

Instituto Nacional de Endocrinología

Caracterización de la mujer infértil: resultados de un estudio estandarizado*

[Dra. Alicia Hernández Hernández,¹ Dr. Rubén S. Padrón Durán² y Lic. Armando Seuc Jo³](#)

Resumen

Se hizo una investigación retrospectiva de las parejas infértiles a las cuales se les había realizado el estudio estandarizado según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, para describir las características clínicas y los exámenes complementarios para el diagnóstico de las mujeres infértiles, según el Programa Computadorizado Dinamic de la OMS. Sólo se procesaron 246 parejas por deficiencias del programa. El 57,7 % de las mujeres tenía infertilidad primaria, y el 52 % presentó un tiempo de infertilidad mayor de 36 meses. La dismenorrea (40,5 %) y la dispareunia (30,9 %) fueron las alteraciones más frecuentes en la anamnesis; la enfermedad pélvica inflamatoria (17,45 %) y el antecedente de tratamiento quirúrgico (13,4 %), se comunicaron en un número menor de pacientes. Se halló, en menos del 10 %, historia de enfermedades sistémicas (7,0 %), secreción vaginal (7,0 %), galactorrea (6,5 %) y tratamiento médico (3,6 %), y sólo una paciente refirió haber padecido enfermedad de transmisión sexual. El 69,1 % presentaba menstruaciones regulares y un porcentaje muy bajo tenía trastornos severos del patrón menstrual como: amenorrea secundaria (2,9 %), oligomenorrea (1,2 %) o polimenorrea (0,8 %). Se demostró galactorrea en el 28,1 % y en menos del 5 % se detectaron alteraciones en los genitales internos, externos o hirsutismo. En el 80,1 % de los casos existió concordancia entre la progesterona plasmática y la biopsia endometrial en el diagnóstico de la ovulación. La hiperprolactinemia se encontró en el 6 % de las pacientes, y sólo en el 2,2 % se apreció alteración de la silla turca. Se comprobó, en la histerosalpingografía, cavidad uterina normal en el 96,7 % de los casos, permeabilidad tubárica normal en el 84,9 % y obstrucción tubárica bilateral en el 8,7 % y unilateral en el 6,3 %. Solamente se pudo realizar laparoscopia en 22 mujeres; en el 36,4 % de éstas fue anormal. Se comprobó que el Programa Dinamic tiene valor limitado por sus deficiencias.

Descriptor DeCS: INFERTILIDAD FEMENINA/diagnóstico; TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS/normas.

La infertilidad de la pareja se ha reconocido como un problema médico-social de la salud reproductiva en el nivel mundial. Las parejas que después de un período de 12 meses de actividad sexual sin utilizar métodos anticonceptivos, no logran embarazo se definen como infértiles y su incidencia varía notablemente en diferentes países, e incluso en diferentes zonas de un mismo país.¹⁻⁵ Se ha estimado que la prevalencia de infertilidad afecta entre 5 y 15 % de las parejas en edad reproductiva^{6,7} y que en el mundo hay 60-80 000 000 de parejas infértiles.⁸ A pesar de los más recientes avances tecnológicos en el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes, en el 10 al 20 % de las parejas no se logra reconocer la causa de la enfermedad.^{6,9}

En el estudio multicéntrico realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS),¹⁰ el cual contó con la participación de varios países incluyendo el nuestro, se estandarizó una metodología para la investigación y diagnóstico de ambos miembros de la pareja con el empleo de una secuencia lógica y un mínimo de procedimientos técnicos y analíticos y se ha señalado que mediante su empleo se puede obtener un diagnóstico más racional en aquellas parejas afectadas. La metodología de trabajo se realizó enfocada hacia 3 objetivos fundamentales: 1. la historia de la pareja; 2. el examen físico de ambos miembros y 3. los resultados de los procedimientos diagnósticos empleados. Posteriormente, la OMS publicó un manual¹¹ y diseñó un programa computadorizado con la aplicación de estos conocimientos, para la investigación y diagnóstico de dicha afección, conocido con el nombre de "Dinamic".¹²

En este estudio aplicamos a la mujer esta metodología estandarizada para investigar la infertilidad con el fin de conocer las principales características clínicas de estos pacientes, determinar los resultados de los exámenes complementarios y evaluar el valor práctico del programa Dinamic.

