



**ESCUELA  
DE ENFERMERÍA  
Y FISIOTERAPIA**



**SAN JUAN DE DIOS**

# **Trabajo Fin de Grado**

**Título:**

**Influencia de las características individuales en la tasa  
de éxito de las técnicas de reproducción asistida.**

**Protocolo de revisión sistemática.**

Alumno: Marta Serradilla Velez

Director: Jade Magdaleno García

**Madrid, 25 de abril de 2025**

# Índice

Resumen.....	4
Abstract.....	5
1. Presentación .....	6
2. Estado de la cuestión .....	7
2.1 Fundamentación, antecedentes y estado actual del tema.....	7
2.1.1 Estrategia de búsqueda.....	7
2.1.2 Definición de infertilidad.....	10
2.1.3 Epidemiología.....	11
2.1.4 Causas de infertilidad .....	13
2.1.4.1 Causas de infertilidad femenina .....	13
2.1.4.2 Causas de infertilidad masculina .....	16
2.1.4.3 Infertilidad de causa desconocida .....	17
2.1.5 Pruebas diagnósticas .....	18
2.1.5.1 Pruebas diagnósticas en la mujer.....	18
2.1.5.2 Pruebas diagnósticas en el hombre .....	20
2.1.6 Tratamiento de la infertilidad .....	22
2.2 Justificación .....	25
3. Objetivos e hipótesis .....	26
3.1 Objetivo general.....	26
3.2 Objetivos específicos.....	26
3.3 Hipótesis.....	26
4. Pregunta de revisión.....	27
5. Criterios de inclusión .....	28
6. Metodología.....	29
6.1 Estrategia de búsqueda.....	29
6.2 Selección de estudios.....	29
6.3 Evaluación crítica.....	30
6.4 Extracción de datos .....	31

7. Cronograma .....	32
Bibliografía .....	33
Anexos .....	39
1. Anexo I. Cuestionario de valoración crítica. ....	39
2. Anexo II. Documento de recogida de datos. ....	42

## Resumen

La infertilidad se define como la imposibilidad de lograr el embarazo después de haber mantenido relaciones sexuales regulares y sin protección durante 12 meses en mujeres menores de 35 años o después de 6 meses en mujeres mayores de 35 años. La infertilidad puede ser de causa femenina, masculina, mixta o desconocida. En 2022, la OMS elaboró un informe en el que señaló que 1 de cada 6 personas ha experimentado infertilidad en algún momento de su vida. Su diagnóstico se realiza mediante un exhaustivo estudio de la historia clínica, un examen físico y la realización de pruebas complementarias.

Su tratamiento consiste en la realización de técnicas de reproducción asistida (TRA). Las más comunes son inseminación artificial (IA) y fecundación in vitro (FIV). Ninguna de estas pruebas garantiza el embarazo. Las características individuales de los pacientes determinan en gran medida la tasa de éxito de dichas técnicas. En la actualidad, persiste un considerable desconocimiento acerca de los parámetros que inciden en mayor medida en dicho éxito. El informe estadístico sobre técnicas de reproducción asistida de 2022, elaborado por la Sociedad Española de Fertilidad, indica que se iniciaron 4.987 ciclos de FIV, de los cuales se obtuvieron 574 recién nacidos vivos. Asimismo, se llevaron a cabo 31.635 ciclos de IA, que dieron lugar a 3.878 partos. En cuanto a los ciclos de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), se realizaron 37.354, resultando en el nacimiento de 3.697 recién nacidos vivos.

Es preciso analizar ensayos que comparen grupos de población diagnosticados con infertilidad y que presenten determinadas características, con aquellos que no las posean. Los resultados de dichos estudios deben estar medidos en tasa de embarazo clínico, tasa de embarazo bioquímico, tasa de embarazo en curso, tasa de nacidos vivos, tasa de implantación, tasa de fertilización o tasa de abortos espontáneos. Es fundamental realizar un análisis orientado a obtener conclusiones relevantes que puedan contribuir al diseño de futuras intervenciones. El análisis se debe llevar a cabo atendiendo al diseño del estudio, tamaño de la muestra de estudio, características de los pacientes, tipo de técnica reproductiva realizada, objetivo del estudio y resultados obtenidos. El objetivo es optimizar la tasa de éxito de las distintas técnicas de reproducción asistida, considerando las diversas características individuales.

**Palabras clave (términos DeCS):** Infertilidad; Técnicas Reproductivas Asistidas; Eficacia.

## **Abstract**

Infertility is defined as the inability to achieve pregnancy after 12 months of regular, unprotected sexual intercourse in women under 35 years of age or after 6 months in women over 35 years of age. Infertility can be of female, male, mixed or unknown cause. In 2022, the WHO reported that 1 in 6 people have experienced infertility at some point in their lives. It is diagnosed by means of an exhaustive study of the clinical history, a physical examination and the performance of complementary tests.

Treatment consists of assisted reproductive techniques. The most common are artificial insemination (AI) and in vitro fertilisation (IVF). Neither of these tests guarantees pregnancy. Individual patient characteristics largely determine the success rate of these techniques. At present, there is still considerable ignorance about the parameters that have the greatest impact on success. The statistical report on assisted reproduction techniques in 2022, prepared by the Spanish Fertility Society, indicates that 4,987 IVF cycles were initiated, from which 574 live births were obtained. Likewise, 31,635 AI cycles were carried out, resulting in 3,878 births. As for intracytoplasmic sperm injection (ICSI) cycles, 37,354 were performed, resulting in the birth of 3,697 live newborns.

Trials comparing population groups diagnosed with infertility and exhibiting certain characteristics with those who do not need to be analysed. The results of such studies should be measured in clinical pregnancy rate, biochemical pregnancy rate, ongoing pregnancy rate, live birth rate, implantation rate, fertilisation rate or miscarriage rate. It is essential to conduct an analysis aimed at drawing relevant conclusions that can contribute to the design of future interventions. The analysis should be carried out considering study design, study sample size, patient characteristics, type of reproductive technique used, study objective and results obtained. The aim is to optimise the success rate of the different assisted reproduction techniques, considering the different individual characteristics.

**Key words (MeSH terms):** Infertility; Reproductive Techniques Assisted; Efficacy.

# 1. Presentación

Son muchas las personas que sufren infertilidad y deciden recurrir a técnicas de reproducción asistida para lograr el embarazo. La infertilidad es un problema creciente en nuestra sociedad actual y está vinculado a diversos factores, pudiéndose destacar el estilo de vida. Esta patología puede afectar a todas las esferas de la salud y perjudicar gravemente el bienestar integral.

La infertilidad es un tema que se sigue considerando tabú en nuestra sociedad, lo que provoca que muchas personas no aborden esta cuestión de manera abierta. Esto junto con el desconocimiento que existe sobre las diferentes técnicas de reproducción asistida, despertaron mi interés para realizar una revisión sobre todos los factores que pueden influir en la fertilidad de la mujer y el hombre, su etiología y tratamiento.

Desde una perspectiva más integral del ser humano, también me genera interés saber cómo puede afectar esta patología a la dimensión social y mental de la persona. Se ha comprobado que la ansiedad y la depresión pueden influir negativamente en la fertilidad y a su vez estos problemas de salud mental pueden aparecer tras el diagnóstico de infertilidad.

Por todas estas razones, me gustaría conocer en profundidad cuál es la función de enfermería en el contexto de la infertilidad. Me interesa conocer cómo estos pueden contribuir al cuidado integral del ser humano y cómo realizan las diferentes técnicas de reproducción asistida en colaboración con otros profesionales sanitarios.

Otro motivo por el cual he decidido abordar este tema es que varias mujeres en edad fértil de mi entorno más cercano están enfrentando problemas para lograr el embarazo y están siendo sometidas a técnicas de reproducción asistida. Me gustaría conocer en profundidad el impacto social y emocional que esto ha significado para ellas.

## 2. Estado de la cuestión

### 2.1 Fundamentación, antecedentes y estado actual del tema

A continuación, se exponen los diferentes puntos que se abordan en este trabajo.

La primera parte explica de manera general en qué consiste la infertilidad y cuál es su prevalencia. Trata de reflejar lo necesario que es seguir realizando investigaciones para mejorar la salud reproductiva de la población.

La segunda parte aborda las causas de infertilidad en el hombre y en la mujer. Se explican las causas más comunes, debido a que su etiología es multifactorial. Posteriormente se analizan cuáles son las pruebas diagnósticas que se realizan para llegar al diagnóstico de infertilidad.

Finalmente, en la tercera parte se expone un análisis de las distintas técnicas de reproducción asistida que existen y que se implementan en el tratamiento de la infertilidad. Estas técnicas, que han experimentado un considerable avance en las últimas décadas, son fundamentales para aquellas parejas que enfrentan dificultades para concebir de manera natural.

