

Tecnología procreativa natural (NaProTechnology) para la infertilidad: tasa de bebés nacidos vivos y resultados clínicos en una cohorte de cinco años de un único centro con 1.310 parejas.

José Ignacio Sánchez-Méndez^{1,2,3,4,5}, María Lombarte¹, Ricardo Abengózar-Muela², Juan Acosta-Díez¹, Patricia Alonso-Fernández¹, María Pilar Cañones-Castañón¹, Olga Calderón-Ruiz¹, Elena Espinosa-García¹, Carolina Galocha-Morgado¹, Jaime Siegrist^{1,2,3}, Sonsoles Alonso-Salvador^{1,2}

¹ Centro Fertilitas, Madrid, España

² Universidad Francisco de Vitoria, Madrid, España

³ Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

⁴ IdiPaz, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz, Madrid, España

⁵ Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid, España

Introducción: Las tecnologías de reproducción asistida (TRA) se utilizan ampliamente para abordar la infertilidad; sin embargo, son costosas, conllevan riesgos médicos y con frecuencia ofrecen resultados clínicos subóptimos. La Tecnología Procreativa Natural, también conocida como NaProTechnology (NPT), ofrece un enfoque sistemático e integrador para la infertilidad, identificando y tratando a fondo las condiciones médicas subyacentes con el fin de restaurar el potencial natural de fertilidad de la pareja. A pesar de su potencial, los datos del mundo real sobre la eficacia de la NPT siguen siendo limitados. El objetivo de este estudio es evaluar la tasa de bebés nacidos vivos en una gran población de parejas infértiles tratadas con NPT y sintetizar los hallazgos de estudios previamente publicados.

Métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 1.310 parejas infértiles tratadas en una clínica especializada en fertilidad en España durante un periodo de cinco años. Los participantes presentaban infertilidad primaria o secundaria, o pérdida gestacional recurrente. Se analizaron datos clínicos, diagnósticos y resultados, incluyendo intervenciones quirúrgicas y duración del tratamiento.

Resultados: La edad media de mujeres y hombres fue de 35,0 años (DE 4,4) y 36,9 años (DE 5,3), respectivamente. La infertilidad primaria fue el subtipo más frecuente (73,5%), la mediana de duración de la infertilidad fue de 24 meses y se registraron intentos previos de TRA en el 27,5% de las parejas. El número medio de diagnósticos por pareja fue de 2,5 (DE 1,3). La tasa bruta de bebés nacidos vivos fue del 35,3% (N = 463). Los predictores independientes de conseguir un bebé nacido vivo incluyeron la edad de la mujer, la pérdida gestacional recurrente como motivo de consulta, la duración de la infertilidad y la presencia de endometriosis, disfunción hormonal, factor masculino y trastornos endometriales como diagnósticos. Considerando una mediana de duración del tratamiento con NPT de 10,9 meses (rango 8,1–17,0), la tasa acumulada ajustada de bebés nacidos vivos fue del 62,1%. Las tasas variaron significativamente según la edad de la mujer, observándose mayor éxito en mujeres jóvenes: 83,7% entre 18–30 años, 53,3% entre 36–40 años y 24,4% por encima de los 40 años. Se realizó un análisis de sensibilidad para evaluar el impacto de las suposiciones sobre el abandono en las tasas acumuladas de embarazo. Casi un tercio de las pacientes se sometió a cirugía, principalmente histeroscopia y/o laparoscopia.

Conclusión: En esta cohorte, la NPT se asoció con una tasa notablemente alta de bebés nacidos vivos en una población infértil con factores pronósticos desfavorables, incluyendo edad materna avanzada, duración prolongada de la infertilidad o intentos fallidos previos con procedimientos convencionales de TRA.

Este documento es una traducción al español del original en inglés. Puede contener errores, imprecisiones o términos ambiguos derivados del proceso de traducción. En caso de discrepancia, prevalece siempre la versión original en inglés.