Métodos

Realizamos un estudio retrospectivo de las parejas infértiles atendidas en la Consulta de Reproducción del Instituto Nacional de Endocrinología, a las cuales les habíamos realizado el estudio estandarizado según las recomendaciones de la OMS.¹¹

Solamente procesamos las primeras 246 parejas que completaron el estudio, divididas en 2 grupos de 121 y 125 parejas, por dificultades con el programa de computación Dinamic de la OMS, el cual presentó muy poca capacidad en el número de casos que pueden introducirse de una vez antes de saturarse. De estas parejas seleccionamos los datos de las mujeres para este estudio. En la historia clínica de cada paciente recogimos los siguientes acápite:¹¹ 1. historia de infertilidad; 2. enfermedades con posibles efectos adversos sobre la fertilidad; 3. historia menstrual y ovulatoria; 4. historia genital y sexual; 5. examen físico; 6. examen pélvico; 7. perfil endocrino y ovulatorio y 8. investigación útero-tubaria-peritoneal. Los exámenes complementarios mínimos que utilizamos fueron la determinación de prolactina (PRL) y progesterona plasmática por radioinmunoanálisis (RIA); así como histerosalpingografía (HSG) y/o laparoscopia contrastada para determinar la permeabilidad tubárica y las características de los genitales internos. Indicamos otros exámenes complementarios según los hallazgos clínicos y los resultados de las investigaciones de cada caso, en particular según las recomendaciones de la OMS.¹¹

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Empleamos un método descriptivo por lo cual utilizamos fundamentalmente la frecuencia absoluta y los porcentajes. Procesamos los datos en una microcomputadora mediante el programa Dinamic, creado por la OMS.¹² En ocasiones fue necesario utilizar para los cálculos el programa Microstat por dificultades técnicas que se presentaron con Dinamic.

Resultados

La edad y la duración promedio de la infertilidad en las pacientes estudiadas las mostramos en la tabla 1. Obtuvimos estos resultados utilizando el programa Microsta;

fue necesario unir todos los casos en un solo grupo para el análisis de estas variables pues no fue posible calcularlo con Dinamic porque en este programa los datos de las 246 mujeres estaban divididos en 2 grupos (uno de 125 casos y otro de 121).

TABLA 1. *Edad y duración promedio de la infertilidad en las pacientes estudiadas*

Variables	\bar{X}	DE	Rango	
			Mínimo	Máximo
Edad (años)	28,45	4,59	18	41
Duración de la infertilidad (meses)	49,40	30,13	12	168

\bar{X} : media, DE: desviación estándar.

La historia de uso de métodos anticonceptivos en nuestras pacientes demostró que 47 mujeres (19,1 %) habían utilizado dispositivos intrauterinos (DIU); 26 (10,6 %), contraceptivos hormonales y 19 (7,7 %), otros métodos. En las pacientes con infertilidad secundaria, los datos acerca del uso de métodos contraceptivos solamente se recogieron a partir del último embarazo, mientras que en la infertilidad primaria se refieren a su uso durante toda la vida. Por otra parte, 73 pacientes (29,7 %) se habían realizado previamente investigaciones, tratamientos o ambos procederes por infertilidad. Encontramos que la dismenorrea (49,5 %) y la dispareunia (30,9 %) fueron los síntomas más frecuentes (tabla 2). Hallamos que la mayoría de las mujeres presentaban ciclos menstruales regulares y un 26 % tenía menstruaciones irregulares. En un porcentaje muy bajo encontramos amenorrea secundaria, oligomenorrea y polimenorrea (fig. 1).

TABLA 2. *Historia de uso de métodos contraceptivos, consultas previas por infertilidad y tratamiento por trastornos asociados*

Variabes analizadas	n	(%)
<i>Métodos anticonceptivos:</i>		
Dispositivos intrauterinos	47	(19,1)
Contraceptivos hormonales	26	(10,6)
Otros métodos	19	(7,7)
<i>Consultas por infertilidad</i>		
Tratamiento quirúrgico	33	(13,4)
Tratamiento médico	9	(3,6)
<i>Otros trastornos asociados</i>		
Dismenorrea	122	(49,5)
Dispareunia	76	(30,9)
Enfermedad pélvica inflamatoria	43	(17,4)
Enfermedades sistémicas	17	(7,0)

Secreción vaginal	17	(7,0)
Galactorrea	16	(6,5)
Enfermedades de transmisión sexual	1	(0,4)

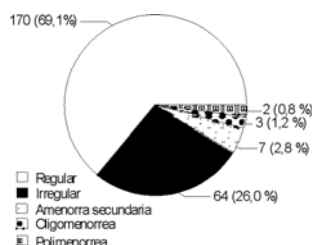


FIG. 1. Distribución de las pacientes según el ciclo menstrual.