#### 2.1.1 Estrategia de búsqueda

Para la elaboración de este trabajo, se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y los Descriptores del lenguaje controlado Medical Subject Headings (MeSH). Los descriptores que se utilizaron en esta búsqueda son los que se exponen en la Tabla 1. Estos descriptores se combinaron con el operador booleano “AND” en las diferentes bases de datos.

**Tabla 1.** Términos DeCS y MeSH empleados en la búsqueda bibliográfica

<b>Términos DeCS</b>	Infertilidad	Técnicas Reproductivas Asistidas	Eficacia
<b>Términos MeSH</b>	Infertility	Reproductive Techniques, Assisted	Efficacy

**Fuente:** elaboración propia.

Para llevar a cabo una búsqueda más exhaustiva se aplicaron ciertos filtros:

- Artículos publicados en un rango de 5 años.
- Artículos a texto completo gratuito.
- Artículos en español o inglés.
- Revisiones sistemáticas, Meta-análisis, ensayos clínicos y ensayos controlados aleatorizados.

Todos los términos y filtros de búsqueda antes mencionados fueron aplicados en diferentes bases de datos de ciencias de la salud: Pubmed, ScienceDirect y Cochrane. También se utilizaron recursos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Sociedad Española de Fertilidad.

A continuación, se muestran los resultados obtenidos tras la búsqueda y los artículos seleccionados para la realización de la revisión.

#### **A. Pubmed**

**Tabla 2.** Pubmed.

<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Resultados</b>	<b>Documentos seleccionados</b>
(Infertility) AND (Reproductive Techniques, Assisted)	353	19
(Efficacy) AND (Reproductive Techniques, Assisted)	30	7

**Fuente:** elaboración propia.

En la base de datos Pubmed se realizó la búsqueda “(Infertility) AND (Reproductive Techniques, Assisted)”, aplicando los filtros de texto completo gratuito, antigüedad de 5 años, en español o inglés, y tipos de artículos anteriormente mencionados (ensayos clínicos, meta-análisis, ensayo controlado aleatorio y revisión sistemática). Tras su búsqueda, se encontraron 353 resultados, de los cuales se utilizaron 19 para la realización de este trabajo. De los 19 artículos seleccionados, únicamente 4 fueron utilizados para desarrollar el estado de la cuestión, debido a que eran meta-análisis o revisiones sistemáticas. Los 15 restantes se utilizaron para desarrollar la revisión, al ser ensayos clínicos o ensayos controlados aleatorizados. Se expone en la Tabla 2.

Posteriormente se realizó otra búsqueda con los términos “(Efficacy) AND (Reproductive Techniques, Assisted)”, aplicando los mismos filtros que en la búsqueda anterior. Finalmente se seleccionaron 7 artículos. Para la realización del estado de la cuestión se utilizaron 3 y el resto de ellos fueron empleados para la realización de la revisión sistemática.

## B. ScienceDirect

**Tabla 3.** ScienceDirect.

Estrategia de búsqueda	Resultados	Documentos seleccionados
Infertility	4.779	3

**Fuente:** elaboración propia.

Los artículos seleccionados de la base de datos ScienceDirect se utilizaron para el desarrollo del estado de la cuestión. Se realizó la búsqueda de artículos de revisión, publicados entre 2020-2024 y que estuvieran en español o inglés. Se revisaron aquellos artículos en los que se abordara la infertilidad de manera general. Se expone en la Tabla 3.

## C. Cochrane

**Tabla 4.** Cochrane.

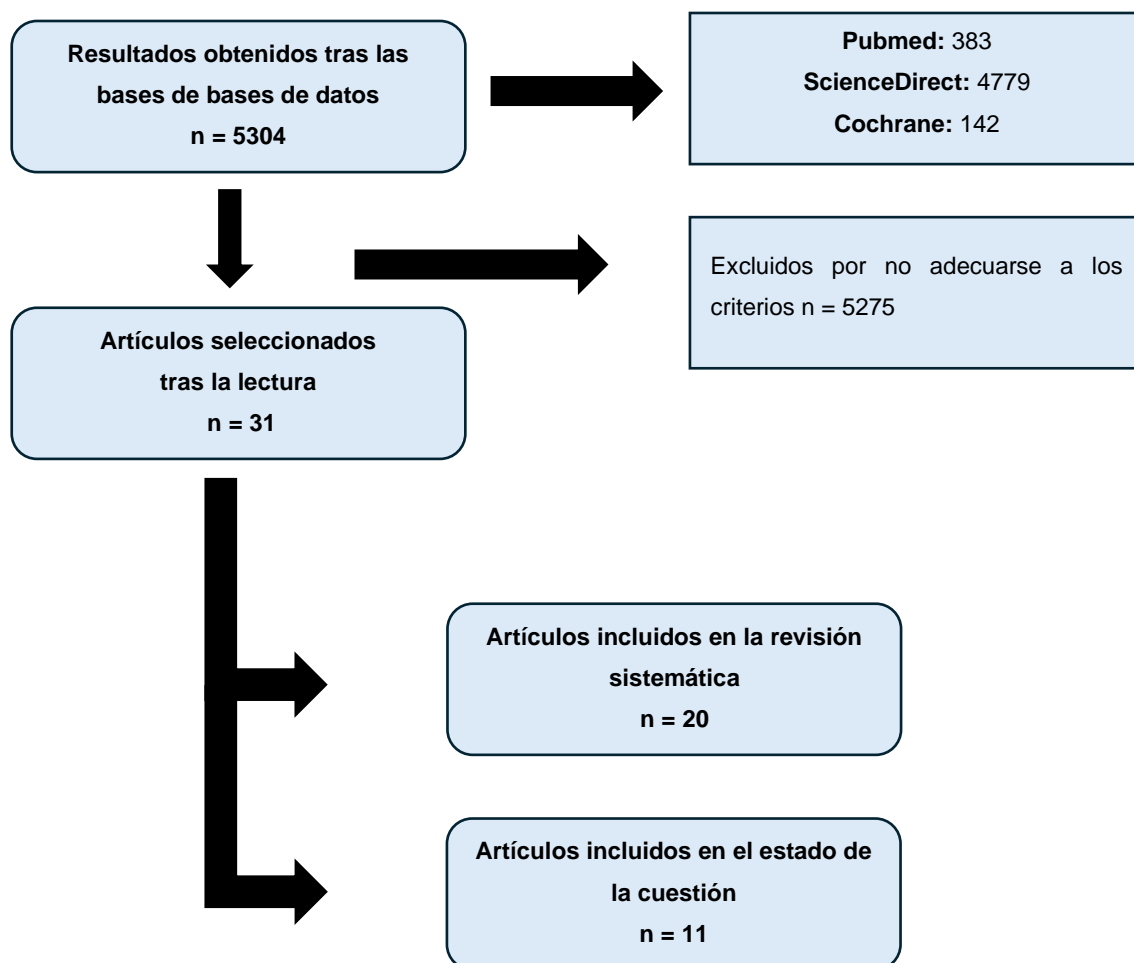
Estrategia de búsqueda	Resultados	Documentos seleccionados
(Infertility) AND (Reproductive Techniques, Assisted)	142	2

**Fuente:** elaboración propia.

Se buscaron ensayos los cuales su año de publicación original estuviera comprendido entre 2020-2024 y que se hubieran publicado en la Biblioteca Cochrane entre 2020-2024. Se eligieron aquellos ensayos en los que se establecía una definición de los conceptos que se iban a abordar en la revisión. Se expone en la Tabla 4.

En el siguiente diagrama de flujo (figura 1) se exponen los artículos seleccionados.

**Figura 1.** Diagrama de flujo.



**Fuente:** elaboración propia.

### 2.1.2 Definición de infertilidad

La infertilidad se define como la imposibilidad de lograr el embarazo después de haber mantenido relaciones sexuales regulares y sin protección durante 12 meses en mujeres menores de 35 años o después de 6 meses en mujeres mayores de 35 años. Aunque este es un diagnóstico que suele centrarse en la mujer, la infertilidad puede afectar tanto a pacientes masculinos como femeninos.

La infertilidad puede clasificarse como primaria o secundaria. Se considera infertilidad primaria cuando una persona no ha logrado concebir en ninguna ocasión, mientras que la infertilidad secundaria se define como la incapacidad para concebir nuevamente tras haber logrado al menos un embarazo previo (World Health Organization, 2023).

En ausencia de hallazgos físicos o antecedentes urgentes, la evolución y tratamiento deben iniciarse a los 12 meses en mujeres de menos 35 años, a los 6 meses en mujeres de 35 años o más, y en mujeres mayores de 40 años se pueden realizar de manera más inmediata (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2021).

### 2.1.3 Epidemiología

La OMS redactó un informe en el 2022 en el cual se informa de que aproximadamente 1 de cada 6 personas en todo el mundo, ha sufrido infertilidad en algún periodo de su vida. Se analizaron 113 estudios entre los años 1990-2021.

