



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

Reproducción asistida en Chile: una mirada global para el desafío de ofrecer un acceso oportuno

Assisted Reproduction in Chile: a global overview of the challenge of providing an opportune access

Pablo Céspedes^a, Eduardo Correa^b.

^a Director Programa de Reproducción Asistida. Unidad de Medicina Reproductiva (UMR). Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI). Profesor Asistente. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^b Ginecólogo. Subespecialista en Medicina Reproductiva e Infertilidad. Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI). Universidad de Chile. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 24 04 2020.
Aceptado: 07 09 2020.

Palabras clave:

Infertilidad; Técnicas de Reproducción Asistida; Fertilización in Vitro; Chile.

Key words:

Infertility; Reproductive Techniques, Assisted; Fertilization in Vitro; Chile.

RESUMEN

En el año 2018 se conmemoraron 40 años desde el primer resultado exitoso producto de una fertilización in vitro (FIV), el nacimiento de Louise Brown en Inglaterra. Se estima que a la fecha han nacido más de 8 millones de seres humanos gracias a las tecnologías de reproducción asistida (TRA), técnicas que están en constante avance y desarrollo. Sin embargo, a pesar de ser cada vez más relevantes como tratamiento de la infertilidad, su acceso todavía es muy limitado y poco equitativo, alcanzando menos del 15% de la población a nivel global.

En esta revisión analizamos los aspectos epidemiológicos de la infertilidad y exponemos el contraste entre la necesidad teórica de TRA y los ciclos realizados a nivel mundial, reflejando el bajo acceso a los tratamientos. Se enfatiza la realidad latinoamericana y con especial detalle la chilena, explorando tanto su dimensión histórica como actual, perfilando los desafíos que como país deberemos enfrentar en los próximos años.

SUMMARY

The 40-year anniversary of the first in vitro fertilization (IVF) newborn, Louise Brown in England, was celebrated in 2018. To date, over 8 million children have been born with assisted reproductive technologies (ART), a group of techniques in continuous development. Despite the increasing relevance of such technologies as treatments for infertility, the access to ART has been limited to less than 15% of the world population.

In this review, we analyze the epidemiological aspects of infertility and present the contrast between the theoretical demand and the actual number of ART cycles performed worldwide, reflecting the low access to infertility treatments. We put emphasis on the Latin American historic and current context, then provide more details on the Chilean reality, and finally outline the challenges Chile will face in the future regarding access to ART.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: pcespedes@uchile.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.09.002>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2019 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

Comenzando la tercera década del nuevo milenio, la infertilidad sigue siendo una enfermedad altamente prevalente a nivel mundial, afectando entre un 8 y un 12% de las parejas en edad reproductiva¹, con un promedio de 9% luego de 12 meses de exposición a embarazo². Sin embargo, en ciertas regiones del mundo las estimaciones indican que podría alcanzar hasta el 30% de las parejas en edad fértil³.

La fertilización *in vitro* (FIV), alternativa terapéutica considerada parte de la reproducción asistida médicamente (RAM) y en específico, parte de las técnicas de reproducción asistida (TRA)⁴, cumplió en 2018 cuarenta años de desarrollo, luego del primer recién nacido obtenido mediante FIV. Sin embargo, y pese a que se estima que ya han nacido en el mundo más de 8 millones de seres humanos mediante esta técnica, su acceso aún es restringido para una importante proporción de la población.

El objetivo de esta revisión es analizar los aspectos que condicionan el limitado acceso a las TRA e intentar hacer un diagnóstico de la situación, considerando aspectos epidemiológicos y variables que restringen su acceso a nivel global, con especial énfasis en la realidad latinoamericana y particularmente la de Chile.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La infertilidad es un problema de salud de proporciones globales que históricamente afecta entre un 8 y 12% de las parejas en edad reproductiva¹. Desde el año 2009 es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una enfermedad, con todas las implicancias que esto conlleva⁵. Sin embargo, dada la heterogeneidad en los criterios utilizados en su definición, estimar su prevalencia real no es tarea fácil.

