FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

PRIMERA CONSULTA EN LA UNIDAD DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA DEL HUMV 2021-2022. ANÁLISIS DE DISTINTOS FACTORES MÉDICOS, DEMOGRÁFICOS Y SOCIALES

FIRST CONSULTATION IN THE ASSISTED REPRODUCTION UNIT OF HUMV 2021-2022. ANALYSIS OF DIFFERENT MEDICAL, DEMOGRAPHIC AND SOCIAL FACTORS

Autora: Nora Coco Sendín

Directores: Bárbara Arozamena Llano y Concepción Ceballos Rodríguez

Santander, **Junio 2023**

ÍNDICE:

1. RESUMEN 2

2. INTRODUCCIÓN 3

2.1. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO 3

*2.1.1. **ANATOMÍA DEL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO*** *3*

*2.1.2. **FISIOLOGÍA DEL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO*** *3*

2.2. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL APARATO REPRODUCTOR MASCULINO 4

*2.2.1. **ANATOMÍA DEL APARATO REPRODUCTOR MASCULINO*** *4*

*2.2.2. **FISIOLOGÍA DEL APARATO REPRODUCTOR MASCULINO*** *5*

2.3. ESTERILIDAD E INFERTILIDAD 6

*2.3.1. **MOTIVO DE CONSULTA*** *7*

*2.3.2. **PROCESO DIAGNÓSTICO*** *8*

2.4. TRATAMIENTOS – TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA 12

*2.4.1. **INSEMINACIÓN ARTIFICIAL (IA)*** *12*

2.4.1.1. INSEMINACIÓN ARTIFICIAL CON SEMEN DE DONANTE (IAD) 14

*2.4.2. **FECUNDACIÓN IN VITRO (FIV)*** *14*

*2.4.3. **PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD*** *16*

2.4.3.1. CRIOPRESERVACIÓN DE OVOCITOS 17

2.4.3.2. CRIOPRESERVACIÓN DE EMBRIONES 17

2.4.3.3. CRIOPRESERVACIÓN DE TEJIDO OVÁRICO 17

*2.4.4. **DONACIÓN DE OVOCITOS*** *18*

*2.4.5. **DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL*** *18*

2.5. LA EDAD AVANZADA COMO PRINCIPAL CAUSA DE ESTERILIDAD 19

2.6. ASPECTOS LEGALES 20

2.7. DEMOGRAFÍA 21

3. OBJETIVOS 27

4. METODOLOGÍA 27

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN 27

6. CONCLUSIONES 36

7. AGRADECIMIENTOS 41

8. BIBLIOGRAFÍA 41

ABREVIACIONES

AMH – Hormona anti-mülleriana

CIE – Clasificación internacional de enfermedades

DGP – Diagnóstico genético preimplantacional

EBE – Estudio básico de esterilidad

EOD – Esterilidad de origen desconocido

ETS – Enfermedad de transmisión sexual

FISH – Hibridación *in situ* fluorescente

FIV – Fecundación *in vitro*

FSH – Hormona estimulante del folículo

GnRH – Hormona liberadora de gonadotropina

HUMV – Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

IAC – Inseminación artificial conyugal

IAD – Inseminación artificial con semen de donante

ICSI – Microinyección espermática

LH – Hormona luteinizante

PCR – Reacción en cadena de la polimerasa

RFA – Recuento folículos antrales

TRA – Técnicas de reproducción asistida

VHB – Virus de la Hepatitis B

VHC – Virus de la Hepatitis C

VIH – Virus de la Inmunodeficiencia Humana

WHO – World Health Organization

1. RESUMEN

La esterilidad es una patología que afecta en torno a un 15% de la población y que impide cumplir el deseo genésico de estas personas. Uno de los factores más importantes que se relacionan con la esterilidad es la edad, ya que de forma fisiológica se produce una disminución de la fertilidad asociada a esta.

Las técnicas de reproducción asistida permiten cumplir el deseo genésico a mujeres y/o parejas que no pueden cumplirlo de forma natural o que necesitan recurrir a estas técnicas para tener una descendencia libre de ciertos rasgos genéticos y, además, también permiten preservar la fertilidad ante distintas situaciones como la necesidad e tratamiento oncológico o en el caso de las personas transgénero antes de iniciar la transición.

En este trabajo se hace un análisis de las características de la primera consulta en el Servicio de Reproducción Asistida del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla en los años 2021-2022. Además, se hace una revisión de la anatomía y fisiología masculina y femenina, así como del proceso diagnóstico y el tratamiento de la esterilidad.

Los resultados establecen un perfil más frecuente de paciente y, además, demuestra cómo la edad es uno de los factores más determinantes de la probabilidad de inicar una gestación.

Palabras clave: Esterilidad, edad materna, reproducción asistida, fertilidad.

ABSTRACT

Sterility is a patologhy that affects around 15% of the population and prevents these people from fulfilling their reproductive desire. One of the most important factors related to sterility is age as there is a physiological decrease in fertility associated with it.

Assisted reproduction techniques allow women and/or couples who cannot fulfill their reproductive desire or who need to resort to these techniques in order to have offspring free of certain genetic traits to fulfill it. In addition, they also allow fertility to be preserved in different situations such as the need for oncological treatment or in the case of transgender people before starting their transition.

This paper analyses the characteristics of the first consultation in the Assisted Reproduction Service of Marqués de Valdecilla University Hospital in the years 2021-2022. Furthermore, a review is made of male and female anatomy and physiology, as well as the diagnostic process and treatment of infertility.

Keywords: Infertility, maternal age, assisted reproduction, fertility.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO

2.1.1. ANATOMÍA DEL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO

El aparato reproductor femenino está conformado por los genitales externos e internos.

Los genitales internos están conformados por los ovarios, encargados de la producción de ovocitos y hormonas sexuales; las trompas uterinas, encargadas del transporte de los gametos y cigoto; el útero, donde se produce la implantación del embrión y el desarrollo fetal; y la vagina, que permite la cópula y es parte del canal del parto.

Los genitales externos en su conjunto reciben el nombre de vulva y están conformados por varias estructuras, dentro de las que se incluyen el monte de venus y los labios mayores, entre los que se localizan los labios menores, el clítoris, el vestíbulo de la vagina, los bulbos del vestíbul vaginal y las glándulas vestibulares mayores (o de Bartolino). (Porrero, 2005).

2.1.2. FISIOLOGÍA DEL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO

Respecto a la fisiología del aparato reproductos femenino es importante destacar la existencia de dos ciclos que son fundamentales para la función reproductiva y la posibilidad de iniciar una gestación.

En primer lugar, la ovogénesis y el ciclo ovárico mensual, procesos por el que el ovocito primoridal, que se forma durante el periodo embrionario, sufre una serie de cambios necesarios para diferenciarse y alcanzar el estado de óvulo maduro que puede ser fecundado por un espermatozoide. En el ciclo ovárico mensual, que tiene una duración media de 28 días, se diferencia una primera fase denominada fase folicular en la que se produce el crecimiento de los ovocitos y la formación de los folículos primarios, de los cuales, por lo general, solo uno es seleccionado y completará la diferenciación a óvulo maduro; seguidamente se produce la ovulación, proceso dependiente del pico de LH y que se produce el día 14 de ciclo (considerando un ciclo de 28 días), por la que se libera el óvulo maduro a la trompa uterina para que pueda ser fecundado y, finalmente una segunda fase denominada fase lútea en la que se forma el cuerpo lúteo, que en caso de fecundación, producirá progesterona hasta la formación de la placenta, o, por el contrario, si no se produce fecundación, involucionará hacia cuerpo albicans por lo que se pierde el mecanismo de feedback negativo ejercido por la progesterona sobre la adenohipófisis, por lo que se vuelve a iniciar este ciclo.

Es importante destacar que la reserva ovárica, es decir, el número de ovocitos disponibles, se determina ya durante el desarrollo embrionario, por lo que tras este

no se formarán nuevos ovocitos. En el momento del nacimiento esta reserva es de 1-2 millones de ovocitos primarios, que se verá reducida, de forma que en la pubertad es de unos 300.000 ovocitos, de los cuales solo una pequeña parte, se estima que entre 400 y 500, completarán la diferenciación y leegarán a ser ovocitos maduros.

El segundo ciclo que destacar es el ciclo endometrial mensual, por el que el endometrio se prepara para la posible implantación de un embrión. En este se distingue una primera fase en la que se produce su proliferación ,engrosando, y una segunda fase en la que se produce el desarrollo de cambios secretores cuyo objetivo es almacenar una gran cantidad de nutrientes que serán necesarios en caso de implantación del embrión. Finalmente, si no se produce la fecundación del ovocito y, por tanto, no hay implantación de un embrión, se produce la menstruación como resultado de la involución del cuerpo lúteo y disminución de los niveles de estrógenos y progesterona, lo cual induce una serie de fenómenos por los cuales se produce la necrosis del endometrio y la descamación de este, lo cual cursa con sangrado con una duración de 4-7 días y tras ello, se vuelve a iniciar el ciclo.

Todos estos procesos están regulados a través del eje hipotálamo-hipófisis-ovario mediante la liberación de GnRH (hormona hipofisaria), FSH y LH (hormonas adenohipofisarias, también denominadas gonadotropinas), estrógenos y progesterona (hormonas ováricas) y otras, entre las que destaca la inhibina, producida por el cuerpo lúteo. La GnRH presenta una liberación pulsátil intermitente que reugla la liberación de LH y FSH a nivel de la denohipófisis que, a su vez, estimulan la producción de estrógenos y progesterona en el ovario.

Los niveles bajos de estrógenos van a ejercer un efecto inhibitorio sobre la producción de LH y FSH, que se verá potenciado en presencia de la progesterona. Este mecanismo actúa tanto a nivel de la adenohipófisis como a nivel del hipótalamo, disminuyendo también la secrección de FSH y, en menore medida, de LH.

Por otro lado, los estrógenos también van a actuar mediante un mecanismo de feedback positivo, necesario para que se produzca el pico pre-ovulatorio de LH y, consecuentemente la ovulación. Sin este pico, aun en presencia de niveles elevados de FSH, no se producirá la ovulación. (Hall, 2020).

2.2. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL APARATO REPRODUCTOR MASCULINO

2.2.1. ANATOMÍA DEL APARATO REPRODUCTOR MASCULINO

De la misma manera, el aparato reproductor masculino está conformado por los genitales externos (pene y escroto) e internos.

Los genitales internos están conformados por los testículos, encargados de la espermatogénesis; las glándulas anexas (próstata y vesículas seminales), que se encargan de la producción del líquido seminal necesario para el transporte de los

espermatozoides; y las vías espermáticas, conformadas por varias estructuras tubulares encargadas del transporte de los espermatozoides en la eyaculación. (Porrero, 2005).

2.2.2. **FISIOLOGÍA DEL APARATO REPRODUCTOR MASCULINO**

Respecto a la fisiología del aparato reproductor masculino cabe destacar la importancia de la espermatogénesis, proceso por el cual se forman los espermatozoides.

La espermatogénesis se inicia en el desarrollo embrionario con la formación de las células germinales primordiales, las cuales migran hacia los testículos, donde se convierten en células inmaduras que reciben el nombre de espermatogonias. Una vez que se alcanza la pubertad, a nivel de los túbulos seminíferos, se continúa el proceso por la estimulación de las hormonas gonadotrópicas, produciéndose la división mitótica de las espermatogonias y la transformación en espermatocitos primarios que inician la meiosis, de forma que se obtienen dos espermatozoides secundarios, de los cuales derivan las espermátides que, tras diferenciarse se convierten en espermatozoides. Este proceso tiene una duración media de 74 días.

Sin embargo, estos no son espermatozoides maduros, ya que el proceso de maduración se completa tras la eyaculación. Tras su formación en los túbulos seminíferos, los espematozoides migran al epidídimo, donde adquiren la capacidad de motilidad, aunque esta permanece inhibida hasta la eyaculación. Finalmente, los espermatozoides adquieren capacidad móvil y de fecundación tras la eyaculación gracias a que las células de Sertoli y epiteliales secretan un líquido nutritivo que contiene hormonas, entre ellas testosterona y estrógenos, enzimas y otros nutrientes necesarios para completar la maduración.

Se estima que se producen unos 120 millones de espermatozoides al día que quedan almacenados en el epidídimo y en el conducto deferente, con un periodo ventana de fertilidad de 1 mes, durante el cual están inhibidos por acción de diferentes sustancias.

Por último, los espermatozoides tienen una velocidad media de 1-4mm/min que se ve influenciada por diversos factores, entre ellos, el pH del medio y la temperatura. Respecto al pH, la actividad se favorece en medios neutros o ligeramente alcalinos, mientras que los medios ácidos afectan de forma negativa, pudiendo causar la muerte rápida de estas células. En cuanto a la temperatura, el aumento de esta condiciona un aumento del metabolismo y con ello un acortamiento de la vida media de estas células; por el contrario, el semen puede ser almacenado durante largos periodos a temperaturas incluso inferiores a -100ºC. Por último, tener en cuenta que la expectativa de vida de los espermatozoides en el tracto femenino es de 1 o 2 días.

Respecto a la regulación hormonal, también es dependiente del eje hipotálamo-hipófisis-testículo. La GnRH también presenta una liberación pulsátil encargada de estimular la liberación de la FSH y LH a nivel de la adenohipófisis que, en este caso, van a regular la producción y liberación de testosterona. En concreto, la LH estimula

la producción de testosterona por parte de las células de Leydig, que también será necesaria para la espermatogénesis; mientras que la FSH va a regular el proceso de espermatogénesis al unirse a sus receptores en las células de Sertoli, que aumentan de tamaño y liberan diversas sustancias necesarias para dicho proceso.

En este caso, el mecanismo de retroalimentación negativa está a cargo de la testosterona, que actúa principalmente a nivel del hipotálamo inhibiendo los pulsos de GnRH y, por tanto, la liberación de gonadotropinas a nivel de la hipófisis y, consecuentemente, se produce una disminución de los niveles de testosterona al disminuir el estímulo de la LH.

Además, hay un segundo mecanismo de inhibición a cargo de la inhibina que actúa a nivel de los túbulos seminíferos inhibiendo o estimulando la espermatogénesis, en función de sus niveles. Si existe un fallo en este proceso, hay niveles bajos de inhibina que llevan a un aumento de la producción y liberación de FSH y a estimular la espermatogénesis o, por el contrario, si el proceso está acelerado los niveles elevados de inhibina harán que disminuya la liberación de FSH. (Hall, 2020).

2.3. ESTERILIDAD E INFERTILIDAD

Según la WHO, y como se recoge en el CIE-11, se entiende por esterilidad la incapacidad para lograr la gestación tras un año de relaciones sexuales frecuentes y sin medidas anticonceptivas. (*CIE-11 para estadísticas de mortalidad y morbilidad*, s. f.) (World Health Organization: WHO, 2023).

Pese a que los términos de infertilidad y esterilidad se utilicen como sinónimos, son conceptos diferentes que es importante diferenciar. Por infertilidad se entiende la incapacidad para tener gestaciones que evolucionan hasta la viabilidad fetal. Se consideran dentro de esta definición situaciones de abortos de repetición, muerte fetal intrauterina o el parto prematuro, entre otros. (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011)

Además, también se va a diferenciar la esterilidad en primaria y secundaria. Se habla de esterilidad primaria cuando nunca se ha conseguido un embarazo, y de esterilidad secundaria cuando previamente se ha conseguido el embarazo. (World Health Organization: WHO, 2023).

La causa puede ser masculina, femenina o mixta, y hasta en el 30% de las parejas se encontrarán dos o más causas que determinan la esterilidad. (Núñez Calonge et al., 2016).

Por otro lado, el hecho de que se marque como punto de corte los 12 meses se basa en diversos estudios demográficos en los que se comprueba que, en los primeros 6 meses el 60% de las parejas concebirán, durante el primer año el 80-85% de las parejas y aumenta hasta el 90% al final del segundo año. Dado que el tiempo es uno de los factores más importantes, se considera que las parejas que tras este periodo no hayan conseguido la gestación es debido a que presentan alguna limitación de la capacidad reproductiva. (Alberto Bethencourt et al., 2007). (Núñez Calonge et al., 2016).

