero de 2017 en el Centro de Reproducción Humana – Clínica INFES. [tesis de Maestría en Ginecología y Obstetricia en línea]. Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas; 2018 [citado 11 Ene 2022]. Disponible en:
<http://201.159.222.35/handle/2200015231>
138. Clavijo K, Cardenas F, Salazar Z, Mejia L. Reproducción asistida: factores de éxito de fertilización in vitro en mujeres de 30-40 años, Cuenca- Biogepa, periodo 2015-2018 [tesis de Médico en línea]. Cuenca, Ecuador: Universidad de la Cuenca, Facultad de Medicina; 2019 [citado 11 Ene 2022] Disponible en:
<https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/8687>
139. Argentina. Coordinación de Información Pública y Comunicación, Ministerio de Salud. Guía sobre fertilidad para equipos de atención primaria de la salud [en línea]. Argentina: Ministerio de Salud ;2015 [citado 11 Ene 2022] Disponible en:
<http://iah.salud.gob.ar/doc/Documento107.pdf>
140. Geraedts J, Sermon K. Preimplantation genetic screening 2.0: the theory. Mol Hum Reprod [en línea]. 2016 Jun [citado 11 Ene 2022]; 22(8): 839-844. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27256482/>
141. Rodríguez U. Diagnóstico genético preimplantacional: estudio retrospectivo de biopsia embrionaria en día 3 versus biopsia en blastocisto (día 5). [tesis de Grado Medicina en línea]. España: Universidad del País Vasco, Facultad de Medicina y Odontología; 2017 [citado 11 Ene 2022] Disponible en:
https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/30980/TFG_Idiazabal_Rodriguez_Rev.pdf?sequence=4&isAllowed=y
142. American Society for Reproductive Medicine. La eclosión asistida [en línea] Alabama: ASRM; 2015. [citado 11 Ene 2022] Disponible en:
https://www.reproductivefacts.org/gloVANHAssets/rf/news-and-publications/bookletsfact-sheets/spanish-fact-sheets-and-info-booklets/eclosion_asistida_spanish.pdf
143. Hernández C, Soto E, Basurto D. Eclosión asistida: para mejorar la implantación del embrión. Revisión de la bibliografía. GinecolObstet Mex

- [en línea]. 2015 Mar [citado 11 Ene 2022]; 83: 232-239.] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2015/gom154e.pdf>
144. Granado O, Figueroa M, Almaguer J, López O, Arroyo Y, Gutiérrez M, Soto I. Cirugía de mínimo acceso en la infertilidad femenina. RevCubanaObstetGinecol [en línea]. 2010 Sep [citado 20 Jul 2022]; 36(3): 368-381. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000300008
145. González C, Cancino P, Anaya F, Gutierrez A. Impacto de la eclosión asistida con láser (técnica en cuartos) en pacientes con pobre pronóstico reproductivo. GinecolObstet Mex [en línea]. 2015 Sep [citado 11 Ene 2022]; 83(11): 670-679. en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=61857>
146. Llor E, Zambrano A, Dávila A, Tacuri G, Rodríguez R, Ponce B. Consecuencias y alternativas para las mujeres con problemas de infertilidad. RECIMUNDO [en línea]. 2019 Sep [citado 11 Ene 2022]; 3(3): 1572-1585 Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/666>
147. Rivas L, Durón P, Romero H, et al. Miomectomía laparoscópica asistida por robot y embarazo. Reporte de caso. RevGinecolObstet Mex [en línea]. 2017 Mar [citado 22 Jul 2022]; 84 (03):194-200. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2016/gom163j.pdf>
148. Peña F, Gazzo E, Chung A, Escudero E. Primer embarazo en América Latina utilizando la técnica Piezo-ICSI: reporte de caso. RevPeruGinecolObstet [en línea]. 2019 Jun [citado 10 Jul 2022]; 65(2): 179-182. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322019000200008&script=sci_arttext
149. Organización Mundial de la Salud. Infertilidad. [en línea]. Ginebra: OMS; 2022 [citado 11 Ene 2022]. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/infertility#tab=tab_2
150. Garrido J, Sacco N. Tendencias de nuliparidad definitiva en países de América Latina y el Caribe: ¿hacia la desuniversalización de la maternidad? Rev Coyuntura Demográfica [en línea]. 2018 Ene [citado 22 Jul 2022]; 13(1):25-32. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/136987>
151. Álvarez J. Bioética, infertilidad y técnicas de reproducción humana asistida. Rev Salud Problema [en línea]. 2011 Dic [citado 18 Jul 2022];

