



ESTERILIDAD E INFERTILIDAD:

**El problema que invade las
consultas**

**STERILITY AND INFERTILITY: The
problem that invades consulting
rooms**

AUTORA: María Gómez Guardo

DIRECTORA: Alicia Verónica González Cabeza

Trabajo fin de grado. Septiembre 2015-2016.

Grado en Enfermería. Escuela de Enfermería "Casa de Salud Valdecilla".



María Gómez Guardo.

Índice:

1. Resumen	Pág. 1
2. Introducción	Pág.2
2.1 Objetivos del trabajo.	Pág.3
2.2 Metodología.	Pág.4
3. Capítulo 1. Regulación hormonal de procesos fisiológicos	Pág.5
3.1 Regulación hormonal central	Pág.5
3.2 Producción de hormonas masculinas	Pág.5
3.3 Producción de hormonas femeninas	Pág.6
3.4 Ovogénesis y espermatogénesis	Pág.6
3.5 Deprivación hormonal fisiológica	Pág.8
4. Capítulo 2. Esterilidad e infertilidad	Pág.10
4.1 Introducción al capítulo	Pág.10
4.2 Diferencias entre esterilidad e infertilidad	Pág.10
4.3 Causas femeninas de esterilidad.	Pág.11
4.3.1 Causas primarias	Pág.11
4.3.1.1 Menopausia precoz	Pág.11
4.3.1.2 Uterinas	Pág.12
4.3.2 Causas secundarias	Pág.14
4.3.2.1 Genéticas	Pág.14
4.3.2.2 Autoinmunes	Pág.15
4.3.2.3 Infecciosas	Pág.16
4.3.2.4 Endocrinas	Pág.17
4.3.1.5 Iatrogénicas	Pág.17



Trabajo fin de grado. Grado en Enfermería.

4.4	Causas masculinas de esterilidad	Pág.18
4.4.1	Causas primarias.	Pág.19
4.4.1.1	Disfunción sexual	Pág.19
4.4.1.2	Disfunción sexual primaria	Pág.19
4.4.1.3	Varicocele	Pág.19
4.4.1.4	Defectos en el transporte espermático	Pág.20
4.4.2	Causas secundarias	Pág.20
4.4.2.1	Genéticas	Pág.20
4.4.2.2	Endocrinas	Pág.21
4.4.2.3	Exógenas	Pág.21
5	Capítulo 4. Alternativas a los problemas de esterilidad	Pág. 27
6	Capítulo 5. Papel de enfermería	Pág. 30
7	Referencias bibliográficas	Pág.33

1. Resumen:

Los problemas de fertilidad son uno de los principales motivos de consulta en la actualidad, y los avances en cuanto a tecnologías de reproducción asistida como alternativa permiten el estudio de las causas de dichos problemas y la solución a corto plazo pero efectiva de la infertilidad. La labor en las Unidades de Reproducción Asistida del HUMV ha sido mi motivación para desarrollar este trabajo.

De manera fisiológica, numerosos mecanismos reguladores median las funciones reproductoras tanto en hombres como en mujeres. Alteraciones a este nivel, tales como la menopausia precoz o deprivación hormonal precoz en mujeres, impiden a las parejas desarrollar la necesidad de engendrar.

Los tratamientos de reproducción llevados a cabo en la Unidad de Reproducción Asistida del HUMV, como son las inseminaciones artificiales, terapias hormonales controladas o fecundaciones in vitro, son algunas de las soluciones propuestas a nuestros pacientes para enmendar sus problemas de fertilidad.

El trabajo de Enfermería a este nivel es de gran relevancia, desde el momento de recibir a la pareja o mujer soltera, hasta el momento de llevar a cabo la intervención.

PALABRAS CLAVE: Infertilidad, esterilidad, tratamientos de reproducción asistida, labor de enfermería.

Abstract:

Nowadays fertility problems are one of the main consult's reasons, and the progress on assisted reproduction technologies as an option allows an etiological study and a short-term and effective solution for the infertility.

Many regulator mechanisms set off reproductive functions in men and women. Variations at this level, as premature menopause, prevent couples procreate.

Reproduction treatments carry out on the assisted reproduction unit of the Marques de Valdecilla's University Hospital, like artificial inseminations, hormonal control therapies or in vitro fecundation, are some of the solutions suggested to our patients to remedy their fertility problems.

Nursing's task at this level gets a great importance, since the moment of receiving a couple or a single woman, to the moment we will carry out an intervention.

KEY WORDS: Infertility, sterility, assisted reproduction treatments, nursing's task.

2. Introducción.

En las últimas décadas, los avances en la medicina reproductiva y el aumento de la prevalencia de problemas de fertilidad en todas las edades del ser humano, han dado lugar al estudio de las posibles causas con el fin de lograr o tratar de conseguir una gestación que llegue a término, o al menos el estudio de una historia familiar en las parejas incapaces de conseguir un embarazo natural.

Diversos factores sociales y culturales influyen en esta incapacidad para concebir, como es el hecho del retraso de la maternidad, lo cual lleva implícito que las condiciones fisiológicas en ambos sexos sean menos favorables. La mujer programa la edad en la que desea ser madre, manteniendo la idea de que este momento de manera idílica debería coincidir con una estabilidad económica y un trabajo estable.

El periodo fértil en ambos sexos se establece teóricamente entre los 18 y los 35 años en la mujer, y los 20 y los 45 años en el hombre, aunque a mayor edad mayor prevalencia de problemas físicos y fisiológicos que podrían influir en la fertilidad, reduciéndose además el margen de actuación y las esperanzas de conseguir un embarazo a término.

Los factores causales de los problemas de fertilidad son variados en ambos sexos, y muchos de los posibles no presentan un soporte científico sostenible, aunque deben de considerarse desde el punto de vista clínico.

La causa femenina tiene su origen en la deprivación hormonal progresiva, que de manera fisiológica tiene lugar a partir de los 50 años; la denominada Menopausia. El estudio hormonal de la mayoría de las mujeres estériles o con problemas de fertilidad desvela unos niveles hormonales por debajo del rango normal en edades que no se corresponden a la situación fisiológica. Por lo general, esto se denomina Menopausia precoz, y ha aumentado considerablemente en las últimas décadas no solo en mujeres occidentales sino a nivel mundial.

La elección de estos aspectos como el tema de este trabajo se fundamenta en mi paso por la Unidad de Reproducción Asistida de la Residencia Cantabria (actualmente localizada en el HUMV) un servicio relativamente reciente, donde las parejas acudían tras varios intentos fallidos de conseguir embarazo o por historia de abortos repetidos sin causa firme, en busca de respuestas que justifiquen esa situación, y a la vista de encontrar ayuda profesional.

Llamó mi atención la población tan variada que acudía, en lo que se refiere tanto a grupos de edad como a las causas que originaban la esterilidad. Debido a esto, se realizaban entrevistas iniciales de manera genérica, para remitir a los pacientes a los distintos servicios donde se realizarían pruebas diagnósticas (serologías, estudio de muestras de esperma, estado de la permeabilidad de las trompas,...) y posteriormente poder decidir cómo intervenir.

Facilitadas por el personal administrativo, se dispone de datos estadísticos de estimación del número de personas (parejas o mujeres solas) que acuden a la unidad de

reproducción del HUMV, además de la clasificación de las mismas en función de la intervención que se llevó a cabo con ellas.

A continuación se expone un resumen de las mismas, referentes al año 2014:

Se reciben anualmente 5078 personas en las consultas de esterilidad, y un total de 3455 se contabilizan en el apartado de reproducción asistida (destinados directamente al estudio de su situación para llevar a cabo FIV-ICSI).

- ✓ De los anteriores, se contabilizan igualmente parejas heterosexuales y homosexuales que mujeres solas; el porcentaje es por tanto orientativo.
- ✓ Del mismo modo, se contabilizan como pacientes en el apartado de reproducción asistida parejas que uncialmente se han tenido en cuenta para las estadísticas de las consultas de esterilidad.

	Ciclos programados	Ciclos completados	Embarazos conseguidos
IAI (Inseminación con semen de pareja)		307	34(11.07%)
IAD (Inseminación con semen de donante)		60	7(11.67%)
FIV-ICSI	461	271	82(30.26%)

Tabla I. Método de reproducción elegido, ciclos completados y programados y embarazos conseguidos a partir de dichas intervenciones, así como los porcentajes que representan.

2.1 Objetivos del trabajo.

1. Objetivos generales:

1. Realizar, mediante una revisión bibliográfica, una actualización de los temas planteados: La menopausia precoz y sus posibles causas, y los problemas de fertilidad de la población joven española.
2. Partiendo de la experiencia en la unidad de reproducción, investigar para tratar de recoger y comprender los distintos casos vistos en ese periodo.

3. Objetivos específicos:

1. Realizar una revisión por edades, causas, zonas geográficas,..., y las distintas causas de esterilidad mediante una revisión bibliográfica.
2. Recoger todas las posibles causas reversibles de los problemas previamente descritos, para poder promover y educar desde el sector sanitario y más concretamente por parte de los profesionales de Enfermería, sobre la prevención de dichas situaciones o las alternativas ante un problema de salud ya instaurado.

2.2 Metodología:

Se trata de una monografía basada en revisiones bibliográficas de literatura científica, datada entre el año 2000 y 2016.

La búsqueda de los artículos que componen la bibliografía se realizó utilizando vocabulario estructurado mediante Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Heading (MeSH), los cuales fueron enlazados mediante elementos “booleanos” como son: AND, OR para realizar las búsquedas. Son los siguientes:

DeCS:	MeSH:
Menopausia precoz	Premature menopause
Esterilidad	Sterility
Causas masculinas/femeninas	Male/female causes
Tratamientos reproducción asistida	Assisted reproduction treatments

A partir de dichos descriptores, se elaboró la búsqueda en distintas bases de datos: Pubmed (Medline), Cochrane Library, Google académico, Scielo, Web of science y UCrea.

Además de la información obtenida de las bases de datos, se emplearon datos tomados de páginas oficiales, tales como la OMS (Organización Mundial de la Salud), datos estadísticos facilitados por la Unidad de Reproducción Asistida del HUMV y libros y tratados en Fisiología y Endocrinología.

Se excluyeron los textos resultantes de la búsqueda en función de criterios de antigüedad, de relevancia, idiomáticos (idioma distinto de Inglés o Español) o limitaciones en el acceso al documento del artículo completo.

3. Capítulo 1. Regulación hormonal de procesos fisiológicos.

3.1. Regulación de la síntesis hormonal central. Eje Hipotálamo-Hipofisario.

De manera general, las funciones celulares dentro de órganos y tejidos están reguladas por sustancias químicas que actúan sobre los receptores que en ellas se encuentran.