La recopilación de 85 estudios incluyó a personas en edad reproductiva, un rango que varió según cada investigación, aunque con frecuencia se delimitó a individuos entre los 15 y 49 años o entre los 20 y 44 años.

La prevalencia se dividió en dos grupos:

- Prevalencia a lo largo de la vida: se refiere a la proporción de la población que ha sufrido infertilidad en algún momento de su vida. Se estima que la probabilidad de infertilidad es del 17,5%.
- Prevalencia de periodo: se define como la proporción de la población que ha sufrido infertilidad en un periodo concreto de su vida. Este periodo puede ser pasado o actual. Se estima que la probabilidad de infertilidad es del 12,6%.

Existen ciertas variaciones en la prevalencia de la infertilidad en las diferentes regiones del mundo, estas se muestran en la Tabla 5.

**Tabla 5.** Estimaciones de prevalencia de infertilidad, 1990-2021.

<b>Regiones</b>	<b>Mediterráneo oriental</b>	<b>Europa</b>	<b>América</b>	<b>África</b>	<b>Pacífico occidental</b>
<b>Prevalencia a lo largo de la vida (%)</b>	10,7%	16,5%	20,0%	13,1%	23,2%
<b>Prevalencia de periodo (%)</b>	10,0%	12,4%	10,4%	16,4%	13,0%

**Fuente:** elaboración propia a partir de (World Health Organization, 2023).

La prevalencia acumulada de infertilidad primaria a lo largo de la vida y durante el período evaluado fue del 9,6 % y 9,0 %, respectivamente. En cuanto a la infertilidad secundaria, la prevalencia acumulada a lo largo de la vida fue del 6,5 %, mientras que durante el período fue del 4,9 % (World Health Organization, 2023).

En cuanto al empleo de técnicas de reproducción asistida, la Sociedad Española de Fertilidad elaboró el “Informe estadístico de técnicas de reproducción asistida 2022”. Este informe recoge, a nivel nacional, todas las técnicas de reproducción asistida realizadas en España durante dicho año, junto con sus resultados.

La población objeto de estudio está compuesta por todos los centros en España que realizan técnicas de reproducción asistida, ya sea inseminación artificial (IA) y/o fecundación in vitro (FIV).

#### FIV/ICSI

La microinyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) representó la técnica de fecundación más empleada, con un uso del 88,2%. Un 37,3% de los ciclos iniciados y un 43,1% de las punciones tuvieron transferencia embrionaria. En total, 34.978 pacientes se sometieron a una fecundación in vitro, 4.083 a una fecundación in vitro (FIV) clásica y 30.895 a una ICSI o a un procedimiento mixto. Durante el año 2022 se realizaron 15.786 transferencias, en las cuales se transfirieron un total de 20.765 embriones, con un promedio de 1,3 embriones por transferencia. Cabe destacar que el 68,9% de las transferencias correspondieron a la transferencia de un único embrión. En la Tabla 6 se resume el número de ciclos de FIV e ICSI realizadas en 2022 en función de la edad de las mujeres (Sociedad Española de Fertilidad, 2022).

**Tabla 6.** Ciclos de FIV, ICSI o mixta en función de la edad.

<b>EDAD</b>	<b>&lt; 35 años</b>	<b>35-39 años</b>	<b>≥40 años</b>	<b>Edad no anotada</b>
<b>FIV (ciclos)</b>	1.327	2.506	1.004	150
<b>ICSI O MIXTA (ciclos)</b>	11.095	17.383	7.909	967

**Fuente:** elaboración propia a partir de (Sociedad Española de Fertilidad, 2022).

## IA

La inseminación artificial (IA) se puede dividir en 2 tipos:

- IAC: Inseminación artificial con el semen de la pareja
- IAD: Inseminación artificial con el semen de donante anónimo

Del total de mujeres que se sometió a una inseminación artificial, 16.575 de las pacientes lo realizó con semen de la pareja y 15.060 fueron con semen de donante anónimo. En la Tabla 7 se exponen el número de ciclos en función de la edad de las mujeres (Sociedad Española de Fertilidad, 2022).

**Tabla 7.** Ciclos de IAC o IAD en función de la edad.

Edad	< 35 años	35-39 años	≥ 40 años
IAC	9.014	6.977	584
IAD	6.207	7.364	1.489

**Fuente:** elaboración propia a partir de (Sociedad Española de Fertilidad, 2022).

### **2.1.4 Causas de infertilidad**

#### **2.1.4.1 Causas de infertilidad femenina**

Hay multitud de factores que pueden afectar la capacidad de una mujer para lograr el embarazo, los cuales incluyen alteraciones hormonales y estructurales, hábitos de vida y factores ambientales, entre muchos otros. Comprender las causas de la infertilidad femenina es crucial para poder realizar un diagnóstico preciso y determinar las alternativas terapéuticas más adecuadas.

Disfunción ovulatoria y anovulación: según la OMS el 25 % de diagnósticos de infertilidad se deben a trastornos ovulatorios. Se sospecha anovulación en aquellas mujeres que tienen ciclos menstruales más cortos de 21 días o más largos de 35, o cuando sufren amenorrea o sangrado uterino anormal. Cuando estos antecedentes menstruales no son claros, se puede estudiar la ovulación a través del nivel progesterona sérica postovulatoria en la fase lútea, una semana antes del inicio de la menstruación. El síndrome de ovario poliquístico es la causa más frecuente de anovulación. A su vez, la obesidad y los trastornos alimenticios están relacionados con la aparición de problemas de anovulación (Carson & Kallen, 2021).

Infertilidad tubárica: la infertilidad tubárica se define como la incapacidad de que las trompas de Falopio recojan el óvulo de los ovarios debido a la existencia adherencias en su recorrido. Esta causa se debe sospechar en mujeres que tengan antecedentes de infección de transmisión sexual, displasia cervical, cirugía abdominal o infección intraabdominal (Carson & Kallen, 2021).

Endometriosis: la endometriosis es una patología que se caracteriza por la presencia de glándulas endometriales y tejido del estroma fuera del útero. Los dos principales mecanismos fisiopatológicos que la caracterizan son la inflamación crónica y la dependencia hormonal, dependencia de estrógenos. Alrededor del 30% de mujeres con endometriosis sufren infertilidad.

Aunque la relación clínica entre la endometriosis y la infertilidad está bien documentada, los mecanismos que explican esta asociación siguen siendo objeto de investigación, se considera que tiene un origen multifactorial.

Fisiopatología de la infertilidad asociada a la endometriosis:

- Factores mecánicos: es una enfermedad inflamatoria crónica y esta inflamación provoca la aparición de adherencias pélvicas y distorsión anatómica. Esta dificulta el proceso de concepción, la salida del óvulo del ovocito, su transporte por las trompas de Falopio y el transporte de los espermatozoides por las trompas de Falopio.
- Dolor: uno de los síntomas de la endometriosis es la dispareunia. Las mujeres evitan mantener relaciones sexuales o reducen el número debido a este dolor. Además, los tratamientos que existen para tratar el dolor son anticonceptivos. Estos factores impiden que se produzca la concepción.
- Reserva ovárica y respuesta a la estimulación ovárica: varios estudios han demostrado que la presencia de quistes endometriósicos en el ovario produce una disminución del recuento de folículos antrales. Esta patología también afecta a la respuesta a la estimulación ovárica. Se recogen menos ovocitos recuperados tras la estimulación ovárica para FIV/ICSI. Se necesita hacer más investigaciones para llegar a un resultado fiable y concreto.
- Calidad ovocito/embrión, transporte de embriones, función y motilidad de los espermatozoides e interacción espermatozoide-ovocito: las mujeres que sufren endometriosis experimentan un ambiente inflamatorio, alteraciones en la anatomía y el movimiento de las trompas de Falopio, lo que puede afectar el transporte del embrión. Además, el líquido peritoneal en estas pacientes tiene

propiedades proinflamatorias que pueden dañar la función de los espermatozoides. Esto puede causar la fragmentación del ADN espermático, afectar la integridad de su membrana, reducir su movilidad, interferir en la unión entre el espermatozoide y el óvulo, y alterar la reacción acrosómica del esperma.

- Receptividad endometrial: no hay suficientes estudios que respalden una receptividad endometrial alterada en pacientes con endometriosis (Leone Roberti Maggiore et al., 2024).

Reserva ovárica disminuida: la disminución de la reserva ovárica se refiere a mujeres en edad reproductiva con ciclos menstruales regulares, pero cuya respuesta a la estimulación ovárica es menor en comparación con otras mujeres de la misma edad.

La edad avanzada se relaciona con una disminución de la fecundidad y esta se debe a la pérdida progresiva de ovocitos y folículos, y al deterioro de la calidad de los gametos. También se puede detectar disminución de la reserva ovárica en mujeres con antecedentes de cirugía ovárica, quimioterapia, radioterapia con exposición a los ovarios, antecedentes familiares de menopausia prematura o síndrome del cromosoma X frágil. Esta se puede estudiar a través de marcadores séricos como la hormona antimülleriana o la ecografía (Carson & Kallen, 2021; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2021).