Article published in **Frontiers in Reproductive Health** on November 14, 2025

<https://www.frontiersin.org/journals/reproductive-health/articles/10.3389/frph.2025.1696679/full>



1. Introducción

La infertilidad es una enfermedad del sistema reproductor masculino y/o femenino, definida por la incapacidad de lograr un embarazo tras 12 meses o más de relaciones sexuales regulares sin el uso de anticonceptivos (1). En parejas donde la mujer tiene más de 35 años, el punto de corte aceptado para definir infertilidad se reduce a 6 meses (2). Se estima que la infertilidad afecta aproximadamente a 48 millones de parejas en todo el mundo, lo que supone alrededor del 10% de las parejas en edad reproductiva, con variaciones geográficas (3). Una revisión sistemática y metaanálisis de poblaciones globales entre 1990 y 2021 reportó una prevalencia de infertilidad a 12 meses que oscila entre el 5,0% y el 34,0% en países de altos ingresos, y entre el 1,6% y el 32,0% en países de bajos ingresos (4). Datos de la US National Survey of Family Growth (2015–2019) indicaron que el 13,4% de las mujeres de 15 a 49 años tenían fecundidad reducida y que el 11,4% de los hombres presentaban algún tipo de infertilidad; entre mujeres casadas, la infertilidad aumentó del 14,3% en quienes tenían entre 25–29 años al 26,7% en el rango de 35–39 años (5).

En las últimas décadas, las tecnologías de reproducción asistida (TRA), que implican la manipulación de ovocitos y/o embriones, se han utilizado ampliamente para tratar la infertilidad (6). En España, según la encuesta de fecundidad de 2018, el 5,4% de las mujeres entre 18 y 55 años se habían sometido a algún procedimiento de TRA (7), y el 12% de los nacimientos se lograron mediante TRA según los últimos datos de la Sociedad Española de Fertilidad (8). En comparación, en Estados Unidos los nacimientos concebidos mediante TRA representaron aproximadamente el 2% de los nacimientos en 2018 (9). Sin embargo, a pesar de estos avances, las TRA siguen contribuyendo de forma desproporcionada a nacimientos múltiples, bajo peso al nacer y prematuridad (9). Además, su uso se asocia con un mayor riesgo de defectos congénitos mayores no cromosómicos y con un mayor riesgo de cáncer (10). También se ha sugerido que las gestaciones múltiples son un factor que contribuye a peores resultados perinatales y a mayor morbilidad obstétrica, como trastornos hipertensivos del embarazo y diabetes gestacional (11).

Para minimizar los riesgos asociados a las TRA tanto para las madres como para los bebés, la Tecnología Procreativa Natural (NaProTechnology o NPT)—desarrollada por el Dr. Thomas Hilgers en el Saint Paul VI Institute for the Study of Human Reproduction en Omaha, Nebraska, ofrece un enfoque sistemático e integrador para la infertilidad, basado en una evaluación detallada de biomarcadores físicos, bioquímicos y ecográficos del ciclo menstrual (12, 13). La NPT emplea el Creighton Model Fertility Care System (CrMS) para permitir la identificación temprana y el

tratamiento específico de las condiciones subyacentes que contribuyen a la infertilidad (14, 15), con el objetivo principal de restaurar la función fisiológica para facilitar la concepción natural. Las estrategias terapéuticas incluyen potenciadores del moco cervical, inductores de la ovulación, suplementación hormonal, antibióticos, terapias inmunomoduladoras y otras intervenciones individualizadas. El manejo clínico se guía mediante un seguimiento minucioso del ciclo menstrual, análisis de sangre y estudios ecográficos, lo que permite planes terapéuticos altamente personalizados (16). Aunque el tratamiento médico suele ser suficiente para lograr la concepción, en algunos casos puede ser necesaria la intervención quirúrgica.