El tiempo de exposición a embarazo es un criterio central para definir la infertilidad. Desde un punto de vista clínico, se define como una enfermedad caracterizada por la imposibilidad de lograr un embarazo clínico tras 12 meses de relaciones sexuales frecuentes y no protegidas⁴. Este criterio busca entender la patología a nivel individual, enfocándose en su detección precoz y manejo oportuno. Sin embargo, algunos plantean ampliar el plazo a 24 meses, considerando que epidemiológicamente sería más apropiado para el análisis y cálculo de la prevalencia de la enfermedad. La definición demográfica, por otra parte, busca evaluar el problema desde un punto de vista poblacional, con el objetivo de conocer su magnitud, distribución y tendencias. La información requerida para realizar los cálculos se obtiene por medio de encuestas demográficas, y se sugiere que el tiempo de exposición a embarazo debe establecerse en cinco años³.

Un segundo elemento que dificulta lograr un consenso al momento de hacer estimaciones epidemiológicas es si debemos considerar “parejas infértiles” (en el concepto heterosexual de ésta) o en su reemplazo “mujeres” buscando embarazo, o solo “individuos” o “personas”. De la misma manera, debe ser tomado en cuenta el resultado que se registra y analiza para definir la prevalencia. En algunos casos se considera el logro de un embarazo, mientras que en otros se considera la obtención de un recién nacido vivo⁶.

Finalmente, es de gran importancia hacer la distinción entre infertilidad primaria (sin antecedente de embarazos previos, incluyendo abortos y embarazos ectópicos) y secundaria. Esta última es de especial relevancia en los países en desarrollo, ya que la ausencia de políticas públicas en algunos de ellos, tanto en el acceso a “abortos seguros” (bajo condiciones de manejo médico formal e institucional) como en la implementación de protocolos centrados en la prevención de transmisión de infecciones de transmisión sexual (ITS), en especial *Chlamydia trachomatis*, puede traer como consecuencia un daño evitable en el sistema reproductivo tanto de hombres como de mujeres⁷. Es por esto que, junto con llevar un adecuado recuento de los casos de infertilidad secundaria, también es fundamental detectar y registrar de manera dirigida las causas masculinas que condicionan la infertilidad en la pareja, ya que en muchos casos contribuirán a la necesidad de acceder a terapias de RAM.

En los últimos 20 años destacan tres estudios demográficos que tienen como objetivo estimar la prevalencia de la infertilidad en el mundo. El primero, apoyado por la OMS y basado en encuestas demográficas y de salud realizadas en países en vías de desarrollo⁸, reporta que en el año 2002 más de 186 millones de mujeres en los países encuestados (sin considerar China) podrían ser consideradas infértiles, tanto de causa primaria como secundaria.

El segundo estudio, basado en el análisis de 25 encuestas poblacionales realizadas a partir del año 1990², además de estimar la prevalencia de infertilidad buscó también reportar la proporción de parejas que solicitaron ayuda médica. El trabajo mostró que más de 70 millones de mujeres podían estar “cursando con infertilidad” en el año 2007 y que, de ellas, solo 40 millones (56%) buscaban atención médica. Estos resultados fueron equivalentes tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo.

El tercer y más reciente estudio, patrocinado por la OMS y la Fundación Bill & Melinda Gates, recoge el análisis de 277 encuestas de salud general y reproductiva de 190 países, realizadas entre 1990 y 2010⁹. El trabajo consideró como criterio la obtención de un recién nacido vivo durante cinco

años de exposición. Usando esta definición demográfica, se estimó que el número de parejas infértiles habría aumentado de 42 millones en 1990 a 48,5 millones en 2010, valor muy inferior al reportado en las publicaciones previas. Como explicación, la OMS plantea que, si el tiempo de exposición se reduce de 5 a 2 años, la prevalencia aumentaría 2,5 veces, alcanzando 121 millones de parejas infértiles¹⁰.

El único estudio epidemiológico disponible hasta la fecha en nuestro país es el realizado por el Instituto de Investigaciones Materno Infantil de la Universidad de Chile. Éste concluyó que la prevalencia de infertilidad en mujeres a los 12 meses de exposición es de 10,14%, la que disminuye a 7,04% luego de 8 años de matrimonio, con una duración promedio de 23 meses¹¹.