Factores uterinos y cervicales: las causas de infertilidad relacionadas con un factor uterino son pólipos endometriales, leiomiomas, sinequias intrauterinas y malformaciones uterinas congénitas. Las causas de infertilidad relacionadas con factor cervical son anomalías anatómicas, cicatrización posquirúrgica o disminución de la mucosidad cervical que dificulta la progresión natural de los espermatozoides hacia el útero (Carson & Kallen, 2021).

Infertilidad y disfunción tiroidea: el hipotiroidismo se relaciona con trastornos menstruales, infertilidad y aumento de riesgo de aborto debido al aumento de los niveles de la hormona liberadora de tirotrópina. También estimula la secreción de prolactina y/o altera el metabolismo de la dopamina. Esto puede provocar un aumento de prolactina y una disminución de dopamina. El hipotiroidismo junto con la hiperprolactinemia puede provocar trastornos de la ovulación, cambios en la fase lútea, así como amenorrea u oligomenorrea. La dopamina a su vez puede ralentizar la liberación de la hormona liberadora de gonadotropina, provocando un aumento de los niveles de hormona luteinizante (Wasilewski et al., 2020).

Infertilidad y aspectos inmunológicos: la infertilidad inmunológica se define como la producción espontánea de anticuerpos que interactúan con antígenos que se encuentran en los gametocitos masculinos o femeninos. Los anticuerpos se unen a proteínas o estructuras presentes en el semen y también a estructuras presentes en el ovocito. El semen es un líquido que no sólo contiene espermatozoides, sino también otras células y sustancias. Estas pueden causar que el sistema inmunológico del cuerpo de la mujer reaccione de manera defensiva. Esto se debe a que, en algunos casos, el cuerpo femenino no desarrolla una "tolerancia" natural al semen, lo que puede provocar una respuesta inmunológica local o sistémica. Esta respuesta del sistema inmunológico puede llevar a la producción de anticuerpos que atacan el semen o a los espermatozoides. Esta reacción se llama "isoimmunización," y puede estar relacionada con la infertilidad al impedir que los espermatozoides lleguen al óvulo (Wasilewski et al., 2020).

Las causas más frecuentes de infertilidad femenina son: anovulación, reserva ovárica disminuida, patología del útero o de los oviductos, adherencias intrapélvicas, endometriosis y el síndrome de ovario poliquístico (Szamatowicz & Szamatowicz, 2020).

#### **2.1.4.2 Causas de infertilidad masculina**

Las causas de infertilidad masculina se pueden clasificar en tres grupos: pretesticular, testicular y post-testicular.

##### Pretesticular:

- Síndrome de Kallmann: este síndrome causa hipogonadismo hipogonadotrópico y alteraciones en la espermatogénesis (Rodrigues et al., 2020).
- Insuficiencia pituitaria
- Hiperprolactinemia

##### Testicular:

- Congénito:
  - Síndrome de Klinefelter: es la causa genética más común de infertilidad masculina. La infertilidad en estos casos se debe a alteraciones en la espermatogénesis y daños en los testículos, lo que incluye fibrosis progresiva y degeneración de las células germinales y de Sertoli (Rodrigues et al., 2020).
  - Microdelección del cromosoma Y: se caracteriza por la pérdida de una pequeña porción del material genético en el cromosoma Y,

específicamente en la región conocida como AZF. Esta área, denominada factor de azoospermia, cuando presenta una deleción, ocasiona oligozoospermia o azoospermia severa (Rodrigues et al., 2020).

- Criptorquidia: produce alteraciones en la espermatogénesis.
- Adquirido
  - Lesión.
  - Varicocele.
  - Enfermedad sistémica (incluido COVID-19).
  - Quimioterapia/radioterapia.

#### Post-testicular:

- Congénito:
  - Fibrosis quística: el gen CFTR está en el cromosoma 7. Cuando una persona tiene dos copias defectuosas de este gen (forma homocigótica), causa fibrosis quística, una enfermedad autosómica recesiva bastante común y grave que afecta a los caucásicos. La mayoría de las personas que sufren fibrosis quística, presentan infertilidad debido a la azoospermia obstructiva.
  - Ausencia congénita del conducto deferente.
  - Síndrome de Young.
- Adquirido
  - Vasectomía/ lesión iatrogénica de los conductos.
  - Infección.
  - Trastornos de la función/movilidad del esperma.
  - Síndrome de cilios inmóviles.
  - Defecto de maduración.
  - Infertilidad inmunológica.
  - Disfunción eréctil y eyaculatoria (Craciunas & McEleny, 2024).

### **2.1.4.3 Infertilidad de causa desconocida**

La infertilidad inexplicada afecta aproximadamente al 15%-30% de las parejas con problemas de fertilidad. Esta se diagnostica cuando las parejas no logran concebir después de 12 meses de relaciones sexuales sin protección de manera regular y es imposible establecer una causa clara de infertilidad tras la realización de pruebas rutinarias, que normalmente incluyen una evaluación de la ovulación, una prueba de permeabilidad tubárica y un análisis de semen. A estas parejas se les ofrece una

variedad de modalidades de tratamiento, que incluyen el manejo expectante, la estimulación ovárica empírica, la IA y la FIV (Wong, T. Y. et al., 2022).

## **2.1.5 Pruebas diagnósticas**

### **2.1.5.1 Pruebas diagnósticas en la mujer**

La duración y extensión de la evaluación deben adaptarse a las preferencias de la pareja, la edad de la paciente, el tiempo que llevan intentando concebir y los aspectos particulares de su historia clínica y examen físico.

- Historia clínica:
  - Antecedentes personales: enfermedad tiroidea, trastornos de salud mental, galactorrea, hirsutismo y dolor pélvico y abdominal.
  - Antecedentes familiares: se debe estudiar los problemas de fertilidad, trastornos genéticos, menopausia precoz o cualquier otro problema relacionado con la reproducción.
  - Actividad sexual: tiempo transcurrido intentando lograr el embarazo.
  - Edad.
  - Tratamientos farmacológicos y alergias.
- Historia ginecológica:
  - Historia menstrual: edad de la menarquia, duración del ciclo menstrual y sangrado, presencia de sangrado intermenstrual, dismenorrea o molimina premenstrual.
  - Historia ginecológica general: historial de detección de cáncer de cérvix, uso de anticonceptivos, infecciones de transmisión sexual y presencia de dispareunia.
- Historia quirúrgica: procedimientos abdominales o pélvicos.
- Historia obstétrica:
  - Antecedentes del embarazo: número de embarazos, abortos previos, tratamientos de fertilidad, el resultado del embarazo, la vía del parto y cualquier complicación asociada.
  - Enfermedades congénitas o defectos de nacimiento en la descendencia.
- Examen físico
  - El examen físico en casos de infertilidad debe centrarse en identificar problemas que provocan infertilidad o disminuyen la capacidad reproductiva. Sin embargo, no es necesario realizar un examen físico o ginecológico completo en todas las pacientes que acuden a una evaluación de fertilidad.

- Se debe realizar un examen exhaustivo de la piel, tiroides, mama, examen con espéculo y examen pélvico bimanual.
- Se realizará un estudio de los signos vitales, peso e índice de masa corporal (IMC).
- De manera rutinaria se realiza un estudio de la ovulación (análisis de progesterona lútea, kits de predicción de la ovulación y ecografía transvaginal), reserva ovárica (hormona antimulleriana, recuento de folículos antrales, hormona foliculoestimulante (FSH) basal y estradiol) y otros sistemas endocrinos (hormona estimulante de la tiroides).
- Pruebas complementarias probadas para establecer el diagnóstico de infertilidad:
  - Realización de prueba de provocación con citrato de clomifeno.
  - Estudio de concentraciones de hormona luteinizante (LH), prolactina, hormona estimulante de la tiroides y esteroides: niveles de estradiol y progesterona.
  - Histerosalpingografía.
  - Histeroscopia diagnóstica.
  - Laparoscopia diagnóstica con o sin cromotubación (Elmore & Beck, 2024; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2021; Szamatowicz & Szamatowicz, 2020).

No existe un conjunto estandarizado de métodos diagnósticos que garanticen un diagnóstico definitivo. Sin embargo, en todos los casos se recomienda realizar un estudio detallado de la historia clínica, prestando especial atención a la edad de la mujer, acompañado de un examen físico (Szamatowicz & Szamatowicz, 2020).

Para realizar un buen estudio de la infertilidad, se necesita hacer pruebas de laboratorio. En el caso de la mujer, es necesario obtener información acerca de la reserva ovárica, función ovulatoria, medición de la hormona folículo estimulante, hormona luteinizante, niveles de estradiol durante los días 2 y 4 del ciclo menstrual, y valores de la hormona antimulleriana. En caso de que la mujer presente anovulación se debe estudiar los niveles de gonadotropina coriónica humana, testosterona sérica, prolactina, hormona luteinizante y hormona folículo estimulante, con el objetivo de descubrir la causa (Elmore & Beck, 2024).