Los hallazgos del examen físico general y pélvico se muestran en la tabla 3. En el examen físico general (que comprendía determinación de la talla, peso, tensión arterial y examen de tiroides, adrenales, cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal y neurológico) se encontraron alteraciones en 25 pacientes (10,2 %), 5 con obesidad y el resto con pequeños bocios difusos eutiroideos (BDE). En la evaluación de las características sexuales secundarias, que comprendía el examen de las mamas y la distribución del vello corporal, se encontró galactorrea como signo más frecuente, mientras que sólo en el 3,7 % se apreció hirsutismo.

TABLA 3. Hallazgos en el examen físico general y pélvico.

Hallazgos	n	(%)
Galactorrea	69	(28,1)
Alteraciones al examen físico general	25	(10,2)
Alteraciones en los genitales internos	11	(4,4)
Hirsutismo	9	(3,7)
Alteraciones en los genitales externos	4	(1,6)

Los resultados de los exámenes complementarios para el estudio de la ovulación (progesterona plasmática y biopsia de endometrio) se muestran en la tabla 4. Los exámenes complementarios realizados a las mujeres de este estudio demostraron que la PRL plasmática fue normal en la mayoría (85,8 %) de las pacientes y estaba anormalmente elevada en el 14,2 %. En 33, de las 34 pacientes con PRL elevada, se obtuvo una segunda determinación de PRL, la cual fue de nuevo anormal en 15 (45,5 %). Según estos datos clasificamos sólo 15 pacientes como hiperprolactinémicas y representaron el 6 % de los casos analizados con esta prueba. La radiografía de silla turca fue anormal solamente en 5 mujeres (2,2 %). El estradiol plasmático (E2), que se midió en las 7 mujeres amenorreicas, fue normal en 4 (57,1 %) y anormalmente bajo en 3 pacientes (42,9 %). Finalmente, los niveles de FSH, que sólo indicamos en las que tenían amenorrea, estuvieron elevados en 2 pacientes (28,6 %) (fig. 2).

TABLA 4. Resultados de los exámenes complementarios para determinar ovulación

	Biopsia de endometrio				Total	
	Secretoria		Proliferativa		n	(%)
Progesterona plasmática	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Ovulatoria (≥ 18 nmol/L)	123	(94,6)	7	(5,4)	130	(69,9)
No ovulatoria (< 18 nmol/L)	30	(53,6)	26	(46,48)	56	(30,1)
Total	153	(82,2)	33	(17,8)	186	(100)

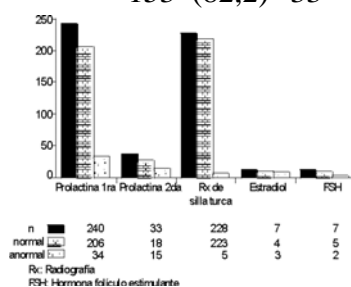


FIG. 2. Resultados de los exámenes complementarios realizados a las mujeres infértiles.

En la tabla 5 presentamos los resultados de los estudios útero-tubo-peritoneales. La histerosalpingografía (HSG) mostró que la cavidad uterina fue normal en la mayoría y solamente se hallaron alteraciones adquiridas y anomalías congénitas en un porcentaje muy bajo. La laparoscopia sólo pudo ser realizada en 22 mujeres de este estudio.

TABLA 5. Resultados de los estudios útero-tubo-peritoneales en las pacientes con infertilidad

Investigaciones	n	(%)
Histerosalpingografía (n = 239)		
Cavidad uterina:		
- Normal	231	(96,7)
- Alteraciones adquiridas	6	(2,5)
- Anomalías congénitas	2	(0,8)
Permeabilidad tubárica:		
- Normal	203	(84,9)
- Obstrucción bilateral	21	(8,8)
- Obstrucción unilateral	15	(6,3)
- Dilatación tubárica*	2	(0,8)
Laparoscopia (n = 22)		
- Normal	14	(63,6)
- Anormal	8	(36,4)

* Una paciente con obstrucción tubárica bilateral y otra con obstrucción tubárica unilateral.