El sistema endocrino, ligado en funcionalidad al neurológico, media funciones orgánicas a través de la secreción de hormonas, que sobre los órganos diana darán lugar a una serie de reacciones en cadena. La secreción de dichas hormonas está regulada por distintos estímulos nerviosos u hormonales. El Eje Hipotálamo- Hipofisario, conjunto neuroendocrino situado sobre la base del cráneo, tiene como función la secreción de sustancias químicas u hormonas precursoras, las cuales desempeñarán una función en su órgano diana. Las porciones de la hipófisis, neurohipófisis y adenohipófisis, median la producción hormonal inicial en el proceso, mediante la secreción al torrente sanguíneo de hormonas precursoras.

La secreción en ambas regiones está controlada por señales nerviosas u hormonales que proceden del hipotálamo, las cuales se producen a nivel de todo el sistema nervioso ante situaciones en las que se demanda la acción de un mecanismo mediado por las hormonas.

Concretamente, las hormonas sexuales, que son aquellas que se originan a partir de un estímulo en el Eje Hipotálamo-Hipofisario, momento en el cual se verterán al torrente sanguíneo, para llegar de este modo a los receptores específicos a nivel de los órganos genitales masculinos y femeninos y ejercerán sobre ellos acciones reguladoras de procesos endocrinos implicados en la reproducción en ambos sexos.

Estas hormonas son: la hormona estimulante de folículos (FSH) y la hormona luteinizante (LH). Su secreción está mediada a nivel hipotalámico por la hormona liberadora de gonadotropinas o GnRH⁽¹⁾.

3.2 Producción de hormonas Masculinas.

En el caso del varón, la **hormona luteinizante o LH**, media la secreción de Testosterona a nivel de las células de Leydig testiculares, la cual ejerce un papel fundamental en el desarrollo de los caracteres sexuales y el desarrollo de los órganos sexuales masculinos desde la vida fetal. Del mismo modo, interfiere en el proceso de formación espermática (espermatogénesis), que a continuación se desarrollará.

La **hormona folículo estimulante o FSH**, interviene más directamente en el proceso de espermatogénesis, ya que se une a los receptores específicos de FSH de las células de Sertoli de los túbulos seminíferos, desarrollándose así sustancias espermatógenas.

La producción de ambas hormonas está mediada por mecanismos de Retroalimentación:

La propia testosterona producida a nivel testicular inhibe la secreción adenohipofisaria de LH y FSH, con lo que consecuentemente se disminuye la producción de GnRH a nivel hipotalámico (Proceso de retroalimentación negativa).

En el caso de la FSH, la inhibina producida a nivel de las células de Sertoli, reduce la producción central de la hormona precursora de la secreción de gonadotropinas, consecuentemente (GnRH) ⁽¹⁾.

3.3 Producción de hormonas Femeninas.

Tras la secreción a nivel hipotalámico de GnRH y la consecuente secreción de FSH y LH por la adenohipófisis, a nivel ovárico se producen estrógenos y progesterona, principalmente y en distintas concentraciones en función de la fase del ciclo menstrual femenino, de 28 días de duración aproximada.

Las hormonas FSH y LH median cambios a nivel ovárico durante el ciclo, de modo que hasta que se produce la menarquia, estos se encuentran inactivados. La acción principal de dichas hormonas es favorecer la secreción hormonal ovárica y el desarrollo del ovocito hasta la ovulación y posterior preservación de la función reproductora.

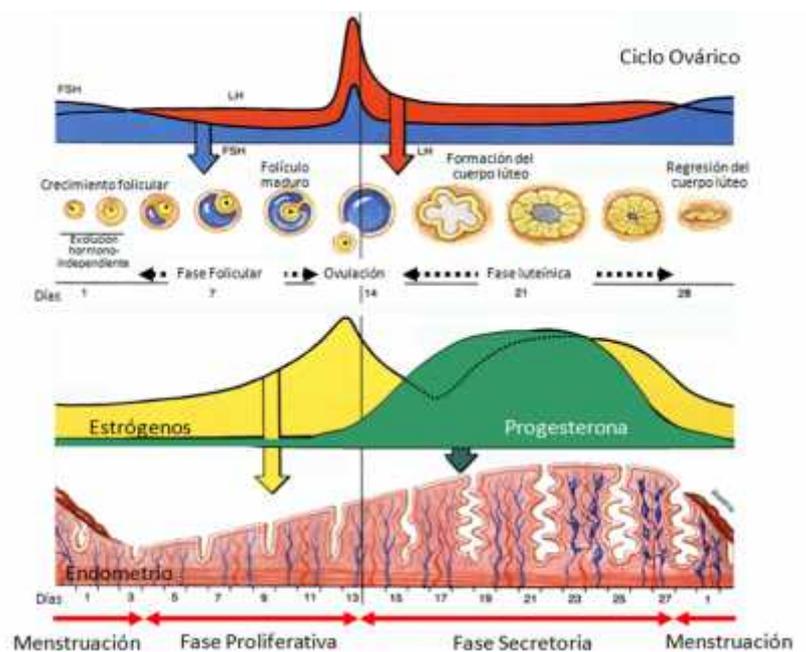


Figura1. Ciclo ovárico y niveles hormonales.

Los estrógenos y la progesterona producen un efecto de **retroalimentación negativa** sobre el eje, de manera que un aumento de la concentración de los mismos provoca un efecto inhibitorio sobre la adenohipófisis, reduciendo la producción de LH y FSH, y en menor medida sobre el hipotálamo. Aunque como se observa en la Figura 1, aproximadamente a mitad de ciclo se produce un cambio **retroalimentación positiva** provocando la ovulación, por el aumento de FSH y LH ⁽¹⁾.

3.4 Formación de células sexuales Femeninas y Masculinas. Ovogénesis y Espermatogénesis.

ESPERMATOGÉNESIS.

Se denomina así al proceso de formación de espermatozoides o células sexuales masculinas, el cual tiene origen en los túbulos seminíferos (un total de 900 por testículo).

En la fase embrionaria del varón, las células germinales inmaduras de los espermatozoides (espermatogonias) se dirigen a los testículos, y permanecen inactivas hasta la pubertad, cuando comienza el estímulo por parte de la hormona precursora GnRH; así, llegada la edad de 13 años, éstas sufren diversas divisiones por mitosis con la finalidad de proliferar y diferenciarse a espermatocitos (siguiente fase del proceso).

En el epitelio del túbulo seminífero, las espermatogonias se sitúan próximas a las células de Sertoli, modificando su tamaño mediante una mitosis, que las diferenciará en espermatocitos primarios. Pasada una semana aproximadamente, se produce una división meiótica en el interior de la Célula de Sertoli, que diferencia los espermatocitos en espermatocitos secundarios; tras dos semanas se repite el proceso y se obtienen así las espermátides, las cuales se diferenciarán a espermatozoides, tras unos 21 días en un proceso conocido como espermiogénesis.

Estos espermatozoides se encuentran inmaduros, siendo células epidermoides que se diferenciarán a estructuras compatibles con el medio reproductor femenino. Dicha estructura se compone de:

- Acrosoma (con enzimas proteolíticas para favorecer el acceso al óvulo) y núcleo, en la cabeza de la célula.
- Citoplasma o porción intermedia.
- Cola o porción terminal (con capacidad de movilidad flagelar),

Tras diferenciarse, parten al epidídimo y al conducto deferente, lo que facilita la salida al exterior en el momento de la eyaculación.

De manera general y desde la edad fértil del varón, se producen de media unos 12 mil millones de espermatozoides al mes, de los cuáles la mayoría se albergan en el conducto deferente y una pequeña porción permanece en el epidídimo. Allí se mantienen durante un mes con capacidad fértil, y en el momento de la eyaculación se produce la maduración definitiva, permaneciendo hábiles hasta 72h. en el aparato genital femenino tras el acto sexual ⁽¹⁾.

OVOGÉNESIS:

El ovario femenino se compone de folículos, que van a ser portadores de células precursoras de ovocitos. Cada uno de ellos se mantiene en estado "primordial" hasta que la mujer alcanza la pubertad (la GnRH se postula como detonante de la misma). Esta situación se mantiene gracias al factor inhibidor de la maduración secretado por las propias células colindantes.

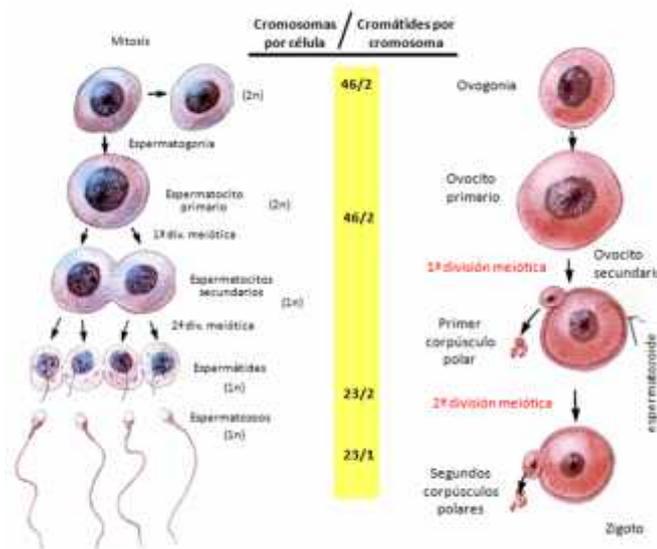
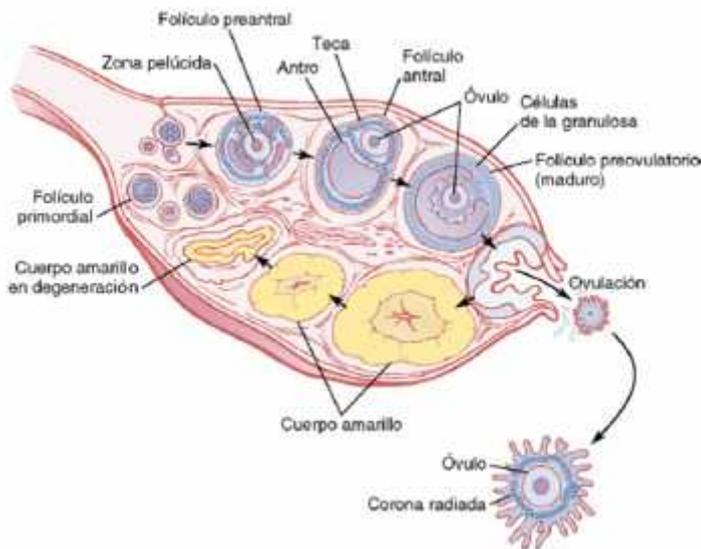


Figura 2. Espermatogénesis y ovogénesis.

En este momento el ovocito primordial, rodeado por células de la granulosa que lo nutren, empieza a desarrollarse por estímulo hormonal, en el periodo denominado Fase folicular.

El folículo primordial se transformará en folículo primario y a medida que alcanza el estado de folículo de Graaf aumenta de tamaño. Este paso no dependerá de acción hormonal.

Del volumen de folículos global producidos por ciclo, tan solo madurará uno, y el resto sufrirán una atresia consecutiva.



Tras la maduración de dicho folículo se producirá la ovulación, en torno a los 14 días del comienzo del ciclo.