ACCESO A TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA (TRA)

Luego de 40 años desde la primera nacida viva por TRA y a pesar del aumento en el número de ciclos a nivel mundial en los últimos años, el acceso a estos tratamientos sigue siendo bajo para gran parte de la población mundial. La mayoría de los ciclos se realiza en países desarrollados o de altos ingresos, reflejando una gran barrera de desigualdad socioeconómica. A continuación, se plantea un modelo para el cálculo de la demanda estimada de ciclos de TRA, de modo de conocer la necesidad potencial de acceso, para luego contrastarlo con la realidad de cada región.

Cálculo del número de ciclos requeridos

El cálculo de la demanda de ciclos de TRA se plantea en base a una estimación hipotética. Se considera que el 10% de la población corresponde a mujeres entre 18 y 44 años casadas o que conviven, y que un 10% de éstas tiene problemas de fertilidad (1% de la población). Por lo tanto, 10.000 mujeres por millón de habitantes serían infértiles, necesitando diagnóstico y tratamiento. Asumiendo que la mitad buscaría atención médica, el número se reduce a 5.000 parejas infértiles por millón de habitantes¹².

Por otra parte, se deben considerar las indicaciones clásicas de TRA para estimar la demanda potencial. Se ha definido que aproximadamente un 5% de las parejas infértiles tiene obstrucción tubaria bilateral y otro 5% factor masculino severo¹³. De esta manera, el 10% de 5.000 parejas infértiles buscando tratamiento tienen indicación de TRA de entrada. Éstos también están indicados en parejas con infertilidad persistente luego de un tratamiento convencional. Este escenario varía entre un 30 y un 70%, según si las parejas son manejadas en un centro terciario o primario, respectivamente^{14,15} con un promedio aproximado del 50% del total que consulta. Teniendo en cuenta las tres indicaciones mencionadas, 3.000

parejas serían candidatas a TRA. Asumiendo que la mitad de ellas aceptaría el tratamiento, la necesidad anual ascendería al menos a 1.500 procedimientos por millón de habitantes¹⁶.

Acceso actual a ciclos de TRA en el mundo

En base al modelo antes presentado, se estima que el acceso global a TRA, es decir, el número de ciclos iniciados por millón de habitantes al año, es menor al 15% de la demanda estimada. El promedio global de acceso es de 477 ciclos por millón de habitantes, muy por debajo de la estimación de 3.000 parejas por millón de habitantes que se beneficiarían de estos tratamientos, e incluso inferior a la estimación "realista" que fija en 1.500 ciclos por millón de habitantes como objetivo a alcanzar¹⁷.

El acceso es variable según los distintos países y regiones, ya que depende de diversos factores socioculturales y económicos. Israel, Australia, Nueva Zelanda y Europa muestran los mejores niveles de acceso gracias al subsidio público de los programas y al reembolso de las aseguradoras, mientras que gran parte de Asia, Latinoamérica y África sub-sahariana están bajo el promedio¹⁷.

Las razones del acceso limitado están en su mayoría relacionados con los altos costos involucrados, a la ausencia de reembolsos por parte de aseguradoras de salud, la escasez de centros y profesionales especializados y la falta de políticas de educación en salud reproductiva, entre otras. Como consecuencia, se produce una paradoja: mientras en países con menos recursos existe un acceso insuficiente, en algunas regiones occidentales el incremento en las indicaciones de TRA, el ambiente comercial y el comportamiento de los pacientes lleva muchas veces a un sobretratamiento¹⁷.

La Figura 1 muestra las diferencias en el acceso a TRA en las distintas regiones del mundo.