Al aplicar el programa Dinamic de la OMS, detectamos múltiples deficiencias como: a) no fue posible obtener información estadística de algunas variables, b) no pudimos realizar análisis de correlación numérica y c) no nos permitió hacer estudios de posibles asociaciones.

Discusión

La edad promedio de las mujeres incluidas en este estudio ($28,45 \pm 4,59$ años) concuerda con la hallada en una investigación previa realizada en nuestro país donde se comprobó que el 85 % de las mujeres que formaban parte de una pareja infértil se encontraban por debajo de los 30 años de edad.¹³

Se ha señalado que el período de mayor fertilidad en la mujer está comprendido entre los 20-24 años de edad y que la fertilidad desciende progresivamente a medida que aumenta la edad. Asimismo se ha comentado que la infertilidad de la mujer es doblemente más frecuente a los 35 años que a los 18 años.¹⁴⁻¹⁷ Se ha planteado que en las mujeres infértiles, la edad constituye un factor importante en cuanto a las posibilidades de lograr un embarazo. Sin embargo, en un estudio realizado en mujeres infértiles con edades comprendidas entre 14 y 48 años, la edad no representó un indicador de pronóstico de embarazo, pues no se encontraron diferencias significativas entre las edades de las pacientes que quedaron embarazadas ($28,07 \pm 4,30$ años) y las que no lo lograron ($28,69 \pm 4,58$ años).¹⁸ Estos promedios son muy parecidos al encontrado en nuestra casuística.

En otra investigación, en la que se relacionaron los factores de la pareja infértil que influyen en el éxito de la inseminación con semen de donante, no se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de fecundidad de las mujeres menores de 25 años, de 25-30 y de 30-35, pues estos grupos mostraron una fecundidad del 89, 84 y 81 %, respectivamente. Sin embargo, en las mujeres mayores de 35 años sí se apreció una diferencia significativa ya que el porcentaje de fecundidad fue del 52 %.¹⁹ Otros autores han obtenido resultados similares.²⁰ De acuerdo con los datos antes referidos, la mayor parte de las pacientes incluidas en nuestro trabajo se encontraban en plena edad reproductiva.

Un aspecto que es muy importante conocer en la mujer infértil es la duración de la infertilidad, pues se ha planteado que cuando es mayor de 3 años el embarazo espontáneo es muy improbable²¹ y se ha sugerido que la gestación es tanto más improbable mientras mayor sea el tiempo de infertilidad. En un estudio previo realizado en el Instituto Nacional de Endocrinología (INEN) se encontraron diferencias significativas entre el tiempo de infertilidad de las mujeres que se embarazaron ($39,33 \pm 16,82$ meses) y el de aquéllas que no lo lograron, las que mostraron un período de infertilidad mayor ($59,92 \pm 39,19$ meses).¹⁸ De acuerdo con esos datos, el valor promedio de la duración de la infertilidad en las pacientes de nuestro estudio representa un factor pronóstico negativo en cuanto a la posibilidad de embarazo. En el 52 % de nuestras pacientes, la duración de la infertilidad era mayor de 36 meses, tiempo a partir del cual se ha señalado que el embarazo es menos probable.¹³

El uso de los dispositivos intrauterinos (DIU) y de contracepción hormonal fue mucho menor en nuestro estudio (19,1 y 10,6 %, respectivamente) que el hallado en la Encuesta Nacional de Fecundidad (ENF) entre mujeres en edad fértil (74,1 y 41,8 %, respectivamente).²² Es posible que, al menos en parte, estas diferencias se deban a que en el interrogatorio de las infértiles secundarias, representadas por el 42,0 % de las pacientes en nuestra casuística, se recogió el dato de uso de contraceptivos solamente después del último embarazo, mientras que en la ENF se refieren a su uso durante toda la vida. La mayoría de las mujeres presentaban un patrón menstrual regular. Un pequeño número de casos refirió trastornos severos del patrón menstrual como amenorrea secundaria, oligomenorrea o polimenorrea. Una explicación para la poca frecuencia de estos trastornos pudiera ser que, por constituir manifestaciones importantes y preocupantes para las mujeres, ellas acuden primero a consulta para una evaluación ginecológica antes de que sean referidas a consultas especializadas de infertilidad.

