



# INFERTILIDAD FEMENINA

## ACTUALIZACIÓN

*Los problemas de fertilidad, si bien no comprometen la integridad física del individuo ni amenazan su vida, sí tienen profundas implicaciones en la salud física y psíquica del individuo, producen frustración y, en algunos casos, debilitan la personalidad. En el presente artículo se aborda únicamente la infertilidad femenina, aunque no debe olvidarse que este problema puede afectar igualmente al varón.*

**ADELA-EMILIA GÓMEZ AYALA**

Doctora en Farmacia y Máster en Atención Farmacéutica Comunitaria.

Desde la Antigüedad el hombre ha querido e intentado controlar muchas funciones corporales, y entre ellas, la reproducción. Desde los dioses de la fecundidad de tiempos ancestrales, hasta las modernas técnicas de reproducción asistida, es obvio que el ser humano ha conseguido grandes logros en el campo de la fertilidad.

Antes de continuar, conviene señalar que en comparación con otras especies animales, los humanos tienen un bajo potencial reproductivo: la fecundidad mensual máxima de una pareja de menos de 30 años no es superior al 30%. El índice de embarazos en parejas normales que inician relaciones

sexuales sin ningún tipo de protección, según diferentes estadísticas, es el siguiente:

- En el primer mes: 25%.
- En los primeros seis meses: 63%.
- En los primeros nueve meses: 75%.
- En el primer año: 80%.
- En los primeros dieciocho meses: 90%.

Al mismo tiempo, la edad de los posibles progenitores es un factor determinante de la tasa de fecundidad: ésta es máxima a los 24 años en la mujer y entre los 24 y 25 años en el varón.

Actualmente se admite que en el mundo desarrollado, aproximadamente 1.200 nuevas parejas por millón de habitantes y año tienen problemas de fertilidad. Extrapolando estos datos a la población española, unas 44.000 nuevas parejas tienen problemas reproductivos anualmente. En este sentido, los datos estadísticos indican que la infertilidad afecta al 15-20% de las parejas en edad reproductiva.

### CONCEPCIÓN NATURAL, ESTERILIDAD E INFERTILIDAD

El conocimiento de la capacidad reproductiva natural del ser humano es una tarea difícil, ya que los resultados finales dependen enormemente de factores ambientales (edad de los progenitores, uso de medios anticonceptivos...). Al mismo tiempo, la capacidad reproductiva natural está condicionada por factores intrínsecos a la naturaleza de la especie, a los que se unirían los factores ambientales ya mencionados.

La infertilidad se define como la ausencia de fertilidad, entendida ésta como capacidad para tener hijos. Este término presupone la existencia de una anatomía adecuada y una fisiología alterada con posibilidad de embarazo, el cual finalmente no llega a término.

La esterilidad es la incapacidad para concebir un hijo, entendido este proceso como la capacidad para que la mujer quede embarazada. Este término, a diferencia del anterior, conlleva problemas anatómicos y fisiológicos que afectan a los órganos genitales.

En épocas anteriores en las que no existían las modernas técnicas de reproducción asistida, esterilidad equivalía a falta de fecundación e infertilidad era sinónimo de falta de descendencia. Actualmente, el significado de este último término no ha cambiado, entendiéndose la infertilidad como la existencia de abortos de repetición. En cualquier caso, infertilidad implica esterilidad relativa, mientras que esterilidad equivale a esterilidad absoluta.

Tanto si la esterilidad es absoluta, como si es relativa, en ambos casos puede ser primaria (nunca ha habido concepción o fertilización) o secundaria (tras una o varias gestaciones, con fetos vivos o muertos, no se consigue una concepción o fertilización posterior).

### FERTILIDAD, ESTERILIDAD Y ESTILOS DE VIDA

La capacidad para engendrar un feto viable que finalmente permita el nacimiento de un recién nacido sano depende de numerosos factores, entre los que, desde una perspectiva epidemiológica o estadística, se incluyen una nutrición equilibrada, la práctica de ejercicio, la evitación de la pobreza, la ausencia de drogas, así como de otras sustancias más o menos nocivas.