Sin embargo, la experiencia clínica con NPT en el manejo de la infertilidad sigue siendo limitada. En una consulta de medicina general en Irlanda, la proporción acumulada de primeros nacimientos vivos tras hasta 24 meses de tratamiento con NPT fue de 52,8 por cada 100 parejas (14). En dos consultas externas en Irlanda, la tasa global de nacidos vivos fue del 32,1% en 403 mujeres con historial de infertilidad y tratamientos previos de fecundación in vitro (FIV) (17). En un estudio de cohorte retrospectivo realizado en una consulta de medicina familiar en Canadá, el 65,7% de 108 parejas lograron nacidos vivos en dos años con NPT, todos ellos gestaciones únicas (18). En dos consultas de medicina familiar en Massachusetts, la tasa acumulada de nacidos vivos a los dos años fue del 29,0% en general entre 370 parejas, aumentando al 34,0% en mujeres menores de 35 años (19). En un estudio multicéntrico realizado en 10 centros clínicos de cuatro países, con 843 parejas subfértiles, la tasa de nacidos vivos a lo largo de tres años de seguimiento fue del 44,2% (20).

En conjunto, estos estudios apoyan el papel prometedor de la NPT en el manejo y tratamiento de parejas diagnosticadas con infertilidad que desean tener hijos. El presente estudio, que evalúa la tasa de take-home baby (THB) en 1.310 parejas infértiles tratadas en una clínica especializada en fertilidad en España durante un periodo de cinco años, representa la mayor experiencia real documentada con NPT hasta la fecha, y la primera reportada en nuestro país. La síntesis de estos resultados, junto con datos de estudios previos identificados en la literatura, ofrece información actualizada y clínicamente relevante sobre el papel de la NPT en el tratamiento de la infertilidad.

2. Materiales y métodos

2.1 Diseño del estudio y entorno

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo, amplio, realizado en un único centro especializado en NPT ubicado en Madrid, España, que atiende a pacientes de todo el país.

2.2 Participantes

El estudio incluyó parejas diagnosticadas con infertilidad primaria o secundaria, o con pérdida gestacional recurrente, que recibieron tratamiento con NPT entre noviembre de 2018 y diciembre de 2023. Los participantes elegibles eran hombres y mujeres de 18 años o más que acudieron a consulta por infertilidad, independientemente de tratamientos previos.

2.3 Criterios de exclusión

Se excluyó a los pacientes que no completaron el periodo inicial de evaluación NPT de 3–6 meses o que fueron considerados no aptos para NPT debido a factores médicos limitantes, como azoospermia confirmada e irreversible, insuficiencia ovárica prematura, ausencia de útero o factor tubárico bilateral no reparable quirúrgicamente. Estas exclusiones se basaron en criterio clínico y protocolos internos estandarizados, aunque la documentación detallada del motivo de exclusión no se registró de forma sistemática.

No se aplicaron criterios de exclusión formales basados en duración de la infertilidad, tipo o tratamientos previos con TRA, para reflejar la práctica clínica real. Sin embargo, este enfoque dio lugar a una población heterogénea, lo cual se reconoce como una limitación para la interpretación de los resultados por subgrupos.

2.4 Proceso de NPT

Todas las parejas fueron atendidas por médicos certificados en NPT por el Saint Paul VI Institute (Omaha, NE, EE. UU.). El proceso NPT comprende tres fases:

Fase de aprendizaje: Las parejas recibieron instrucción guiada por instructores certificados del CrMS para aprender a observar y registrar biomarcadores de las secreciones vaginales. Se enfatizó la importancia de un registro preciso del ciclo menstrual para evaluar su salud.

Fase diagnóstica: A partir de la interpretación de las observaciones del CrMS y registros de biomarcadores, junto con una historia clínica completa, se programaron pruebas de laboratorio seriadas y estudios de imagen. Estas evaluaciones permitieron identificar anomalías clínicas y guiar procedimientos diagnósticos adicionales y la planificación terapéutica individualizada. Esta fase generalmente duró entre 3 y 6 meses.

Fase terapéutica: Se implementaron planes de tratamiento individualizados según los hallazgos diagnósticos, incluyendo intervenciones médicas y quirúrgicas para restaurar condiciones fisiológicas óptimas para la concepción natural. Una vez abordadas las anomalías y optimizados los ciclos, se esperaba que el embarazo ocurriera entre 6 y 12 meses. Por ello, se recomendaba a las parejas permanecer en el programa NPT durante un máximo de 18–24 meses. A las mujeres que lograban embarazo se les proporcionó seguimiento prenatal estándar.