Durante las últimas dos semanas se produce la fase lútea, en la que el folículo "vacío" se regenera y las células de la granulosa se transforman en células luteínicas.

Figura 3. Ovogénesis y ovulación ⁽¹⁾.

Tras dos semanas, el cuerpo lúteo degenera, y con ello el volumen hormonal de la mujer; este episodio se corresponde con la inducción de la Menstruación en ausencia de Fecundación ⁽¹⁾.

3.5 Deprivación hormonal fisiológica.

Se considera Menopausia a la etapa media del climaterio, el periodo durante el cual se produce el tránsito de la vida reproductiva a la no reproductiva en una mujer, tomando como criterio diagnóstico la amenorrea continua durante al menos 12 meses ⁽²⁾.

De este modo, se estima que la edad media en la que se produce este periodo de tránsito a nivel hormonal y orgánico son los 51 años, con un rango de variación de entre 4 años a la alza o a la baja ^{(3) (4)}.

A nivel fisiológico, el proceso se trata de una disminución progresiva de la secreción hormonal que mediaba el ciclo menstrual femenino, de manera que entre los 40 y los 50 años los ciclos menstruales se van haciendo irregulares, hasta no producirse. Esto se debe al cese de funcionamiento de los ovarios; aproximadamente a los 45 años, se ha reducido el número de folículos primordiales sensibles a la acción hormonal de la FSH y la LH, y con ello, la producción estrogénica por parte del ovario se va minimizando. Esta fase



Trabajo fin de grado. Grado en Enfermería.

finalizará con la nula formación de folículos primordiales, y por tanto cesarán los ciclos ováricos.

Esta situación, supone una fase de tránsito a nivel orgánico: desde la pubertad, las funciones fisiológicas a nivel ovárico estaban mediadas por una secreción continua y cíclica de estrógenos y progesterona, en este momento, todos estos procesos cesan, y derivan en manifestaciones orgánicas características de la privación hormonal (rubefacción extrema o sofocos, irritabilidad, fatiga, pérdida de masa ósea u osteoporosis,...) ⁽⁵⁾.

4. Capítulo 2. Esterilidad e infertilidad.

4.1 Introducción al capítulo.

Datos a nivel global remarcan la alta prevalencia de los problemas de esterilidad e infertilidad: Según estudios recientes, a nivel mundial existen 50 millones de parejas con problemas de fertilidad. De los anteriores, una tercera parte se deben a causa únicamente femeninas ⁽⁶⁾.

Alteraciones fisiológicas derivadas de distintas etiologías que se produzcan en el hombre, si se tratase de una pareja heterosexual con deseos de conseguir una gestación que llegue a término, pueden ser también causa de una situación de esterilidad o infertilidad. Es por ello que ante una historia de problemas de fertilidad en una pareja, deben de someterse a estudio ambas partes.

Además de las posibles causas fisiopatológicas de distinto origen y en su mayoría no modificables, deben de sumarse y tenerse en cuenta aspectos como es el retraso de la maternidad hasta edades límites dentro de lo que se considera edad fértil (40 años en el caso de las mujeres). Este hecho disminuye las probabilidades de conseguir una gestación que llegue a término, debido a las modificaciones fisiológicas naturales que se producen asociadas a la edad de la mujer, desarrolladas en el capítulo anterior. Además, en caso de conseguir embarazo, se trataría como una situación de riesgo para ambas partes ⁽⁶⁾.

4.2 Diferencias esterilidad e infertilidad.

En primer lugar, cabe definir estos términos:

Esterilidad, es aquella situación en la cual una pareja no consigue una gestación que llegue a término por ningún medio, tras mantener relaciones sexuales sin el uso de anticonceptivos, durante al menos un año sin éxito.

Existen dos subtipos: la esterilidad primaria y la esterilidad secundaria.

- Esterilidad Primaria, cuando la pareja tras un año manteniendo relaciones sin utilizar ningún método anticonceptivo no ha conseguido la gestación.

- Esterilidad Secundaria, se refiere a aquella pareja que ha conseguido en alguna ocasión el embarazo, pudiendo este llegar a término o resultar en un aborto, y que posteriormente no logran una gestación viable.

Infertilidad, es aquella situación en la que se consigue gestación pero no se consigue llevarla a término, por un proceso concreto. Las causas o procesos que interrumpen el embarazo pueden ser variables ⁽⁷⁾.

En España, 1 de cada 6 parejas presentan alguno de los problemas descritos, lo cual supone un 15-20% del total de las parejas en edad reproductiva.

Como causas principales de este acontecimiento, distintas fuentes bibliográficas coinciden en el hecho de retrasar la maternidad: la media de edad a la que se producen las gestaciones por primera vez en una mujer ronda los 35 años de edad, de modo que se reducen las posibilidades fértiles de la misma, así como de la pareja. La edad influye negativamente por ser un factor negativo para la calidad ovárica, por dificultar o incluso

incapacitar las divisiones meioticas del embrión, por ocasionar dificultades en el mantenimiento de la implantación uterina o, a largo plazo, por generar alteraciones cromosómicas en el feto ⁽⁷⁾.

A partir de los 40 años, las posibilidades de lograr un embarazo a término se reducen al 50% con respecto de las de mujeres jóvenes ⁽⁸⁾.

4.3 Causas femeninas.

La etiología del fallo ovárico es variada, y en muchos casos no existe certeza de la misma, considerándose en estos casos un fallo ovárico primario idiopático.

Entre las causas principales encontramos:

- **Causas primarias**, con origen en malformaciones estructurales uterinas o alteraciones en la fisiología hormonal que controla el ciclo ovárico.
- **Causas secundarias**, que provocan un fallo ovárico como consecuencia de otra patología: causas genéticas, autoinmunes, infecciosas, derivadas de otras alteraciones endocrinas, neoplásicas, ambientales y relacionadas con el estilo de vida, o causas iatrogénicas.

4.3.1 Causas Primarias:

4.3.1.1 Menopausia precoz.

La menopausia precoz es un problema de creciente importancia clínica, dado que los datos epidemiológicos del mismo muestran un notable aumento en cuanto en el número de casos en la población a nivel mundial.

La revisión bibliográfica establece en algunas ocasiones diferencias en cuanto al término de menopausia precoz y la insuficiencia ovárica primaria (POI), en lo que respecta al cuadro clínico del proceso y las causas del mismo, o la instauración definitiva o temporal de la amenorrea.

De este modo, se define menopausia precoz al proceso que tiene lugar a una edad intermedia entre los 40 y los 45 años, el cual cursa con una amenorrea mantenida durante más de seis meses, por causas de alteraciones en la respuesta orgánica al estímulo endocrino (hipergonadotropismo simultáneo a amenorrea, es decir, secreción positiva de hormonas gonadotropas sin respuesta orgánica el estímulo que se produciría de manera fisiológica).

Por otro lado, se considera Insuficiencia ovárica primaria, al proceso que cursa en mujeres menores de 40 años, con amenorrea persistente durante un periodo de tiempo que no permite la denominación de "precoz" ⁽⁴⁾.

En ambos casos, la deprivación hormonal, independientemente de su etiología o edad de inicio, si se mantiene puede interferir gravemente en la capacidad reproductiva de la mujer ⁽⁹⁾.

Situación actual.

A nivel mundial, se registran datos concluyentes sobre la prevalencia de este problema de salud, de modo que en las últimas décadas se ha percibido un notable aumento en el número de casos, y las edades de detección del mismo cada vez son menores.

En el continente asiático, se registran en la población china datos de insuficiencia ovárica primaria del 1% en mujeres menores de 40 años y un 0.1% en mujeres menores de 30 años, con amenorreas mantenidas durante 4 meses o más, acompañadas de registros analíticos que muestran un descenso patológico en los niveles de hormona FSH y estradiol. De los anteriores, estudios determinan que el 76% de los casos registrados en el año 2012 se produjeron tras una pubertad normalizada, no precoz o con ciclos muy irregulares. Tras el estudio de los casos, se afirmó que el 10% de los casos de amenorrea no eran causa de algún factor etiológico concreto ⁽³⁾.

En la porción Norte Americana, se registraron datos similares: el 1% de la población femenina presentaba Insuficiencia ovárica primaria, con un cuadro clínico mensurable. De igual modo, un 4-5% de dicha población cursaba con menopausia de instauración precoz ⁽⁴⁾.

A nivel nacional, España registra proporciones con respecto a ambas diferenciaciones:

1 de cada 250 mujeres menores de 35 años, y 1 de cada 100 mujeres menores de 40 años desarrollan o desarrollarán deprivaciones hormonales de instauración precoz a su edad fisiológica ⁽⁸⁾.

De estas, las causas iatrogénicas presentan un aumento notable en cuanto a factores etiológicos, superior al 1%. En su mayoría el resto no serán clasificables con respecto a sus causas ⁽⁸⁾.

4.3.1.2 Causas uterinas.

Endometriosis.

Es la alteración caracterizada por la implantación de epitelio endometrial en localizaciones externas al útero, más frecuentemente en ovarios y peritoneo pélvico.

El cuadro clínico que lo caracteriza engloba: dismenorrea, dispareunia y disquecia (estreñimiento), y puede desencadenarse infertilidad durante el tiempo en que se desarrolla el proceso, y mantenida si no se frena la causa. Otra de las complicaciones graves es la obstrucción intestinal, ocasionada por el acumulo y crecimiento anormal de tejido endometrial a este nivel.

La prevalencia de este proceso oscila entre el 40-80%, manifestándose los síntomas intensamente desde el inicio como norma general. De este conjunto, el 5% de las mujeres que lo padecen lo hacen en la edad premenopáusica ⁽¹⁰⁾.

El tratamiento es quirúrgico, y se registran tasas de recurrencia del 62% ⁽¹⁰⁾.

En ocasiones, la endometriosis se asocia a pólipos en el epitelio endometrial (en un 25% de los casos). Ambos procesos son estrógeno dependientes ⁽¹¹⁾.

Ovario poliquístico.

Trastorno endocrino caracterizado por la alteración de la fisiología ovárica, que desencadena una disfuncionalidad en el ciclo sexual femenino.

Tiene una prevalencia del 4-18% en mujeres en edad reproductiva (18-45 años)⁽¹²⁾.

Para establecer un diagnóstico, en 1953, Stein y Leventhal establecen criterios diagnósticos para el síndrome⁽¹³⁾; deben de aparecer al menos 2 de los síntomas que se exponen a continuación⁽¹²⁾:

- ✓ Oligoanovulación o anovulación.
- ✓ Hiperandrogenismo, manifestado por signos como hirsutismo, acné,..., o aumento injustificado del peso corporal.
- ✓ Alteración morfológica del ovario, objetivada mediante ecografía. En un 16-24% este signo puede no aparecer aunque el diagnóstico definitivo sea de ovario poliquístico⁽¹³⁾.

En relación con la reproducción, el síndrome del ovario poliquístico interfiere llegando incluso a producir esterilidad; al alterarse el ciclo ovárico, no se produce la maduración folicular ni la ovulación fisiológica. Con ello, se suceden sangrados uterinos disfuncionales por la hiperplasia endometrial.