Una alimentación equilibrada, unida a un peso adecuado, incide de forma favorable sobre la fertilidad. El peso materno, tanto por exceso como por defecto, se asocian a

una mayor probabilidad de parto prematuro, con los consiguientes problemas médicos para la madre y para el recién nacido.

El ejercicio físico, salvo en embarazos problemáticos, mejora la salud de la mujer gestante. Caminar a paso ligero y nadar son ejercicios muy aconsejables durante el embarazo; por el contrario, aquellos ejercicios que incrementan notablemente la temperatura corporal se consideran nocivos, ya que el aumento de la temperatura implica mayor riesgo de anomalías fetales y posible deshidratación materna.

La pobreza y el confinamiento que sufren determinadas etnias o grupos sociales están asociados a un mayor incremento de niños con bajo peso al nacer, así como a una mayor mortalidad neonatal.

La existencia de hábitos tóxicos (nicotina, alcohol, cocaína, heroína...) no sólo es importante si se da en la mujer; en el varón, el uso de tales sustancias da lugar a una mayor tasa de espermatozoides anormales, a la que se une su menor motilidad y habilidad de fertilización. El mantenimiento

## LAS PRINCIPALES COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA FARMACOTERAPIA INDUCTORA DE LA OVULACIÓN SON LAS SIGUIENTES: ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA, GESTACIÓN MÚLTIPLE, HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA Y RIESGO POTENCIAL DE CÁNCER DE OVARIO

de dichos hábitos durante la fertilización y el embarazo se asocia a los siguientes problemas: síndrome alcohólico fetal (alcohol), aborto espontáneo, parto prematuro, bajo peso al nacer, cáncer en la infancia, malformaciones congénitas (tabaco) y adicción a sustancias en el neonato (cocaína, heroína, nicotina...).

En lo que respecta al efecto de diferentes compuestos sobre la salud reproductiva, la legislación española (Real Decreto 363/1995) distingue dos grandes grupos de compuestos: tóxicos para el desarrollo (efectos embriotrópicos, con posible afectación de la descendencia, transmitidos al embrión por vía placentaria) y tóxicos para la fertilidad (efectos gonadotrópicos, posible afectación de la fertilidad masculina y femenina en exposiciones previas a la concepción). Como ejemplo de tales compuestos se incluyen: dioxinas, furanos, hidrocarburos aromáticos, detergentes, metales (Mn, K, Pb, Zn...), fertilizantes inorgánicos (nitratos, fosfatos), pesticidas e isótopos radioactivos, entre otros.

### ETIOLOGÍA DE LA INFERTILIDAD FEMENINA

#### EDAD

La infertilidad está íntimamente ligada a la edad de la pareja, y especialmente a la edad de la mujer. Se considera que la fertilidad de ésta empieza a declinar hacia los 30

años, finalizando con la llegada de la menopausia. En el caso del varón, su edad también es importante, aunque no tanto como la edad de la mujer. En general se admite que su capacidad progenitora disminuye a partir de los 40 años.

El efecto negativo de la edad sobre la fertilidad se centra en dos aspectos:

- Ineficacia para completar el proceso meiótico del óvulo, lo que en caso de fertilización da lugar a embriones con un desequilibrio cromosómico, lo que en no pocos casos tiene como resultado final la no progresión del embarazo. En otras situaciones, estas anormalidades cromosómicas sí son compatibles con la vida, aunque generan fetos con ciertas alteraciones

## LA INFERTILIDAD ESTÁ ÍNTIMAMENTE LIGADA A LA EDAD DE LA PAREJA, Y ESPECIALMENTE A LA EDAD DE LA MUJER; SE CONSIDERA QUE LA FERTILIDAD DE ÉSTA EMPIEZA A DECLINAR HACIA LOS 30 AÑOS, FINALIZANDO CON LA LLEGADA DE LA MENOPAUSIA

cromosómicas tales como el síndrome de Down.