2.5 Evaluación diagnóstica

Una vez que las pacientes pudieron identificar con precisión sus biomarcadores de fertilidad, se realizaron diversas evaluaciones, incluyendo pruebas de laboratorio (niveles plasmáticos de estradiol y progesterona) y estudios ecográficos a lo largo de al menos un ciclo menstrual completo, abarcando las fases folicular y lútea.

Al mismo tiempo, se realizó un estudio básico de infertilidad mediante pruebas de imagen y análisis adaptados al perfil clínico de cada paciente.

Los diagnósticos se agruparon en ocho categorías: trastornos funcionales (incluyendo alteraciones hormonales), trastornos endometriales (endometritis y anomalías morfológicas), factor masculino, anomalías del moco cervical, endometriosis, factor tubárico, condiciones generales (trastornos sistémicos o no reproductivos que afectan la fertilidad), otras causas (hallazgos infrecuentes o no clasificados).

2.6 Enfoque terapéutico

Tras identificar las causas subyacentes de la infertilidad, se determinaron las intervenciones más adecuadas para restaurar condiciones fisiológicas óptimas para la concepción natural.

En mujeres, las medidas terapéuticas incluyeron: regulación hormonal (p. ej., soporte de fase lútea con progesterona), inducción de la ovulación (gonadotropinas, citrato de clomifeno o letrozol), mejora del moco cervical (guaifenesina, vitamina B6), tratamientos antiinflamatorios o antibióticos cuando estaban indicados.

Procedimientos quirúrgicos, laparoscopia, histeroscopia, reparación tubárica, se realizaron cuando fue necesario para restaurar anatomía uterina, tubárica u ovárica, aplicando estrategias sistemáticas de prevención de adherencias.

En hombres, un equipo multidisciplinario (urólogos y andrólogos) llevó a cabo un protocolo diagnóstico completo, incluyendo seminograma y, cuando fue necesario, pruebas como fragmentación del ADN espermático o biopsia testicular. Se aplicaron tratamientos médicos o quirúrgicos según los hallazgos.

Cuando estuvo clínicamente indicado, se incorporaron otros especialistas (gastroenterología, inmunología, endocrinología, psiquiatría, nutrición, psicología) para un abordaje integral.

2.7 Recolección de datos y resultados

Los datos se obtuvieron de historias clínicas electrónicas anonimizadas. Se utilizaron tablas de vida para calcular la tasa acumulada de THB desde el inicio de la evaluación hasta la fecha de la última menstruación del ciclo en el que ocurrió la concepción.

Resultado principal: la tasa de take-home baby (THB). Se definió como la proporción de parejas que lograron un nacimiento vivo con un recién nacido dado de alta hospitalaria. Se excluyen embarazos que finalizan en aborto, muerte fetal o muerte neonatal antes del alta.

Resultados secundarios: tasa ajustada de THB según duración del programa, factores asociados al éxito, tasa de abandono.

2.8 Análisis de tiempo hasta el evento

Para la estimación de las tasas acumuladas de THB, el tiempo cero se definió como la fecha de incorporación al programa NPT, correspondiente al inicio de la fase diagnóstica. Este punto marcó el comienzo de la evaluación clínica y de la planificación terapéutica. La fecha de la última menstruación (LMP) se utilizó exclusivamente para identificar el ciclo de concepción en las parejas que lograron embarazo y no se empleó como punto de partida para el análisis de supervivencia.

Se aplicó censura por la derecha en el primero de los siguientes eventos: transición a TRA, pérdida de seguimiento o final del periodo de estudio (30 de junio de 2024). Estos criterios de censura se implementaron para mantener la coherencia con el enfoque de supervivencia de Kaplan–Meier y reducir el sesgo potencial derivado de la censura informativa. Sin embargo, debido a la naturaleza retrospectiva del conjunto de datos, ciertas variables de tiempo hasta el evento no se registraron de forma sistemática. Aunque la fecha de incorporación y la fecha de concepción (en quienes lograron embarazo) estaban disponibles, el momento exacto de la transición a TRA a menudo faltaba o no estaba documentado. En muchos casos, los pacientes abandonaron NPT sin notificar formalmente a la clínica, lo que imposibilitó determinar si iniciaron TRA. Como resultado, los eventos de censura no pudieron clasificarse de manera fiable y no fue posible aplicar modelos de riesgos competitivos (p. ej., Fine–Gray o Aalen–Johansen).