Con todo ello, las posibilidades de conseguir un embarazo que llegue a término se minimizan notablemente, suponiendo 1/3 de los abortos por esta causa en relación con la población que no lo padece. Esto se relaciona con la hipersecreción de hormona LH, la disminución de la producción de progesterona que favorezca el mantenimiento del embarazo y la formación de embriones a partir de folículos atrésicos.

Además, existen evidencias de que favorecen a la aparición de complicaciones durante el parto y el embarazo, tales como procesos patológicos gestacionales, diabetes gestacional o mortalidad perinatal aumentada 1.5 veces por encima de las posibilidades en una gestación normal⁽¹³⁾.

Enfermedad inflamatoria pélvica.

Se trata de proceso inflamatorio ocasionado por una infección a nivel de órganos sexuales femeninos, generalmente por una bacteria.

Puede pasar desapercibida, avanzar invadiendo e infectando todos los órganos sexuales y llevar a complicaciones mayores, tales como: infertilidad, embarazo ectópico o dolor pélvico crónico.

La prevalencia de esta enfermedad es muy elevada, estimándose que en Estado Unidos por ejemplo, se diagnostican una media de 80000-1000000 de mujeres al año de este proceso.

Al menos un 5% de las mujeres a nivel mundial son tratadas de la infección pélvica en al menos 1 vez en la vida, de las cuales el 19% desarrolla infertilidad y el 21.6% padece la enfermedad de manera recurrente.

El riesgo es creciente en adolescentes, y éste reside principalmente en los contactos sexuales de riesgo y las múltiples parejas sexuales. 1 de cada 5 casos se producen en niñas menores de 19 años⁽¹⁴⁾.

Anomalías uterinas.

Es uno de los defectos más comunes en ginecología, representando un 4⁽¹⁶⁾-5.5%⁽¹⁵⁾ de la totalidad de las mujeres atendidas. Su importancia reside en la incompatibilidad de muchas de ellas con la gestación, provocando infertilidad que en muchos casos es irreversible, aumentando el riesgo de abortos en aquellos casos en los que se consiga embarazo, y favoreciendo la aparición de complicaciones durante la gestación y el parto (prematuridad, mala colocación del feto en presencia cuando aparece trabajo de parto o parto instrumental).

Las principales malformaciones son las siguientes ⁽¹⁶⁾:

- Útero bicorne, representando el 37% de casos.
- Útero septado, 13%.
- Útero arcuato, 15%.
- Útero bicorne, 11%.
- Útero con septo completo, 11%.

En la población general, se registran datos del 15% de abortos ocasionados por anomalías uterinas ⁽¹⁶⁾. Las pérdidas gestacionales recurrentes relacionadas con alteraciones de la morfología uterina representan un 41.5% en la ciudad de México ⁽¹⁵⁾.

El 75% de los embarazos que llegan a término en presencia de esta anomalía acaban en cesárea, y se complican a la hora del parto por una mala colocación del feto el 12% de ellos ⁽¹⁶⁾. Se producen un 30% de partos prematuros, representando un 6-15% en los partos de mujeres sin anomalía uterinas ⁽¹⁶⁾.

4.3.2 Causas Secundarias:

4.3.2.1 Causas genéticas:

Mayoritariamente, las alteraciones genéticas tienen origen en modificaciones en el cromosoma X, aunque un creciente número de casos se producen por anomalías en cromosomas autosómicos o no sexuales.

La causa directa del POF no es la anomalía cromosómica, sino que a consecuencia de ello se producen a largo plazo alteraciones en la fisiología ovárica. Se producen alteraciones en el proceso de la ovogénesis, que dificultan la correcta división meiótica de las células primarias en estructuras diferenciadas, con lo que disminuye el número total de folículos primordiales, aumentando la atresia de aquellos existentes y apareciendo una apoptosis repetida de los mismos. Otra alteración posible a este nivel es la interferencia de esta alteración génica en la maduración natural de los folículos, impidiendo el desarrollo de las oogonias hasta diferenciarse a ovocitos y óvulos maduros.

Las alteraciones genéticas ligadas al cromosoma X que interfieren en el mecanismo de la ovulación son el Síndrome de Turner y el Síndrome del X Frágil. En cuanto a las alteraciones autosómicas aparecen citadas en las distintas fuentes bibliográficas, aunque no puede demostrarse la relación directa del POF con dichas anomalías genéticas. Un ejemplo es el APS (Autoinmune Poliglandular Síndrome), un desorden autosómico recesivo que media reacciones autoinmunes contra variedad de órganos, algunos de ellos

endocrinos. Ataca a las glándulas adrenales, las paratiroides, el páncreas y las gónadas, con lo que las secreciones hormonales serán atípicas ⁽⁶⁾.

Síndrome de Turner.

Se trata de una alteración genética en la que se ha producido una deleción completa o casi completa de un cromosoma X; también es conocido como monomosía X.

Esta mutación se caracteriza por una baja estatura de quien la padece y amenorrea precoz; se produce una degeneración adelantada de los folículos ováricos por la interrupción de la ovogénesis en el momento en el cual los ovocitos se dividirían por meiosis, de manera que se produce una atresia folicular y con ello se interrumpe la ovulación. Las anomalías en la fertilidad se producen en un 80% de los casos de Síndrome de Turner ⁽⁶⁾.

Síndrome del X Frágil.

Se trata de una anomalía asociada al cromosoma X, donde se produce una alteración a nivel de un gen presente en un locus determinado de un brazo del cromosoma X; este gen se denomina FMR1, y tiene origen en una alteración nucleótida que se repite en el primer exón del cromosoma X frágil.

Se caracteriza por un retraso mental de gravedad variable y retraso en el desarrollo normal de la persona. En caso de afectar a una mujer, favorece la aparición de POF.

El 14% de las mujeres diagnosticadas de POF tienen probabilidades de padecer Síndrome del X frágil, de origen hereditario. Los casos aislados del síndrome sin estar ligados a la transmisión intergeneracional se presentan en un porcentaje del 2%.

La aparición de fallo ovárico se asocia, como en el caso del síndrome de Turner, a una incapacidad de la pareja de cromosomas X para mediar la correcta ovogénesis, por ser incompatibles o no válidos para operar en conjunto en este proceso ⁽⁶⁾.

4.3.2.2 Causas autoinmunes:

La enfermedad ovárica autoinmune es responsable del 4 al 30% de los casos de fallo ovárico primario, aproximadamente.

De este modo, ante la respuesta inmune orgánica aparecen sobre los ovarios una serie de procesos en cascada similares a un proceso inflamatorio:

Ante la respuesta inflamatoria a nivel ovárico, se produce una colonización macrofágica de las porciones del ovario, con una consecuente infiltración de células mediadores de la respuesta inflamatoria, como son las células linfocíticas Natural Killer, linfocitos B y T. Con ello, se altera la ovogénesis e interfiere en el correcto desarrollo de células sexuales femeninas.

El margen de restablecimiento de la situación es de 4-8% con respecto del total de individuos afectados, de modo que la posibilidad de conseguir embarazo en presencia de la dolencia expuesta debe de considerarse, aunque sea mínima ⁽⁹⁾.

Síndrome antifosfolípido.

Se trata de una alteración de la coagulación de tipo trombofílica, ocasionada por la presencia de anticuerpos circulantes para fosfolípidos de carga negativa (presentes en las membranas plasmáticas de las células, lo que supone que una reacción antígeno-anticuerpo en estos casos destruiría dichas células).

La importancia de su estudio en la mujer reside en la potencialidad de dicho síndrome para producir trombosis, relacionada en la embarazada con los abortos de repetición y espontáneos, los abortos entre el 2º y 3º trimestre, la disminución del crecimiento fetal y la incidencia de las preeclamsias.

La incidencia de este síndrome oscila entre los 3.5-6%.

Tras el estudio de su patogenia se ha concluido que el mecanismo por el que se producen alteraciones de la coagulación en presencia de estos anticuerpos es:

- Se produce una activación de las células endoteliales al detectar el anticuerpo circulante, liberándose citoquinas que mediarán la respuesta inflamatoria.
- Aparece en consecuencia daño endotelial a nivel vascular.
- Se producen modificaciones de la coagulación a partir de elementos liberados tras esta respuesta celular a antígenos fosfolípidos, y con ello se potencia la agregación celular, la trombosis y se disminuye la viabilidad del mantenimiento de la gestación.

Para evitar estas complicaciones, debe de analizarse preventivamente la presencia del anticuerpo en sangre y posterior mente tratar a la madre durante el embarazo y el puerperio (mediante heparinas de bajo peso molecular, AAS y calcio) ⁽¹⁷⁾.

4.3.2.3 Causas infecciosas:

Principalmente son los efectos secundarios a la infección los que pueden afectar a la capacidad fértil de aquellos que la padecen, a largo plazo y dominando sobre todo las infecciones víricas como agentes causales de esta situación.

En este caso ambos sexos, si se tratara de una pareja heterosexual, deben de tenerse en cuenta y someterse a estudio, si durante un periodo superior a un año han intentado conseguir embarazo sin emplear métodos anticonceptivos.

Las infecciones más comunes a partir de las cuales se han observado afectaciones orgánicas no relacionadas con el órgano invadido por los microorganismos inicialmente son: Parotiditis o paperas, tuberculosis, varicela, citomegalovirus, malaria o shigella (parásito intestinal) ^{(9) (18)}.

En el caso de los hombres, padecer paperas puede desencadenar una epididimoorquitis o inflamación del tejido del epidídimo y periférico a la bolsa escrotal (25% de hombres que padecen paperas en edad infantil y adolescente), que puede derivar en una atrofia testicular completa (cuarta parte del total de los casos) ^{(9) (18)}.

En el caso de las mujeres, el cuadro vírico de las paperas puede derivar en una mastitis, por una transmisión de la infección entre los ganglios linfáticos colindantes y las distintas glándulas (31% de las pacientes que sufren o han sufrido paperas). De igual modo,

supone un riesgo si se contrae durante el embarazo, sobre todo durante el primer trimestre de gestación, produciéndose abortos espontáneos en más de una cuarta parte de aquellas mujeres gestantes infectadas) ⁽⁹⁾ ⁽¹⁰⁾.

4.3.2.4 Causas endocrinas:

Es importante considerar las alteraciones tiroideas en todas las etapas de la vida de la mujer, ya que las hormonas tiroideas intervienen en la regulación hormonal del ciclo menstrual femenino, en el desarrollo de la mujer y en la función fértil de la misma. Una alteración endocrina a este nivel ocasiona retraso en el desarrollo y de manera opuesta, privación hormonal precoz en el 12% de los casos.