- Disminución de la disponibilidad folicular.

### OTROS FACTORES

Otros fenómenos que pueden causar infertilidad en la mujer pueden incluirse en las siguientes categorías:

- Alteraciones de la ovulación.
- Factores uterinos.
- Alteraciones tubáricas o peritoneales.
- Alteraciones cervicales.
- Factores inmunológicos.

Las alteraciones de la ovulación engloban cuadros tan diversos como hiperprolactinemia, alteraciones tiroideas, amenorrea (primaria o secundaria), ovario poliquístico y fallo ovárico.

Las alteraciones uterinas incluyen los siguientes cuadros anatomopatológicos: infección, malformaciones congénitas y fibroma uterino.

Los factores tubáricos o peritoneales incluyen las siguientes enfermedades y disfunciones: tumores, defectos congénitos, secuelas de enfermedades de transmisión sexual, endometriosis y enfermedad inflamatoria intestinal. Las alteraciones cervicales engloban, igualmente, cuadros muy diversos: cervicitis crónica, anticuerpos espermáticos, moco cervical hostil y secuelas quirúrgicas.

### ALTERACIONES QUE PUEDEN CAUSAR INFERTILIDAD FEMENINA

Seguidamente se analizan las principales alteraciones femeninas capaces de causar infertilidad.

### INFERTILIDAD ANOVULATORIA

La ovulación se considera un requisito imprescindible para la concepción; se estima que un 20% de casos de esterilidad tiene su origen en problemas ovulatorios.

La anovulación es una alteración que afecta al desarrollo y a la ruptura del folículo, lo que implica que el ovocito no es liberado del mencionado folículo. Su origen incluye un amplio abanico de posibilidades, que van desde la quimioterapia hasta los factores genéticos autoinmunes.

### HIPERPROLACTINEMIA

Esta alteración consiste en la existencia de un nivel de prolactina en sangre superior al normal. Su origen puede ser debido a estrés, fármacos (antihipertensivos, antidepresivos, neurolépticos...), ejercicio excesivo, cirugía, relaciones sexuales, elevada ingesta proteica, etc.

La hiperprolactinemia altera el ciclo menstrual y la ovulación, generando a la vez, infertilidad y galactorrea. La existencia de esta alteración obliga a estudiar la función tiroidea, ya que en muchos casos coexisten hipotiroidismo y altos niveles de prolactina.

### SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO

El síndrome del ovario poliquístico, también conocido como anovulación crónica hiperandrogénica, afecta aproximadamente al 8% de las mujeres en edad fértil. Aunque los síntomas y los signos clínicos varían mucho de unas pacientes a otras, hay dos alteraciones que siempre están presentes: hiperestrogenismo y anovulación. Los quistes que aparecen en el ovario de estas pacientes son debidos a la acumulación de folículos no desarrollados.

Este síndrome está íntimamente ligado a la resistencia insulínica, especialmente en mujeres obesas.

### ENDOMETRIOSIS

Consiste en un crecimiento anormal del tejido endometrial, presente en diversos órganos tales como útero, ovarios, vejiga... La infertilidad asociada a la endometriosis es debida a alteraciones anatómicas, ovulatorias y de la fase lútea.

Las citadas alteraciones se asocian a sangrados irregulares y dolor en la zona.

Los mecanismos propuestos para justificar la infertilidad en pacientes con endometriosis incluyen las siguientes alteraciones:

- Disfunción ovárica.
- Disfunción tubárica.
- Disfunción espermática.
- Defectos en la fertilización y formación del embrión.
- Alteraciones endometriales.
- Fallo temprano del embarazo.

### TRASTORNOS ENDOCRINOS

Los trastornos endocrinos se asocian a una insuficiente secreción de progesterona por el cuerpo lúteo; la citada pro-

gesterona es necesaria para acondicionar el revestimiento endometrial del útero, de modo que éste permita la recepción y el desarrollo del óvulo fecundado.