En España, se estima que el 15% de la población en edad reproductiva presentan problemas de esterilidad. Por lo tanto, 1 de cada 7 parejas en edad fértil tendrán dificultades para concebir. A nivel mundial, este porcentaje es de un 10-20% en el mundo occidental. Además, actualmente se está experimentando un aumento en estos porcentajes debido a los cambios a nivel social que hacen que se retrase la edad a la que las parejas tienen descendencia, por ejemplo, el querer tener una estabilidad laboral y económica. (Matorras Weinig et al., 2011). (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

Estas parejas en algún momento buscarán ayuda médica, lo cual está llevando a un aumento en la solicitud de consultas de reproducción asistida y estudios de esterilidad. (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011). (Núñez Calonge et al., 2016).

2.3.1. **MOTIVO DE CONSULTA**

Se recomienda que las parejas soliciten ayuda profesional cuando no se consigue la gestación tras 12 meses de relaciones sexuales no protegidas y en frecuencia adecuada.

Sin embargo, existen determinadas situaciones en las que se recomienda que la ayuda se busque antes (en torno a los 6 meses) e incluso que se recurra directamente a técnicas de reproducción asistida. (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011). (Núñez Calonge et al., 2016).

Estos factores afectan tanto a la mujer como al hombre, y se incluyen: (Alberto Bethencourt et al., 2007). (Matorras Weinig et al., 2011).

- En relación con la mujer:
    - Edad >35 años: Factor más importante (se recomienda solicitar ayuda tras 6 meses sin conseguir la gestación)
    - Cirugía genital previa
    - Enfermedades genéticas
    - Antecedentes de infecciones ginecológicas
    - Alteraciones menstruales: Amenorrea u oligomenorrea de más de 6 meses
    - Endometriosis
    - Patología tubárica
- En relación con el hombre:
    - ETS
    - Exploración genital anómala
    - Cirugía urogenital previa
    - Enfermedades genéticas

En cuanto a las situaciones en las que se recomienda directamente recurrir a técnicas de reproducción asistida se incluyen: (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

- Parejas en las que la causa de esterilidad es conocida de forma previa (obstrucción tubárica bilateral, malformaciones uterinas o azoospermia).
- Parejas infértiles o con antecedentes reproductivos desfavorables: Habrá que hacer una orientación sobre su pronóstico reproductivo, incluyendo una valoración del riesgo de pérdida futura y el estudio de los factores que predispongan a esta.
    - Se van a considerar antecedentes desfavorables: Historia de 2 o más abortos espontáneos previos, muerte fetal intrauterina de causa no explicada o potencialmetne recurrente, partos de grandes prematuros, descendencia con anomalías congénitas o progenitores portadores o afectados por enfermedades transmisibles.
- Preservación de fertilidad por proceso oncológico.
- Preservación de fertilidad en personas transgénero.

Como se ha indicado previamente, hay un aumento en la solicitud de consultas para el estudio de la esterilidad y reproducción asistida. Además de por el incremento de la incidencia de esterilidad, hay otros tres factores que lo justifican: (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011)

- Mayor accesibilidad a este tipo de servicios altamente especializados.
- Aumento de la edad reproductiva social: Asociado a la transformación de las expectativas de la mujer en la sociedad, el uso de métodos anticonceptivos y el retraso en el establecimiento de relaciones personales estables.
- Aumento de la demanda de TRA por parte de mujeres sin pareja masculina.

2.3.2. **PROCESO DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de la causa de esterilidad es fundamental para poder elegir el mejor tratamiento para cada paciente. Sin embargo, tras el estudio, en el 15-30% de las parejas no se podrá determinar y se hablará de esterilidad de origen desconocido (EOD).

No obstante, es importante destacar que existen pocas causas de esterilidad absoluta y que lo más habitual es que exista una situación de subesterilidad por la presencia de algún factor femenino o masculino, siendo esta la situación en algunos de los casos diagnosticados como EOD. (Matorras Weinig et al., 2011).

También es importante destacar que no todos los factores causales van a tener el mismo impacto sobre la fertilidad, de forma que lo que se busca es diagnosticar aquellos que tengan transcendencia clínica y condicionen una disminución en las posibilidades de embarazo y para los cuales exista algún tratamiento. (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

El estudio básico de esterilidad (EBE) debe realizarse a ambos miembros de la pareja de forma simultánea y coordinada, ya que la distribución de causas es la siguiente: (Matorras Weinig et al., 2011). (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

- Causa femenina 30%

- Causa masculina 30%
- Causa mixta 25%
- Esterilidad de origen desconocido 15%

Es importante tener en cuenta que el proceso diagnóstico no debe deternerse en caso de que se encuentre algún factor en uno de los miembros de la pareja, sino que debe complatarse ya que, como se indica anteriormente, hasta en el 25-30% de los casos la causa de esterilidad es mixta. (Núñez Calonge et al., 2016).

Actualmente los métodos diagnósticos se han simplificado y es posible hacer combinaciones de pruebas diagnósticas para poder llegar al diagnóstico de la forma más fiable, rápida y eficiente (buena relación coste/beneficio) posible. Además, mucha información sobre el diagnóstico también la van a proporcionar las propias TRA.

A la hora de seleccionar las pruebas diagnósticas se presta especialmente atención a la fiabilidad y utilidad clínica de estas, ya que el objetivo es descubrir los factores que condicionan la disminución en la probabilidad de gestación. Además, se prefieren las técnicas no invasivas y orientadas a la detección de las causas más frecuentes de esterilidad. (Matorras Weinig et al., 2011).

Por lo tanto, el objetivo del EBE es poder iniciar un tratamiento eficaz y seguro por lo que solo se incluirán aquellas pruebas cuyo resultado anómalo ponga de manifiesto la existencia de algún factor causal potencialmente tratable y con repercusión en la probabilidad de obtener una gestación.

El estudio debe completarse en 3 meses, durante los que se deben realizar las pruebas necesarias para al menos poder establecer un diagnóstico de sospecha. (Núñez Calonge et al., 2016).

El estudio básico de fertilidad debe de incluir: (Alberto Bethencourt et al., 2007) (Núñez Calonge et al., 2016).

- Historia clínica: Fundamental para el estudio.
    - Datos relevantes: Edad, tiempo de esterilidad, antecedentes reproductivos (incluyendo alteraciones hormonales y disfunciones sexuales), ciclo menstrual, antecedentes personales médicos y quirúrgicos y antecedentes familiares, hábitos tóxicos y medicación, hábitos sexuales, ETS, estudios y tratamientos previos de esterilidad y ocupación laboral.
    - En los varones, es importante también recoger posibles incidencias durante la infancia y pubertad, ya que, por ejemplo, las alteraciones en el descenso testicular pueden ser causa de subesterilidad por alteración en la calidad del semen.
    - Otros aspectos que hay que tener en cuenta son las infecciones sistémicas o procesos inflamatorios.

- Exploración física: Especialmente atención a talla, peso e IMC y caracteres sexuales secundarios.
    - En la mujer: Exploración ginecológica (incluida exploración mamaria, abdominal y pélvica) y valoración de datos de hiperandrogenismo.
    - En el varón: Valoración de alteraciones del meato uretral y exploración de los testículos.

- Serologías de VIH, VHB y VHC y sífilis: También deben incluirse.

- *PRUEBAS ESPECÍFICAS EN VARÓN:*

    - *Seminograma*: Estudio de la calidad del semen. Es necesario realizar un mínimo de 2 seminogramas.
        - Los factores a estudio incluyen: Volumen eyaculado, recuento de espermatozoides y valoración de la movilidad y morfología.
        - Los resultados deben darse tanto en porcentajes como en cifras absolutas.
        - Las posibles alteraciones varían en gravedad, y el grado de la alteración se relaciona directamente con la probabilidad de gestación espontánea. Es importante tener en cuenta que no todas las alteraciones tendrán el mismo impacto sobre la probabilidad de gestación espontánea.
    - *Determinaciones hormonales*: Si aparecen alteraciones graves en el seminograma, será necesario hacer un estudio del eje hipotálamo-hipófisis-testículo, especialmente de los niveles de FSH e inhibina, ya que su resultado puede orientar en la causa (pre-testicular, testicular o post-testicular). Si hubiera alteraciones en la erección y/o libido, es interesante realizar el estudio de niveles de LH, testosterona y prolactina.
    - *Estudios genéticos (cariotipo):* Si hubiera alteraciones graves en el seminograma. Se pueden valorar otros estudios genéticos en función de la situación, incluyendo estudios moleculares o de fragmentación del ADN espermático.

- *PRUEBAS ESPECÍFICAS EN MUJER*:

    - *Valoración de la reserva ovárica / Función ovárica:* (Núñez Calonge et al., 2016).
        - *Determinaciones hormonales*: La determinación de FSH y estradiol en la fase inicial folicular (3-5 día de ciclo) permite valorar la reserva ovárica. Las alteraciones en los niveles de LH se relacionan con estados anovulatorios. Estos estudios van a ser también útiles para predecir la respuesta a los tratamientos.
        - *Hormona anti-mülleriana (AMH):* Se puede realizar en cualquier momento del ciclo, ya que presenta escasa variabilidad plasmática inter e intraciclo. Numerosos estudios

señalan la relación entre los niveles séricos y el número de folículos antrales y la respuesta al tratamiento por fecundación *in vitro.*
        - *Recuento de folículos antrales (RFA):* Mediante ecografía vaginal en fase folicular precoz.
    - *Valoración de la permabilidad tubárica:* (Núñez Calonge et al., 2016).
        - Histerosalpingografía: Valoración del tamaño y morfología de la cavidad endometrial y de la anatomía y permeabilidad de las trompas uterinas. Es una buena técnica para el diagnóstico de la obstrucción tubárica (sensibilidad 93%, especificidad 90%).
        - Histerosonosalpingografía: Técnica que permite valorar la funcionalidad tubárica mediante la instilación de suero y estudio ecográfico posterior.
        - HyCoSy: Técnica que permite valorar la funcionalidad tubárica mediante la instilación de suero y estudio ecográfico posterior.
        - Hidrolaparoscopia / Fertiloscopia: Estudio de permeabilidad tubárica mediante observación de la cavidad abdominal.
    - *Estudio ecográfico*: Valoración de la morfología del útero y estudio de alteraciones uterinas adquiridas o congénitas. (Núñez Calonge et al., 2016).
    - *Valoración cervical:* Puede introducirse una cánula de transferencia embrionaria para valorar la permeabilidad. En caso de dificultades, será necesario completar el estudio con cérvico-histeroscopia.

En función de los resultados de estas pruebas se podrá determinar el tratamiento a realizar o, en caso necesario, decidir qué otras pruebas son necesarias para completar el estudio y establecer la gravedad y pronóstico de la alteración. (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

Dentro de estas pruebas complementarias se incluyen: (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011). (Núñez Calonge et al., 2016).

- Pruebas seminales avanzadas.
- Estudios hormonales y metabólicos: Prolactina, andrógenos y hormonas tiroideas.
- Estudios microbiológicos: Cultivo de exudados genitales y marcadores de *Chlamydia* (agente etiológico responsable de gran parte de la patología tubárica).
- Estudios inmunológicos y hematológicos: De especial interés en casos de abortos de repetición. Importante el estudio del síndrome antifosfolípido en relación con estos (responsable del 10-15% de los abortos de repetición). (Alberto Bethencourt et al., 2007).
- Biopsia testicular: Obtención directa de espermatozoides.
- Estudios genéticos.
- Histeroscopia y laparoscopia: Fundamentales para confirmar patología en la cavidad endometrial y en el diagnóstico de masas y malformaciones uterinas.

2.4. TRATAMIENTOS – TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Las técnicas de reproducción asistida son un conjunto de procedimientos cuya principal característica es que actúan de forma directa sobre los gametos para favorecer la fecundación y transferencia de embriones al útero. Su finalidad es conseguir una gestación ante la presencia de problemas de fertilidad femeninos, masculinos o mixtos.

El tratamiento, es decir, la técnica empleada, debe ser individualizado en función de cada paciente y teniendo en cuenta los resultados de las pruebas diagnósticas y valorando también las ventajas e inconvenientes de cada una de las técnicas, así como las preferencias de la mujer o pareja. (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

Las principales técnicas de reproducción asistida son: (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

- Inseminación artificial (IA):
    - Con semen de la pareja – Inseminación artificial conyugal (IAC)
    - Con semen de donante (IAD)
- Fecundación *in vitro* (FIV):
    - Fecundación *in vitro* convencional
    - Microinyección espermática (ICSI)
- Preservación de la fertilidad

Estos tratamientos se pueden complementar con: (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

- Donación de espermatozoides
- Donación de óvulos
- Diagnóstico genético preimplantacional

2.4.1. INSEMINACIÓN ARTIFICIAL (IA)

La inseminación artificial es la técnica más sencilla y se basa en el depósito de espermatozoides capacitados, de la pareja o de un donante, en el interior del útero.

Los requisitos para poder usar esta técnica son: (Matorras Weinig et al., 2011). (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

- Capacidad para ovular (espontánea o con tratamiento)
- Permeabilidad de al menos una de las trompas uterinas
- Seminograma con recuento de espermatozoides móviles >3 millones

La modalidad de esta técnica más empleada suele ser la combinación con estimulación ovárica para favorecer el desarrollo de los folículos, aumentando así el número de óvulos que pueden ser fecundados, y para asegurar que se produzca la ovulación.

En este caso, al hacerse una estimulación ovárica, antes de la inseminación es necesario hacer un control ecográfico de forma periódica que suele acompañarse también de una analítica de sangre. En función del resultado de estas pruebas, se podrá determinar cuándo es el momento adecuado para inducir la ovulación y realizar la inseminación.

La inseminación se realiza tras la estimulación ovárica y consiste en la introducción de una cánula intrauterina, previa exploración ginecológica, con la que se deposita el semen capacitado en el fondo uterino. (Matorras Weinig et al., 2011). (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

La inseminación se puede hacer con el semen de la pareja o bien, en caso de alteraciones severas de este, con semen de un donante de un banco de semen. (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011)

Tras el procedimiento, no es necesario tomar ninguna precaución especial. Se recomienda realizar tratamiento con progesterona para favorecer la preparación del útero de cara al inicio de la gestación. (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

Respecto a las indicaciones de esta técnica: (Alberto Bethencourt et al., 2007). (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

- Alteraciones del seminograma:
    - Con semen de la pareja: Defectos leves o moderados.
    - Con semen del donante: Defectos severos.
- Alteraciones del moco cervical.
- Esterilidad de origen desconocido.

Además, hay otras situaciones en las que esta técnica puede mejorar la probabilidad de gestación: (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

- Endometriosis no severa.
- Alteraciones de las trompas uterinas sin obstrucción completa.
- Ciertos trastornos de la ovulación.

En cuanto a la probabilidad de éxito, la posibilidad media de gestación por cada ciclo es de un 10-15%, que dependerá de diferentes factores: (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

- Edad materna.
- Causa de esterilidad.
- Funcionalidad de las trompas uterinas.
- Número de folículos desarrollados.
- Cantidad de espermatozoides útiles.

Se pueden realizar hasta 4 ciclos de inseminación. Esto se debe a que lo más frecuente es que la gestación se consiga en alguno de los tres primeros, mientras que la probabilidad disminuirá en el cuarto ciclo. (Alberto Bethencourt et al., 2007). (Matorras Weinig et al., 2011).

En cuanto al riesgo de aborto, es equiparable al de la población general. (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011)

2.4.1.1. INSEMINACIÓN ARTIFICIAL CON SEMEN DE DONANTE (IAD)

Las indicaciones para el uso de semen de donante incluyen: (Alberto Bethencourt et al., 2007).

- Alteración severa del seminograma.
- Trastornos genéticos que pueden ser transmitidos por línea paterna y que no son evitables mediante DGP.
- Sensibilidad de la mujer frente al factor Rh responsable de la pérdida de gestaciones anteriores.
- Mujeres sin pareja masculina con deseo genésico.

En este caso, se puede realizar o no la estimulación ovárica. En las mujeres jóvenes en las que no sea necesaria la estimulación ovárica, se seguirá el ciclo natural para escoger el mejor momento para la inseminación. Si fuera necesario realizar la estimulación, el proceso será igual al de la inseminación conyugal, con los controles ecográficos y analíticos para determinar el momento adecuado.

El semen debe cumplir los requisitos establecidos por la ley y proceder de un banco de semen debidamente acreditado.