La monitorización de su correcto funcionamiento a nivel orgánico y fisiológico es vital para intervenir antes de que puedan aparecer efectos adversos. Aproximadamente 8-12% de los embarazos que terminan en aborto son consecuencia de alteraciones endocrinas. Se estima que 2-3% de las mujeres en edad fértil han padecido alguna alteración tiroidea durante el embarazo, y que de ese porcentaje 10% de las mismas han desarrollado la enfermedad tiroidea autoinmune, tan perjudicial a la hora de conseguir que un embarazo llegue a término ⁽¹⁹⁾.

Para que la función sexual sea efectiva, los niveles de hormona tiroidea deben de ser normales. Una situación de hipotiroidismo puede favorecer en las mujeres anomalías en el ciclo ovárico, manifestadas por menorragias o polimenorragias, o incluso amenorreas ⁽¹⁾.

El embarazo puede ocasionar variaciones en los procesos endocrinos, ya que el aumento de la hormona gonadotropina coriónica (hCG) circulante produce modificaciones sobre producción hormonal de la glándula tiroides. Dicha hormona presenta una estructura similar a la de la hormona TSH, de manera que el aumento de la concentración de hCG en sangre puede desencadenar sobre los centros reguladores una inhibición en la producción de TSH. Estudiando los niveles hormonales de la embarazada, puede parecer que sufre un hipertiroidismo por presentar estos bajos niveles de TSH junto con niveles elevados de hormonas reconocidas como tiroideas por el organismo falsamente.

El hipertiroidismo en el primer trimestre de embarazo aparece en aproximadamente un 18% de los casos. El mantenimiento de esta situación durante las distintas fases de desarrollo fetal puede ocasionar abortos, hipertensión en el embarazo, preclamsia y eclamsia, parto prematuro, bajo peso al nacer, desprendimiento de placenta o hemorragia posparto ⁽¹⁹⁾.

El hipotiroidismo en el embarazo aparece en 2-4% de los casos, de manera que la monitorización de los valores hormonales es imprescindible ⁽¹⁹⁾.

4.3.2.5 Causas iatrogénicas:

Se definen como aquellos factores causales originados a partir de un procedimiento o intervención de un profesional sanitario, de manera que de una manera intencionada o no se genera al paciente un daño orgánico.

En este caso, el principal factor iatrogénico que afecta de manera directa a los órganos sexuales y endocrinos de la mujer y su fisiología es el tratamiento de las neoplasias

en todas sus variables: quimioterapia, radioterapia o intervenciones quirúrgicas de ablación orgánica.

Los efectos iatrogénicos derivados de estas intervenciones, y en concreto el Fallo Ovárico Primario, han aumentado en los últimos tiempo, y se estima que aproximadamente el 80% de los jóvenes sometidos a ellas padecerán efectos adversos no deseados relacionados con la fertilidad ⁽²⁰⁾.

Las intervenciones principales en la mujer para el tratamiento del cáncer y su afectación sobre los órganos sexuales es la siguiente: la radiación terapéutica (más de 6 Gray/sesión) genera sobre el ovario un exceso con respecto de la dosis mínima “inocua” (2 Gray) lo que produce un fallo ovárico primario en función de la dosis, edad del paciente y tipo de radiación elegida ^{(18) (20)}.

Lo mismo ocurre con los tratamientos de quimioterapia, con una afectación directa de la fisiología ovárica, por afectar a las células de la granulosa y los ovocitos, interfiriendo en el correcto desarrollo del ciclo ovárico ^{(18) (20)}.

Existen evidencias contrastadas de la recuperación espontánea de la función ovárica después de varios años de terapia (no mucha bibliografía al respecto) ^{(18) (20)}.

En caso de no querer esperar, existen alternativas en lo que respecta a la fertilidad de la mujer, ofreciéndose actualmente numerosas opciones para preservar tejido ovárico, las cuales se expondrán en capítulos consecutivos.

4.4 Causas masculinas.

1 de cada 20 hombres infértiles en población mundial.

La mayoría de los individuos producen espermatozoides hábiles para la fecundación, pero de baja calidad, factor que influye en la viabilidad de la gestación hasta llevarla a término ⁽²¹⁾.

La etiología de la funcionalidad defectuosa de los espermatozoides es multifactorial, influyendo como factores predisponentes el estilo de vida, factores ambientales y defectos genéticos ⁽²¹⁾.

Al menos el 50% de los casos de infertilidad se deben a causas masculinas ⁽²²⁾.

Según la bibliografía consultada estos datos pueden variar: aproximadamente el 50% de las parejas tiene problemas de fertilidad, siendo un 30% de los mismos debido a causas masculinas, según Bradley D., Anawalt ⁽²³⁾.

Se sabe que del 50% de las parejas jóvenes y sanas que no consiguen embarazo tras un año de intentos, lo conseguirán en los próximos 12 meses, en EEUU. ⁽²³⁾.

4.4.1 Causas Primarias:

4.4.1.1 Disfunción sexual.

Se incluyen en este apartado la disfunción eréctil y la anorgasmia.

La disfunción eréctil es la incapacidad persistente para conseguir o mantener una erección que permita una relación sexual satisfactoria, y puede deberse a causas vasculares, a causas neurológicas (por alteraciones en la conducción nerviosa periférica) o causas farmacológicas.

De manera general, fallos a nivel de los centros de regulación neuroendocrinos (eje hipotálamo-hipofisario-gonadal) provocan alteraciones en la función sexual y la secreción hormonal, influyendo tanto en la libido y el estímulo sexual, como en la espermatogénesis.

La anorgasmia o la no eyaculación depende también de factores hormonales, en este caso, en la regulación de la secreción de serotonina. Se trata de la inhibición progresiva del orgasmo, entendido como la respuesta a la excitación nerviosa que se produce durante el acto sexual. Las causas de la anorgasmia pueden ser variadas (endógenas y exógenas)⁽²³⁾.

4.4.1.2 Disfunción sexual primaria.

Engloba todas aquellas situaciones que interfieren en la espermatogénesis, reduciendo el volumen de producción espermática (menor de 10 millones/ml) y la supervivencia de espermatozoides anómalos estructural y funcionalmente.

Su origen puede ser idiopático o por daños estructurales en los testículos, como los ocasionados por tratamientos de quimioterapia o radioterapia, el cáncer testicular, una lesión traumática sobre las estructuras o criptorquidia en el desarrollo del niño. También puede tener origen en un proceso infeccioso, como la parotiditis en la edad infantil, que interfiere en el desarrollo de las gónadas masculinas⁽²³⁾.

4.4.1.3 Varicocele.

(Varicocele: dilatación de las paredes vasculares del plexo pampiniforme del cordón espermático).

Puede manifestarse o no durante la edad adulta del hombre, a partir de signos evidentes de dilatación e inflamación, o ser diagnosticado aleatoriamente en una exploración habitual.

Las causas de este proceso son variadas, incluyéndose procesos de irregularidades en la secreción de las hormonas gonadotropinas, etiologías genéticas y moleculares (como el estrés oxidativo) o la hipoperfusión por alteraciones en el sistema vascular al que drenan las venas del plexo o por contaminantes exógenos que pueden favorecer tanto la aparición del proceso como su irreversibilidad.

Aun con ello, el mecanismo por el cual se produce es en parte desconocido pero está demostrado que la existen factores intrínsecos favorables de su aparición, y supone una situación reversible de infertilidad masculina en la mayoría de los casos⁽²⁴⁾.

4.4.1.4 Defectos del transporte espermático.

Dentro de este apartado se incluyen los defectos causados por obstrucción de la vía de eyaculación y las disfunciones eyaculatorias.

En primer lugar, la obstrucción del tracto eyaculatorio se debe en la mayoría de los casos a defectos genéticos congénitos, como la ausencia de conducto deferente uni o bilateral. Se asocia por tanto a defectos estructurales, pero también a defectos en la neuroregulación o a efectos secundarios medicamentosos (inhibidores de la recaptación de la serotonina en depresión).

Por otro lado, dentro de las disfunciones eyaculatorias diferenciamos entre eyaculación retrógrada y ausencia de eyaculación. En el caso de la eyaculación retrógrada, se produce a causa de un defecto en la oclusión de la uretra durante la eyaculación, de manera que el semen en lugar de ser eyaculado o exteriorizado, se reconduce por esta vía. Las causas son variadas: como efecto secundario de una mediación con alfa-adrenérgicos, cirugías uretrales, hipotonía en la musculatura del pene y cualquier situación que afecte a la neuroregulación a nivel de la uretra.

La ausencia de eyaculación o “impotencia”, es la incapacidad para expulsar el semen a través de la uretra por distintas causas, aunque no tienen por qué deberse únicamente a la obstrucción a este nivel. Las causas principales son: alteraciones en la innervación autónoma simpática del pene o enfermedades neurodegenerativas ⁽²³⁾.

4.4.2 Causas Secundarias:

4.4.2.1 Genéticas.

Estrés oxidativo:

El estrés oxidativo es un defecto genético que afecta directamente a la potencialidad e índice de supervivencia de las células espermáticas, así como a su calidad, ya que se produce una mutación a nivel de la cadena de ADN del espermatozoide, favoreciendo la producción mitocondrial de enzimas que favorecen la apoptosis o muerte celular.

Se sabe que la edad y el contacto con tóxicos como el tabaco, favorecen la expresión del gen alterado, y por tanto las anomalías en el espermatozoide ⁽²⁵⁾.

Síndrome de Klinefelter.

Alteración genética cuyas manifestaciones combinan hipogonadismo primario, testículos pequeños y azoospermia, y que provoca infertilidad en el 10-15% de los casos. Se produce una fibrosis a nivel testicular, que ocasiona daños y pérdida de funcionalidad sobre los conductos deferentes y el epidídimo ⁽²⁵⁾.

Proteínas espermáticas relacionadas con la fertilidad.

Se refiere a fallos en la adhesión o la estructura de las proteínas que se adhieren al espermatozoide y le acompañan en su trayecto desde las porciones testiculares donde se producen hasta su salida al exterior y penetración dentro del aparato reproductor femenino. Estas anomalías provocan en muchos casos que el espermatozoide sea

incompatible con una vida fuera del testículo o puede perder potencialidad en la función reproductiva.

Es por ello que durante el estudio de las características de las muestras seminales, se analice la estructura espermática y la presencia de esas proteínas relacionadas con la capacidad fértil del varón ⁽²²⁾.

4.4.2.2 Endocrinas.

Alteraciones tiroideas:

Mayoritariamente, las alteraciones endocrinas que afectan a la fertilidad se deben a desórdenes a nivel hipotalámico-hipofisario o de las glándulas que secretan hormonas gonadotropicas.

Las células sexuales maduras presentan receptores para hormonas tiroideas; de esta manera, el estímulo de la glándula tiroidea depende del grado de madurez de dichas células, y en su ausencia, actúan de manera sinérgica a las hormonas sexuales propiamente dichas. De este modo, las hormonas tiroideas circulantes potencian la secreción de FSH, estimulando la producción de estradiol por las células de Sertoli y testosterona a nivel testicular.

En ausencia o descenso de hormonas tiroideas, disminuye la producción de GnRH, y con ello disminuye la producción hormonal, la lívido y se alteran las características del esperma ⁽²³⁾.