### 2.1.5.2 Pruebas diagnósticas en el hombre

Para establecer el diagnóstico de infertilidad y su causa, previamente se debe realizar un estudio exhaustivo del paciente. Este incluirá el estudio de su historia clínica, un examen físico y diferentes análisis.

La infertilidad masculina tiene una etiología muy variada, resultante de una interacción entre genética, estilo de vida, factores ambientales y comorbilidades. Uno de los marcadores morfológicos y fisicoquímicos primarios para diagnosticar infertilidad masculina son la morfología de los espermatozoides y los parámetros del líquido seminal.

- Historia clínica: esta es fundamental para poder realizar un buen tratamiento de la infertilidad masculina. Los principales puntos de la historia clínica que se van a estudiar son: historia de fertilidad, de drogas, de desarrollo, familiar y sexual, y factores del estilo de vida.
  - Estudiar posibles casos de disfunción sexual, disfunción eréctil o eyaculatoria y cualquier signo de ginecomastia.
  - Estudiar si existen problemas de desarrollo sexual en la infancia o si el paciente ha sido sometido a operaciones genitourinarias o abdominales.
  - Estudiar antecedentes de infecciones de transmisión sexual.
  - Estudiar posibles traumatismos gonadales previos.
  - Estudiar si el paciente ha sido expuesto a tóxicos de tratamientos oncológicos.
- Examen físico: se debe realizar un examen general y genital. En el examen general debemos examinar posibles signos de problemas hormonales o genéticos, obesidad, masa muscular y signos característicos del síndrome de Klinefelter. En el examen genital se debe valorar volumen, consistencia y regularidad de los testículos. También se debe incluir una valoración de la consistencia y distensión del epidídimo, y debemos confirmar la presencia del conducto deferente.
  - Se deben valorar hallazgos de tiroides, piel, corazón, vías respiratorias, abdomen y genitales.
  - Se debe llevar a cabo una revisión de signos vitales, peso e IMC.
  - Se deben valorar las características sexuales secundarias: ginecomastia, distribución del vello púbico, crecimiento y distribución general del vello y la proporción corporal.

- Pruebas complementarias para establecer el diagnóstico de infertilidad:
  - Anticuerpos antiespermáticos.
  - Pruebas de detección genética: mutaciones del gen de la fibrosis quística, cariotipo para anomalías cromosómicas y prueba de microdelección del cromosoma Y.
  - Niveles hormonales de LH, FSH, prolactina y testosterona (total y libre).
  - Recuento de leucocitos en el semen
  - Análisis de orina post eyaculación
  - Ecografía escrotal, testicular o transrectal.
  - Biopsia testicular.
  - Vasografía.
  - Análisis del líquido seminal: licuefacción, viscosidad, volumen, color, pH, concentración, motilidad, vitalidad, concentración de leucocitos, morfología y anticuerpos antiespermáticos. Se muestran los rangos óptimos para los diferentes parámetros del semen en la Tabla 8 (Assidi, 2022; Craciunas & McEleny, 2024; Elmore & Beck, 2024; Szamatowicz & Szamatowicz, 2020).

La primera línea de investigación de la infertilidad masculina es el análisis del líquido seminal. Si después de realizar su análisis obtenemos resultados anormales, se debe repetir pasados 3 meses. Para obtener una muestra óptima de semen, se recomienda que, durante las 72 horas previas a la recogida de la muestra, no se mantengan relaciones sexuales. La muestra de semen debe obtenerse a través de la masturbación y debe ser analizada durante la hora posterior a la recogida. Esto se debe a que los espermatozoides van perdiendo movilidad con el paso del tiempo. También es importante que el volumen de la muestra sea adecuado para no obtener resultados erróneos. Se estudia el volumen del esperma, concentración de espermatozoides, número total, movilidad total, movilidad progresiva, formas normales y vitalidad. En la Tabla 9 se muestra la interpretación de los valores hormonales y su causa.

También se realizan pruebas genéticas que incluyen el estudio del cariotipo, prueba de mutación del gen de la fibrosis quística y microdelección del cromosoma Y (Craciunas & McEleny, 2024).

**Tabla 8.** Sexta edición de los rangos de referencia de la OMS para el análisis del semen.

Parámetro	Límite de referencia	Intervalo de valores (95% de intervalo de confianza)
Volumen de esperma (ml)	1.4	1.3-1.5
Concentración de espermatozoides ( $10^6/ml$ )	16.0	15-18
Número total ( $10^6/eyaculación$ )	39.0	35-40
Motilidad total (motilidad progresiva + motilidad no progresiva, %)	42.0	40-43
Motilidad progresiva (%)	30.0	29-31
Formas normales (%)	4.0	3.9-4.0
Vitalidad (%)	54.0	50-56

**Fuente:** elaboración propia a partir de (Craciunas & McEleny, 2024).

**Tabla 9.** Interpretación del análisis hormonal.

Causa	Niveles hormonales
Pretesticular	Bajos niveles de FSH y LH
Testicular	Niveles altos de FSH y LH, bajos o normales niveles de testosterona
Post-testicular	Niveles normales de FSH, LH y testosterona

**Fuente:** elaboración propia a partir de (Craciunas & McEleny, 2024).

### 2.1.6 Tratamiento de la infertilidad

En la actualidad, no se dispone de un método que garantice de manera absoluta el embarazo y el nacimiento de un bebé sano. Se realizan diferentes procedimientos para el tratamiento de la infertilidad valorando las estadísticas que estiman las probabilidades de éxito en términos de embarazo y nacimiento de cada técnica (Szamatowicz & Szamatowicz, 2020).

Inducción de la ovulación: se lleva a cabo a través de tratamientos farmacológicos. Existen dos fármacos orales utilizados para inducir la ovulación. El citrato de clomifeno actúa como un modulador selectivo del receptor de estrógeno, inhibiendo la retroalimentación negativa del estradiol circulante. Esto incrementa la liberación de la

hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en el hipotálamo y estimula la producción hipofisaria de FSH y LH, favoreciendo el desarrollo de los folículos ováricos. Por otro lado, el letrozol inhibe la enzima aromatasa, disminuyendo los niveles séricos de estradiol y promoviendo la liberación de gonadotropinas por la hipófisis (Carson & Kallen, 2021).

Estimulación ovárica: consiste en inducir múltiples folículos maduros. Se utiliza letrozol, citrato de clomifeno e inhibidores de la aromatasa (Carson & Kallen, 2021).

Coito programado: consiste en la sincronización de las relaciones sexuales con el periodo de ovulación de la mujer.

Inseminación intrauterina (IIU): es la opción preferida cuando la mujer es fértil y hay un número adecuado de espermatozoides móviles. Si es posible recuperar una cantidad suficiente de espermatozoides móviles, se procede con este tratamiento. Sin embargo, si después de 3 ciclos de IIU no se logra el embarazo, se suele recomendar la FIV con ICSI. En estos casos, los espermatozoides se obtienen quirúrgicamente o a partir del líquido seminal. También se utiliza junto con la estimulación ovárica para tratar los casos de infertilidad inexplicable. La inseminación intrauterina se realiza introduciendo espermatozoides en el útero entre 24 y 36 horas después de un pico endógeno de LH o un desencadenante de ovulación exógeno (Assidi, 2022; Carson & Kallen, 2021).

Fecundación in vitro (FIV): consiste en la estimulación ovárica con gonadotropinas y la posterior extracción de óvulos. Esta estimulación ovárica se lleva a cabo para conseguir la recuperación de múltiples ovocitos en un solo ciclo. También se recoge una muestra de esperma. Finalmente, estos se fertilizan en una placa de Petri con el objetivo de crear embriones, se mezclan los ovocitos junto con los espermatozoides. En la mayoría de los casos, se pueden transferir uno o más embriones. Los embriones restantes pueden ser congelados para su uso en futuros intentos de embarazo. Esto evita la necesidad de repetir la estimulación ovárica y la extracción de ovocitos. Existen varios métodos para la selección de espermatozoides (Carson & Kallen, 2021; Graham et al., 2023)

Inyección intracitoplasmática: consiste en inyectar un solo espermatozoide en el citoplasma de un ovocito. El ovocito maduro se sujeta con una pipeta especializada y se utiliza una aguja muy fina para inmovilizar y coger un solo espermatozoide. Posteriormente se inyecta la aguja en el citoplasma del ovocito, se inyecta el espermatozoide y se retira la aguja. Estos ovocitos son examinados al día siguiente para

analizar si la fecundación se ha realizado con éxito. Estos embriones pueden ser transferidos directamente al útero o pueden ser congelados para transferirlos posteriormente (Graham et al., 2023).