El porcentaje de amenorrea secundaria (2,9 %) se encuentra por debajo del 4,2 % comunicado en el trabajo de la OMS.¹³ En estos casos es importante su correlación con las concentraciones de FSH y el nivel de estrógenos circulantes pues su sub-división de acuerdo con estos resultados, es necesaria para el manejo clínico posterior. El porcentaje de pacientes con oligomenorrea que encontramos es mucho menor que el comunicado en otras regiones del mundo, donde se han señalado valores que han oscilado entre el 12,3 %-17,9 %.^{23,24}

En nuestro estudio comprobamos que la oclusión tubárica bilateral, adherencias pélvicas o las anomalías tubáricas adquiridas eran significativamente menos frecuentes en las mujeres con un patrón irregular; en este grupo también diagnosticamos la endometriosis con menos frecuencia. Esta diferencia pudiera ser de utilidad en la práctica clínica para indicar la secuencia más racional de exámenes complementarios para localizar factores tuboperitoneales.²³

En el examen físico, el dato más relevante fue la frecuencia con que hallamos galactorrea (28,1 %), mucho más elevada que la informada previamente por las pacientes (6,5 %); lo que nos indica que el examen físico es la forma más confiable para detectar esta manifestación clínica, que puede ser asintomática y pasar inadvertida para las mujeres. Estos datos indican que el examen de las mamas buscando galactorrea debe hacerse cuidadosamente en la mujer infértil, sobre todo si se tiene en cuenta que la presencia de galactorrea está lejos de ser un signo de mal pronóstico, pues puede deberse a una alteración que tratada adecuadamente se normaliza y se logra la fertilidad.^{13,25}

En el diagnóstico de la ovulación, hubo buena concordancia entre la progesterona plasmática y la biopsia endometrial. En el 80,1 % de los casos ambas pruebas coincidieron en indicar ovulación o anovulación. Cuando no hubo coincidencia se debió generalmente a que la biopsia de endometrio era secretoria y la progesterona se encontraba en el rango considerado no ovulatorio; en un pequeño porcentaje encontramos que mientras el endometrio tenía características proliferativas, los niveles de progesterona indicaban ovulación. Esto demuestra que la biopsia de endometrio puede dar falsa información sobre el estado de la ovulación; pues en algunos casos se produce una respuesta endometrial no esperada según las concentraciones de progesterona circulante y, por tanto, no existe plena concordancia entre estos dos

indicadores indirectos de la ovulación. Estos criterios, así como nuestros resultados, concuerdan plenamente con la investigación realizada por la OMS en 3 721 pacientes.²³

El estudio de la PRL plasmática demostró la necesidad de realizar al menos 2 determinaciones de esta hormona antes de concluir el diagnóstico de hiperprolactinemia, pues hallamos que sólo el 45,5 % de las pacientes con una PRL inicial elevada, la mantenían así después de repetirse su cuantificación. Esta conducta permite excluir los casos con incrementos hormonales transitorios que pueden ocurrir porque la PRL se considera una hormona que se eleva frecuentemente en condiciones de estrés y puede ser también inducida por medicamentos.^{11,21} El porcentaje de hiperprolactinemia (6 %) se acerca al 5,3 % observado en el estudio multicéntrico de la OMS y al 5,4 % hallado en mujeres infértiles en general en nuestro país.²⁶ La hiperprolactinemia, que es la principal causa de galactorrea, tiene un tratamiento específico y efectivo que permite darle solución a la anovulación y a la infertilidad asociada.^{21,27,28} En un grupo de pacientes infértiles que lograron embarazos se observó un porcentaje mayor de hiperprolactinemia (17 %) lo cual permitió sugerir que la hiperprolactinemia, al igual que lo señalado para la presencia de galactorrea, lejos de ser un signo de mal pronóstico parece ser un signo de buen pronóstico de la fertilidad.^{13,14}