4.4.2.3 Exógenas.

Consumo de esteroides anabolizantes androgénicos:

La testosterona producida de manera endógena en el varón forma parte del mecanismo regulador del eje hipotálamo-hipofisario en relación con las gónadas masculinas, y por tanto de la producción espermática.

El consumo de preparados a base de hormonas anabolizantes, principalmente la testosterona, sin los controles ni la prescripción médica pertinentes, puede conllevar problemas o alteraciones en la producción y regulación endógena de las hormonas precursoras de gonadotropinas, ya que por retroalimentación negativa a nivel hipofisario inhibiría la síntesis de LH y FSH, y por tanto influiría en la espermatogénesis. El organismo se “acostumbra” al aporte exógeno de testosterona y deja de producirla. A nivel mundial, la prevalencia de usuarios de anabolizantes androgénicos esteroideos (AAS), supone un 6.4% en varones y un 1.6% en mujeres, en relación con la población general ⁽²⁶⁾.

El uso abusivo de dichas terapias con fines estéticos (aumento del volumen muscular en atletas o culturistas) o asociadas a otras terapias para aumentar la resistencia y las capacidades físicas en deportes de alto rendimiento, tendrán como consecuencia alteraciones en el feed-back del eje de control neuroendocrino en relación con las gónadas, de manera que puede ocasionarse en el varón la supresión reversible o no de la espermatogénesis, atrofia testicular, infertilidad o disfunción eréctil, y ocurre de manera similar en la mujer, ocasionándose alteraciones de la función ovárica.

Ensayos clínicos realizados por E. Nieschlag, E.Vorona en 2015, consistían en la administración de testosterona en dosis controladas de manera aislada a hombres sin problemas de esterilidad, para inducir una azoospermia u oligospermia severa y estudiar la

evolución de los mismos. De un total de 1549 participantes sometidos al ensayo, el 67% de ellos recuperó las concentraciones de espermatozoides a sus valores normales (20 millones/ml) en un periodo de 6 meses. En un periodo de 12 meses, el 96% de los mismos había recuperado volúmenes espermáticos basales. El 4% lo hizo tras un periodo de 24 meses sin someterse a tratamientos con testosterona a dosis controladas ⁽²⁶⁾.

Se ha demostrado que el cese de la producción espermática genera a nivel testicular, una atrofia de los conductos deferentes, que de manera fisiológica ocupan un gran volumen en el escroto (95%).

Otro proceso que tiene lugar con el consumo de sustancias anabolizantes es el hipogonadismo, denominado por los autores como Hipogonadismo Inducido por anabolizantes-Esteroideos (AEIH).

De un total de 6033 pacientes que consultan en el servicio de urología, 96 de ellos acuden por problemas de disfunción sexual. Un cuarto de estos 96 llevan asociada a la disfunción, un diagnóstico de infertilidad, según los autores E. Nieschlag, E.Vorona ⁽²⁶⁾.

Temperatura de la bolsa escrotal.

El calor excesivo sobre los testículos interfiere negativamente sobre la espermatogénesis. Ya que estos órganos se encuentran fuera del organismo, protegidos por la fina masa muscular del escroto, con la finalidad de que se mantengan a temperaturas no superiores a 2°C, ya que la temperatura corporal (36.4°C aprox.) no es favorable para la producción espermática ⁽²³⁾.

Consumo de tóxicos.

Mediante la revisión de 1 texto científico analítico experimental, que pretende de probar la influencia del consumo de alcohol en la fertilidad masculina, y la recuperación comprobada de la capacidad reproductiva con un periodo de abstinencia de al menos 1 año, se demostró el daño directo sobre la espermatogénesis por afectación dosis-dependiente en la producción de testosterona testicular.

Numerosos estudios revelan la no relación entre el consumo de grandes dosis de alcohol y la azoospermia o reducción de la fertilidad, aunque existen casos demostrables de influencia negativa y recuperación tras abstinencia.

El estudio revela que:

Un paciente que acude con signos de dependencia grave al alcohol y fumador de 10 cigarros/día aprox no consigue el embarazo tras 6 años de intentos.

Tras 22 meses en los que no consume alcohol y sigue las pautas terapéuticas indicadas, se realiza el estudio de las características del semen y la calidad de los espermatozoides orientada a conseguir la fecundación de un óvulo hábil. El resultado: se había producido un cambio de azoospermia total a recuperación de la capacidad de producción de espermatozoides por los testículos y mejoría notable las características de los mismos conforme pasaba el tiempo ⁽²⁷⁾.

Obesidad (Causa exógena común en ambos sexos):

El mantenimiento de IMC superiores a los $30\text{kg}/\text{m}^2$ está relacionado con el hipogonadismo y la afectación de la fertilidad tanto masculina como femenina ⁽²³⁾.

En este caso, la bibliografía revisada coincide en que la relación entre la obesidad y la infertilidad o esterilidad es ocasionada por la leptina, una hormona proteica codificada por el gen OB (Obesidad), que se expresa principalmente a nivel del tejido adiposo. Presenta receptores en numerosas localizaciones (células de Leyding, endometrio y células de la granulosa, entre otras).

Interviene en la reproducción por mediar reacciones endocrinas y paracrinas a nivel del eje hipotálamo-hipofisario- gónadas. De esta manera, interviene en la secreción de FSH y LH.

En concentraciones elevadas de la hormona proteica en sangre, ejercerá un efecto antagonista con las hormonas gonodotropinas, por competir por los receptores del eje hipotálamo-hipofisario. Con ello, disminuye la producción hormonal de FSH, LH y estradiol y con ello dificulta el desarrollo folicular y la ovulación, ejerciendo el mismo efecto sobre las células de Leyding encargadas de la espermatogénesis.

La obesidad por tanto favorece la expresión de dicha hormona y aumenta las concentraciones plasmáticas, con las consecuencias previamente citadas ^{(23) (28)}.

5. Capítulo 4: Alternativas ante problemas de esterilidad.

Como se ha mencionado, los factores masculinos de infertilidad representan un 30-50% de la población, mientras que los factores femeninos representan un 40-55% ^{(22) (23)}.

Se estima además que un 10% de los casos se producen por causas conjuntas (alteraciones en ambos miembros de la pareja que contribuyen a la infertilidad) ⁽²²⁾.

En el caso de que los problemas de fertilidad sean ocasionados por factores femeninos, cabe considerar la posibilidad de recuperación espontánea de la capacidad reproductiva: en un 20% de la población. De los anteriores, las probabilidades de conseguir embarazo sin precisar tratamientos de fertilidad son de 5-10% (porcentaje equivalente a la población femenina española en edad reproductiva) ⁽⁸⁾.

En los capítulos anteriores se expone el carácter multifactorial de los problemas de fertilidad, y dichas causas pueden clasificarse en modificables o no modificables, en función de si tienen origen en los hábitos de vida, exposición a agentes tóxicos, u otras situaciones evitables o modificables, o si son producto de un factor intrínseco, como una alteración genética.

En el caso de los factores modificables, como es el caso de la obesidad, adoptar un estilo de vida adecuado puede ser la única medida a tomar para aumentar las probabilidades de embarazo en este caso. Las recomendaciones según G.Mastorakos, G.Vlasamakis, G.Paloglou, G.Creatas ⁽²⁹⁾ son, en primer lugar, seguir una dieta equilibrada, ajustada al gasto energético. Se estima que la reducción de 500kcal al día implica una pérdida de peso de 500gr a la semana. A continuación, realizar ejercicio físico principalmente aeróbico, pues favorece la pérdida de masa grasa. Las pautas de actividad semanal deben de incluir ejercicios de resistencia, que de la edad post-menopáusica además de ayudar a perder peso, favorece la capacidad física y la potencialidad de las extremidades ⁽²⁹⁾.

En última instancia se encontraría la farmacoterapia y la cirugía bariátrica. En ambos casos, se indica en situaciones en las que a pesar de haber seguido las pautas previas, no se hayan conseguido los resultados esperados ⁽²⁹⁾.

La farmacoterapia incluye medicaciones que aumentan la termogénesis o consumo de masa grasa y reducen el apetito, o productos que reducen la captación de nutrientes, por inhibir la acción de las lipasas pancreáticas ⁽²⁹⁾.

En aquellas circunstancias en las que la esterilidad tenga origen en alteraciones de la producción o regulación hormonal, o enfermedades que afecten funcional y fisiológicamente a los órganos reproductores, se plantean alternativas:

○ **Medidas de preservación ovárica:**

Como se ha mencionado en el capítulo anterior, una de las causas iatrogénicas de esterilidad en ambos sexos son los efectos adversos de los tratamientos oncológicos con quimioterapia y radioterapia.

En las últimas décadas se han generado numerosos avances en lo que respecta a la terapia oncológica, mejorando su efectividad y reduciendo con ello el índice de mortalidad asociado a la patología. Fuentes de la American Society of Clinical Oncology afirman que el rango de supervivencia 5 años vista de jóvenes diagnosticados de cáncer y sometidos a tratamiento determinados ronda el 79.1% del total de enfermos⁽³²⁾. Datos recientes a nivel mundial apoyan dicho valor, considerando que más del 80% de los jóvenes que padecen cáncer se recuperan, según Bhartiya, en su intervención en Journal of Ovarian research de 2015⁽²⁰⁾.

Riesgo de afectación ovárica		
Riesgo bajo (< 0,2%)	Riesgo moderado (0,2-11%)	Riesgo alto (>11%)
Tumor Wilms LNH LH Sarcoma osteogénico Ca. escamoso de cérvix	Cáncer de mama Adenocarcinoma cérvix	Leucemia Neuroblastoma

Tabla II: Riesgo de afectación ovárica en función del tipo de tumor⁽³⁴⁾.

En relación con lo anterior, cabe considerar la calidad de vida de aquellos supervivientes a la enfermedad, y de igual modo valorar las técnicas de reproducción que se ajusten a cada perfil⁽³²⁾.

Los tratamientos de fertilidad o preservación de la misma en pacientes diagnosticados de cáncer y que van a someterse a terapias para erradicarlo, tales como quimioterapia o radioterapia, son: la criopreservación de ovocitos, la criopreservación de tejido ovárico y embrionaria, y la transposición ovárica (Ooforopexia)⁽³¹⁾.

Criopreservación de ovocitos:

Consiste en la extracción de líquido folicular junto con ovocitos formados para su aislamiento y vitrificación. Esta célula es muy sensible a cualquier manipulación, por lo que proceso incluye la deshidratación del ovocito para evitar su microcristalización y pérdida de potencialidad en la fecundación⁽³¹⁾⁽³⁴⁾.

En las últimas décadas, se han mejorado notablemente las técnicas de vitrificación.

Otro riesgo que debe barajarse es la alteración de la cadena de ADN del ovocito maduro, muy expuesta por encontrarse en la metafase de la segunda meiosis⁽³⁴⁾.