### ENFERMEDAD INFLAMATORIA PÉLVICA

La enfermedad inflamatoria pélvica crónica se asocia a uso de dispositivos intrauterinos, promiscuidad sexual, complicaciones de la cirugía pélvica, así como historia de dolor abdominal crónico unido a episodios febriles. La exploración suele mostrar masas anexiales o cervicitis clínica evidente. Esta patología constituye una causa de infertilidad tubárica.

### ALTERACIÓN DEL MOCO CERVICAL

El factor cervical como agente causante de esterilidad es sumamente inusual. El moco cervical actúa como vehículo que permite la llegada del espermatozoides al óvulo. Está compuesto por agua, electrolitos y proteínas, composición esta que sufre cambios cualitativos a lo largo del ciclo. Así, en el momento de la ovulación dicho moco debe ser claro y filante, de modo que permita el movimiento y la supervivencia de los espermatozoides.

La presencia en el moco de anticuerpos antiespermáticos y de otros agentes patógenos conduce a una menor motilidad espermática, constituyendo, por tanto, una posible causa de infertilidad.

### DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de una posible infertilidad femenina incluye, inicialmente, el siguiente estudio:

- Historia clínica, en la cual destacan dos apartados fundamentales: anamnesis general común a ambos sexos y una anamnesis femenina dirigida.
- Exploración física, tanto general, como femenina.
- Pruebas complementarias, las cuales deben incluir bioquímica general, pruebas de coagulación, hemograma, hormonas, serología, inmunología, análisis de orina, y ocasionalmente, en el marco de la atención primaria, ecografía ginecológica.

Se consideran criterios de derivación al especialista, los siguientes:

- Ausencia de concepción tras dos años de relaciones sexuales sin utilizar métodos anticonceptivos en mujeres de menos de 25 años.
- Ausencia de concepción tras un año de relaciones sexuales sin utilizar métodos anticonceptivos en mujeres con edades comprendidas entre 25 y 35 años.
- Ausencia de concepción tras seis meses de relaciones sexuales sin utilizar métodos anticonceptivos en mujeres mayores de 35 años.

En atención especializada, se realizarán pruebas como las siguientes:

- Histerosalpingografía: prueba poco invasiva y con un buen índice de coste-efectividad para valorar el estado tubárico y la cavidad uterina, así como la sospecha de adherencias peritoneales.
- Histerosonosalpingografía: esta prueba permite el estudio de la cavidad uterina valorando la permeabilidad tubárica tras emplear compuestos adecuados. Sus resultados son más precisos que los obtenidos con la prueba anterior.
- Ecografía transvaginal: esta prueba valora la morfología uterina en cualquier momento del ciclo.

UNA ALIMENTACIÓN EQUILIBRADA, UNIDA A UN PESO ADECUADO, INCIDE DE FORMA FAVORABLE SOBRE LA FERTILIDAD. EL PESO MATERNO, TANTO POR EXCESO COMO POR DEFECTO, SE ASOCIAN A UNA MAYOR PROBABILIDAD DE PARTO PREMATURO

- Biopsia de endometrio, la cual se acompañará de una determinación plasmática de progesterona; está indicada si se sospecha patología endometrial.

### FARMACOTERAPIA

La mayor parte de los fármacos usados en el tratamiento de la infertilidad femenina tienen como misión controlar el funcionamiento del ovario. Los fármacos inductores de la ovulación están siendo utilizados desde hace ya más de 30 años, aunque su empleo no está exento de complicaciones, tanto a corto como a largo plazo. Esta medicación no solamente se usa para asegurar que tenga lugar la ovulación, sino que también puede combinarse con otros tratamientos de estimulación de la fertilidad con el fin de que maduren más folículos, que serán usados posteriormente en el proceso de reproducción asistida.

Las principales complicaciones que genera la farmacoterapia inductora de la ovulación son las siguientes: enfermedad tromboembólica, gestación múltiple, hiperestimulación ovárica y riesgo potencial de cáncer de ovario.