Número de ciclos de TRA a nivel mundial

Hace varios años que los resultados de los procedimientos de TRA se registran y publican anualmente a nivel regional. Los principales reportes corresponden a Europa, Estados Unidos, América Latina, Japón y, recientemente, África. Sin embargo, los datos de las distintas regiones son difíciles de comparar debido a la falta de consenso en los resultados reportados, tanto en el numerador (embarazo clínico, parto, recién nacido) como en el denominador (por ciclo iniciado, por recuperación ovocitaria), además de las diferencias en costo y acceso en los distintos continentes. No obstante, como ha sido mencionado previamente, se estima que más de 8 millones de niños han nacido gracias a las técnicas de FIV hasta el año 2018 y anualmente se reportan más de 2,5 millones de ciclos a nivel mundial, resultando en más de 500.000 recién nacidos por

Figura 1. Acceso a TRA por región o país (número de ciclos por millón de habitantes por año)

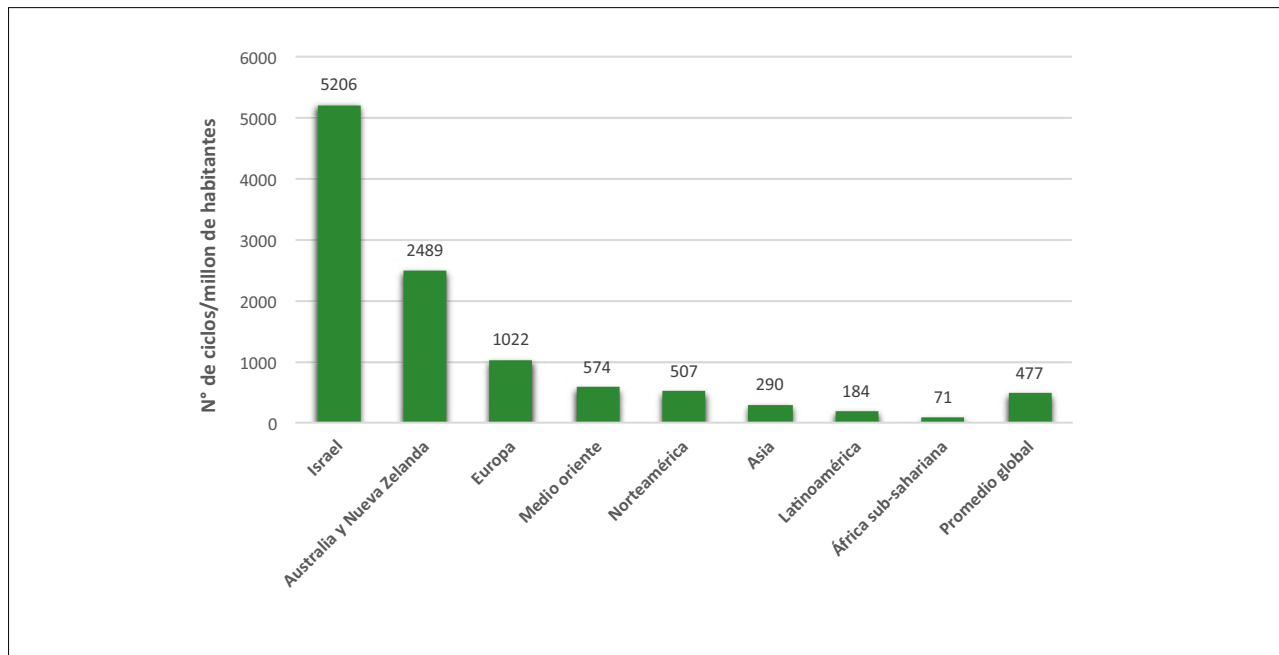


Figura modificada de Adamson GD et al., 2018 (ref.17).

año. Aunque la región de Asia Pacífico se mantiene ausente de los reportes globales, se estima que se realizan más de 400.000 ciclos al año¹⁸.

El último reporte anual publicado por la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) contiene los datos de TRA de 38 países europeos en 2015, registrándose un total de 849.811 ciclos, 9% más que el año anterior. Desde el inicio de este registro se han reportado más de 8,8 millones de ciclos, habiendo nacido más de 1,6 millones de personas. Los procedimientos más realizados en 2015 fueron los ciclos en fresco, incluyendo FIV e ICSI (541.636) que corresponden al 63,8% del total, seguido por las transferencias de embriones descongelados que alcanzaron el 25,7% (218.098 procedimientos)¹⁹.