2.9 Análisis estadístico

Se utilizaron estadísticas descriptivas para resumir las características basales. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes, y las variables continuas como media \pm desviación estándar (DE) o mediana con rango intercuartílico (RIC, percentiles 25–75), según la distribución evaluada mediante la prueba de Kolmogorov–Smirnov.

Las comparaciones entre variables categóricas se realizaron utilizando la prueba chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera, y las comparaciones entre variables continuas se llevaron a cabo mediante la prueba t de Student o la prueba U de Mann–Whitney, dependiendo de la distribución. El análisis multivariante se realizó mediante regresión logística binaria para identificar predictores independientes del desenlace THB. Los resultados se informaron como razones de momios (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95%. Las variables incluidas en el modelo se seleccionaron en función de su relevancia clínica y de su significación estadística en el análisis univariante ($p < 0,05$). La colinealidad entre covariables se evaluó mediante factores de inflación de la varianza (VIF), sin detectarse multicolinealidad significativa. Debido al carácter exploratorio del estudio, no se aplicaron correcciones formales por comparaciones múltiples (p. ej., Bonferroni). No obstante, se limitó el número de predictores para reducir el riesgo de sobreajuste.

Las tasas acumuladas de THB se estimaron mediante análisis de supervivencia de Kaplan–Meier, midiendo el tiempo desde el inicio de la evaluación NPT hasta la fecha de la última menstruación del ciclo de concepción. Las curvas de Kaplan–Meier se estratificaron según la edad materna (<35, 35–39, ≥ 40 años). Los intervalos de confianza del 95% se calcularon con la fórmula de Greenwood. Las diferencias entre grupos se evaluaron mediante la prueba de log-rank. El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$. Todos los datos se analizaron utilizando IBM SPSS Statistics versión 28.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.).

2.10 Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Francisco de Vitoria (Madrid, España), bajo el número de protocolo 01/2025, con fecha 8 de abril de 2025. Todos los procedimientos se llevaron a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki.

3. Resultados

3.1 Características de la población del estudio

Un total de 1.310 parejas cumplieron los criterios de inclusión. Las características basales se resumen en la **Tabla 1**. La edad media fue de 35,0 años (DE 4,4) en mujeres y 36,9 años (DE 5,3) en hombres. La infertilidad primaria fue el subtipo más frecuente, observado en el 73,5% de los participantes. La mediana de duración de la infertilidad fue de 24 meses, y en el 27,5% de los casos se registraron intentos previos de TRA.

En el 98,1% (n = 1.285) de los pacientes se identificó al menos una causa de infertilidad, siendo los trastornos hormonales los más prevalentes (85,6%), especialmente los defectos de la fase lútea, presentes en 869 (68,8%) casos. El número medio de diagnósticos por pareja fue de 2,5 (DE 1,3).

Se realizó al menos una intervención quirúrgica en 401 mujeres (30,6%), siendo la histeroscopia el procedimiento más frecuente (n = 389), combinada con laparoscopia en 208 casos (15,9%). La mediana desde la entrada al programa NPT hasta la cirugía fue de 6 meses.

3.2 Tasa de embarazo y factores asociados al embarazo

De las 1.310 parejas incluidas, 563 lograron al menos un embarazo, lo que representa una tasa de embarazo bruta del 43,0%. Diecinueve mujeres concibieron más de una vez, generando un total de 615 embarazos. Entre las 1.310 parejas, 155 experimentaron al menos un aborto, y 55 de ellas consiguieron posteriormente un embarazo exitoso. La tasa global de take-home baby (THB) fue del 35,3%, correspondiente a 463 parejas (**Figura 1**). Cabe destacar que solo se consideró un embarazo exitoso por pareja durante el periodo del estudio, y todos los análisis primarios se realizaron a nivel de pareja para garantizar la consistencia en la presentación de resultados.