Según distintas fuentes bibliográficas, la supervivencia de los ovocitos es del 85%, los cuales tras las rehidratación conservan su capacidad fértil, consiguiendo a partir de ellos embarazos efectivos en un 45% a un 65.2% de los casos, en función de la bibliografía consultada⁽⁶⁾⁽³⁴⁾. Según Stoop D., Cobo A., Silber S., se consigue un 28% de los partos del total de embriones transferidos⁽³¹⁾.

Criopreservación de tejido ovárico:

Consiste en biopsiar distintas porciones ováricas (pequeñas láminas de la corteza ovárica próxima al peritoneo) para vitrificarlas, buscando la supervivencia de los folículos primordiales tras la descongelación y posterior tratamiento de los ovocitos para su maduración in vitro para la implantación cuando la paciente se encuentre libre de enfermedad ^{(31) (34)}.

Tras la implantación, se asume el riesgo minoritario de que se produzca una reimplantación de células tumorales ⁽³⁴⁾.



Figura IV. Alternativas de tratamientos de reproducción asistida ⁽³⁴⁾.

Se emplea en casos en los que el ovario no puede o no responde a estimulación hormonal ⁽⁸⁾, o cuando no se cuenta con el tiempo suficiente para realizar una estimulación ovárica previa ⁽³⁴⁾.

Las probabilidades de supervivencia y mantenimiento de la capacidad fértil son similares a la preservación de ovocitos ⁽³¹⁾.

Se estima un 30% de nacimientos a partir de estas terapias ⁽³¹⁾.

En ambos casos, criopreservación de ovocitos y tejido ovárico, es necesario someter a la mujer a un proceso de estimulación ovárica previa, cuya duración oscilará entre 1 y 2 semanas, y que se explicará más adelante.

Ooforopexia:

Consiste en la fijación del ovario en la pared de la pelvis colindante, con el fin de aislarlo de la radiación cuando esta se realiza a nivel pélvico.

Está indicada en aquellas pacientes menores de 40 años, de las cuales no existe evidencia de metástasis del tumor más allá de la zona genital ⁽³³⁾.

Se ha objetivado que los resultados de la preservación de la función ovárica alcanzan el 88.6% del total de pacientes sometidos a esta intervención, pudiendo producirse el embarazo espontáneo ⁽³²⁾.

En la revisión de la Preservación de la fertilidad en la paciente oncológica, en una muestra de 104 mujeres sometidas a transposición ovárica por presentar cáncer en cérvix, 92 de ellas recuperan la capacidad fértil tras la exposición a radiación pélvica en un 100% si no han precisado cirugía, y en un 60-90% si se les somete a intervención además de a la radiación ⁽³³⁾.

Criopreservación embrionaria ⁽⁸⁾ ⁽³⁴⁾:

Es otra vía de preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer, y debe de llevarse a cabo antes de comenzar los tratamientos antineoplásicos.

Independientemente de las técnicas usadas para la fecundación de ovocitos, los índices de supervivencia de embriones tras la criopreservación oscilan entre el 40-90%. Tras la transfusión a la paciente de los embriones, el índice de implantación es del 25-30% ⁽³⁴⁾.

Se trata de un procedimiento de elección en pacientes con neoplasias no hormodependientes, y en ningún caso se llevará a cabo en prepúberas ⁽³⁴⁾.

Inseminación (con semen de donante o anónimo):

La inseminación artificial es el método de primera elección, empleado en aquellas mujeres que presentan niveles hormonales aceptables, que posibilitarán la fecundación del ovocito producido en el ciclo elegido para llevarla a cabo ⁽¹⁹⁾.

Consiste en la introducción a través de la vagina de espermatozoides previamente estudiados y seleccionados en función de la movilidad y potencialidad. Se depositarán a nivel uterino, haciendo coincidir el momento con la ovulación inducida a la mujer, previamente mediante tratamientos de estimulación ovárica.

A continuación, la mujer realizará un test de embarazo para confirmar el éxito de la técnica. La tasa de embarazos depende de varios factores, tanto masculinos como femeninos, entre los que destaca la edad de ambos miembros de la pareja, los folículos preovulatorios objetivados, el número de tratamientos a los que se ha sometido,... Ésta oscila entre 5.6-24% ⁽³⁵⁾.

La muestra de semen tomado para llevar a cabo la intervención podrá pertenecer a la pareja de la paciente o ser de un donante anónimo.

Está indicada en casos de ⁽³⁵⁾: Factor cervical, factor inmunológico, factor masculino (alteraciones en la fucionalidad, número o estructura de los espermatozoides), esterilidad sin causa, mujeres solteras que desean conseguir un embarazo.

Fecundación in vitro e ICSI:

En aquellos casos en los que la inseminación no sea efectiva tras varios ciclos, o en los que no sea factible (no exista reserva hormonal suficiente, no se responda a la estimulación ovárica,...), se llevará a cabo la fecundación in vitro.

Consiste en la introducción del genoma espermático dentro del ovocito en laboratorio, creando a continuación las condiciones óptimas para la formación del embrión ⁽¹¹⁾.

La técnica más utilizada para llevar a cabo la fecundación extrauterina es la Inyección Intracitoplasmática espermática (ICSI). Consiste en la inyección de espermatozoides previamente estudiados y clasificados en función de su potencialidad dentro del citoplasma del ovocito, y se emplea principalmente en casos de infertilidad masculina ⁽¹⁹⁾.

A continuación, y cuando las condiciones uterinas sean favorables, se procederá a la transfusión de embriones a la cavidad uterina, buscando su correcta implantación y desarrollo.

Estimulación ovárica controlada.

Como se ha mencionado, la paciente que se vaya a someter a tratamientos de fertilidad debe de recibir una terapia de estimulación ovárica, tanto para favorecer la formación de folículos que ovulen, como para crear condiciones favorables en el útero tales como el estado del endometrio para favorecer la implantación.

Para ello, de manera genérica se emplean estrógenos ⁽⁸⁾, que favorecen la foliculogénesis por estimular la FSH a nivel central, y agonistas de la hormona Gonadotropina coriónica (hCG), que intervienen a nivel de los centros reguladores hipotálamo-hipofisarios estimulando la secreción de FSH y su acción sobre el ovario ⁽¹⁹⁾.

De manera genérica, aunque depende de las características de la paciente, se emplearán unas 10000 unidades de dicha hormona para que a nivel ovárico se produzca una respuesta folicular de 3-4 folículos en ese ciclo ⁽¹⁹⁾.

○ **Preservación fertilidad masculina.**

Criopreservación de espermatozoides obtenidos del eyaculado:

Será la técnica de elección en pacientes con riesgo de sufrir periodos de infertilidad producidos por enfermedad o tratamiento de la misma, de manera que la muestra obtenida del eyaculado se conservará congelada, y tras restablecerla los espermatozoides



Trabajo fin de grado. Grado en Enfermería.

preservarán la potencialidad fértil y la movilidad en un gran porcentaje y durante unos 14 años ⁽¹⁹⁾.

Criopreservación de espermatozoides obtenidos mediante biopsia quirúrgica.

Consiste en la criopreservación de la porción testicular en la que se encuentren los espermatozoides maduros, es decir, el epidídimo.

Esta técnica será la elegida tanto en casos como el anteriormente expuesto, como en aquellos en los que se diagnostique de azoospermia potencial, buscando mediante esta técnica obtener células estancadas en los conductos deferentes y que presenten características que permitan de fecundación extrauterina ⁽¹⁹⁾.

6. Capítulo 5: Papel de enfermería.

Como se enumera en el apartado de objetivos de esta monografía, se pretende analizar la esterilidad y la infertilidad en cuanto a su etiología y posibles alternativas ante esta situación, es decir, terapias de reproducción asistida.

Este apartado se centra en la labor de enfermería en este campo, tomando como referencia la Unidad de Reproducción Asistida del HUMV.

Los perfiles de los pacientes recibidos son variados:

- Parejas estériles o con problemas de esterilidad, que tras varios años de intentos por lograr la gestación, se someten a estudio en busca del origen de dicha situación.

Tras la recepción por parte del equipo de enfermería en la unidad, momento en el cual se realizará una entrevista orientada hacia el estado de salud de ambos miembros de la pareja, problemas en las relaciones sexuales, hábitos tóxicos, enfermedades hereditarias, discapacidades físicas o cognitivas,..., se pasará a estudiar detenidamente cada caso:

En las mujeres, se realizará un estudio hormonal para valorar la función ovárica y un despistaje serológico de infecciones de transmisión sexual, junto con la valoración inmunitaria con respecto a la infección de la rubeola.

En el caso de los hombres, se realizará un seminograma, donde se estudia la morfología, movilidad y concentración de espermatozoides, junto con la serología anteriormente mencionada.

En las consultas consecutivas, se analizarán los resultados de dichas pruebas, y en función de ello la ginecóloga decidirá que tratamiento de fertilización está indicado; en los casos en los que el problema sea la fecundación e implantación del embrión en el útero, se llevará a cabo la IAI (Inseminación artificial intrauterina), pudiendo emplearse semen de la pareja o de un donante. Dicha técnica se realiza en la propia consulta. Para ello, se somete a la paciente a tratamientos de estimulación hormonal ovárica, y con cierta frecuencia acudirá a la consulta para realizarse ecografías vaginales que evidencien el estado de los ovarios y la producción de folículos que podrán pasar a formar óvulos; en el momento en que se considere que los folículos pueden ser fructíferos, se citará a la paciente y su pareja para recoger la muestra de semen e implantársela posteriormente a la mujer intraútero.

En los casos en los que las inseminaciones hayan sido inefectivas (tras 4 intentos con semen de la pareja o 6 si se trata de semen de donante), la mujer carezca de trompas de Falopio, las reservas ováricas sean mínimas o el perfil espermático sea deficiente, se recurrirá a técnicas de Fertilización In Vitro.

- Consultas variadas por situaciones que pueden suponer un obstáculo para lograr un embarazo, tales como: parejas en las que la mujer sufra de alteraciones morfológicas en los órganos reproductivos, tales como tabiques uterinos, y tras la cirugía desean consultar la posibilidad de lograr un embarazo, mujeres sometidas a tratamientos de quimioterapia y desean consultar las opciones que se les presentan para lograr ser padres,...

- Pacientes remitidos desde urgencias, por metrorragias o amenorreas, siendo el cometido de la unidad valorar la etiología de dichas situaciones.

- Estudios de abortos únicos o de repetición en mujeres, buscando valorar el estado de los órganos reproductivos para albergar una gestación seguidamente, o encontrar la causa que los produce.
- Seguimiento de embarazos fruto de técnicas de reproducción asistida, hasta la semana 15 aproximadamente. Tras ello, se remitirá a la paciente a las consultas de Prenatalidad.

Los casos anteriormente expuestos se reciben en la unidad en una primera consulta con enfermería, donde se les realiza una entrevista general en busca de posibles antecedentes desencadenantes tanto personales como familiares, se valora el tiempo que han estado intentando conseguir la gestación sin utilizar medidas anticonceptivas, y se les informa de manera general del funcionamiento de la unidad y los tratamientos a los que podrían ser sometidos.