En Estados Unidos se registraron 197.737 ciclos en 2016 (un aumento de 39% en 10 años) y 76.897 nacidos. Del total de procedimientos, el 65,4% (172.474) corresponde a ciclos con ovocitos propios con intención de transferencia, la mitad de éstos en fresco y la otra mitad a transferencias de embriones propios descongelados. El 25% del total (65.840 ciclos) corresponde a preservación de ovocitos o embriones²⁰.

El año 2017 se registraron 448.210 ciclos en Japón, de los cuales 249.225 corresponden a FIV e ICSI en fresco (55,6%), cifra por primera vez inferior a la del año anterior. En más del 45% de éstos se realizó *freeze all* (vitrificación de la cohorte

completa de embriones y ovocitos antes de ser transferidos), lo que refleja el aumento sostenido en el número de transferencias de embriones descongelados año tras año, realizándose 198.985 ciclos en 2017, un 3,7% más que el año previo²¹.

Número de ciclos en Latinoamérica

El Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida (RLA) generado por la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida (REDLARA) reporta los datos de la región desde 1990. La última publicación oficial muestra los ciclos del año 2016²², que con la información de 178 centros en 15 países representa el 70% de la región. En total se iniciaron 85.474 ciclos, de los cuales 45.225 corresponden a FIV/ICSI autólogos (52,9%); 20.123 a transferencia de embriones descongelados (23,5%), 13.183 a donación de ovocitos (15,4%) y 4363 a preservación de fertilidad (5,1%). Considerando la región en general, el número de ciclos iniciados aumentó un 14% con respecto al año 2015. Esto en parte a la contribución de nuevos centros, al aumento de 41,2% en los ciclos de *freeze all*, así como al aumento de 22,6% en ciclos de transferencia de embriones descongelados.

Durante el mismo período, en Chile se iniciaron 4.873 ciclos, que corresponde al 5,7% de la región. De éstos, alrededor de la mitad (2.253) fueron ciclos en fresco FIV/ICSI, 1.156 transferencia de embriones descongelados, 862 de ovodonación y 385 ciclos de preservación de fertilidad.

Acceso a TRA en Latinoamérica

Considerando el número de ciclos realizados, el acceso en América Latina sigue siendo limitado. Según el RLA de 2016, se iniciaron en promedio 136 ciclos por millón de habitantes en los 15 países que reportaron datos. Aplicando el modelo de cálculo para estimar el número necesario de ciclos proporcionales a la población señalado previamente, el porcentaje de acceso global en la región es del 9,4%. Sin embargo, la variación entre países es muy significativa. Mientras Guatemala registra 12 ciclos por millón de habitantes, lo que no alcanza al 1% de la demanda potencial, Argentina registra 458, con un acceso del 30,5%²².

La Tabla 1 muestra el acceso a procedimientos de TRA por país en Latinoamérica, calculado como el número de ciclos por millón de habitantes por año.

SITUACIÓN EN CHILE

Pocos años después del primer recién nacido por FIV en Inglaterra²³, en 1984 el equipo del Hospital Militar de Santiago

reportaba el primer caso local, convirtiéndose en la primera publicación latinoamericana de un caso exitoso de FIV²⁴.

Según el último RLA, 10 centros chilenos reportaron sus datos, sumando 4.873 ciclos de TRA incluidos en el informe oficial de los procedimientos realizados el año 2016 en la región²². Dejando de lado los tratamientos con intención de preservación de fertilidad, se realizaron 246 ciclos por millón de habitantes, reflejando un acceso de 16,4% con respecto al ideal de ciclos de TRA requeridos en nuestro país. Aunque el porcentaje se encuentra por sobre el promedio de la región, la cifra dista del número de procedimientos necesarios para cubrir la necesidad de la población del país.