Como máximo se podrán realizar 6 ciclos, alcanzando en conjunto una probabilidad de embarazo del 80%, si no existe causa femenina de esterilidad. En caso de que la haya, la probabilidad será menor. (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011)

2.4.2. **FECUNDACIÓN *IN VITRO (FIV)***

La fecundación *in vitro* supuso una revolución en el enfoque del tratamiento de la esterilidad y, además, ha permitido que se desarrollen otras técnicas complementarias que también han mejorado la eficacia de la técnica convencional de fecundación *in vitro*. (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

Esta técnica consiste en poner en contacto los gametos en un ambiente idóneo para facilitar que se produzca la fecundación y el inicio del desarrollo embrionario. Posteriormente, los embriones serán transmitidos al útero de la mujer para iniciar la gestación. (Matorras Weinig et al., 2011). (Núñez Calonge et al., 2016).

Dentro de la fecundación *in vitro* se diferencian dos modalidades: (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

- Fecundación *in vitro* convencional.
- Microinyección espermática: Variante en la que se introducen directamente los espermatozoides en el interior del óvulo.

En ambos casos, tras la obtención de un número adecuado de embriones que según la *Ley 14/2006* será como máximo de 3, estos se seleccionan y finalmente se

transfieren al útero de la mujer. *(Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida., s.f.).*

En este caso, antes de poder realizar la técnica es necesario llevar a cabo unos pasos previos:

- Obtención de ovocitos
- Obtención de espermatozoides

Dado que se necesita un número importante de ovocitos, será necesario hacer una estimulación ovárica mediante la combinación de diversos fármacos. En determinadas situaciones, como mujeres de edad avanzada o poco respondedoras al tratamiento, los ovocitos se pueden obtener mediante un ciclo natural sin o con muy poca medicación. En ambos casos, se harán las ecografías y analíticas pertinentes para determinar el mejor momento para la obtención mediante punción transvaginal ecoguiada de los ovocitos. Los ovocitos que no vana a ser empleados se pueden vitrificar. (Matorras Weinig et al., 2011). (Núñez Calonge et al., 2016).

Por lo tanto, los ovocitos pueden ser frecos, obtenidos tras el ciclo de estimulación, o vitrificados, procedentes de estimulaciones previas. (Matorras Weinig et al., 2011).

Respecto a los espermatozoides, se pueden obtener mediante una muestra de semen, por punción del epidídimo o por biopsia testicular y, serán procesados en el laboratorio para realizar la selección. (Núñez Calonge et al., 2016).

Tras la fecundación, se seleccionan los embriones en función de su calidad y, en los casos necesarios, se realizará el DGP y, finalmente, se llevará a cabo la transferncia al útero de la mujer. Los embriones no transferidos se podrán criopreservar para futuros ciclos. *(Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida).*

A diferencia de la inseminación artificial, en la FIV/ICSI sí que se deben hacer modificaciones en el estilo de vida para favorecer la viabilidad de la gestación. (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

Las indicaciones para la FIV/ICSI son: (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

- Alteración severa de la permeabilidad tubárica
- Alteración severa del seminograma
- Endometriosis moderada o severa
- Alteraciones ovulatorias que no se resuelven por otros tratamiento
- Alteraciones inmunológicas son repercusión a nivel reproductivo
- Tratamientos de esterilidad previos sin éxito
- Esterilidad de origen desconocido
- Necesidad de DGP

Los factores que condicionan el éxito de estas técnicas son: (Alberto Bethencourt et al., 2007).

- Edad materna
- IMC de la madre
- Calidad de los embriones: Dependerá de la edad de la mujer y la causa de esterilidad
- Número de embriones transferidos: Variará en función de la edad materna y de la calidad de los embriones
- Correcta selección de los embriones

Para valorar el éxito de la fecundación *in vitro* es importante tener en cuenta que no todas las mujeres que inician la estimulación ovárica van a poder llegar al paso de punción ovárica y obtención de ovocitos; y, de aquellas que alcanzan esta fase, no en todas se va a poder realizar la transferencia de embriones.

Por ello, se tiene que valorar el éxito de la técnica teniendo en cuenta el porcentaje de gestaciones sobre el total de ciclos iniciales, ciclos con punción ovárica y ciclos con transferencia embrionaria.

Teniendo todo lo anterior en cuenta, se estima que la probabilidad de gestación es del 29-35% por ciclo iniciado y que el 80% de las gestaciones con FIV/ICSI se conseguirán con alguno de los primeros tres ciclos.

En términos generales, el riesgo de aborto es equiparable al de la población general. Pero, hay algunas circunstancias en las que este riesgo es más elevado, como en el caso de que la esterilidad sea debida a alteraciones muy severas de la calidad espermática. (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

2.4.3. **PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD**

Los conocimientos y avances e las TRA permiten ofrecer la posibilidad de preservar la fertilidad.

Estas técnicas están destinadas a todas aquellas personas que bien por motivos de salud, principalmente patología oncológica y hematológica, o de otro tipo como enfermedades autoinmunes, o por motivos personales tienen o deciden postponer su deseo genésico.

En este conexto tambien hay que considerar el avance de los tratamientos oncológicos y hematológicos, que han permitido que aumente la supervivencia de pacientes jóvenes. Sin embargo, estos mismos tratamientos pueden tener efecots deletéreos sobre la fertilidad. Se estima una tasa de infertilidad del 25-30% en estos pacientes. (Núñez Calonge et al., 2016).

Las técnicas disponibles actualmente son: (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011). (Núñez Calonge et al., 2016).

- Criopreservación de ovocitos
- Criopreservación de embriones
- Criopreservación de tejido ovárico
- Criopreservación de semen

2.4.3.1. CRIOPRESERVACIÓN DE OVOCITOS

La criopreservación de ovocitos se considera una técnica segura y eficiente. Se emplea tanto para la preservación social como por motivos médicos.

Se debe realizar un ciclo de estimulación ovárica para poder obtener el máximo número de ovocitos a través de la punción ovárica. Estos se conservarán mediante técnicas de vitrificación.

Si la causa para llevar a cabo esta preservación es un tumor hormono-dependiente, habrá que adaptar el ciclo de estimulación a esta situación evitando que haya niveles elevados de estrógenos.

Actualmente, la supervivencia de los ovocitos tras la desvitrificación y probabilidad de embrazo es buena, consiguiéndose una probabilidad de embarazo del 80% conservando entre 12 y 20 ovocitos. (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011). (Núñez Calonge et al., 2016).

2.4.3.2. CRIOPRESERVACIÓN DE EMBRIONES

La criopreservación de embriones generados en técnicas de FIV/ICSI se utiliza en embriones sobrantes de un ciclo tras la transferencia o en ciclos en los que la transferencia es en diferido. (Weissman et al., 1999).

Sin embargo, en los casos de preservación de fertilidad social u oncológica teniendo en cuenta que el éxito en cuanto a probabilidad de embarazo con el uso de embriones y de ovocitos criopreservados es comparable es preferible criopreservar óvulos para evitar conflictos éticos y morales al estar generándose embriones que no es seguro que en un futuro sean transferidos. (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011). (Núñez Calonge et al., 2016).

2.4.3.3. CRIOPRESERVACIÓN DE TEJIDO OVÁRICO

Se encuentra aun en experimentación.

Está técnica se basa en la obtención y congelación de corteza ovárica. Tras la remisión del tumor se llevaría a cabo la reimplantación de este tejido en su lugar original o en tejido subcutánea.

Es una técnica que podría emplearse en niñas que aun no han alcanzado la pubertad. Pero, es importante tener en cuenta que existe la posibilidad de que en el tejido

preservado persistan células tumorales. (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011). (Núñez Calonge et al., 2016).

2.4.4. **DONACIÓN DE OVOCITOS**

La donación de ovocitos se puede emplear como técnica de reproducción asistida y consistirá en el uso de ovocitos de una mujer donante por parte de la mujer que va a gestar. (Alberto Bethencourt et al., 2007). (Matorras Weinig et al., 2011).

Las indicaciones incluyen: (Núñez Calonge et al., 2016).

- Mujeres con ovocitos de calidad no óptima para la gestación
- Mujeres portadoras de alteraciones genéticas o cromosómicas potencialmente transmisibles a la descendencia
- Mujeres en las que se ha agotado la reserva ovárica

En primer lugar, se hará una estimulación ovárica en la mujer donante para obtener el mayor número de ovocitos posibles y, al igual que en la FIV, se realizará la punción ovárica e inseminación de los ovocitos.

Respecto a la receptora, será necesario preparar el endometrio para favorecer la implantación del embrión, bien mediante el ciclo natural o mediante tratamiento farmacológico para bloquear la ovulación y que esta no interfiera con el ciclo, permitiendo que el endometrio permanezca receptivo a la implantación.

Actualmente, esta es la técnica que ofrece mejores resultados, con una probabilidad de gestación estimadad de más del 50% por cada ciclo, ya que es una técnica en la que se emplean ovocitos de una mujer sana y joven. (Matorras Weinig et al., 2011). (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

2.4.5. **DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL**

El diagnóstico genético preimplantacional o DGP hace referencia al conjunto de procedimientos que tienen como objetivo conocer las características genéticas de los embriones obtenidos mediante técnicas de fecundación *in vitro* previo a la transferencia. (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011).

Dentro del DGP se incluyen técnicas de micromanipulación que permiten realizar biopsias en estadios muy iniciales del desarrollo embrionario, así como técnicas de genética y citogenética molecular para el estudio de enfermedades mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de hibridación in situ fluorescente (FISH). (Matorras Weinig et al., 2011).

A través de esta técnica se seleccionarán los embriones idóneos, obtenidos mediante técnicas de FIV o ICSI, es decir, aquellos que estén libres de rasgos genéticos asociados a enfermedades, para posteriormente transferirlos al útero de la mujer. Sin embargo, es importante tener en cuenta que una de las limitaciones de esta técnica es que no va a poder excluir la presencia de enfermedades o anomalías no estudiadas o que no sean detectables. (Núñez Calonge et al., 2016).

Para hacer esta selección se tendrá en cuenta el tipo de herencia de la enfermedad a estudio, de manera que, en los casos en los que la herencia esté ligada al sexo, se podrá seleccionar el embrión en función de ello para evitar así la transmisión. (Alberto Bethencourt et al., 2007).

Los pacientes que más se beneficiarán del DGP son: (Matorras Weinig et al., 2011).

- Portadores o afectados por enfermedades monogénicas, incluyendo las ligadas al cromosoma X o Y
- Portadores de alteraciones cromosómicas numéricas y/o estructurales transmisibles
- Parejas en tratamiento con FIV por edad avanzada de la mujer, abortos de repetición o fallos en la implantación

Es importante tener en cuenta que para que el DGP se considere eficaz es necesario que permita aumentar la probabilidad de nacimiento de un niño sano, no afectado por el factor genético en estudio. A su vez, que está técnica tenga éxito depende de varios factores, entre los que destaca, de nuevo, la edad materna, así como la efectividad de las técnicas de diagnóstico empleadas para la identificación de ese factor genético y la selección de los embriones sanos.

Pese a las ventajas de esta técnica, es importante no olvidar que también existen limitaciones representadas por la posibilidad de no obtener un diagnóstico conclusivo pese al uso de las técnicas adecuadas y, como se indició previamente, a la imposibilidad de detectar alteraciones genéticas no estudiadas o que no puedan ser detectas por las pruebas en la actualidad. (Alberto Bethencourt et al., 2007).

2.5. LA EDAD AVANZADA COMO PRINCIPAL CAUSA DE ESTERILIDAD

Pese a que en el 25-35% de los casos exista algún factor masculino implicado en la esterilidad, el principal factor determinante es la edad materna avanzada.

Son diversos los estudios que demuestran la relación entre el aumento de la edad materna y la disminución de la fertilidad. Esto es debido a que, por un lado, la fertilidad de la mujer depende del periodo reproductivo de esta y, en segundo lugar, porque esta varía con el tiempo. (Matorras Weinig et al., 2011).

Entre estos estudios cabe destacar el estudio de Hendershot y Pratt en el que se pone de manifiesto la disminución progresiva de la tasa de embarazo a medida que aumenta la edad de la mujer, pasando de un 86% en las mujeres de entre 20 y 24 años, a un 63% en aquellas entre 30 y 34 años y, un descenso al 52% en aquellas de entre 35 y 40 años. (Hendershot et al., 1982).

La mujer alcanza su máxima fertilidad entre los 20 y 30 años, y a partir de este momento se inicia un declive que se acusa, en un primer momento, a partir de los 35 años y, posterior y especialmente, a partir de los 38-40 años. (Alberto Bethencourt et al., 2007). (Sociedad Española de Fertilidad [SEF], 2011)

Por lo tanto, se considera fisiológica la disminución de la fertilidad asociada a la edad, lo cual hay que tener en consideración a la hora de valorar los resultados de las técnicas de reproducción asistida y las probabilidades de embarazo, ya que habrá que considerar la probabilidad para ese determinado grupo de edad.

Por ello, el hecho de que se esté retrasando la edad de maternidad explica el aumento de parejas con problemas de esterilidad y, de hecho, en el 50% de los casos se encuentra un factor cronológico, es decir, que no coincide la edad reproductiva biológica y social.

En cuanto a la edad del varón, la influencia en la esterilidad es más discutible, aunque sí que se han descrito diversas alteraciones que podrían jugar un papel. (Matorras Weinig et al., 2011).

2.6. ASPECTOS LEGALES

Las técnicas de reproducción asistida están reguladas por la *Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción asistida humana.*

Entre los aspectos más destacables se incluye: (*Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida.*, s.f.).

- La donación será de carácter anónimo y se deberá garantizar la confidencialidad de esta. La mujer o pareja receptora podrá recibir información general sobre el donante, pero ningún dato que desvele la identidad de este.
- No se permitirá seleccionar al donante. En caso necesario, será el personal médico quién atendiendo a las características fenotípica e inmunológicas haga la selección.
- Los donantes deben de ser mayores de edad y tener un buen estado de salud física y psíquica. Además, para poder realizar la donación, primero deberán realizarse las pruebas legalmente establecidas para descartar la presencia de patologías o alteraciones transmisibles a la descendencia o a la receptora de los gametos. El centro podrá rechazar la donación cuando no se cumplan con estos requisitos.
- La donación tendrá carácter altruista y voluntaria.
- Será necesario recoger el consentimiento escrito de la mujer y, si fuese el caso, el de su pareja para establecer la filiación legal de la descendencia. No podrán impugnar la filiación tras haber firmado dicho consentimiento
- El número máximo de gestaciones que se pueden obtener a partir de un mismo donante será de 6, incluyendo los descendientes que no sean resultado del uso de técnicas de reproducción asistida.

Respecto a la edad, en el caso de la donación de ovocitos, si bien la *Ley 14/2006* no establece un límite superior de edad, pero, sí que viene establecido por el *Real Decreto 412/1996*, que establece como límite superior los 35 años. Actualmente, este decreto no ha sido derogado. *(Real Decreto 412/1996).*

Con respecto al diagnóstico de enfermedades transmisibles, dada la alta prevalencia en Europa, se recomiendo realizar el estudio de screening para la fibrosis quística que, en caso de que uno de los pacientes sea portador, será de obligatorio cumplimiento. Y, en caso de que el resultado fuera positivo, se deberá de informar sobre las implicaciones de dicho resultado. (Alberto Bethencourt et al., 2007).

2.7. DEMOGRAFÍA

Para el estudio se han considerado la población en 3 áreas sanitarias en Cantabria en los años 2021-2022: (*Instituto Cántabro de Estadística – ICANE, s.f.)*

- Área Sanitaria de Santander
- Área Sanitaria de Torrelavega
- Área Sanitaria de Laredo

Los datos relativos a la población y a su distribución se han obtenido a través del Instituto Cántabro de Estadística.

La población total en 2021 era de 568.770 habitantes, en concreto 275.545 hombres (48,45%) y 293.225 mujeres (51,55%).

La población total en 2022 era de 569.787 habitantes, en concreto 275.955 hombres (48,43%) y 293.838 (51,57%).

El área con mayor población es Santander, con un total de 324.093 habitantes en 2021 y 323.937 en 2022, que supone el 56,98% y el 56,85%, respectivamente, del total de la población en Cantabria. Por lo tanto, más de la mitad de la población analizada pertenece al área sanitaria de Santander.