Como se muestra en las **Tablas 1 y 2**, se observaron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de THB en función tanto de la edad femenina como masculina, siendo más jóvenes quienes lograron concebir. Otros factores favorables incluyeron: pérdida gestacional recurrente como tipo de infertilidad, menor duración de la infertilidad previa, ausencia de intentos previos de TRA, diagnóstico de trastornos funcionales, un menor número medio de diagnósticos y un menor tiempo hasta la cirugía. Entre los 360 pacientes con intentos previos de TRA, uno de cada cuatro (25,3%) logró un embarazo exitoso.

Variables	Total (N = 1,310)	Take-home baby		
		Yes	No	P value
Age, years	mean (±SD)			
Women	35.0 (4.4)	33.4 (4.0)	35.9 (4.4)	<0.001
Men	36.9 (5.3)	35.7 (5.1)	37.5 (5.3)	<0.001
Type of infertility	n (%)			
Primary	963 (73.5%)	328 (34.1)	635 (68.0)	<0.001
Secondary	223 (17.0%)	81 (86.3)	142 (63.7)	
Recurrent pregnancy loss	104 (7.9%)	54 (51.9)	50 (48.1)	
Prior ART	n (%)			
Yes (n = 360)	360 (27.5%)	91 (25.3)	269 (74.7)	<0.001
No (n = 950)	950 (72.5%)	372 (39.2)	578 (60.8)	
Diagnosis of infertility	n (%)			
Functional disorders	1,121 (85.6%)	375 (33.5)	746 (66.5)	<0.001
Endometrial disorders	479 (36.6%)	151 (31.5)	328 (68.5)	<0.02
Male factor	455 (34.7%)	138 (30.3)	317 (69.7)	<0.003
Abnormalities of cervical mucus	335 (25.6%)	108 (32.2)	227 (67.8)	NS
Endometriosis	312 (23.8%)	87 (27.9)	225 (72.1)	<0.001
General conditions	241 (18.4%)	89 (36.9)	152 (63.1)	NS
Tubal factor	173 (13.2%)	44 (25.4)	129 (74.6)	<0.004
Other conditions	96 (7.3%)	23 (24.0)	73 (76.1)	<0.02
	mean (±SD)			
Number of diagnoses per couple	2.5 (1.3)	2.1 (1.3)	2.6 (1.1)	<0.001
	median (IQR)			
Duration of infertility, months	24.0 (12.0-36.0)	18.0 (12.0-)	24.0 (15.0-)	<0.001
Time to surgery, months	6.0 (3.4-11.5)	4.1 (1.8-10.2)	7.2 (4.0-12.1)	<0.005

SD, standard deviation; IQR, interquartile range (25th-75th percentile); ART, assisted reproductive technologies; NS, not significant.

Tabla 1. Características basales y diferencias en las tasas de take-home baby según variables demográficas y clínicas en 1.310 parejas sometidas a NaProTechnology para el tratamiento de la infertilidad.

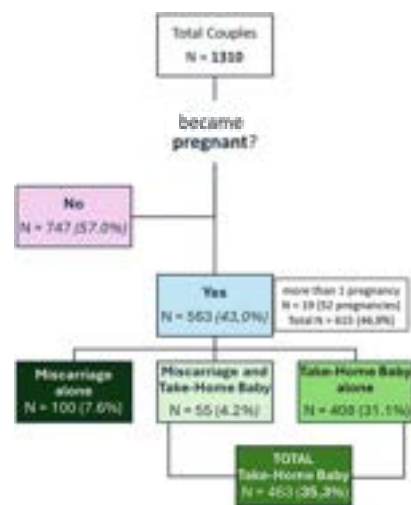


Figura 1. Distribución de los pacientes y logro de un embarazo exitoso.