Si bien la brecha en el acceso es todavía un desafío pendiente para Chile, una característica que lo distingue del resto de la región es la creación en 1992 de un programa de FIV con fondos estatales, en una gestión conjunta entre el Ministerio de Salud, el seguro de salud público nacional (FONASA) y el Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI) de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, asentado en el Hospital San Borja Arriarán. Este programa financia el costo

Tabla 1. Acceso a TRA en Latinoamérica por país (número de ciclos por millón de habitantes por año)

| País | Centros | FIV e ICSI | TEC | OD | Otros | Nº total de procedimientos | Población 2016* | Tasa de acceso** |
|--------------|------------|---------------|---------------|---------------|--------------|----------------------------|--------------------|------------------|
| Argentina | 27 | 11.192 | 4.535 | 3.880 | 335 | 19.942 | 43.508.000 | 458 |
| Bolivia | 3 | 412 | 63 | 180 | 0 | 655 | 11.032.000 | 59 |
| Brasil | 62 | 20.027 | 9.818 | 2.526 | 975 | 33.346 | 206.163.000 | 162 |
| Chile | 10 | 2.253 | 1.156 | 862 | 217 | 4.488 | 18.209.000 | 246 |
| Colombia | 12 | 1.254 | 463 | 540 | 71 | 2.328 | 48.175.000 | 48 |
| Rep Dom | 1 | 39 | 18 | 43 | 0 | 100 | 10.398.000 | 10 |
| Ecuador | 6 | 537 | 269 | 250 | 74 | 1.130 | 16.491.000 | 69 |
| Guatemala | 1 | 106 | 45 | 43 | 0 | 194 | 16.583.000 | 12 |
| México | 33 | 5.984 | 2.535 | 3.389 | 327 | 12.235 | 123.333.000 | 99 |
| Nicaragua | 1 | 109 | 7 | 14 | 0 | 130 | 6.304.000 | 21 |
| Panamá | 3 | 480 | 156 | 149 | 15 | 800 | 4.037.000 | 198 |
| Paraguay | 1 | 109 | 69 | 32 | 4 | 214 | 6.778.000 | 32 |
| Perú | 10 | 1.519 | 591 | 844 | 516 | 3.470 | 30.926.000 | 112 |
| Uruguay | 1 | 601 | 218 | 133 | 10 | 962 | 3.424.000 | 281 |
| Venezuela | 7 | 633 | 180 | 300 | 2 | 1.115 | 29.851.000 | 37 |
| Total | 178 | 45.255 | 20.123 | 13.185 | 2.546 | 81.109 | 575.212.000 | 141 |

Tabla modificada de Zegers-Hochschild F et al., 2019 (ref. 22).

Abreviaturas: FIV/ICSI: fecundación *in vitro*/inyección intracitoplasmática de espermios; TEC: transferencia de embriones desvitrificados; OD: ciclos iniciados para la transferencia de embriones frescos o congelados utilizando ovocitos donados; Otros: la transferencia de embriones derivados de ovocitos autólogos y donados congelados/descongelados.

*Información sobre población obtenida de <https://population.un.org/wpp/DataQuery/> (acceso 21/03/20).

**Número de ciclos iniciados por millón de habitantes en 2016.

total de un ciclo de FIV o ICSI para parejas beneficiarias de la red pública de salud, y que cumplen con un protocolo detallado que define la pertinencia de la postulación a este tipo de tratamientos. Con objeto de descentralizar el acceso a nivel regional, el año 2004 se incluyeron centros en Viña del Mar y Concepción como prestadores nacionales del programa.

Aunque el esfuerzo del sistema público de salud de financiar y ejecutar ciclos de RAM es destacable, el impacto sobre el número total de TRA realizados en el país no supera el 15% del total de ciclos realizados (aun considerando aumentos año a año). En consecuencia, la gran mayoría de los ciclos realizados en nuestro país son financiados por los propios pacientes en forma privada.