Pruebas genéticas preimplantacionales: para conocer los posibles trastornos genéticos y cromosómicos que puede presentar el embrión antes de ser transferido al útero, se les realiza un test genético preimplantacional. Para este procedimiento, es necesario congelar los embriones obtenidos a través una FIV o ICSI. Antes de llevar a cabo la prueba, se debe definir el patrón de herencia de la variación genética en análisis. Existen tres tipos: PGT aneuploidía, PGT-monogénico y PGT-reordenamiento estructural.

- PGT aneuploidía: se realiza en casos donde existe alto riesgo de aneuploidías embrionarias, como en casos de edad materna avanzada, pérdidas recurrentes de embarazo, fallos repetidos de implantación, infertilidad masculina severa o cuando se requiere la transferencia de un único embrión.
- PGT-monogénico: se utiliza en aquellos casos en los que alguno de los progenitores tiene una mutación identificada en uno de sus genes.
- PGT-reordenamiento estructural: se realiza para analizar si existe desequilibrio en el ordenamiento estructural parental del embrión (Graham et al., 2023).

Reproducción por terceros: se utilizan óvulos o espermatozoides de un donante (Carson & Kallen, 2021).

## 2.2 Justificación

La infertilidad es una patología que sufre un gran porcentaje de personas en edad fértil y que en las últimas décadas ha cobrado un gran protagonismo dentro del ámbito de la salud reproductiva. Su etiología es multifactorial y es por este motivo por el cual los tratamientos deben ser individualizados y personalizados en función de las características de cada persona.

Se han realizado numerosos estudios con el objetivo de estudiar y definir con más especificidad las causas de la infertilidad y poder desarrollar tratamiento que presenten mayor eficacia. Sin embargo, se siguen realizando numerosos estudios para lograr que estos tratamientos, aparte de eficaces, sean accesibles y provoquen el menor impacto psicológico y físico negativo posible.

Existen numerosas variaciones en la metodología de aplicación de las diferentes técnicas de reproducción asistida, las cuales pueden resultar exitosas o no, en función de las características de las personas que se someten a ellas. Sigue habiendo gran confusión con respecto a estos temas, no existen protocolos altamente específicos para cada característica ni circunstancia. Por todo ello es necesario realizar una revisión de todas las variaciones en los tratamientos que se han realizado y seguir investigando.

Este tipo de estudios son realmente importantes para los profesionales de enfermería. La posibilidad de determinar ciertas características que influyen en el éxito de las TRA puede resaltar la necesidad de estudiar estos factores con mayor profundidad y desde una etapa más temprana. Esto resultaría en una atención de mayor calidad por parte del personal de enfermería. A su vez, la educación para la salud que llevarían a cabo sería más específica y centrada en estas características, lo que conduciría a mejores resultados en las TRA y a un aumento de la calidad de vida de los pacientes.

## **3. Objetivos e hipótesis**

### **3.1 Objetivo general**

Comparar la eficacia de las diferentes modalidades de aplicación de las técnicas de reproducción asistida en relación con las características individuales de la población.

### **3.2 Objetivos específicos**

- Observar los procedimientos llevados a cabo en una inseminación intrauterina, fecundación in vitro e inyección intracitoplasmática de espermatozoides.
- Investigar los predictores de baja tasa y fallo total de fertilización en fecundación in vitro.
- Comparar los resultados reproductivos de la fecundación in vitro y la inyección intracitoplasmática de espermatozoides en mujeres en edad avanzada.
- Analizar la eficacia de la administración de esperma en liberación lenta y en bolo en inseminación intrauterina.
- Comparar los resultados obtenidos tras la transferencia de embriones frescos y congelados, junto con la irrigación histeroscópica en fecundación in vitro.
- Estudiar los resultados obtenidos tras la administración secuencial de embriones.
- Analizar la eficacia de la infusión intrauterina de plasma rico en plaquetas en la inyección intracitoplasmática de espermatozoides.
- Analizar y determinar qué características individuales determinan mayores tasas de éxito de las diferentes técnicas de reproducción asistida.

### **3.3 Hipótesis**

La eficacia de las técnicas de reproducción asistida muestra diferentes tasas de éxito en función de las características del paciente y el uso de técnicas reproductivas adicionales.

## 4. Pregunta de revisión

Antes de comenzar con la revisión bibliográfica fue necesario plantear y desarrollar la pregunta PICO, la cual facilita en gran medida la búsqueda y ayuda a obtener un resultado más específico. La pregunta PICO nos ayuda a clarificar la población a la que va dirigida el estudio, intervención que se va a llevar a cabo, comparación con otras posibles intervenciones y resultados obtenidos. Con relación a este proyecto, la pregunta PICO comprenderá el estudio de la población con diagnóstico de infertilidad sometida a alguna TRA y la determinación de las características que influyen en la tasa de éxito de estas.

Pregunta PICO: ¿Qué características de la población con diagnóstico de infertilidad sometida a alguna técnica de reproducción asistida determinan mayores tasas de éxito en estos tratamientos?

**P – Población:** población con diagnóstico de infertilidad que se somete a una técnica de reproducción asistida.

**I – Intervención:** identificación de las características que influyan en la tasa de éxitos de las técnicas de reproducción asistida.

**C – Comparación:** comparación entre las personas que poseen ciertas características, las cuales se pretenden analizar para valorar su influencia en la tasa de éxito de las TRA, y personas que no las poseen.

**O – Outcomes (Resultados):** tasas de éxito obtenidas de las diferentes técnicas reproductivas.

## 5. Criterios de inclusión

A continuación, se resumen los criterios de inclusión utilizados para la selección de artículos que se han analizado para intentar dar respuesta a la pregunta PICO:

- Artículos en español o inglés.
- Tipo de diseño de estudio: ensayos clínicos y ensayos controlados aleatorizados.
- Estudios publicados en los últimos 5 años.
- Estudios realizados a población con diagnóstico de infertilidad.
- Estudios en los que los participantes se sometan a una fecundación in vitro, inseminación artificial, inyección intracitoplasmática de esperma, criopreservación de gametos o transferencia de embriones.
- Estudios que midan los resultados en tasa de embarazo clínico, tasa de embarazo bioquímico, tasa de embarazo en curso, tasa de nacidos vivos, tasa de implantación, tasa de fertilización o tasa de abortos espontáneos.

Criterios de exclusión:

- Uso de métodos alternativos no validados científicamente.
- Estudios que solo publiquen resultados intermedios, sin incluir la tasa de éxito.
- Diseños de caso único.

## 6. Metodología

### 6.1 Estrategia de búsqueda

Para poder dar respuesta a la pregunta anteriormente formulada, es necesario hacer una búsqueda exhaustiva que permita obtener estudios relevantes para la revisión sistemática. Inicialmente se debe llevar a cabo una búsqueda bibliográfica utilizando los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y los Descriptores del lenguaje controlado Medical Subject Headings (MeSH) que se muestran en la Tabla 10. Estos descriptores se deben combinar con el operador booleano “AND” en las diferentes bases de datos.

**Tabla 10.** Términos DeCS y MeSH empleados en la búsqueda bibliográfica.

<b>Términos DeCS</b>	Infertilidad	Técnicas Reproductivas Asistidas	Eficacia
<b>Términos MeSH</b>	Infertility	Reproductive Techniques, Assisted	Efficacy

**Fuente:** elaboración propia.

Para llevar a cabo una búsqueda más exhaustiva se aplicarán ciertos filtros en las bases de datos:

- Artículos publicados en un rango de 5 años.
- Artículos a texto completo gratuito.
- Artículos en inglés.
- Ensayos clínicos y ensayos controlados aleatorizados.

La búsqueda se debe realizar en las bases de datos Pubmed y Cochrane, aplicando los términos y filtros de búsqueda previamente mencionados. Las estrategias de búsqueda empleadas serán: (Infertility) AND (Reproductive Techniques, Assisted) y (Efficacy) AND (Reproductive Techniques, Assisted).

### 6.2 Selección de estudios

Tras aplicar las estrategias de búsqueda previamente mencionadas se debe hacer una selección de los artículos más relevantes para la realización de la revisión. Esta selección se realizará bajo determinados criterios. Los artículos seleccionados deben ser capaces de dar respuesta a la pregunta PICO. Por este motivo, se seleccionarán

ensayos en los que los sujetos con diagnóstico de infertilidad sean sometidos a alguna técnica de reproducción asistida (IIU, ICSI, FIV). Se optará por estudios que comparen grupos de personas con ciertas características y aquellos que no, con el fin de analizar en qué medida estas influyen en las tasas de éxito de las TRA. Los resultados de los ensayos deben analizar la eficacia de las diferentes técnicas medidas en resultados de tasa de embarazo clínico, tasa de embarazo bioquímico, tasa de embarazo en curso, tasa de nacidos vivos, tasa de implantación, tasa de fertilización o tasa de abortos espontáneos (Maheshwari et al., 2022; Bakhsh et al., 2022; Devine et al., 2021; Fancsovits et al., 2023; Ghasemi et al., 2022; Haas et al., 2021; Hakimi et al., 2024; Isikoglu et al., 2021; Kao et al., 2022; Le et al., 2022; Liu et al., 2021; Marschalek et al., 2020; Salehpour et al., 2023; Tehraninejad et al., 2024; Thanaboonyawat et al., 2023; Wang et al., 2022; Wong, K. M. et al., 2021; Wong, T. Y. et al., 2022; Yahyaei et al., 2024).