La evaluación del conjunto útero-tubárico mediante la aplicación de la HSG demostró que en la mayoría, las características de la cavidad uterina fueron normales. También observamos normalidad de la permeabilidad tubárica en la mayoría de los casos. El porcentaje de alteraciones orgánicas, en su mayoría adquiridas, del aparato reproductor femenino fue menor en nuestro estudio, según la HSG (19,2 %) y la laparoscopia (36,3 %), que el informado en la investigación multicéntrica de la OMS (HSG: 40,9 % y laparoscopia: 40,4 %).²³ La proporción de pacientes con obstrucción tubárica unilateral o bilateral fue menor que el encontrado en el trabajo multicéntrico de la OMS; así como al comunicado en diferentes regiones del mundo.²⁹ Esto puede deberse al tipo de pacientes que se atiende en este instituto, que es un centro de referencia y al cual llega gran número de casos que ya han sido estudiados en otras instituciones.

En relación con la evaluación del programa computadorizado, Dinamic, hallamos que las posibles ventajas del mismo se ven superadas por las múltiples deficiencias detectadas, eso determina que dicho programa tenga un valor muy limitado.

Summary

A retrospective investigation of those infertile couples who had entered the standardized study according to the recommendations of the World Health Organization was made to describe the clinical characteristics and the complementary examinations for the diagnosis of infertile women in conformity with the "Dinamic" Computerized Program of the World Health Organization. Only 246 couples were processed due to deficiencies of the program. 57.7 % of females had primary infertility, whereas 52 % suffered from infertility for more than 36 months. Dysmenorrhea (40.5 %) and dyspareunia (30.0 %) were the most frequent alterations in the anamnesis. Pelvic inflammatory disease (17.45 %) and surgical treatment history (13.4 %) were observed in less patients. Systemic disease history (7.0 %), vaginal discharge (7.0 %), galactorrhea (6.5 %) and medical treatment (3.6 %) were found in less than 10 % of the patients. Only one patient had had a sexually transmitted disease. 69.1 % presented regular menstruations and a very low percent had severe disorders of the menstrual pattern, such as: secondary amenorrhea

(2.9 %), oligomenorrhea (1.2 %) or polymenorrhea (0.8 %). Galactorrhea was detected in 28.1 %. Alterations in the internal and external genitalia or hirsutism were reported in less than 5 %. In 80.1 % of the cases there was concordance between plasmatic progesterone and endometrial biopsy in the diagnosis of ovulation. Hyperprolactinemia was observed in 6 % of the patients, and just 2 % presented alteration of the sella turcica. Normal uterine cavity was observed in 96.7 % of the patients, normal tubal permeability in 84.9 %, bilateral tubal obstruction in 8.78 %, and unilateral in 6.3 % by histerosalpingography. A retrospective research was carried out.

Subject headings: INFERTILITY, FEMALE/ diagnosis; DIAGNOSTIC TECHNIQUES AND PROCEDURES/ Standards.

Referencias Bibliográficas

1. Pepperel RJ, Hudson B, Wood C. La pareja infértil. Barcelona: Toray, 1983: 8-12.
2. INEN: Infertilidad femenina de causa endocrina En: Mateo de Acosta O, Padrón RS y Más Díaz J, eds. Manual de diagnóstico y tratamiento en endocrinología y metabolismo. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1985:31-44.
3. WHO Scientific Group. The epidemiology of infertility: Report of a WHO Scientific Group. Geneva, 1975: (WHO Tech. Report Series; No. 582).
4. Cates W, Farley TMM, Rowe PJ. Worldwide patterns of infertility. Is Africa different? Lancet 1985;1:596-8.
5. Padrón RS, Guillén M, Martínez V, Senén L. Epidemiología de la infertilidad en Cuba. Rev Cubana Obstet Ginecol 1996;6:80-84.
6. Farley TMM. The WHO standardized investigation of the infertile couple. En: Ratnam SS, Teoh ES, Anandakumar C, eds. Workshop on the investigation of the subfertile couple. WHO task force on the diagnosis and treatment of infertility. Infertility male and female. London: Parthenon, 1986;t4:7-19.
7. Who Special Programme of Research. Development and research training in human reproduction. Task Force on the Diagnosis and Treatment of infertility. Annual Report 1984.
8. WHO Special Programme of Research, development and research training in human reproduction. Annual Technical Report 1996.
9. Crisosto C, Cheviakoff S. Esterilidad conyugal. En: Ginecología. 2 ed. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterraneo, 1995:381-99.
10. Rowe PJ, Farley TMM. The standardised investigation of the infertile couple. En: Rowe PJ, Vikhlyeva EM, eds. Diagnosis and treatment of infertility. Toronto: Hans Huber, 1988:15-39.
11. Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mellows HJ. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Geneva: World Health Organization, 1993.
12. WHO. Manual to the microcomputer programme for the simplified management of the infertile couple. "Dinamic". AKB Medical 1987.
13. Padrón RS, Torres MC, Mas J. Características clínicas de las parejas infértiles que han logrado embarazo. Rev Cubana Endocrinol 1994;5:17-23.
14. Análisis del diagnóstico y tratamiento de parejas infértiles que han logrado embarazo. Rev Latinoam Ester Fértil 1994;8:68-74.
15. Vanegas R, Veranes M. Estudio de 212 parejas estériles. Rev Cubana Obstet Ginecol 1984;10:308-29.