Las contraindicaciones relativas para usar medicamentos inductores de la ovulación incluyen todas aquellas situaciones en las que el aumento de los estrógenos circulantes sea perjudicial: enfermedades sistémicas autoinmunes y tumores dependientes de estrógenos.

En el tratamiento farmacológico de la infertilidad femenina se utilizan: clomifeno, progesterona, gonadotropinas (coriogonadotropina alfa, folitropina alfa, folitropina beta, gonadotropina coriónica humana, lutropina alfa), bromocriptina, metformina, análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnHR) (buserelina, triptorelina, leuprorelina, nafarelina, goserelina) y antagonistas de la GnHR (ganirelix, cetrorelix).

### Clomifeno

El citrato de clomifeno es el tratamiento de elección para inducir la ovulación. Consigue restablecer dicha función fisiológica hasta en el 70% de los casos. Actúa como modulador selectivo de los receptores de estrógenos.

Comparado este fármaco con las gonadotropinas como inductores de la ovulación, presenta una relación coste-eficacia muy favorable. Otra ventaja es su administración por vía oral. El tratamiento debe iniciarse el quinto día del ciclo menstrual, manteniendo la medicación durante 5 días. La dosis de inicio puede variar entre los 50 y los 250 mg/

## LOS EFECTOS SECUNDARIOS DE LA METFORMINA INCLUYEN PRINCIPALMENTE ALTERACIONES DIGESTIVAS Y MAREOS. ACTUALMENTE, LA FICHA TÉCNICA DE ESTE FÁRMACO NO RECOGE ENTRE SUS INDICACIONES SU EMPLEO EN EL SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO

día, siendo lo más prudente empezar el tratamiento con una dosis de 50 mg/día.

El clomifeno puede duplicar o triplicar el nivel de estradiol, originando una duplicación de las ovulaciones durante los ciclos de tratamiento; también aumentan los niveles de progesterona.

De acuerdo con la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva, los fármacos inductores de la ovulación no incrementan el riesgo de defectos congénitos.

El clomifeno se asocia a una menor tasa de gestación comparado con las gonadotropinas; al mismo tiempo, la elevación en las concentraciones séricas de hormona luteinizante provocadas por este fármaco, ejercen un papel en la infertilidad persistente. No es aconsejable que el tratamiento se prolongue más allá de los 6 ciclos.

Respecto a sus efectos secundarios a corto plazo, se han descrito embarazos múltiples (casi siempre gemelares), hiperestimulación ovárica, sofocos, efectos visuales, náuseas y vómitos y, ocasionalmente, alteraciones cutáneas, alopecia y síntomas neurológicos. A más largo plazo, se ha comunicado la aparición de tumores hormonodependientes o su agravamiento.

Las contraindicaciones para el empleo de clomifeno incluyen, fundamentalmente, patología hepática, embarazo y quiste de ovario.

Habitualmente se administra en forma de óvulos vaginales. La dosis inicial es de 200 mg/día, cantidad que puede incrementarse hasta los 400 mg/día.

### Progesterona

Este fármaco está indicado si aparecen problemas de fase lútea inadecuada debida a baja producción de este compuesto con la ovulación. El folículo pasa a cuerpo amarillo, siendo la progesterona la principal hormona que produce dicho cuerpo y contribuye al mantenimiento de la segunda fase y del embarazo en caso de que haya implantación.

Los principales efectos secundarios asociados a su uso incluyen somnolencia y desarreglos intestinales; dichos efectos aparecen cuando la administración tiene lugar por vía oral. Respecto a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, actualmente se admite que el empleo prolongado de progestágenos exógenos puede resultar perjudicial ya que estimula los tejidos mamarios, sobre todo si dicha exposición ocurre antes del primer embarazo.