En segundo lugar, el área de Torrelavega con un total de 143.221 habitantes en 2021 y 143.622 habitantes en 2022, que suponen el 25,18% y el 25,20%, respectivamente, del total de la población.

Por último, se encuentra el área de Laredo con un total de 101.612 habitantes en 2021 y 102.072 habitantes en 2022, que suponen el 17,86% y el 17,91%, respectivamente, del total. (*Instituto Cántabro de Estadística – ICANE, s.f.).*

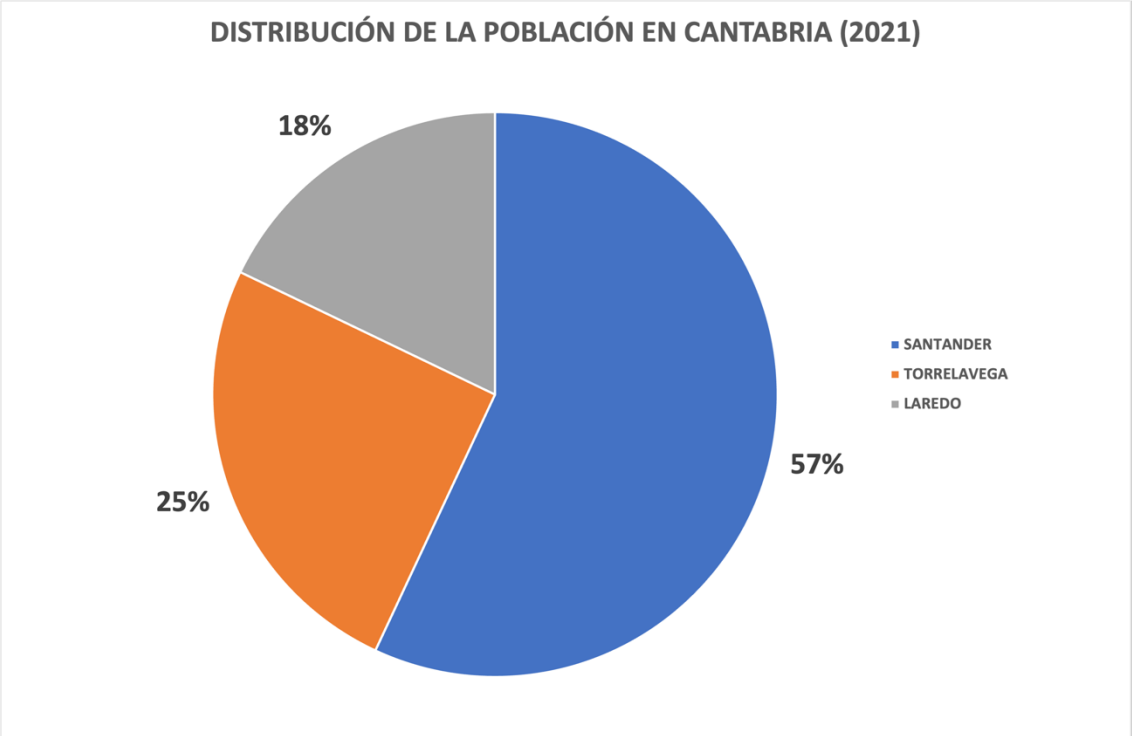


Figura 1. Distribución de la población en Cantabria en el año 2021.

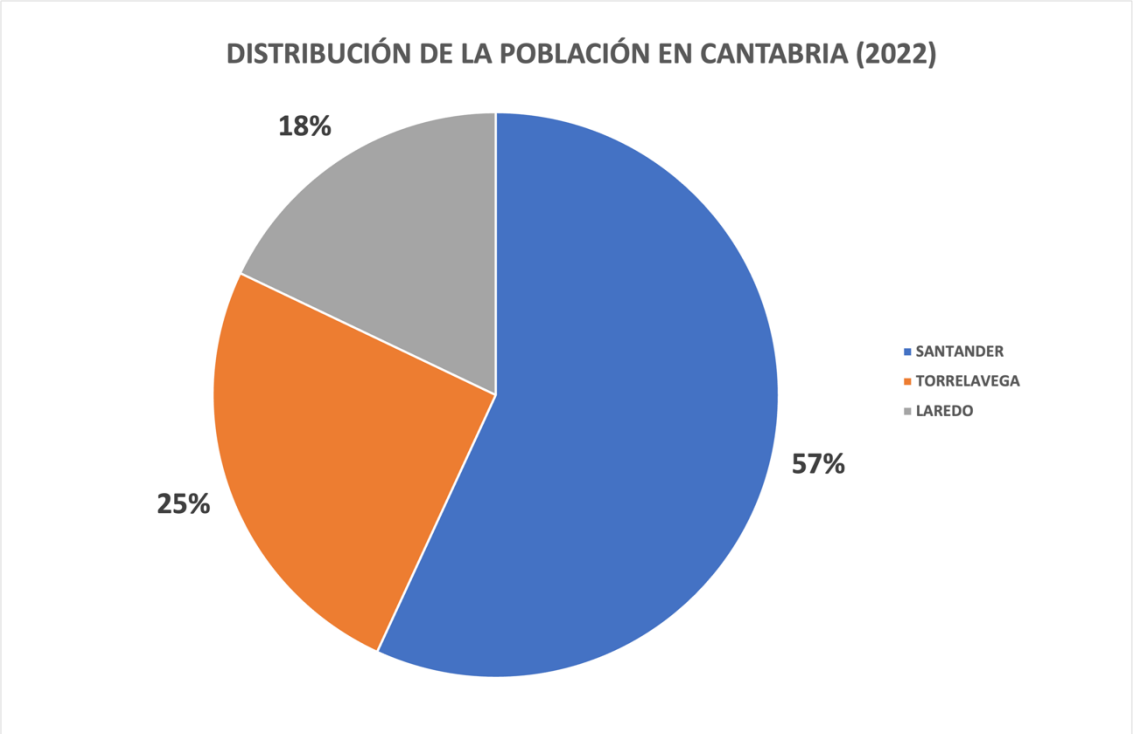


Figura 2. Distribución de la población en Cantabria en el año 2022.

En cuanto a la distribución por sexos, en la población total de Cantabria, en 2021 el 51,55% de los habitantes eran mujeres y el 48,45% hombres, que, en 2022, se mantuvo en cifras similares, con un 51,57% de mujeres y un 48,43% de hombres.

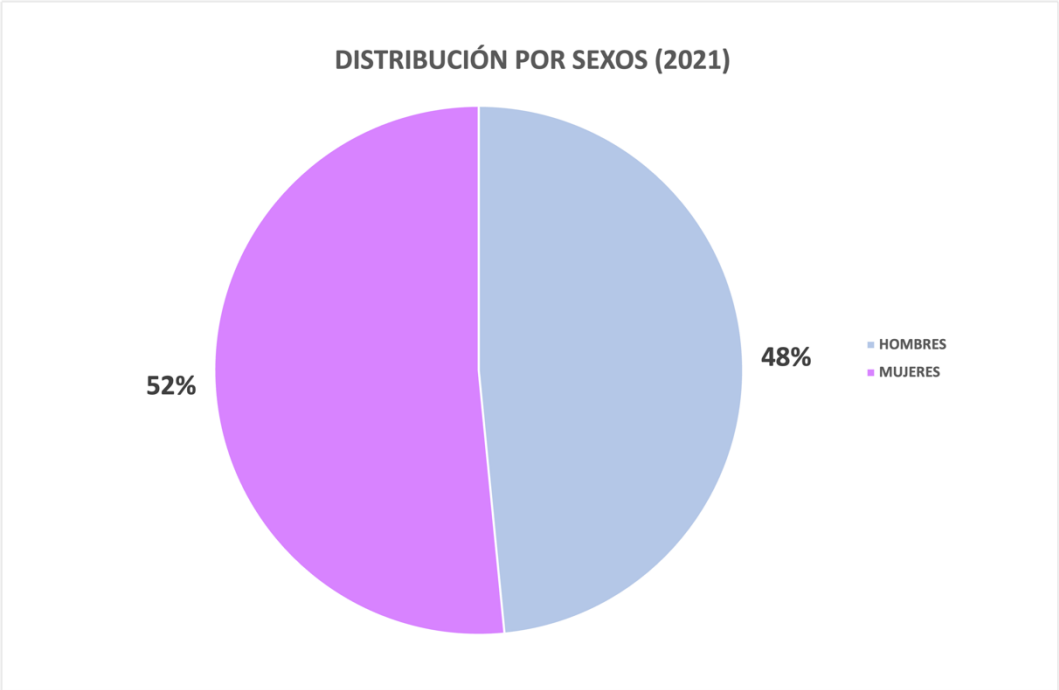


Figura 3. Distribución de la población en Cantabria por sexos en el año 2021.

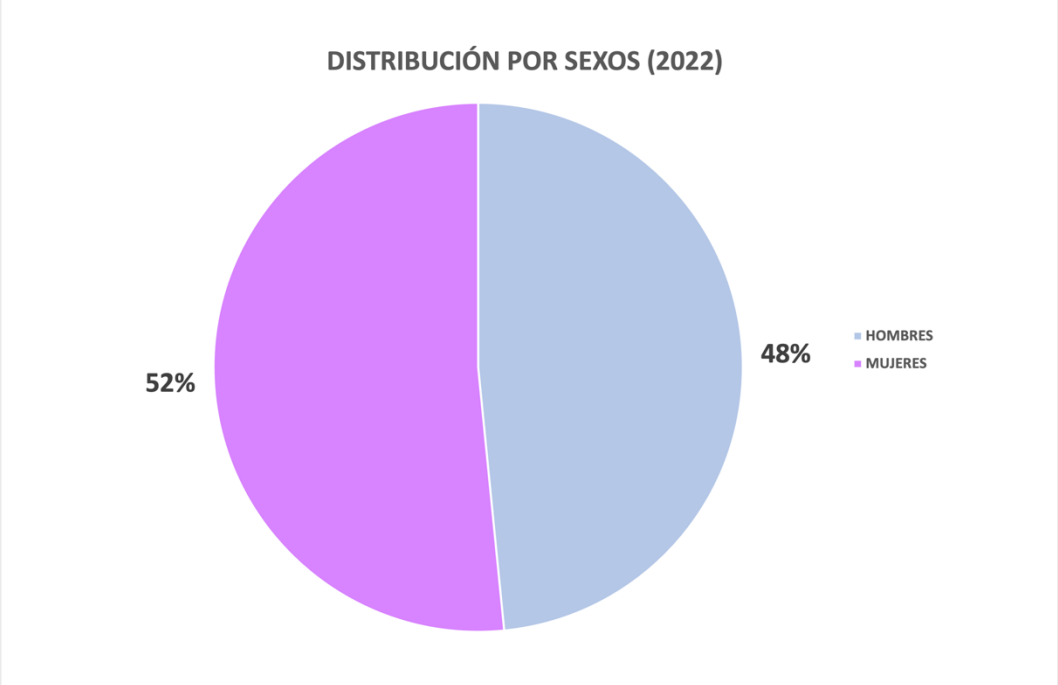
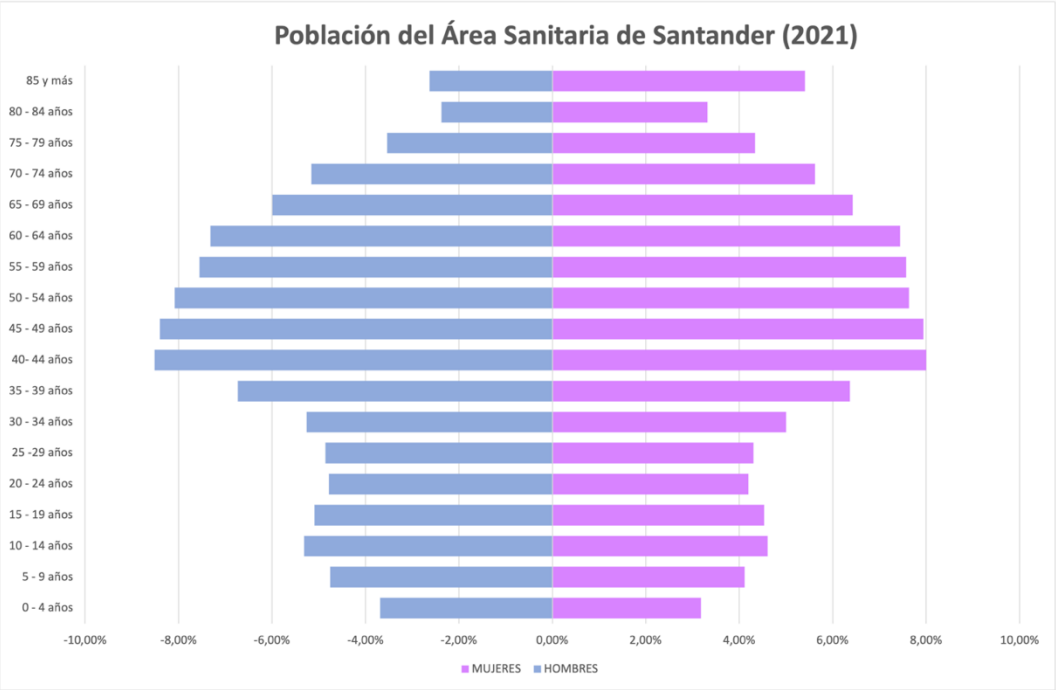
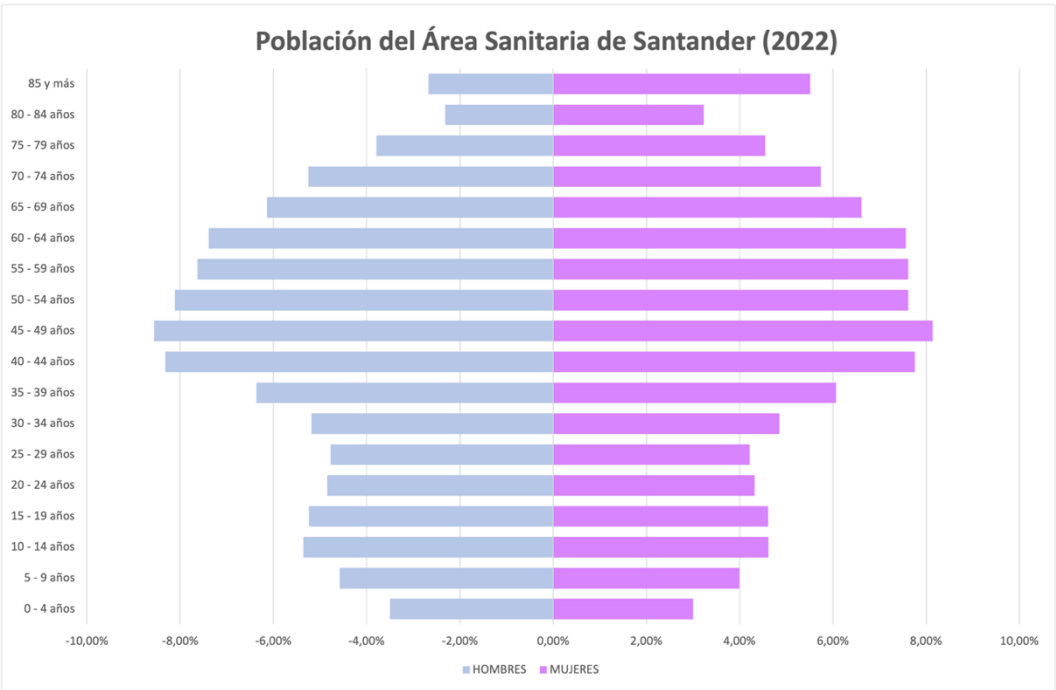


Figura 4. Distribución de la población en Cantabria por sexos en el año 2022.

Respecto a la distribución por edades, para su valoración se han establecido rangos de 5 años, desde los 0 hasta más de 85 años.