Primero se hará una lectura del título y el resumen de los artículos y se excluirán todos aquellos que no cumplan los criterios de inclusión o que cumpla algún criterio de exclusión. Posteriormente se llevará a cabo la lectura del artículo completo y se volverán a aplicar los criterios de inclusión y exclusión para lograr escoger los artículos que más se adecuen a la revisión sistemática.

Se realizará una clasificación de los artículos en 3 grupos: incluir, excluir y dudoso. Se excluirán aquellos artículos que estén duplicados.

### **6.3 Evaluación crítica**

La valoración crítica de los artículos que se incluyen en la revisión sistemática se debe llevar a cabo mediante el uso de herramientas de evaluación que permitan analizar la calidad metodológica de las investigaciones. En el Anexo I se muestra una plantilla útil para la valoración de la calidad metodológica de los ensayos clínicos. En este caso se utilizará la herramienta CASPe debido a que realiza “preguntas de eliminación” que permiten eliminar de manera temprana artículos de baja calidad, y “preguntas de detalle”, que valoran el riesgo de sesgo. La lista de comprobación de ensayos controlados aleatorizados consta de 11 preguntas. Al analizar ensayos clínicos, si la respuesta a la primera pregunta es “No”, el artículo procederá a ser descartado, no resultará útil para la elaboración de la revisión.

Para llevar a cabo la realización de esta revisión, es importante centrarse en las preguntas 7 y 8, y comprobar que los estudios dan respuesta positiva a ambas preguntas. Los estudios que sean seleccionados para la revisión deberán haber evaluado como resultado la consecución de embarazo y/o nacimiento tras la aplicación de la TRA. Asimismo, será imprescindible que dichos estudios detallen el tipo de manejo analítico de los abandonos de los participantes de los estudios. Finalmente, deberá contar con un intervalo de confianza de al menos el 95%.

## **6.4 Extracción de datos**

La extracción de datos de los diferentes estudios se realizará atendiendo a ciertos criterios:

- Diseño del estudio.
- Tamaño de la muestra de estudio.
- Características de los pacientes.
- Tipo de técnica reproductiva realizada.
- Objetivo del estudio.
- Resultados obtenidos.

Conocer el diseño del estudio es importante debido a que permite conocer la validez de este, al igual que el tamaño de la muestra nos permite conocer si esta es representativa y extrapolable a la población general.

Por otro lado, es necesario tener en cuenta las características de los pacientes que se someten al estudio debido a que son estas las que se pretenden analizar con el objetivo de determinar su influencia en la tasa de éxito de las técnicas reproductivas. Las diferentes técnicas de reproducción asistida tienen tasas de éxito variables dependiendo del perfil de los pacientes. Se debe cuantificar la influencia de las causas de infertilidad en las tasas de éxito de las diferentes técnicas reproductivas. Esto permitirá la toma de decisiones clínicas basadas en evidencia científica.

Finalmente, también se deben analizar los resultados obtenidos, ya que estos permiten sacar conclusiones útiles para futuras investigaciones.

En el Anexo II se encuentra la tabla para realizar la extracción de datos.

## 7. Cronograma

**Tabla 11.** Cronograma y tareas del proyecto.

TAREAS	ESTADO DE LA CUESTIÓN		PROTOCOLO DE REVISIÓN	
	Octubre 2024	Noviembre 2024	Diciembre 2024	Enero - Marzo 2025
<i>Definición de la estrategia de búsqueda.</i>	■			
<i>Recopilación de bibliografía.</i>		■		
<i>Redacción del estado de la cuestión.</i>		■		
<i>Desarrollo de los objetivos generales y específicos.</i>			■	
<i>Desarrollo de la pregunta PICO.</i>			■	
<i>Elaboración de la segunda estrategia de búsqueda.</i>			■	
<i>Elaboración de la metodología (selección de estudios, evaluación crítica, extracción de datos) y publicación.</i>				■

**Fuente:** elaboración propia.

## Bibliografía

Assidi, M. (2022). Infertility in men: Advances towards a comprehensive and integrative strategy for precision theranostics. *Cells*, 11(10), 1–29. <https://10.3390/cells11101711>

Bakhsh, A. S., Maleki, N., Sadeghi, M. R., SadeghiTabar, A., Tavakoli, M., Zafardoust, S., Karimi, A., Askari, S., Jouhari, S., & Mohammadzadeh, A. (2022). Effects of autologous platelet-rich plasma in women with repeated implantation failure undergoing assisted reproduction. *JBRA Assisted Reproduction*, 26(1), 84–87. <https://10.5935/1518-0557.20210046>

Carson, S. A., & Kallen, A. N. (2021). Diagnosis and management of infertility: A review. *JAMA*, 326(1), 65–76. <https://10.1001/jama.2021.4788>

Craciunas, L., & McEleny, K. (2024). Management of male infertility. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 34(5), 119–126. <https://10.1016/j.ogrm.2024.02.003>

Devine, K., Richter, K. S., Jahandideh, S., Widra, E. A., & McKeeby, J. L. (2021). Intramuscular progesterone optimizes live birth from programmed frozen embryo transfer: A randomized clinical trial. *Fertility and Sterility*, 116(3), 633–643. <https://10.1016/j.fertnstert.2021.04.013>

Elmore, E., & Beck, A. (2024). Infertility: A family nurse practitioner approach in primary care. *The Journal for Nurse Practitioners*, 20(9), 1–4. <https://10.1016/j.nurpra.2024.105151>

Fancsovits, P., Lehner, A., Kaszas, Z., Nemes, A., Dudas, B., Joo, K., Murber, A., Berkes-Bara, E., Fekecs, G., & Urbancsek, J. (2023). Intracytoplasmic sperm injection does not improve the outcome of IVF treatments in patients with advanced maternal age or low oocyte number: A randomized controlled trial.

*Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 52(8), 1–5.

<https://10.1016/j.jogoh.2023.102625>

Ghasemi, M., Aleyasin, A., Fatemi, H. M., Ghaemdoust, F., & Shahrakipour, M. (2022).

Uterine cavity irrigation with office hysteroscopy during ovarian stimulation for IVF:

A randomized controlled trial. *Frontiers in Endocrinology*, 13(778988), 1–8.

<https://10.3389/fendo.2022.778988>

Graham, M. E., Jelin, A., Hoon, A. H., Wilms Floet, A. M., Levey, E., & Graham, E. M.

(2023). Assisted reproductive technology: Short- and long-term outcomes.

*Developmental Medicine and Child Neurology*, 65(1), 38–49.

<https://10.1111/dmcn.15332>

Haas, J., Miller, T. E., Nahum, R., Aizer, A., Kirshenbaum, M., Zilberberg, E., Lebovitz,

O., & Orvieto, R. (2021). The role of ICSI vs. conventional IVF for patients with

advanced maternal age—a randomized controlled trial. *Journal of Assisted*

*Reproduction and Genetics*, 38(1), 95–100. <https://10.1007/s10815-020-01990-5>

Hakimi, P., Alborzi, M., Nikkhou, E., & Azizi, H. (2024). Efficacy of uterine flushing with

human chorionic gonadotropin (hCG) on pregnancy rates in primary unexplained

infertility: A randomized controlled trial. *European Journal of Medical Research*,

29(1), 639. <https://10.1186/s40001-024-02242-3>

Isikoglu, M., Avci, A., Kendirci Ceviren, A., Aydinuraz, B., & Ata, B. (2021).

Conventional IVF revisited: Is ICSI better for non-male factor infertility?

randomized controlled double blind study. *Journal of Gynecology Obstetrics and*

*Human Reproduction*, 50(7), 1–6. <https://10.1016/j.jogoh.2020.101990>

Kao, T., Tu, Y., Yang, P., Huang, C., Yang, J., Chen, S., & Chao, K. (2022). Clinical

use of aqueous subcutaneous progesterone compared with vaginal progesterone

as luteal support in in vitro fertilization: A randomized controlled study in taiwan.

*Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, 61(5), 863–867.

<https://10.1016/j.tjog.2021.10.010>

Le, T. M. C., Duong, K. T., Nguyen, Q. A., Ong, P. T., Nguyen, T. H. N., Thai, T. C. T.,

Le, Q. T., Roque, M., & Alviggi, C. (2022). Effectiveness of progesterone supplementation in women presenting low progesterone levels on the day of frozen embryo transfer: A randomised controlled trial. *BMJ Open*, 12(2), 057353.