Durante el año 2018, el Estado decidió promover y apoyar los tratamientos para infertilidad y TRA como parte de su "Agenda Mujer". De hecho, en los primeros meses del 2019 se incluyó la infertilidad como una de las cinco prioridades en el presupuesto de salud de ese año, lo que se tradujo en la creación de un paquete de prestaciones y codificación de las distintas etapas del proceso de FIV por parte de FONASA²⁵. Esto permitiría ampliar la cobertura del seguro de salud público, además de dejar sentadas las bases para que las aseguradoras privadas estén obligadas a dar cobertura a estos tratamientos por primera vez. Las primeras proyecciones estiman que se alcanzarían más de 4.000 ciclos de TRA con financiamiento público a cinco años plazo, lo que ha sido recibido con mucha esperanza por los distintos actores involucrados. No obstante, la implementación de estas medidas sigue en desarrollo.

Al momento de escribir este artículo, Chile enfrenta una pandemia que golpeará de manera inestimable el desarrollo y ejecución de los tratamientos de medicina reproductiva tanto públicos como privados, por lo que es difícil prever cómo se irán llevando a cabo las medidas anunciadas recientemente.

CONCLUSIONES

Como ha sido analizado en este artículo, en virtud de su prevalencia e implicancias en la salud de las personas a nivel mundial, la OMS reconoció el año 2009 a la infertilidad como una enfermedad que afecta individuos, dejando de ser un simple "problema" o "condición". En virtud de ello, los sistemas de salud públicos y privados de los distintos países enfrentan el deber de darle una respuesta satisfactoria a quienes la presentan.

El manejo de esta patología debe equilibrar eficacia, costo y seguridad de las diferentes alternativas de tratamiento disponibles. El enfoque del tratamiento debe ser individualizado para cada paciente, pero en muchos casos la alternativa requerida será algún tipo de tratamiento de reproducción asistida médicamente (RAM). Específicamente, en el caso de las técnicas de reproducción asistida (TRA), existe un limitado acceso a nivel global, debido principalmente a un tema económico. El acceso a TRA es particularmente bajo en países del hemisferio sur, incluido Chile.

Avanzar en el desarrollo de políticas públicas por parte de los países considera tanto la generación de campañas de educación en salud reproductiva centradas en la prevención de patologías y condiciones ambientales que generan daño en el potencial reproductivo de los individuos, así como la implementación de alternativas de financiamiento que permitan a los pacientes hacer frente a los costos involucrados en un ciclo de TRA, desafíos que requieren ser abordados por todos los actores involucrados. En Chile, anuncios recientes del Ejecutivo apuntan en esta dirección, sugiriendo que en el sistema público de salud podría mejorar el acceso a estos tratamientos en el mediano plazo.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ombelet W, Cooke I, Dyer S, Serour G, Devroey P. Infertility and the provision of infertility medical services in developing countries. *Hum Reprod Update*. 2008 Nov-Dec;14(6):605-21. doi: 10.1093/humupd/dmn042.
2. Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod*. 2007 Jun;22(6):1506-12. doi: 10.1093/humrep/dem046.
3. Mascarenhas MN, Cheung H, Mathers CD, Stevens GA. Measuring infertility in populations: constructing a standard definition for use with demographic and reproductive health surveys. *Popul Health Metr*. 2012 Aug 31;10(1):17. doi: 10.1186/1478-7954-10-17.
4. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Fertil Steril*. 2017 Sep;108(3):393-406. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.06.005.
5. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, et al.; International Committee for Monitoring Assisted