- 10: 8-22. Disponible en: <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/handle/123456789/18629>
152. Toralla P. Estado nutricional de la paciente infértil: estudio comparativo en mujeres infértiles y fértiles que acuden a los servicios de APROFAM [tesis de Grado Licenciatura en Nutrición en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2014 Jul [citado 25 Jul 2022] Disponible en: http://www.repositorio.usac.edu.gt/2035/1/06_3651.pdf
153. Llaguno A. Factores socioepidemiológicos y clínicos presentes en mujeres atendidas en consulta de infertilidad. RevCubanaObstetGinecol [en línea]. 2015 Dic [citado 22 Jul 2022]; 41(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2015000400006
154. Chahla R, Quinteros D, Fracchia L. Tratamiento de la pareja infértil: creación de un servicio de fertilidad en el Instituto de Maternidad de Tucumán. Rev Argent Salud Pública [en línea]. 2017 [citado 11 Ene 2022]; 8(31): 34-38 Disponible en: <https://rasp.msal.gov.ar/index.php/rasp/article/view/136/93>
155. Palacio A, Cortez L. La reproducción humana en Perú. RevPeruGinecolObstet [en línea]. 2021 Jul [citado 10 Abr 2022]; 67(3). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322021000300005&lang=es
156. Serpa I, Lima A, López C, et al. Factores de infertilidad en el ámbito público de la ciudad de Rosario. RevReproducción [en línea]. 2011 Jun [citado 18 Jul 2022]; 26, 24-30. Disponible en: http://www.samer.org.ar/revista/numeros/2011/vol26_n1/7_original.pdf
157. Chile. Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud. Guía para el Estudio y Tratamiento de la Infertilidad [en línea]. Chile: Ministerio de Salud; 2015 [citado 22 Jul 2022] Disponible en: http://163.247.51.50/bitstream/handle/2015/827/GUIA-PARA-EL-ESTUDIO-Y-TRATAMIENTO-DE-LA-INFERTILIDAD_2015-FF1.pdf?sequence=1&isAllowed=y
158. Martínez J, Altigracia M, Kravzov J, Hinojosa J, Sánchez B, Díaz C. Estudio de la carga económica de la infertilidad femenina por anovulación en un hospital público de México: estudio piloto. Revmexciencfarm [en línea]. 2012 Jun [citado 20 Jul 2022]; 43(2): 66-72. Disponible en:

https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952012000200008

159. Cardona D. Análisis de impacto presupuestal de la fertilización in vitro con inyección intracitoplasmática de espermatozoides para el tratamiento de la infertilidad femenina en Colombia[tesis de Especialización en línea]. Antioquía, Colombia: Universidad de Antioquía, Facultad de Ciencias Económicas; 2022 [citado 28 Jul 2022] Disponible en:<https://bibliotecadigital.udea.edu.co/handle/10495/29941>
160. Moyano C, Benítez C, Carvajal J, García M. Novedoso tratamiento para tener bebés: el trasplante de útero y óvulos humanos desarrollados en un laboratorio. RECIAMUC [en línea]. 2019 Jul [citado 11 Ene 2022]; 3(3):122-36. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/270>
161. Borgth M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. Bioquímica Clínica [en línea]. 2018 Dic [citado 11 Ene 2022];62: 2-10 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009912018302200>

ANEXOS

Anexo 1 Matriz consolidativa de descriptores utilizados.

Tabla 1. Matriz consolidativa de descriptores utilizados

DeCS	MeSH	Calificadores	Operadores Lógicos
"Infertilidad femenina"; "Infertilidad femenina/ causas"; "Infertilidad femenina/ diagnostico"; "Infertilidad femenina/ tratamiento"; "infertilidad femenina en América Latina"; "aspectos clínicos de la infertilidad femenina en América Latina";	"Infertility, Female", "Infertility, female/diagnosis"; "Infertility, female/ classification"; "Infertility, female/ diagnostic imaging"; Infertility, female/ etiology"; Infertility, female/ therapy"; "Infertility, Female in Latin America"; "Clinical aspects of Infertility, Female in Latin America"	Infertilidad, infertilidad femenina, infertilidad femenina etiología, infertilidad femenina clasificación, infertilidad femenina diagnóstico por imagen, infertilidad femenina epidemiología, infertilidad femenina genética, infertilidad femenina metabolismo, infertilidad femenina tratamiento.	AND
			"Infertilidad femenina" AND "causas"; "Infertilidad femenina" AND "diagnostico"; "Infertilidad femenina" AND "tratamiento"; "Infertility, female" AND "diagnosis"; "Infertility, female" AND "classification"; "Infertility, female" AND "diagnostic imaging"; Infertility, female" AND "etiology"; Infertility, female" AND "therapy"

Fuente: Construcción propia.

Anexo 2 Matriz consolidativa del tipo de artículos según tipo de estudio.

Tabla 2. Matriz consolidativa del tipo de artículos según tipo de estudio

Tipo de estudio	Término utilizado	Número
Artículos utilizados	---	161
Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados	("Infertility" [MeSH Terms]) AND ("female" [MeSH Terms])	18
Revisión sistemática de estudios de cohorte	("Infertility" [MeSH Terms]) AND ("female" [MeSH Terms])	3
Cohorte con seguimiento	("Infertility" [MeSH Terms]) AND ("female" [MeSH Terms])	7
Transversal descriptivo	("Infertility" [MeSH Terms]) AND ("female" [MeSH Terms])	20
Casos y controles	("Infertility" [MeSH Terms]) AND ("female" [MeSH Terms])	6
Review	("Infertility" [MeSH Terms]) AND ("female" [MeSH Terms])	5
Revisión bibliográfica	("Infertility" [MeSH Terms]) AND("female" [MeSH Terms])	25
Artículos de revista	("Infertility" [MeSH Terms]) AND("female" [MeSH Terms])	77

Fuente: Construcción propia