16. Gindoff PR, Jewelewicz R. Reproductive potential in the older woman. *Fertil Steril* 1986;46:989-1001.
17. Botella J, Clavero Núñez JA. Tratado de ginecología. 2 ed. La Habana: 1983:275-96 (Edición Revolucionaria).
18. Hernández de Avila A, Padrón RS, Mas J, Valdés F, Seuc A. Seguimiento de parejas infértiles durante dos años. *Rev Cubana Endocrinol* 1997;8:126-33.
19. Edvinsoon A, Forsman L, Milson I. Factors in the infertile couple influencing the success of artificial insemination with donor semen. *Fertil Steril* 1990;53:81-7.
20. Albrecht BH, Cramer D, Schiff I. Factors influencing the success of artificial insemination. *Fertil Steril* 1982;37:792-7.
21. Keyi-Mensah AA, Jacobs HS. The investigation of female infertility. *Clin Endocrinol* 1995;43:251-5.
22. Álvarez L. La regulación de la fertilidad. En: Encuesta Nacional de Fecundidad 1987. Comité Estatal de Estadística. La Habana, Editorial Estadística. 1991;111-26.
23. Cooke ID. Investigation of the subfertile couple. Results from the female partner. En: Ratnam SS, Teoh ES, Anandakumar C, eds. Workshop on the investigation of the subfertile couple. WHO Task Force on the diagnosis and treatment of infertility. *Infertility male and female*. London: Parthenon, 1986;t4: 27-34.
24. Cant S. Infertility: causes and treatment. *Nurs Stand* 1993;7:28-30.
25. Abdel-Gadir A, Khatim MS, Muharib NS, et al. The aetiology of galactorrhoea in women with regular menstruation and normal prolactin levels. *Hum Reprod* 1992;7:912-4.
26. Padrón RS, Mas J. Factores etiológicos en 486 parejas infértiles según los resultados de un estudio estandarizado. *Rev Latinoam Ester Fertil* 1993;7:266-9.
27. Soule SG, Powell M, Jacobs HS. Prolactinomas resistant to dopamine agonists: insights into pathogenesis and therapy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1994;6:393-7.
28. Soule SG, Jacobs HS. Prolactinomas: present day management. *Br J Obstet Gynecol* 1995;102:178-81.
29. Gupta AN, Dhalirval LK, Khera KR, Dhall GI, Majumdar S. Experience in Chandigarh with the standardised investigation of the infertile couple. En: Ratnam SS, Teoh ES, Anandakumar C, eds. Workshop on the investigation of the subfertile couple. WHO Task force on the diagnosis and treatment of infertility. *Infertility male and female*. London: Parthenon, 1986;4:43-50.

Recibido: 27 de julio de 1998. Aprobado: 17 de septiembre de 1998.

Dr. *Rubén S. Padrón Durán*. Instituto Nacional de Endocrinología, Departamento de Reproducción Humana, Zapata y D, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba. CP 10400.

* Esta investigación fue subvencionada parcialmente por el Programa Especial de Reproducción Humana de la OMS.

¹ Especialista de I Grado en Endocrinología.

² Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Endocrinología. Investigador y Profesor Titular.

³ Doctor en Ciencias Matemáticas. Investigador Titular.