- Reproductive Technology; World Health Organization. *International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology*, 2009. *Fertil Steril*. 2009 Nov;92(5):1520-4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.09.009.
6. Gurunath S, Pandian Z, Anderson RA, Bhattacharya S. Defining infertility--a systematic review of prevalence studies. *Hum Reprod Update*. 2011 Sep-Oct;17(5):575-88. doi: 10.1093/humupd/dmr015.
 7. Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Hum Reprod Update*. 2015 Jul-Aug;21(4):411-26. doi: 10.1093/humupd/dmv016.
 8. Rutstein SO, Shah IH. *Infecundity, infertility, and childlessness in developing countries. DHS Comparative Reports No. 9*. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2004. <https://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/DHS-CR9.pdf?ua=1>
 9. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med*. 2012;9(12):e1001356. doi: 10.1371/journal.pmed.1001356.
 10. World Health Organization. *Sexual and reproductive health: infertility is a global public health issue*. Disponible en: <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/perspective/en/> (acceso 18/03/20).
 11. Fuentes A, Devoto L. Infertility after 8 years of marriage: a pilot study. *Hum Reprod*. 1994 Feb;9(2):273-8. doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a138494.
 12. Fauser BC, Bouchard P, Coelingh Bennink HJ, Collins JA, Devroey P, Evers JL, et al. *Alternative approaches in IVF*. *Hum Reprod Update*. 2002 Jan-Feb;8(1):1-9. doi: 10.1093/humupd/8.1.1.
 13. *The ESHRE Capri Workshop, ESHRE. Guidelines to the prevalence, diagnosis, treatment and management of infertility*, 1996. *Hum Reprod*. 1996;11(8):1775-1807.
 14. Eimers JM, te Velde ER, Gerritse R, Vogelzang ET, Looman CW, Habbema JD. *The prediction of the chance to conceive in subfertile couples*. *Fertil Steril*. 1994 Jan;61(1):44-52. doi: 10.1016/s0015-0282(16)56451-6.
 15. Snick HK, Snick TS, Evers JL, Collins JA. *The spontaneous pregnancy prognosis in untreated subfertile couples: the Walcheren primary care study*. *Hum Reprod*. 1997 Jul;12(7):1582-8. doi: 10.1093/humrep/12.7.1582.
 16. *ESHRE Capri Workshop Group. Social determinants of human reproduction*. *Hum Reprod*. 2001 Jul;16(7):1518-26. doi: 10.1093/humrep/16.7.1518.
 17. Adamson GD, de Mouzon J, Chambers GM, Zegers-Hochschild F, Mansour R, Ishihara O, et al. *International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology: world report on assisted reproductive technology*, 2011. *Fertil Steril*. 2018 Nov;110(6):1067-1080. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.06.039.
 18. Fauser BC. *Towards the global coverage of a unified registry of IVF outcomes*. *Reprod Biomed Online*. 2019 Feb;38(2):133-137. doi: 10.1016/j.rbmo.2018.12.001.
 19. De Geyter C, Calhaz-Jorge C, Kupka MS, Wyns C, Mocanu E, Motrenko T, et al; *European IVF-monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). ART in Europe, 2015: results generated from European registries by ESHRE*. *Hum Reprod Open*. 2020 Feb 24;2020(1):hoz038. doi: 10.1093/hropen/hoz038.
 20. *CDC. Assisted Reproductive Technology National Summary Report. 2016*. Disponible en: <https://www.cdc.gov/art/reports/2016/national-summary.html> (acceso 20/03/20).
 21. Ishihara O, Jwa SC, Kuwahara A, Katagiri Y, Kuwabara Y, Hamatani T, et al. *Assisted reproductive technology in Japan: A summary report for 2017 by the Ethics Committee of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology*. *Reprod Med Biol*. 2019 Nov 21;19(1):3-12. doi: 10.1002/rmb2.12307.
 22. Zegers-Hochschild F, Schwarze JE, Crosby JA, Musri C, Urbina MT; *Latin American Network of Assisted Reproduction (REDLARA). Assisted reproductive techniques in Latin America: the Latin American Registry 2016*. *Reprod Biomed Online*. 2019 Sep;39(3):452-460. doi: 10.1016/j.rbmo.2019.04.129.
 23. Steptoe PC, Edwards RG. *Birth after the reimplantation of a human embryo*. *Lancet*. 1978 Aug 12;2(8085):366. doi: 10.1016/s0140-6736(78)92957-4.
 24. Costoya A, Schmitt JM, Rey M, Dujovne S, Sánchez MI, Gadán A, et al. *Embarazo obtenido por fertilización "in vitro" y transferencia embrionaria [Pregnancy obtained by in vitro fertilization and embryo transfer]*. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 1984;49(3):206-16. Spanish.
 25. *Modifica Resolución Exenta N°176 De 1999, del Ministerio de Salud, que aprueba el Arancel de Prestaciones de Salud del Libro II del D.F.L. N°01/2005 Del Ministerio De Salud. Diario oficial de la República de Chile 09/02/2019;42276:1-41*.