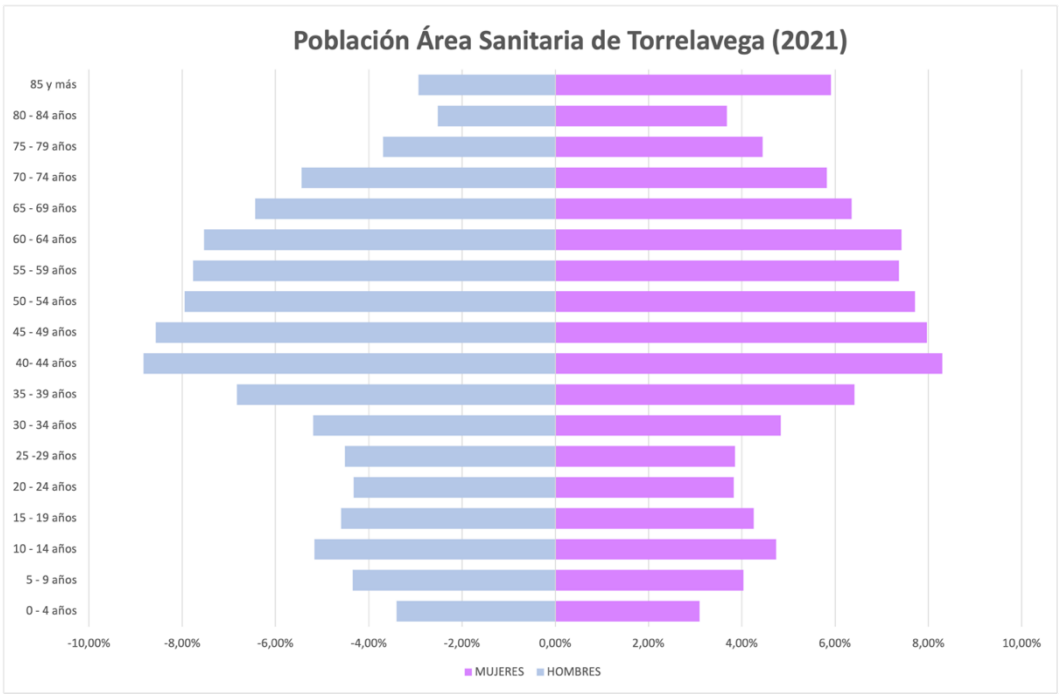
En Santander, el grupo etario con mayor población total en 2021 fue el grupo entre 40 y 44 años, que representa el 8,25% de la población total, es decir, 26.710 habitantes. No obstante, en 2022 este grupo pasó a ser el de entre 45 y 49 años, con un 8,34% de la población, 27.026 habitantes.

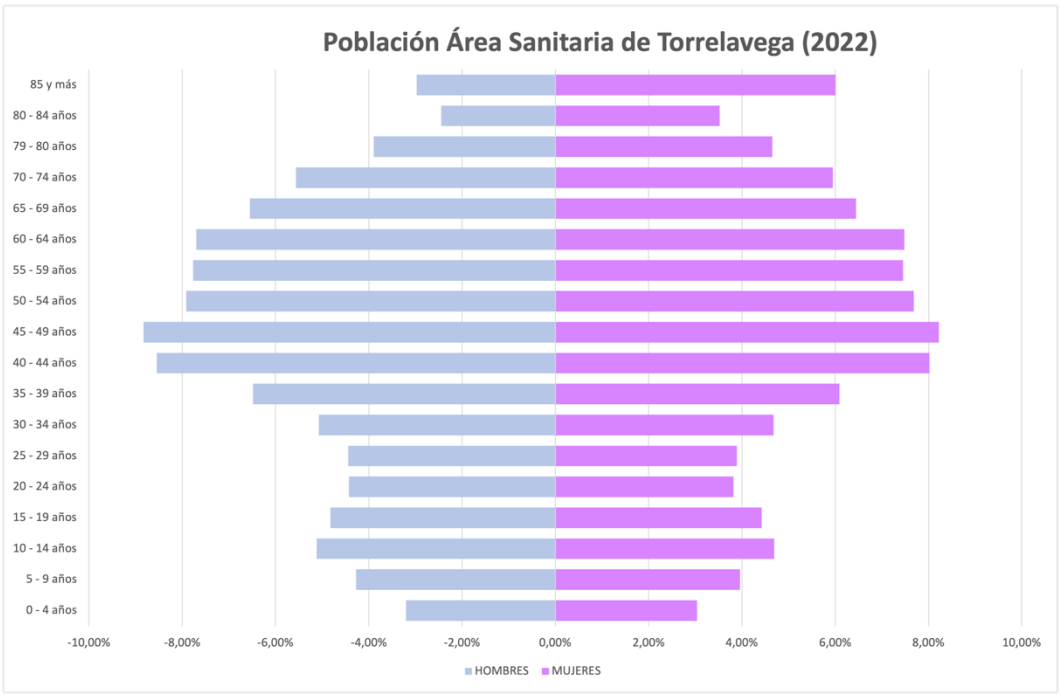




Figuras 5 y 6. Distribución poblacional: Pirámide de población del área sanitaria de Santander en los años 2021 y 2022, respectivamente.

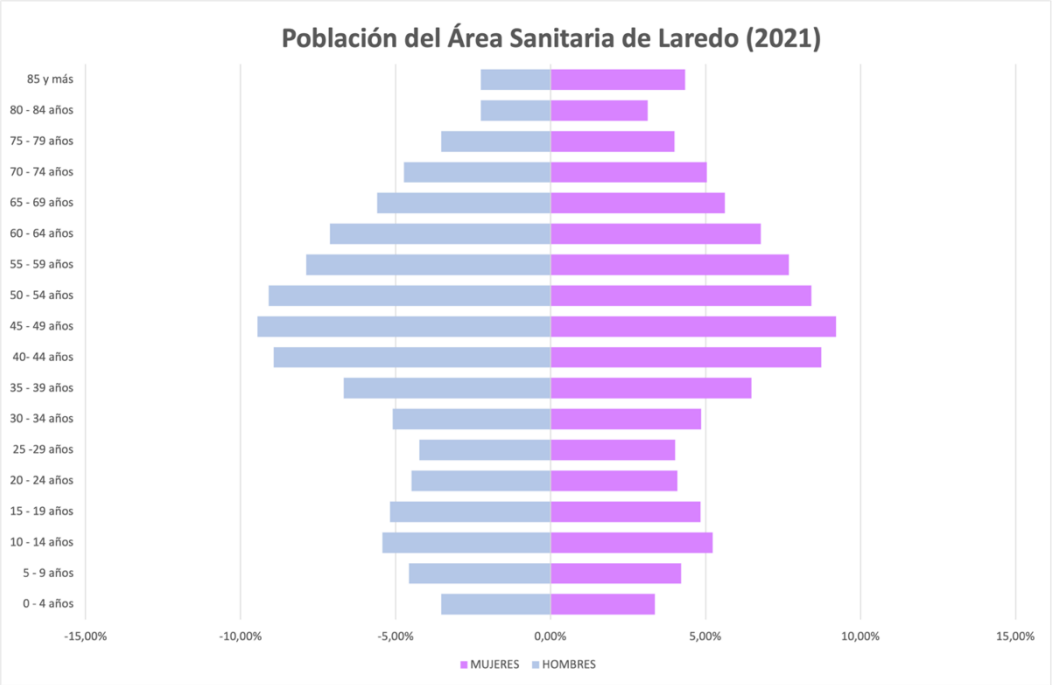
En Torrelavega, en 2021 fue el grupo de entre 45 y 49 años, que representaba el 8,52% de la población total, es decir, 12.234 habitantes. En 2022, al contario de lo ocurrido en el área de Santander que fue a la inversa, el grupo más poblado pasó a ser el de entre 40 y 44 años, que representaba el 8,56% de la población, por lo tanto un total de 12.255 habitantes.

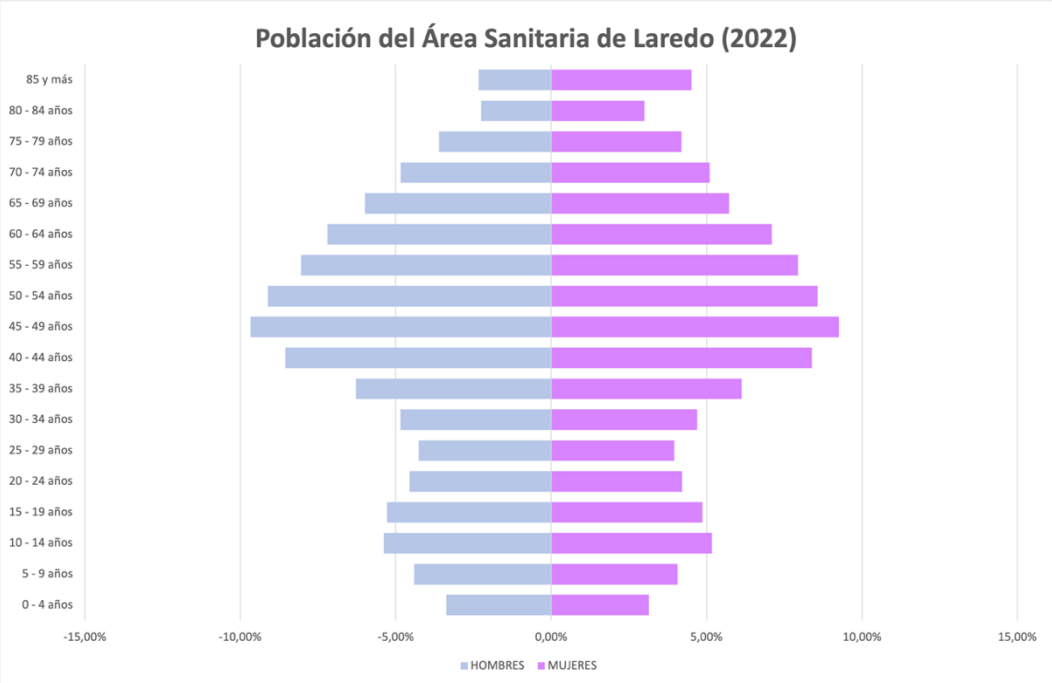




Figuras 7 y 8. Distribución poblacional: Pirámide de población del área sanitaria de Torrelavega en los años 2021 y 2022, respectivamente.

En Laredo, este grupo en 2021 fue el de edades entre 45 y 49 años, representando el 9,33% de la población total, es decir, 9.482 habitantes. En 2022, se mantuvo el mismo grupo, que pasó a representar el 9,46% de la población, es decir, 9.657 habitantes.





Figuras 9 y 10. Distribución poblacional: Pirámide de población del área sanitaria de Laredo en los años 2021 y 2022, respectivamente.

3. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es el análisis de las características de la primera consulta en la Unidad de Reproducción Asistida del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla durante los años 2021-2022, centrándose en una serie de aspectos:

- Tipo de consulta:
  - Esterilidad (1ª / 2ª)
  - Abortos de repetición
  - Otras: DGP, deseo gestacional monoparental, deseo gestacional en parejas homosexuales, preservación de la fertilidad (oncológica / transgénero)
- Edad de la mujer
- Edad de la pareja (varón / mujer)
- Factores demográficos: Zona residencial
- Tipo de pareja

4. METODOLOGÍA

Para la realización de la primera parte de este trabajo se han consultado diversas fuentes bibliográficas: Libros de anatomía y fisiología humana, artículos científicos y páginas webs.

La segunda parte se basa en un estudio descriptivo longitudinal (estudio ecológico) de las características de la primera consulta en la Unidad de Reproducción Asistida del HUMV en los años 2021-2022 a través de la base de datos facilitada por la tutora y cotutora de este trabajo y mediante el uso del programa Excel.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para la realización de este estudio se ha empleado una muestra de 603 pacientes recogida a lo largo de los años 2021 y 2022 y se han analizado varios factores:

- Tipo de consulta
- Edad materna
- Edad de la pareja
- Zona residencial
- Tipo de pareja

TIPO DE CONSULTA

Para el estudio del tipo de consulta se han considerado 4 motivos de consulta:

- Esterilidad 1ª
- Esterilidad 2ª
- Abortos de repetición
- Otros motivos

La primera causa de consulta es la esterilidad primaria, que ha supuesto el 75,95% del total, es decir, 458 consultas de las 603 realizadas.

Las 145 consultas restantes (24,05%) se distribuyen de la siguiente forma:

- Esterilidad 2ª → 81 consultas, 13,43%
- Abortos de repetición → 42 consultas, 6,97%
- Otros motivos → 22 consultas, 3,65%

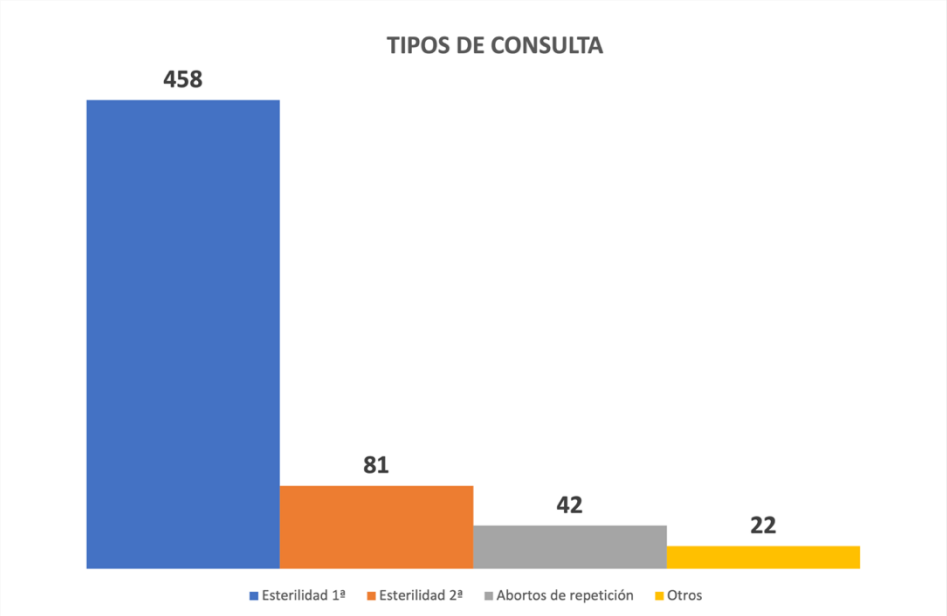


Figura 11. Distribución de las consultas en el Servicio de Reproducción Asistida del HUMV según el motivo de consulta en los años 2021-2022.

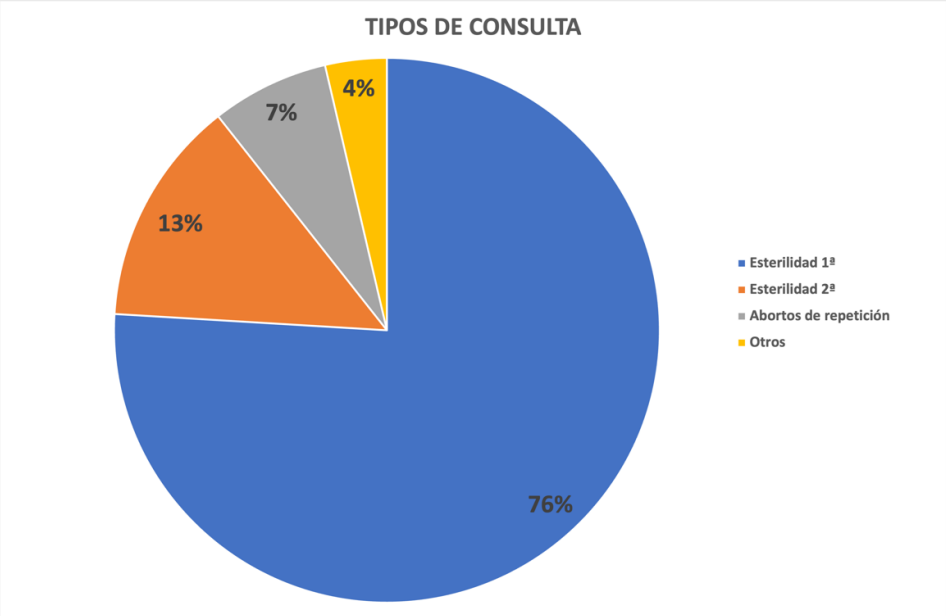


Figura 12. Distribución porcentual de las consultas en el Servicio de Reproducción Asistida del HUMV según el motivo de consulta en los años 2021-2022.