De manera inicial y si las condiciones de ambos miembros de la pareja lo permiten (niveles hormonales de la mujer, integridad del aparato reproductor, calidad de las muestras espermáticas,...) se procederá a la citación de la pareja para comenzar con las inseminaciones artificiales (bien sean a partir del semen de la pareja o semen de donante). Se pueden realizar hasta 6 intentos cubiertos por el SCS.

En algunos casos es la alternativa a los fallos de la inseminaciones, en otros casos es el primer destino para algunas parejas o mujeres solas.

Todo esto depende del origen de la esterilidad (pues puede partir de una salpinguectomía bilateral o extirpación completa de las trompas), de un fallo en los cuatro intentos de inseminación artificial con semen de pareja o de los seis con semen de donante, de una baja reserva de espermatozoides deseando la pareja obtener un hijo biológico, y siendo este paciente candidato a una biopsia testicular y posterior aplicación de técnicas de ICSI,...

De cualquier modo, el funcionamiento de la consulta es similar a la consulta de Esterilidad, pues las pacientes acuden a una primera consulta con Enfermería para recibir toda la información sobre las técnicas de FIV e ICSI, comprobar las analíticas (serologías recientes,...) e instruir a la pareja o la mujer sobre las pautas a seguir en consultas consecutivas.

Posteriormente y coincidiendo con el primer día de ciclo de la mujer, esta acude a la consulta para empezar con los tratamientos hormonales inyectables, que buscan regular los ciclos ováricos de la mujer y controlar la ovulación (la diferencia con los tratamientos de esterilidad es la dosis, es mucho mayor, y algunos de las indicaciones de los mismos).

A continuación, se pautan los días en los que la mujer va a tener que acudir a realizarse revisiones ecográficas y hormonales, con el fin de valorar las respuestas ováricas y poder decidir el día más propicio para realizar las punciones ováricas, o si no se ha producido una respuesta, cancelar los ciclos.

✓ Consulta de Enfermería:

En lo que respecta a la labor propiamente dicha de Enfermería en esta unidad, a priori puede parecer estar solo destinada a una función administrativa en colaboración con el facultativo durante la consulta, ya que se encarga de la gestión de los historiales, el trámite de volantes, la organización de los distintos documentos a entregar al paciente para llevar a cabo cualquier intervención externa,...

Pero no sólo se limita a esto: sin duda una de las funciones principales de enfermería a este nivel es el apoyo emocional a las parejas o mujeres solteras que acuden a la unidad. En las primeras consultas, la labor de enfermería a parte de realizar una entrevista de cribado inicial como se ha descrito anteriormente, se centra en calmar la incertidumbre y los temores con los que acuden, hacerles ver las posibilidades de alguna alternativa a su situación y la labor eficaz que va desempeñarse con ellos.

Tratando de establecer una relación cercana y de confianza, durante las siguientes consultas seremos los encargados de detectar la frustración o desesperación ante ciclos que no se completan o intentos fallidos por conseguir el embarazo, y atajarlos tratando de reducir el estrés y la ansiedad que esta situación les provoca, facilitándoles al mismo tiempo información veraz sobre las alternativas que se les exponen.

La función gestora de la enfermería a este nivel se centra en la validación de los recursos, la detección de necesidades tanto personales como materiales, y tratar de solventar dichas carencias.

El perfil de la enfermería de reproducción asistida debe de ser concreto, y cumplir una serie de requisitos, tales como formación en las distintas técnicas, ya que el trabajo interdisciplinar durante los procedimientos así lo requiere, conocimientos sobre fisiología y anatomía de la mujer, sobre las posibles causas desencadenantes de la situación de infertilidad y sobre las alternativas ante estas situaciones.



7. Referencias bibliográficas.

1. Hall J.E., Ph.D. Unidad de Endocrinología y Reproducción. Tratado de fisiología médica. Edición 12ª. Barcelona. Editorial Elsevier; 2011.
2. Botell M.L., Quintana Riverón T., Cruz Y. Oviedo. Climaterio y menopausia: importancia de su atención en nivel primario. Revista cubana de Medicina General Integral. 2000; 13(5).
3. Min J., Yiqui Y., Hefeng H. An update on primary ovarian insufficiency. Science China. 2012; 55(8): 677-686.
4. Santoro N. Mechanisms of premature ovarian failure. Ann. Endocrinol. 2003; 64 (2): 87-92.
5. John E. Hall, Ph.D. Unidad de Endocrinología y Reproducción. En: Guyton & Hall. Tratado de fisiología médica. Edición 12ª. (Lugar de publicación): Editorial Elsevier; 2011; 881-904. 973-1000.
6. Warren B.D., Kinsey, W.K., McGinnis, L.K., Christenson, L.K., Jasti, S., Stevens, A.M. Ovarian autoimmune disease: clinical concepts and animal models. Cellular and Molecular Immunology. 2014; 11: 510-521.
7. Brugo-Olmedo S., Chilik C., Kopelman S. Definición y causas de infertilidad. Revista colombiana de obstetricia y ginecología. 2003; 54 (4): 228-248.
8. Mendoza N., Juliá M.D., Galliano D., Coronado P., Díaz B., Fontes J.. Spanish consensus on premature menopause. Maturitas. 2015; 80: 220-225.
9. Mahbod Ebrahimi M.D., Firoozeh Akbari Asbagh M.D. Pathogenesis and causes of premature ovarian failure: An update. International journal of Fertility and Sterility. 2011; 5 (2): 54-65.
10. Arafar S., Alsabek M. B., Almousa F., Kubtan M.K. Rare manifestation of endometriosis causing complete recto-sigmoid obstruction: A case report. International journal of surgery. Case reports. Elsevier. 2016; 26: 30-33.
11. Zheng Q. Z., Mao H. J., Zhao J., Wei X., Liu P.S. Risk of endometrial polyps in women with endometriosis: a meta-analysis. Reproductive biology and endocrinology. Biomed central. 2015; 13: 103.
12. Builes C.A., Díaz I., Castañeda J., Pérez L.E. caracterización clínica y bioquímica de la mujer con síndrome del ovario poliquístico. Revista colombiana de obstetricia y ginecología. 2016; 57(1): 36.
13. Sir-Peterman T., Malinqueo Y., Pérez-Bravo F., Angel B., Carvajal F., Del Solar M^ªP., Benítez R. Síndrome del ovario poliquístico: la importancia de establecer un diagnóstico. Revista médica de Chile. 2001; 129: 805-812.



María Gómez Guardo.

14. Das B.B., Ronda J., Trent M. Pelvic inflammatory disease: improving awareness, prevention and treatment. *Infection and drug resistance*. Dovepress. 2016; 9: 191-197.
15. Medranda-Uribe F.A., Enriquez-Pérez M.M., Reyes Muñoz E. Prevalencia de las alteraciones anatómicas uterinas en la mujer mexicana con pérdida gestacional recurrente. *Gaceta médica de Mexico*. 2016; 152:163-166.
16. Zyla M.M., Wilczynski J., Nowakowska-Glab A., Maniecka-Bryla I., Nowakowska D. Pregnancy and delivery in women with uterine malformations. *Original papers*. Wroclaw medical university. Polonia, 2014.
17. Correa A., Valderrama O., Ángel R., Sáez J., Villablanca E. Síndrome antifosfolípido y embarazo. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2002; 67(3): 196-202.
18. Galazka, A.M., Robertson, S.E., Kraighner, A. Parotiditis y vacuna antiparotídica: situación mundial. *Boletín de la OMS*. 1999; 77(1): 3-14.
19. Medenica, S., Nedeljkovic, O., Radojevic, N., Stojkovic, M., Trbojevic, B., Pajovic, B. Thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity in euthyroid women in achieving fertility. *Medical and Pharmacological Sciences*. 2015; 19:977-987.
20. Bhartiya, D., Anand, S., Parte, S. VSEs may obviate cryobanking of gonadal tissue in cancer patients for fertility preservation. *Journal of Ovarian research*. 2015; 8: 75-83.
21. Atitken R.J., Smith T.B., Jobling M.S., Baker M.A., De Luliis J.N. Oxidative stress and male reproductive health. *Asian Journal of Andrology*. 2014; 18: 31-38.
22. Ashrafzadeh A., Karsani S.A., Nathan S. Mammalian sperm fertility proteins. *International journal of medical sciences* 2013; 10(12): 1649-1657.
23. Bradley D., Anawalt. Approach to male infertility and induction of spermatogenesis. *The endocrine society*. 2013; 98(9): 3532-3542.
24. Sheehas M.M., Ramasamy R., Lamb D.J. *Journal of Assist reproduction Genet*. 2014; 31:521-526.
25. Atitken R.J., Smith T.B., Jobling M.S., Baker M.A., De Luliis G.N. Oxidative stress and male reproductive health. *Asian Journal of Andrology*. 2014; 18: 31-38.
26. Nieschlag E., Vorona E. Medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids: effects on reproductive functions. *European journal of endocrinology*. 2015; 173: 847-858.
27. Guthausen B., Boitrelle F., Plat A., Thircelin N., Vialard F. Chronic excessive alcohol consumption and male fertility: a case report on reversible azoospermia and literatura review. 2013; 49(1): 42-44.
28. Moschos S., Chan J.L., Mantzoros C.S. Leptina y reproducción. *Revista chilena de obstetricia y ginecología (Fertility and sterility)*. 2002; 77(3): 433-443.



29. Mastorakos G., Vlasamakis G., Paloglou G., Creatsas G. Management of obesity in menopause: diet, exercise, pharmacotherapy and bariatric surgery. *Maturitas*. 2009; 12(3): 219-223.
30. Nazni P. Association of western diet and lifestyle with decreased fertility. *Indian J Med Res*. 2014; 140: 78-81.
31. Stoop D., Cobo A., Silber S. Fertility preservation for age-related fertility decline. *Lancet*. 2014; 384: 1311-1319.
32. Winkler-Creapaz K., Ayuandari S., Ziehr S.C., Hofer S., Wildt L. Fertility preservation in cancer survivors. *Minerva endocrinology*. 2015; 40: 105-108.
33. Sociedad Española de Fertilidad. Preservación de la fertilidad en pacientes oncológicos. [internet] 2014; [acceso Marzo 2016]. Disponible en: <http://www.sefertilidad.net/docs/biblioteca/recomendaciones/pacienteOncologica.pdf>
34. Fundación Josep Carreras. Preservación de la fertilidad en la paciente oncológica. Dra. Dolors Manau, Hospital Clinic de Barcelona. [internet] 2014; [acceso Marzo 2016]. Disponible en: http://www.fcarreras.org/es/articulo-dra-dolors-manau-preservacion-de-la-fertilidad-en-la-paciente-oncologica_76916.pdf
35. Cuesta R., Gaitero A., Tasende M., Iglesias E. Inseminación intrauterina homologada: revisión de 430 ciclos y evaluación de los factores pronósticos. *Revista Iberoamericana de fertilidad*. 2004; 21 (1): 15-23.