Estas sustancias desarrollan un papel clave en el ciclo natural; están indicadas en situaciones de anovulación que no responden a clomifeno, así como en la hiperestimulación ovárica controlada que se lleva a cabo en los programas de reproducción asistida.

### Gonadotropinas

Su efecto es más potente y su mecanismo de acción es más complejo que el del clomifeno. Al mismo tiempo, su prescripción requiere haber llevado a cabo previamente un completo estudio para conocer posibles alteraciones en ovarios, trompas uterinas y útero.

Las gonadotropinas se administran por vía parenteral, bien de forma subcutánea o intramuscular. Los diferentes compuestos comercializados actualmente, obtenidos por ingeniería genética, son igualmente efectivos para inducir la ovulación.

Las principales complicaciones asociadas al uso de estos fármacos son: síndrome de hiperestimulación ovárica (especialmente frecuente en pacientes con síndrome de ovario poliquístico), gestación múltiple (riesgo superior al asociado al clomifeno) y torsión anexial.

Respecto a su relación con procesos tumorales, se ha comprobado que la incidencia de cáncer de ovario no

## TERMINOLOGÍA

Las definiciones utilizadas en este trabajo son las propias de la literatura hispana. La terminología anglosajona tiene implicaciones semánticas particulares. Así, en las publicaciones originales en inglés se habla de:

- Infertilidad como el problema que aqueja a la pareja que no consigue un embarazo, bien porque la mujer no queda embarazada por medios naturales, o porque aun existiendo posibilidades para lograr la gestación, ésta no tiene lugar.
- Infertilidad también en aquellos casos en los que tiene lugar una gestación que no culmina con el nacimiento de un feto vivo.
- Fecundidad como la probabilidad que tiene la mujer de quedar embarazada en un ciclo menstrual específico. Esta probabilidad se sitúa en torno a un 20%, aunque influye notablemente la edad de la mujer.
- Fertilidad como la capacidad de la mujer de parir un recién nacido vivo.

se incrementa en pacientes infértiles sometidas a tratamiento.

### Bromocriptina

Este compuesto es un agonista dopaminérgico, indicado en aquellos casos en los que hay anovulación debida a unos elevados niveles de prolactina, hormona que puede impedir la ovulación al inhibir la liberación de las hormonas foliculoestimulante y luteinizante.

La dosis recomendada es de 2,5-5 mg/día. La dosis máxima está comprendida entre 7,5-10 mg/día. Aproximadamente a los 3 meses de tratamiento suele restablecerse el ciclo ovulatorio normal. La administración usualmente es por vía oral, como dosis única diaria que se toma preferentemente por la noche; también existen formas de administración vaginal.

Sus principales efectos secundarios incluyen alteraciones digestivas, cefaleas, hipotensión arterial, alteraciones del ritmo cardíaco y problemas de visión.

### Metformina

Este compuesto es un fármaco hipoglucemiante, perteneciente al grupo de las biguanidas y usado habitualmente en el tratamiento de la diabetes tipo II. En el tratamiento de la infertilidad, está indicado para combatir la anovulación asociada al síndrome del ovario poliquístico. Su elección como agente de primera línea es debida a que también mejora los parámetros que habitualmente definen el síndrome metabólico.

Se administra por vía oral y la dosis inicial es de 500 mg/día, cantidad que puede incrementarse hasta 500 mg cada 12 h tras los primeros 7 días de tratamiento. Si es preciso, pueden usarse dosis de 850 mg cada 12 horas.

Los efectos secundarios de la metformina incluyen principalmente alteraciones digestivas y mareos. Actualmente, la ficha técnica de este fármaco no recoge entre sus indicaciones su empleo en el síndrome del ovario poliquístico.

### Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina

Estos compuestos bloquean la hipófisis, impidiendo que se produzca una ovulación anticipada por un estímulo endógeno. Así puede elegirse la fecha de inicio del tratamiento de estimulación, evitando que se produzca la ovulación antes de la punción. Obviamente, son fármacos utilizados en tratamientos de reproducción asistida (fecundación in vitro, microinyección intracitoplasmática de espermatozoides).