A su vez, dentro del grupo “otros motivos” se han diferenciado tres tipos de consulta:

- DGP → 14 consultas, 63,64%
- Preservación de la fertilidad → 8 consultas, 36,36%. A su vez, se diferencia :
    - Preservación con motivo de patología oncológica: 4 consultas (18,18% del total de 22)
    - Preservación en personas transgénero: 4 consultas (18,18% del total de 22).

Por lo tanto, el DGP representa el 2,32% del total de 603 consultas y la preservación de fertilidad el 1,33% (0,66% oncológica ; 0,66% transgénero).

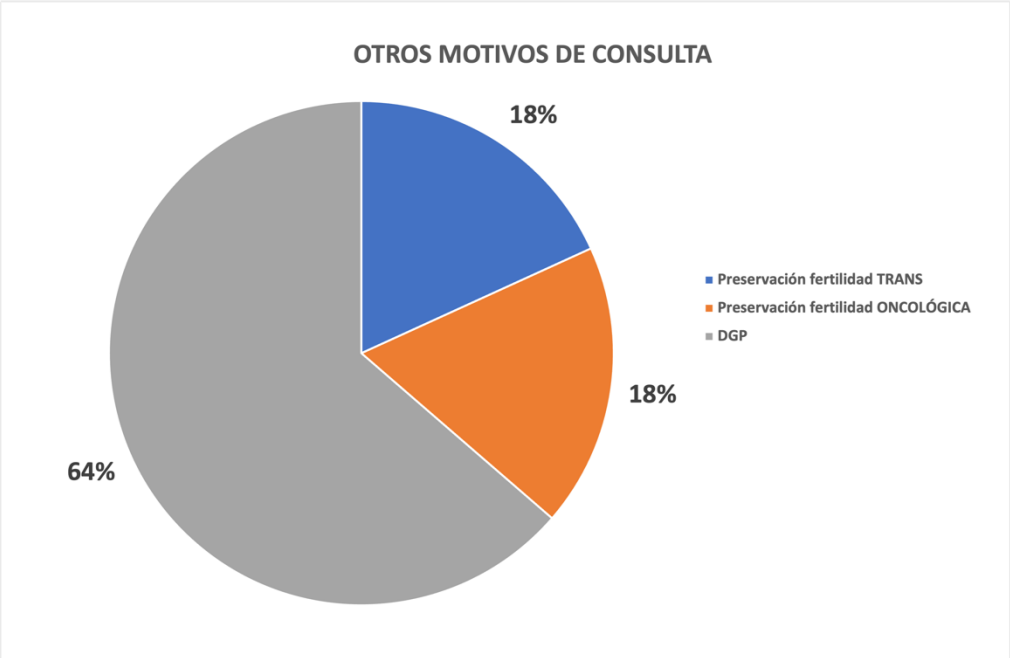


Figura 13. Distribución de las consultas recogidas en el grupo de “otros motivos de consulta” en el Servicio de Reproducción Asistida del HUMV según el motivo de consulta en los años 2021-2022.

EDAD MATERNA

Como se ha comentado, uno de los factores más importantes a la hora de valorar la posibilidad de embarazo es la edad materna.

La mitad de las pacientes de este estudio, se encuentran en el rango de entre 35 y 39 años, que han realizado 307 de las 603 consultas, por tanto, han representado el 50,91% de todas estas. Se sigue, en segundo lugar, el grupo de entre 30 y 34 años, que han realizado 167 consultas, un 27,69% del total. Y, en tercer lugar, el grupo de entre 40 y 44 años, con 67 consultas que han supuesto el 11,11% de la totalidad.

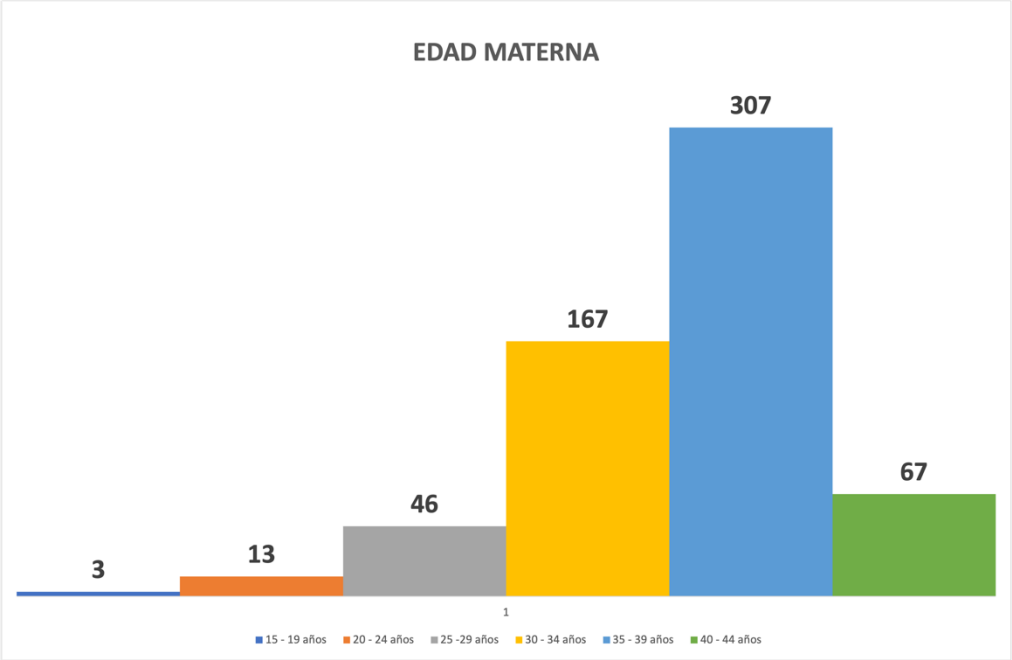


Figura 14. Distribución de las consultas en el Servicio de Reproducción Asistida del HUMV en los años 2021-2022 según el grupo etario de la mujer.

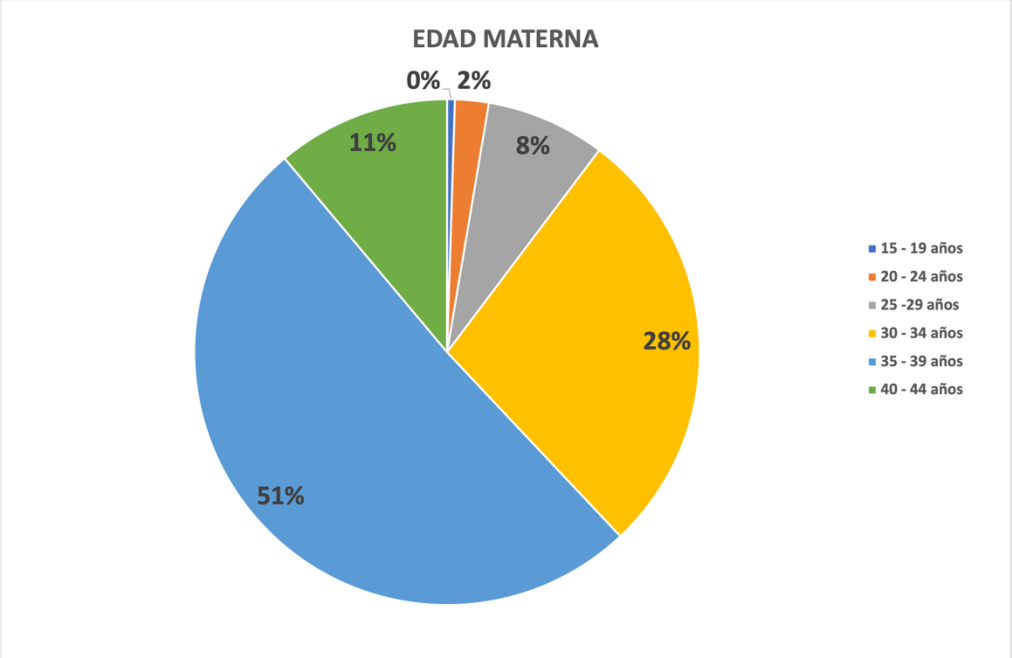


Figura 15. Distribución porcentual de las consultas en el Servicio de Reproducción Asistida del HUMV en los años 2021-2022 según el grupo etario de la mujer.

Por lo tanto, la gran mayoría de las consultas, el 89,72% (541) han sido realizadas por pacientes mayores de 30 años, edad a partir de la cual se inicia el declive de la fertilidad. Dentro del grupo de mayores de 30 años, la división es de: 35-39 años (56,74% ; 307) ; 30-34 años (30,86%, 167) ; 40-44 años (12,38% ; 67).

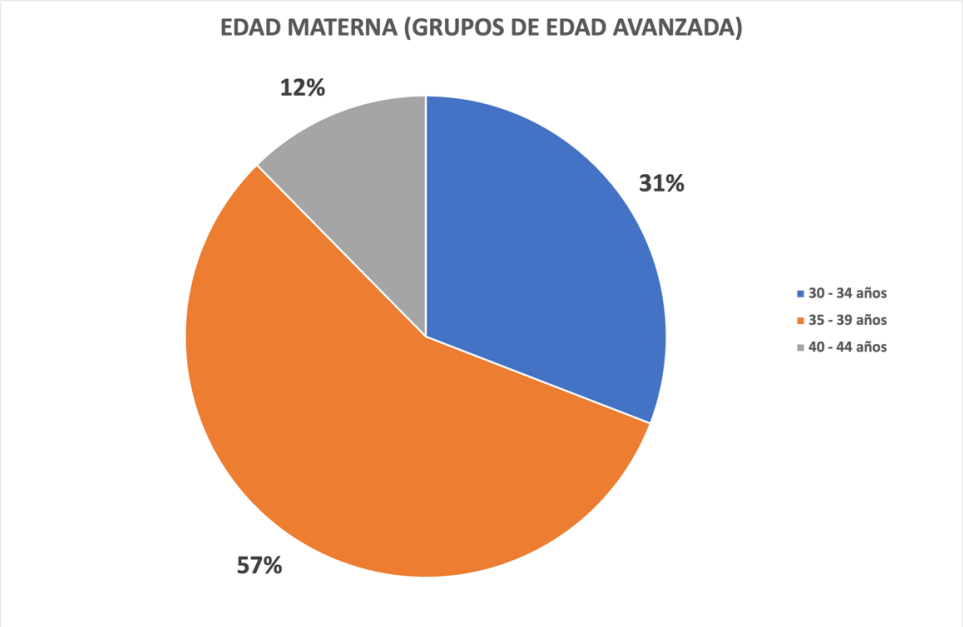


Figura 16. Distribución porcentual de las consultas de los grupos de edad avanzada el Servicio de Reproducción Asistida del HUMV en los años 2021-2022.

Además, el 62,02% de las pacientes (374) son mujeres mayores de 35 años, edad a partir de la cual la fertilidad presenta un importante declive.

El 10,28% restante de las consultas han sido realizadas por mujeres de entre 17 a 29 años, un total de 62 consultas. En concreto, 3 de ellas (0,50%) han sido realizadas por pacientes de entre 17 y 19 años, con motivo de preservación de la fertilidad en personas transgénero; 13 han sido realizadas por el grupo de entre 20 y 24 años (2,16%) y, finalmente 46 consultas han sido realizadas por mujeres de entre 25 y 29 años (7,63%).

Tomando como referencia las 62 consultas de mujeres entre 17 y 29 años, casi el 75% han sido realizadas por el grupo de edad más avanzada, es decir, las mujeres de entre 25 y 29 años, que han supuesto el 74,19% de las consultas en este grupo.

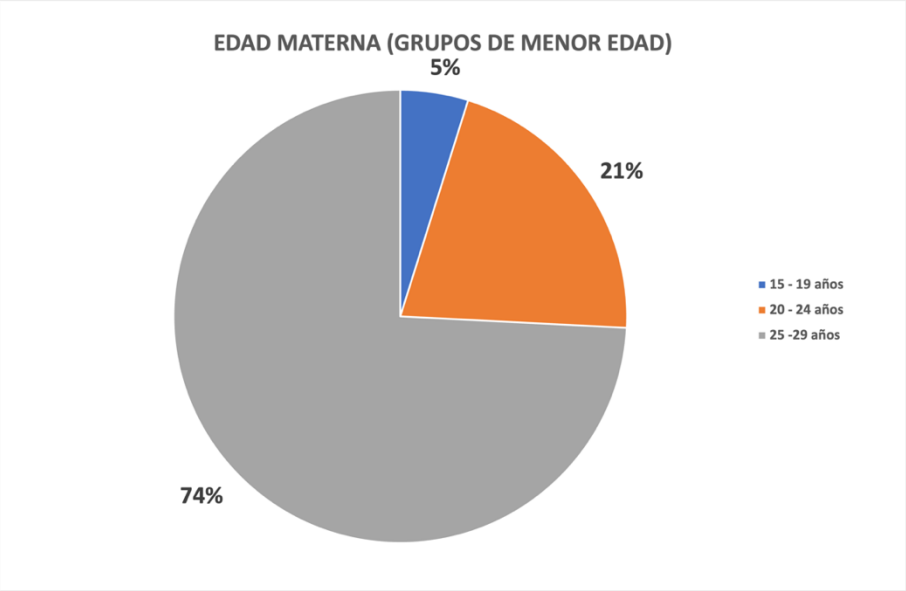


Figura 17. Distribución porcentual de las consultas de los grupos de menor edad en el Servicio de Reproducción Asistida del HUMV en los años 2021-2022.

EDAD DE LA PAREJA

Para valorar la edad de la pareja, se han tomado en consideración un total de 521 personas, incluyendo a las parejas heterosexuales y homosexuales.

En este grupo existe una mayor distribución, encontrando pacientes desde el grupo de edad de entre 15 a 19 años, hasta el grupo de entre 55 a 59 años.

No obstante, los rangos de edad más bajos (15-19 años, 20-24 años y 25-29 años), tan solo suponen 27 de las 521 consultas, es decir, un 5,18% del total.

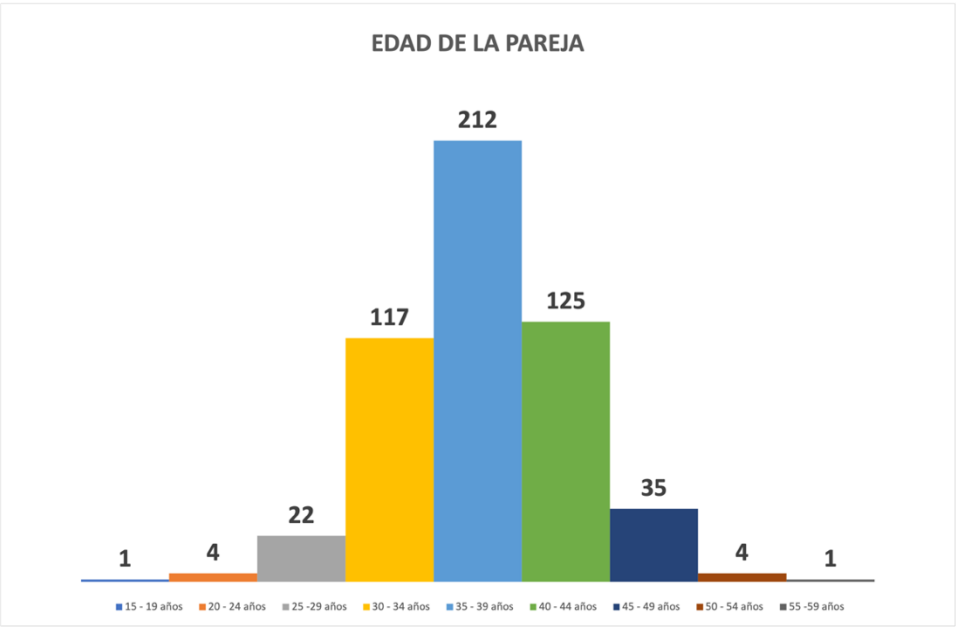


Figura 18. Distribución de las consultas en el Servicio de Reproducción Asistida del HUMV en los años 2021-2022 según el grupo etario de la pareja.