<https://10.1136/bmjopen-2021-057353>

Leone Roberti Maggiore, U., Chiappa, V., Ceccaroni, M., Roviglione, G., Savelli, L.,

Ferrero, S., Raspagliesi, F., & Spanò Bascio, L. (2024). Epidemiology of infertility in women with endometriosis. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics &*

*Gynaecology*, 92, 1–7. <https://10.1016/j.bpobgyn.2023.102454>

Liu, Z., Dong, F., Wang, Y., Zheng, M., Song, M., Wang, Y., & Song, J. (2021). A

comparison of the efficacy of immediate versus delayed frozen-thawed embryo transfer on the ongoing pregnancy rate after a failed IVF attempt: Study protocol for a randomized, non-inferiority, parallel-group, controlled trial. *Frontiers in*

*Endocrinology*, 12(603158), 1–7. <https://10.3389/fendo.2021.603158>

Maheshwari, A., Bell, J. L., Bhide, P., Brison, D., Child, T., Chong, H. Y., Cheong, Y.,

Cole, C., Coomarasamy, A., Cutting, R., Hardy, P., Hamoda, H., Juszczak, E., Khalaf, Y., Kurinczuk, J. J., Lavery, S., Linsell, L., Macklon, N., Mathur, R., . . .

Bhattacharya, S. (2022). Elective freezing of embryos versus fresh embryo transfer in IVF: A multicentre randomized controlled trial in the UK (E-freeze).

*Human Reproduction (Oxford, England)*, 37(3), 476–487.

<https://10.1093/humrep/deab279>

Marschalek, J., Egarter, C., Vytiska-Binsdorfer, E., Obruca, A., Campbell, J., Harris, P., van Santen, M., Lesoine, B., Ott, J., & Franz, M. (2020). Pregnancy rates after slow-release insemination (SRI) and standard bolus intrauterine insemination (IUI) - A multicentre randomised, controlled trial. *Scientific Reports*, *10*(1), 1–9.

<https://10.1038/s41598-020-64164-4>

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2021).

Fertility evaluation of infertile women: A committee opinion. *Fertility and Sterility*, *116*(5), 1255–1265. <https://10.1016/j.fertnstert.2021.08.038>

Redcaspe – Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español. (2022).

<https://redcaspe.org/>

Rodrigues, V. d. O., Polisseni, F., Pannain, G. D., & Carvalho, M. A. G. (2020).

Genetics in human reproduction. *JBRA Assisted Reproduction*, *24*(4), 480–491.

<https://10.5935/1518-0557.20200007>

Salehpour, S., Hosseini, S., Razghandi, Z., Hosseinirad, H., & Ziaee, H. (2023).

Comparing the effect of sequential embryo transfer versus double blastocyst embryo transfer on pregnancy outcomes in intracytoplasmic sperm injection (ICSI) cycles in patients with repeated implantation failure: A randomized controlled trial. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, *62*(2), 264–269.

<https://10.1016/j.tjog.2022.10.009>

Sociedad Española de Fertilidad. (2022). *Informe estadístico de técnicas de reproducción*

*asistida 2022*. . España: [https://www.registrosef.com/public/docs/sef2022\\_IAFIV.pdf](https://www.registrosef.com/public/docs/sef2022_IAFIV.pdf)

- Szamatowicz, M., & Szamatowicz, J. (2020). Proven and unproven methods for diagnosis and treatment of infertility. *Advances in Medical Sciences*, 65(1), 93–96. <https://10.1016/j.advms.2019.12.008>
- Tehraninejad, E. S., Alizadeh, S., Nekoo, E. A., Zargarzadeh, N., Shariat, M., Haghollahi, F., Tarafdari, A., & Parsaei, M. (2024). Comparing the outcomes of in-vitro fertilization in patients receiving vaginal, subcutaneous, and intramuscular progesterone for luteal phase support: A three-armed randomized controlled trial. *BMC Women's Health*, 24(1), 1–10. <https://10.1186/s12905-024-03337-z>
- Thanaboonyawat, I., Pothisan, S., Petyim, S., & Laokirkkiat, P. (2023). Pregnancy outcomes after vaginal probiotic supplementation before frozen embryo transfer: A randomized controlled study. *Scientific Reports*, 13(1), 11892. <https://10.1038/s41598-023-39078-6>
- Wang, Q., Wan, Q., Bu, X., Feng, Q., Li, T., Lv, X., Meng, X., Chen, M., Qian, Y., Yang, Y., Geng, L., Zhong, Z., Tang, X., & Ding, Y. (2022). Nomogram models to predict low fertilisation rate and total fertilisation failure in patients undergoing conventional IVF cycles. *BMJ Open*, 12(11), 1–10. <https://10.1136/bmjopen-2022-067838>
- Wasilewski, T., Łukaszewicz-Zajac, M., Wasilewska, J., & Mroczko, B. (2020). Biochemistry of infertility. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 508, 185–190. <https://10.1016/j.cca.2020.05.039>
- Wong, K. M., van Wely, M., Verhoeve, H. R., Kaaijk, E. M., Mol, F., van der Veen, F., Repping, S., & Mastenbroek, S. (2021). Transfer of fresh or frozen embryos: A randomised controlled trial. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 36(4), 998–1006. <https://10.1093/humrep/deaa305>

Wong, T. Y., Lensen, S., Wilkinson, J., Glanville, E. J., Acharya, S., Clarke, F., Das, S., Dawson, J., Hammond, B., Jayaprakasan, K., Kearsley, N., Milner, M., Shankaralingaiah, N., Wood, S., Sadler, L., & Farquhar, C. (2022). Effect of endometrial scratching on unassisted conception for unexplained infertility: A randomized controlled trial. *Fertility and Sterility*, 117(3), 612–619.  
<https://10.1016/j.fertnstert.2021.12.009>

World Health Organization (Ed.). (2023). *Infertility prevalence estimates*

Yahyaei, A., Madani, T., Vesali, S., & Mashayekhi, M. (2024). Intrauterine infusion of autologous platelet rich plasma can be an efficient treatment for patients with unexplained recurrent implantation failure. *Scientific Reports*, 14(1), 26009.  
<https://10.1038/s41598-024-77578-1>

## Anexos

### 1. Anexo I. Cuestionario de valoración crítica.

#### A/¿Son válidos los resultados del ensayo?

¿Confiarías en ellos?  
Preguntas "de eliminación"

<p><b>1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?</b></p> <p><i>Una pregunta debe definirse en términos de:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La población de estudio.</li> <li>- La intervención realizada.</li> <li>- La comparación</li> <li>- Los desenlaces considerados: tanto los positivos como los negativos.</li> </ul> <p><i>scribe los desenlaces</i></p> <p><i>Puntúa su importancia según GRADE ( No relevantes: 1-3; Importantes :4-6 y Críticos para la decisión: 7-9)</i></p>	<p>SÍ                      NO SÉ                      NO</p> <p><b>SI LA PREGUNTA NO ES LA PREGUNTA CLINICA DE TU ESCENARIO, NO VALE LA PENA SEGUIR</b></p>
<p><b>2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Se genero adecuadamente la secuencia?</li> <li>- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</li> <li>- ¿Son iguales en línea basal?</li> </ul>	<p>SÍ                      NO SÉ                      NO</p>
<p><b>3 ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Desviaciones por problemas en la asignación o en la incorporación al grupo (cegado).</li> <li>-Desviaciones por problemas en la la adhesión al tratamiento (cegado, etc)</li> <li>-(Piensa en cómo pueden influir en el análisis esos detalles).</li> </ul>	<p>SÍ                      NO SÉ                      NO</p>

#### Preguntas de detalle

<b>4 ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?. Valora si:</b>  - ¿Difieren según el grupo? - Las pérdidas pueden depender de su valor. - ¿Se hace análisis de sensibilidad?	SÍ	NO SÉ	NO
<b>5 ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?</b>  - Tipo de desenlace medido y método usado - Cegamiento (paciente, clínico, analizador). - Es diferencial la medición o no.	SÍ	NO SÉ	NO
<b>6 ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados? (mirar el registro de ensayos)</b> ¿Hay reporte selectivo de desenlaces o reporte selectivo de análisis?	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO

#### **B/ ¿Cuáles son los resultados?**

<b>7 ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?</b>  - ¿Qué desenlaces se han medido? - Detalla los positivos y los negativos - ¿Cómo se analizó el estudio?: ITT (intención de tratar) o mITT APP (por protocolo) ATT (de los tratados)  - Entonces....¿Cuál es el efecto?	
<b>8 ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto?</b>  ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?	



## 2. Anexo II. Documento de recogida de datos.

**Tabla 12.** Documento de recogida de datos.

ESTUDIO	DISEÑO DEL ESTUDIO	TAMAÑO DE LA MUESTRA	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	TRA EN ESTUDIO	OBJETIVOS	RESULTADOS

**Fuente:** elaboración propia.