Las indicaciones de estos fármacos con las siguientes:

- Mujeres con una edad superior a los 37 años.
- Mujeres que en anteriores ciclos de reproducción asistida han presentado una baja respuesta a la estimulación ovárica.

- Elevado riesgo de sufrir el síndrome de hiperestimulación ovárica.
- Supresión inmediata de la producción de gonadotropinas endógenas.

Como ya se ha comentado, estos fármacos acortan la duración del tratamiento de estimulación de la ovulación, a la vez que se logra una estimulación ovárica más suave, y consecuentemente, mejor tolerada por la paciente. Al mismo tiempo, disminuye el riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica y no provocan quistes foliculares. **Of**

## LA PRESENCIA EN EL MOCO DE ANTICUERPOS ANTIESPERMÁTICOS Y DE OTROS AGENTES PATÓGENOS CONDUCE A UNA MENOR MOTILIDAD ESPERMÁTICA, CONSTITUYENDO, POR TANTO, UNA POSIBLE CAUSA DE INFERTILIDAD

### BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Análogos de la GnRH, 2007. Reproducción Asistida ORG, (consultado 16 marzo 2011). Disponible en: <http://www.reproduccionasistida.org/reproduccion-asistida/fecundacion-in-vitro/embarazada/analogos-de-gnrh/>
- Anónimo. Opciones terapéuticas. Viajandohacialafertilidad.com, (consultado 16 marzo 2011). Disponible en: <http://www.viajandohacialafertilidad.com/therapyOptions/index.asp>
- Anónimo. Antagonistas de la GnRH, 2007. Reproducción Asistida ORG, (consultado 16 marzo 2011). Disponible en: <http://www.reproduccionasistida.org/reproduccion-asistida/fecundacion-in-vitro/embarazada/antagonistas-de-gnrh/>
- Brugo-Olmedo S, Chillik C, Kopleman S. Definición y causas de infertilidad. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2003;4:227-48.
- Caballero P, Moreno A, Núñez R. Disfunciones sexuales femeninas y su relación con la reproducción. Rev Int Androl. 2007;3:263-9.
- Frisas O, Aznar R, Gallego JA, Castan S. Protocolo de esterilidad e infertilidad. Areatres. Gerencia de Atención Primaria. INSALUD. Zaragoza, (consultado 17 marzo 2011). Disponible en: [http://www.minsa.gob.ni/enfermeria/doc\\_inter/prot\\_esterilidad\\_infertilidad.pdf](http://www.minsa.gob.ni/enfermeria/doc_inter/prot_esterilidad_infertilidad.pdf)
- Instituto Europeo de Fertilidad. La Esterilidad, (consultado 26 marzo 2011). Disponible en: <http://www.iefertilidad.com/profesionales>
- Matorras R, Hernández J (eds.): Estudio y tratamiento de la pareja estéril: Recomendaciones de la Sociedad Española de Fertilidad, con la colaboración de la Asociación Española para el Estudio de la Biología de la Reproducción, de la Asociación Española de Andrología y de la Sociedad Española de Contracepción. Madrid: ADALIA; 2007.
- Pascual Y, Martín E, González I, Rodríguez A, Hernández A, Mancha E. Fármacos utilizados en reproducción asistida y riesgo de cáncer de mama. Clin Invest Gin Obst. 2008;5:172-9.
- Romero R, Romero G, Abortes I, Gerardo H. Factores de riesgo asociados con infertilidad femenina. Ginecol Obstet Mex. 2008;12:717-21.
- Rosas MR. Infertilidad femenina. Un problema multifactorial. Offarm. 2008;8:90-7.
- Sacristán A, Barranco E, Soler F, Bellido EL, Haya J, Ruiz de la Roja JC. Doctor, quiero quedarme embarazada, ¿puede usted ayudarme? Consulta por deseo de embarazo en Atención Primaria. SEMERGEN. 2008;1:20-4.