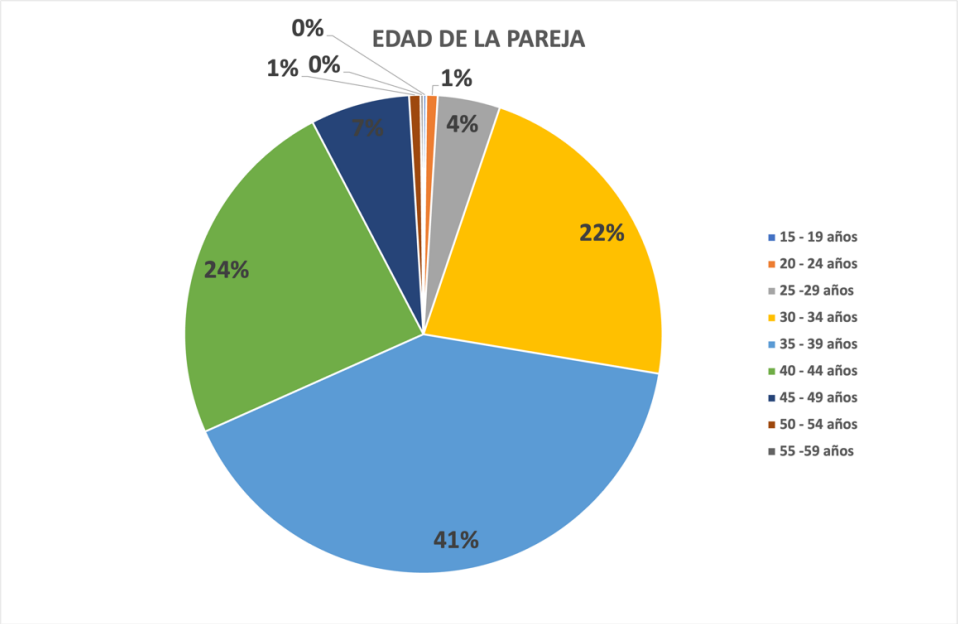


Figura 19. Distribución porcentual de las consultas en el Servicio de Reproducción Asistida del HUMV en los años 2021-2022 según el grupo etario de la pareja.

La gran mayoría de las consultas, el 94,92% de estas (494), han sido realizadas por parte de pacientes a partir de los 30 años. El principal grupo etario es el de entre 35 y 39 años, al que le corresponden 212 consultas, un 42,91% del total; en segundo lugar, se coloca el grupo de entre 40 y 44 años, con 125 consultas, que representan el 25,30%, y, muy de seguido, el grupo de entre 30 y 34 años, a los que corresponden 117 consultas, el 23,68% del total.

El resto de estas consultas se dividen entre los grupos de edad de entre 45 y 49 años, que han realizado 35 consultas (7,08%), seguidos del grupo de entre 50 y 54 años, con 4 consultas (0,80%) y, en último lugar, el grupo de entre 55 y 59 años, que corresponde a 1 consulta (0,20%).

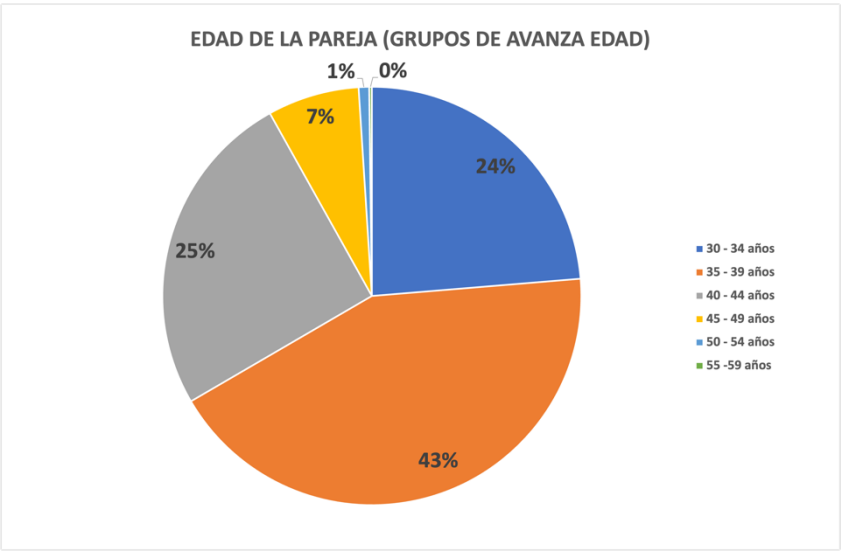


Figura 20. Distribución porcentual de las consultas de los grupos de edad avanzada (pareja) en el Servicio de Reproducción Asistida del HUMV en los años 2021-2022.

Considerando solo a las parejas heterosexuales, que suponen 511 consultas, en el 40,90% el varón está en el rango de edad de entre 35 y 39 años (209 consultas), el 24,27% (124 consultas) en el grupo etario de 40-44 años, y el 22,11% (113 consultas) en el de entre 30 y 34 años.

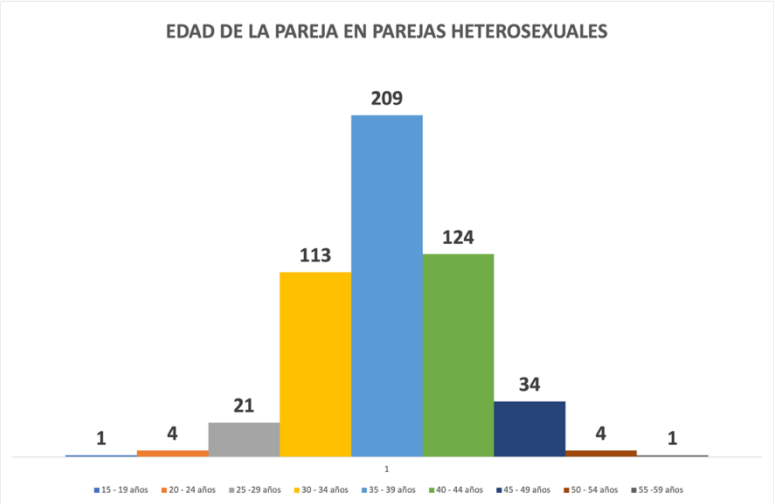


Figura 21. Distribución de las consultas en el Servicio de Reproducción Asistida del HUMV en los años 2021-2022 según el grupo etario de la pareja en parejas heterosexuales.

ZONA RESIDENCIAL

Otro de los aspectos que se ha valorado ha sido la zona residencial de los pacientes, teniendo en cuenta el área sanitaria a la que pertenecen.

Más de la mitad de las consultas han sido realizadas por mujeres y/o parejas que residen en el área de Santander, suponiendo 395 de las 603 consultas totales, por lo tanto, el 65,51% de dichas consultas.

En segundo lugar, el área de Torrelavega, que ha supuesto 132 consultas (21,89%).

Por último, el área de Laredo, con 76 consultas, que representan el 12,60% del total.

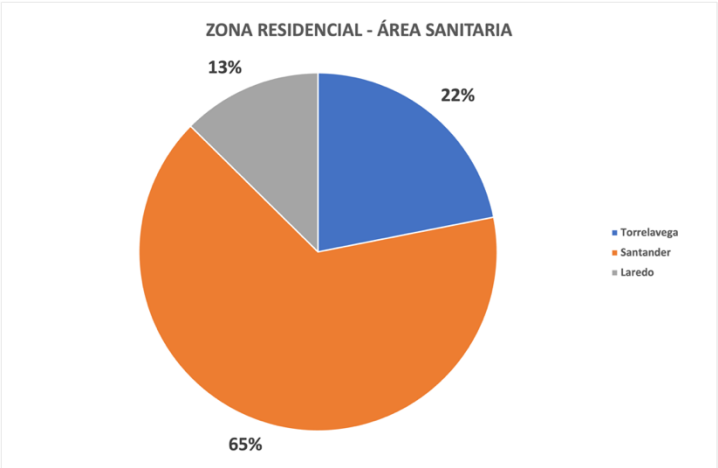


Figura 22. Distribución porcentual de las consultas en el Servicio de Reproducción Asistida del HUMV en los años 2021-2022 según la zona residencial / área sanitaria.

TIPO DE PAREJA

La gran mayoría de las consultas han sido realizadas por parejas (hetero y homosexuales), que han realizado 528 consultas de las 603 (87,56%). Dentro de este grupo, la inmensa mayoría, el 97,73% (516 consultas) han sido por parejas heterosexuales, y solo el 2,27% (12 consultas) han sido por parejas homosexuales (deseo genésico en parejas homosexuales).

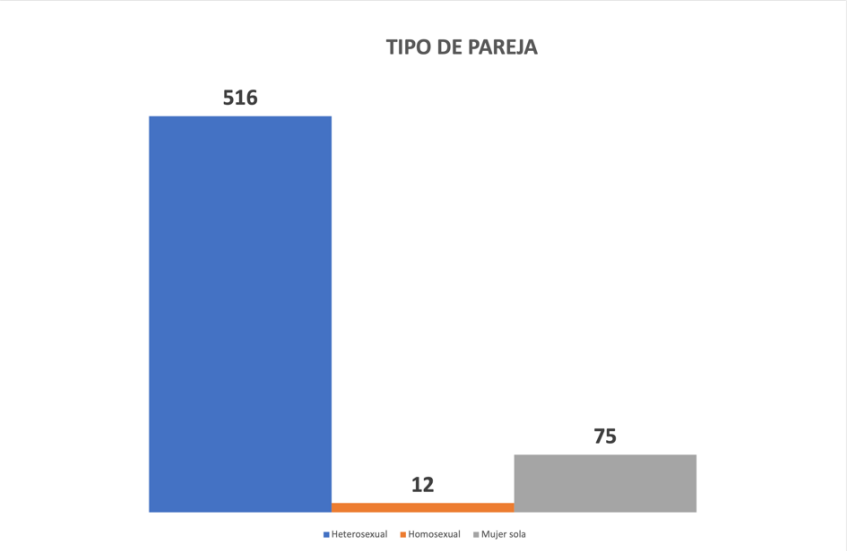


Figura 23. Distribución de las consultas en el Servicio de Reproducción Asistida del HUMV en los años 2021-2022 según el tipo de pareja.

Sobre el total de 603 consultas, el 85,57% han sido por parejas heterosexuales (516 consultas), y tan solo el 1,99% por parejas homosexuales (12 consultas).

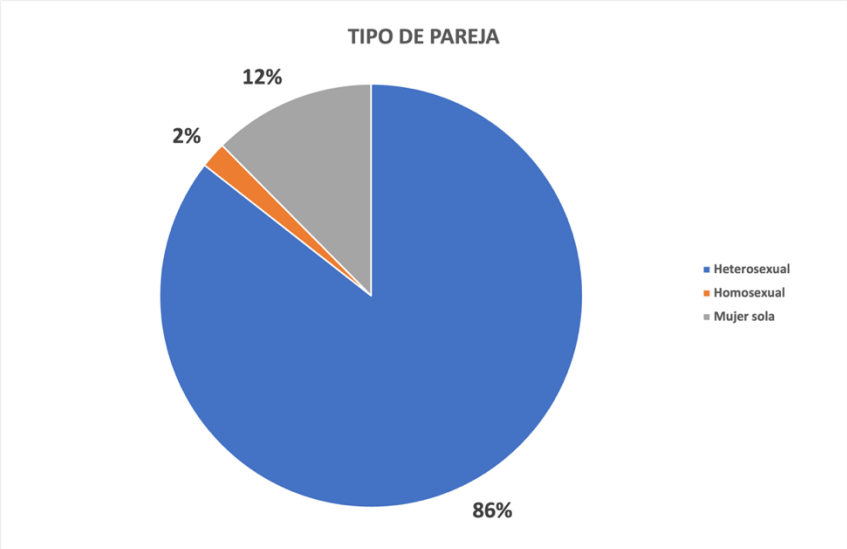


Figura 24. Distribución porcentual de las consultas en el Servicio de Reproducción Asistida del HUMV en los años 2021-2022 según el grupo etario de la pareja en parejas heterosexuales.

Por otro lado, las 75 consultas restantes (12,44%) en el servicio de reproducción asistida han sido realizadas por mujeres solas. Dentro de este grupo, la mayor parte de las consultas han sido por deseo gestacional monoparental, con un total de 70 consultas (93,33% sobre el grupo ; 11,60% sobre el total). Las 5 consultas restantes realizadas por mujeres solas han sido con motivo de preservación de la fertilidad, que han supuesto el 6,66% de las consultas sobre el grupo y el 0,83% sobre el total de las consultas; a su vez, 4 de estas 5 consultas han sido para la preservación en mujeres transgénero y 1 con motivo de patología oncológica.

Figura 25. Distribución porcentual de las consultas realizadas por mujeres solas en el Servicio de Reproducción Asistida del HUMV en los años 2021-2022.

6. CONCLUSIONES

Tras el análisis de datos se podría establecer un perfil de la primera consulta en la Unidad de Reproducción Asistida del HUMV:

- Pareja heterosexual
    - Mujer 35-39 años
    - Pareja 35-39 años
- Esterilidad 1ª
- Área sanitaria de Santander

Con respecto a la distribución de las consultas por zona residencial, cabía esperar dicha distribución, teniendo en cuenta la de la población total de Cantabria en las distitnas áreas sanitarias.

Es importante volver a destacar el papel fundamental de la edad a la hora de poder concebir, fundamentalmente, la edad de la mujer. Esto se debe a que la fertilidad en

la mujer depende del periodo fértil de esta, como del hecho de que la fertilidad femenina varía con el tiempo.

El hecho de que la edad es fundamental en la posibilidad de iniciar una gestación se ve también reflejado en este estudio, ya que la mayoría de las consultas son realizdas por mujeres y/o parejas que ya se encuentran en un rango de edad en el que se ha iniciado el declive de la fertilidad.

Como se ha comentado previamente, la mujer alcanza su máxima fertilidad entre los 20 y 30 años. De hecho, los resultados de un estudio japonés han demostrado que la mujer alcanza su máxima fertilidad a los 24 años. (Owen & Sparzak, 2022).

Posterioremente, se inicia el declive de la fertilidad, lo cual se considera un evento fisiológico, que comienza en torno a los 30 años y que se acentúa a partir de los 35 años y, en un segundo momento, a partir de los 38-40 años.

Por lo tanto, la disminución de la fertilidad asociada al aumento de la edad se debe en parte a la disminución del número de ovocitos disponibles, que como se comentó previamente, es un número delimitado y que viene ya determinado en el momento del nacimiento y, por otra parte, a la disminución en la calidad de estos ovocitos, lo cual también se asocia a un mayor riesgo de complicaciones como aneuploidías. (Owen & Sparzak, 2022).

El estudio de Hendershot et al. muestra que la gran mayoría de las consultas se realizan por mujeres de edad avanzada desde el punto de vista de la fertilidad, estimándose un 90% de las consultas. Este dato coincide con el obtenido en este estudio, en el que el 89,72% de las consultas han sido por mujeres a partir de 30 años. (Hendershot et al., 1982).

El estudio de Hendershot et al. valora la tasa de embarazo por rango de edad, de forma que se obtienen los siguientes datos:

- 20-24 años 86%
- 25-29 años 78%
- 30-34 años 63%
- 35-40 años 52%

Teniendo presentes estos datos, se ve cómo se produce una disminución progresiva de la tasa de embarazo, por tanto, de la fertilidad, a medida que avanza la edad materna. (Hendershot et al., 1982)

Existen otros estudios que también ponen de manifiesto cómo la fertilidad disminuye a medida que avanza la edad, demostrando que este es uno de los factores más determinantes en la probabilidad de gestación.

Entre ellos, el estudio de Tietze et al., realizado sobre población que no emplea métodos anticonceptivos. En este se puede ver cómo la tasa de mujeres estériles aumenta a medida que aumenta la edad, por tanto, dsiminuyendo la tasa de gestación con el aumento de la edad. (Tietze, 1957).

Los resultados de este estudio son, en tasa de esterilidad:

- <25 años 3,5%
- 30 años 7%
- 35 años 11%
- 40 años 33%
- 45 años 87%
- 50 años 100%

Por tanto, se observa que al aumentar la edad, aumenta la tasa de mujeres estériles, y, por tanto, disminuye la probabilidad de gestación.

Un tercer estudio en el que también se demuestra el aumento de la esterilidad al aumentar la edad materna es el realizado por Menken et al. En este caso, los resultados, en tasa de esterilidad, son los siguientes: (Menken et al. 1986).

- 20-29 años 10%
- 30-39 años 25%
- >40 años 50%

Por lo tanto, como se puede observar, en ambos estudios las tasas de esterilidad en función del grupo de edad son bastante similares, demostrando que la edad se relaciona con la tasa de esterilidad. Además, si se tiene en cuenta también los resultados del estudio de Hendershot et al., en los que se valora la probabilidad de gestación por grupo de edad, todos estos datos en su conjunto confirman que la edad es uno de los factores más importantes para poder iniciar una gestación.

La edad materna también va a tener implicaciones en el éxito de las TRA de forma que, por ejemplo, la tasa de embarazo con FIV empleando ovocitos propios u ovocitos donados en las menores de 35 años va a ser similar, pero esta disminuye en mujeres de más de 40 años y de forma más importante en mayores de 44 años al usar sus propios ovocitos, frente al uso de ovocitos de una mujer jóven y sana. (Templeton et al., 1996). En el estudio de Faber et al., se concluyó que podrían excluirse de la donación de ovocitos a aquellas mujeres mayores de 33 años por la menor probabilidad de gestación al emplear estos ovocitos, en comparación con el uso de ovocitos de mujeres menores de 33 años (26,6% vs 43,5%). (Faber et al., 1997).

No obstante, no hay que olvidar que asociado al aumento de edad hay una disminución en la actividad sexual, aspecto que hay que considerar a la hora de valorar la disminución en la probabilidad de embarazo. Algunos estudios han sido capaces de separar este aspecto conductual de los efectos causados por la edad, por ejemplo, un estudio francés en el que la muestra se basaba en mujeres sanas casadas con hombres con azoospermia y que se sometían a técnicas de inseminación con semen de donante. En este estudio se demostró que, independientemente de la actividad sexual, se produce una disminución de la tasa de embarazo al aumentar la edad de la mujer, pasando de una tasa de embarazo acumulada tras 12 ciclos del 74% en mujeres menores de 31 años a un 54% en mayores de 35. («Female age-related fertility decline», 2014).

Con respecto a la edad del varón, aunque su influencia es más discutible, hay estudios que han demostrado que también se asocia a una disminución de la fertilidad.

Por ejemplo, en el mismo estudio de Menken et al., se demuestra que la fertilidad disminuye de forma significativa a partir de los 40 años. (Menken et al., 1986).

También en un análisis de la Sociedad Española de Fertilidad se ha visto cómo la fertilidad masculina comienza a disminuir a partir de los 35 años, lo cual podría asociarse a una disminución de la calidad del semen.

En ambos casos, estos datos coinciden con los obtenidos en el estudio realizado, en el que se muestra que los rangos de edad de la pareja con mayor frecuencia son los de entre 35 y 39 años y el de entre 40 y 44 años.

Además de los factores fisiológicos, también hay que considerar los cambios a nivel social como las expectativas académicas y/o laborales, el aumento del uso de métodos anticonceptivos que ha disminuido el número de gestaciones accidentales, o el aumento de la expectativa de vida y el retraso en el establecimiento de relaciones también están llevando a que se retrase la edad a la que se tiene descendencia, tanto en la mujer como en el varón. (Kovac et al., 2013).

Por ejemplo, un estudio llevado a cabo en Australia demostró el aumento de la edad de maternidad, que pasó de 28,1 años en 2005 a 28,9 años en el 2015. Además, no solo esto se refleja a la hora de la disminución de la fertilidad por el aumento de la edad, sino que este aumento en la edad de maternidad también se asocia a un incremento en el número de consultas en los servicios especializados en reproducción asistida. (Vollenhoven & Hunt, 2018).

Otro estudio basado en la población europea ha demostrado un aumento de la tasa de nacimientos en madres de más de 40 años pasó de un 1,6% en la década de los 80, a un 3% en el 2006; de forma que se puede ver cómo el número de madres de más de 40 años se ha duplicado en 30 años. (Billari et al., 2011).

Esta misma situación se hace evidente en un estudio realizado en Estados Unidos, en el que se demostró que del año 2011 al 2012 se produjo un aumento del 3% en nacimientos de madres de entre 30-34 años, que ya había previamente aumentado un 1%; un aumento del 2% en el grupo de 35-39 años y un aumento del 1% en el grupo de entre 40 y 44 años. Por el contrario, se vio una disminución del 3% en las mujeres de entre 20 y 24 años y un 1% en el de las mujeres de entre 25 y 29 años. Por lo tanto, queda demostrado que la edad de maternidad se está retrasando. (Hamilton et al., 2013).

A nivel de España, también se ha visto una disminución de los nacimientos en los grupos de edad más jóvenes (menores de 30 años) entre los años 1975 y 2009: Descenso del 73% en el grupo de 20-24 años y del 54% en mujeres de entre 25-29 años. Y, por el contrario, y al igual que en los estudios anteriores, se vio un aumento de los nacimientos de madres de entre 30 y 39 años, un aumento del 150% con respecto a 1975. (Matorras Weinig et al., 2011).

En cuanto a la edad del varón, también se está produciendo un aumento en la edad a la que tienen descendencia. Analizando los datos de Estados Unidos, se ha encontrado que ha habido una disminución de padres menores de 30 años, pasando de 123,1 nacimientos por cada 1.000 hombres en 1980 a 89,7 nacimientos por cada 1.000 hombres, produciéndose una disminución de más del 27%. Por el contrario, se ha visto un aumento del 15% en el grupo etario de entre 30-34 años, en cuyo caso los nacimientos han pasado de 90,1 a 103,9 por cada 1.000 hombres. En los grupos de edad más avanzada (35-39, 40-44 y 45-49) este incremento es aún mucho más marcado, siendo, respectivamente, del 61%, 63% y 52%. (Eisenberg & Meldrum, 2017).

Por lo tanto, si al hecho de que de forma fisiológica se produce una disminución de la fertilidad asociada a la edad se suma que está aumentando también la edad social a la que las parejas empiezan a buscar la gestación todo ello puede explicar el aumento del número de consultas en los servicios de reproducción asistida.

Teniendo en cuenta todo lo expuesto, es entendible que el retraso de la maternidad esté suponiendo un aumento de las consultas en reproducción asistida, ya que a este retraso en edad se le asocia una mayor probabilidad de que exista alguna causa de esterilidad, ya que no coincide la edad reproductiva biológica y social.

A ello también hay que sumar que el avance de las TRA permite llevar a cabo de manera más eficaz técnicas de preservación de la fertilidad, que junto con la evolución de los tratamientos de otras patologías, principalmente de procesos oncológicos y hematológicos, y el avance de la sociedad (deseo de gestación monoparental y en parejas homosexuales, preservación en personas transgénero, etc.), también son factores a considerar a la hora de valorar el incremento en el número de consultas.

Por ejemplo, un estudio de cohortes sobre pacientes con cáncer de mama de entre 18 y 40 años ha demostrado un incremento del 17% en el uso de técnicas de presrevación de la fertilidad en estas mujeres desde el 2011 al 2019. (Duraes et al., 2022).

En relación con las personas transgénero, los tratamientos para realizar la transición, tanto el tratamiento hormonal como la cirugía de reasignación de sexo, pueden producir alteraciones irreversibles en la fertilidad. Sin embargo, los estudios demuestran que la población transgénero tiene el mismo deseo genésico que la población cisgénero. Teniendo en cuenta este deseo y el aumento de la población transgénero, es fundamental que los profesionales de la salud se eduquen sobre las técnicas de preservación de fertilidad que se puede ofrecer a este colectivo. (Neblett & Hipp, 2019) (Capela et al., 2021)

Actualmente existe una gran barrera para el colectivo transgénero, ya que hay una gran falta de información sobre las posibles técnicas a su disposición para preservar la fertilidad y poder cumplir su deseo genésico tras su transición. Por ello es importante que los profesionales se eduquen para poder ofrecer una mejor orientación en cuanto a las técnicas disponibles ya que, por ejemplo, los protocolos

que se siguen en este momento son los mismos que para los casos de preservación por procesos oncológicos. (Choi & Kim, 2022).

De hecho, la World Professional Association for Transgender Health considera como aspecto prioritario el que los sanitarios adquieran los conocimientos necesarios para ofrecer una buena atención, consejo y tratamiento a las personas transgénero. (Mayhew & Gomez-Lobo, 2020).

7. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero dar las gracias a mi familia. A mi madre por apoyarme todos los días y creer en mí, especialmente en los días más duros; a mi abuela por cada vez que se ha preocupado ella más porque me fuera bien un examen que yo; a mi tía por animarme en los peores momentos, y por haberme enseñado lo que quería ser de mayor; y a mi tío, por cada voto de confianza y por hacerme ver que las cosas acaban saliendo. A mi abuelo, espero estar haciendo que estes orgulloso de tu nieta. A mis primos, espero que tengáis un ejemplo de que con el trabajo y el esfuerzo las cosas se acaban consiguiendo.

También quiero agradecer a los amigos que me ha dado esta carrera. Por todos los momentos bonitos que hemos compartido, por compartir la alegría de acabar los exámenes, por las risas y los buenos momentos, fuera y dentro de la universidad; pero también por cada vez que nos hemos ayudado cuando nos hemos visto mal, por creer los unos en los otros. Nos quedan muchísimos más años juntos, que suerte veros crecer.

A los profesores que me han transmitido su pasión y vocación por esta profesión y han hecho de sus asignaturas un bonito recuerdo.

Especialmente gracias a mis dos ángeles, por haber sido mi más fiel compañía todos los días de estudio, por cada vez que os he dicho que me dabais envidia porque estabais durmiendo y yo estudiando, aunque estoy segura de que os habéis aprendido las cosas mucho mejor que yo. No sabéis lo mucho que os echo de menos. Esta graduación es de los tres, estoy orgullosa de vosotros.

8. BIBLIOGRAFÍA

Alberto Bethencourt, J. C., Alcaide Raya, A., Alonso Zafra, J., Arán Corbella, B., Ardoy Vilches, M., Ballescá Lagarda, J. L., Ballesteros Boluda, A., Barrenetxea Ziarrusta, G., Bassas Arnau, L., Belio Sans, I., Bellver Pradas, J., Bernabeu Pérez, R., Boada Pala, M., Bonada Sanjaume, M., Brassesco Macazzaga, M., Bruna Catalán, I., Caballero Díaz, J. L., Caballero Peregrín, P., Cabello Vives, Y., . . . Viscasillas Molins, P. (2007). *Estudio y tratamiento de la pareja estéril: Recomendaciones de la SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FERTILIDAD (SEF) con la colaboración de la ASOCIACIÓN PARA EL ESTUDIO DE LA BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN (ASEBIR), la ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE ANDROLOGÍA (ASESA) y la SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CONTRACEPCIÓN (SEC)* (R. Matorras Weinig & J. Hernández Hernández, Eds.). Roberto Matorras Weinig.

Billari, F. C., Goisis, A., Liefbroer, A. C., Settersten, R. A., Aassve, A., Hagestad, G. O., & Spéder, Z. (2011). Social age deadlines for the childbearing of women and men. *Human Reproduction*, *26*(3), 616-622. https://doi.org/10.1093/humrep/deq360

Capela, D., Louro, N., & La Fuente Carvalho, J. M. (2021). Preservação da fertilidade em indivíduos transgénero. *Revista Internacional de Andrologia*, *19*(2), 137-144. https://doi.org/10.1016/j.androl.2019.10.003

Choi, J. Y., & Kim, T. J. (2022). Fertility Preservation and Reproductive Potential in Transgender and Gender Fluid Population. *Biomedicines*, *10*(9), 2279. https://doi.org/10.3390/biomedicines10092279

CIE-11 para estadísticas de mortalidad y morbilidad. (s. f.). https://icd.who.int/browse11/l-m/es#/http://id.who.int/icd/entity/824827875

Duraes, M., Rathat, G., Bringer-Deutsch, S., Ranisavljevic, N., Brouillet, S., Defez-Fougeron, C., & Duflos, C. (2022). Fertility preservation in patients of childbearing age treated for breast cancer: A nationwide cohort study. *The Breast*, *64*, 121-126. https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.05.006

Eisenberg, M. L., & Meldrum, D. R. (2017). Effects of age on fertility and sexual function. *Fertility and Sterility*, *107*(2), 301-304. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.12.018

Faber, B. M., Mercan, R., Hamacher, P., Muasher, S. J., & Toner, J. P. (1997). The impact of an egg donor's age and her prior fertility on recipient pregnancy outcome. *Fertility and Sterility*, *68*(2), 370-372. https://doi.org/10.1016/s0015-0282(97)81532-4

Female age-related fertility decline. (2014). *Fertility and Sterility*, *101*(3), 633-634. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.12.032

Hall, J. E. (2020). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Elsevier.

Hamilton, B. E., Martin, J. A., & Ventura, S. J. (2013). Births: preliminary data for 2012. *PubMed*, *62*(3), 1-20. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24321416

Hendershot, G. E., Mosher, W. D., & Pratt, W. B. (1982). Infertility and Age: An Unresolved Issue. *Family Planning Perspectives*, *14*(5), 287. https://doi.org/10.2307/2134890

Instituto Cántabro de Estadística - ICANE. (s. f.). https://www.icane.es/

Kovac, J. R., Addai, J., Smith, R., Coward, R. M., Lamb, D. J., & Lipshultz, L. I. (2013). The effects of advanced paternal age on fertility. *Asian Journal of Andrology*, *15*(6), 723-728. https://doi.org/10.1038/aja.2013.92

Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción asistida. (s.f). BOE.es – Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado. https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2006-9292&p=2015714%amp;tn=1#a21

Matorras Weinig, R., Coroleu Lletget, B., Romeu Garrió, A., & Pérez Milán, F. (Eds.). (2011). *Libro Blanco Sociosanitario: «La Infertilidad en España: Situación Actual y Perspectivas»*. Roberto Matorras Weinig.

Mayhew, A., & Gomez-Lobo, V. (2020). Fertility Options for the Transgender and Gender Nonbinary Patient. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *105*(10), 3335-3345. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa529

Menken, J., Trussell, J., & Larsen, U. (1986). Age and Infertility. *Science*, *233*(4771), 1389-1394. https://doi.org/10.1126/science.3755843

Neblett, M. F., & Hipp, H. S. (2019). Fertility Considerations in Transgender Persons. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, *48*(2), 391-402. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.02.003

Núñez Calonge, R., de la Fuente Hernández, A., Reche, A., Martínez-Moya, M., Marqueta, J., Arnott, I., Nadal, J., Boada, M., Ballescá Lagarda, J. L., Muñoz, M., Nicolás, M., Mozas Moreno, J., Abellán, F., Feito, L., & Grupo de Interés de Ética y Buena Práctica de la Sociedad Española de Fertilidad [SEF] (Eds.). (2016). *Manual de buena práctica clínica en reproducción asistida*. Sociedad Española de Fertilidad.

Owen, A., & Sparzak, P. B. (2022). *Age Related Fertility Decline*. StatPearls Publishing.

Porrero, J. A. G. (2005). *Anatomía humana*.

Real Decreto 412/1996, de 1 de marzo, por el que se establecen los protocolos obligatorios de estudio de los donantes y usuarios relacionados con las técnicas de reproducción humana asistida y se regula la creación y organización del Registro Nacional de Donantes de Gametos y Preembriones con findes de reproducción humana, Real Decreto nº. 412/1996 (1996, 23 de marzo) (España). *Boletín Oficial del Estado,* (72). https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-1996-6644

Sociedad Española de Fertilidad [SEF]. (2011). *Saber más sobre: Fertilidad y Reproducción Asistida*. Sociedad Española de Fertilidad.

Templeton, A., Morris, J. K., & Parslow, W. (1996). Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment. *The Lancet*, *348*(9039), 1402-1406. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)05291-9

Tietze, C. (1957). Reproductive Span and Rate of Reproduction Among Hutterite Women. *Fertility and Sterility*, *8*(1), 89-97. https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)32587-0

Vollenhoven, B., & Hunt, S. E. (2018). Ovarian ageing and the impact on female fertility. *F1000Research*, *7*, 1835. https://doi.org/10.12688/f1000research.16509.1

Weissman, A., Gotlieb, L., & Casper, R. F. (1999). The detrimental effect of increased endometrial thickness on implantation and pregnancy rates and outcome in an in vitro fertilization program. *Fertility and Sterility*, *71*(1), 147-149. https://doi.org/10.1016/s0015-0282(98)00413-0

World Health Organization: WHO. (2023). Esterilidad. *www.who.int*. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/infertility