Variable	Odds ratio (95% CI)	P value
Women age (years)		
18-30	12.4 (6.6-23.2)	<0.001
31-35	7.7 (4.3-13.8)	<0.001
36-40	4.9 (2.7-8.8)	<0.001
>40 (reference)	1	-
Type of infertility		
Recurrent pregnancy loss	2.7 (1.7-4.3)	<0.001
Infertility (reference)	1	-
Duration of infertility (months)		
1-6	2.6 (1.5-4.5)	<0.001
7-12	2.7 (1.9-3.8)	<0.001
13-18	2.0 (1.4-3.0)	<0.001
19-24	1.6 (1.1-2.3)	<0.016
25-30	1.3 (0.8-2.3)	0.29
>30 (reference)	1	-
Diagnosis of infertility		
Endometriosis		
Yes	1.6 (1.2-2.2)	<0.002
No (reference)	1	-
Functional disorders		
Yes	1.5 (1.2-2.2)	0.014
No (reference)	1	-
Male factor		
Yes	1.5 (1.1-1.9)	0.004
No (reference)	1	-
Endometrial disorders		
Yes	1.4 (1.1-1.8)	0.011
No (reference)	1	-

Tabla 2. Factores asociados de manera independiente con el take-home baby en el análisis multivariante.

3.3 Análisis multivariante

En el análisis multivariante (Tabla 2), los predictores independientes de un THB exitoso fueron: edad materna entre 18 y 30 años (OR: 12,4; IC 95%: 6,6–23,2; $p < 0,001$); consulta por pérdida gestacional recurrente (OR: 2,7; IC 95%: 1,7–4,3; $p < 0,001$); una duración previa de la infertilidad de 7–12 meses (OR: 2,7; IC 95%: 1,9–3,8; $p < 0,001$); y diagnósticos de infertilidad como endometriosis (OR: 1,6), trastornos funcionales (OR: 1,5), factor masculino (OR: 1,5) y trastornos endometriales (OR: 1,4).

3.4 Análisis temporal

La duración mediana del proceso NPT fue de 10,9 meses (rango 8,1–17,0). La distribución de las tasas de THB y de los abandonos durante este periodo se muestra en la Tabla 3. En general, el 72,4% de los embarazos exitosos ocurrió durante el primer año, con una mediana de tiempo hasta la concepción de 7,1 meses (rango 5,4–8,8).

Al restringir el análisis a un seguimiento mínimo de 3 años (2018–2021), lo que refleja de forma más precisa el curso completo de la NPT, la distribución temporal fue: 57,8% ($n = 115$) en el primer año, 32,7% ($n = 65$) en el segundo año y un 8,1% residual ($n = 16$) en el tercer año.

Time months	Total N (%)	Censored		Withdrawals		Take-home baby rate			
		N (%)	Cumulative N (%)	N (%)	Cumulative N (%)	N (%)	Cumulative (%)		
							N	Adjusted	95% CI
Total	1,309 (100%)	847 (64.7%)		344 (26.3%)		467 (35.3%)	62.1%	39.6-86.6	
0-3	3,309 (100%)	0	0	0	0	15 (1.3%)	15 (1.3%)	1.1%	1.1-1.1
4-6	1,293 (98.9%)	0	0	0	0	180 (7.8%)	117 (8.9%)	8.9%	8.8-9.0
7-9	1,193 (91.1%)	191 (14.7%)	192 (14.7%)	132 (10.1%)	132 (10.1%)	136 (10.4%)	233 (19.3%)	29.2%	19.8-28.6
10-12	863 (66.0%)	213 (16.4%)	407 (31.2%)	128 (9.8%)	289 (22.4%)	82 (6.3%)	315 (25.4%)	28.9%	27.4-30.4
13-15	568 (43.4%)	122 (9.3%)	529 (40.4%)	83 (6.4%)	363 (27.7%)	35 (2.7%)	378 (28.8%)	33.8%	31.1-34.5
16-18	413 (31.6%)	91 (7.0%)	430 (32.7%)	44 (3.4%)	417 (32.0%)	29 (2.2%)	399 (30.5%)	39.0%	38.0-40.0
19-21	291 (22.2%)	49 (3.8%)	440 (33.5%)	38 (2.9%)	403 (30.9%)	29 (2.2%)	428 (32.7%)	43.9%	44.1-47.7
22-24	197 (15.1%)	33 (2.5%)	740 (56.3%)	27 (2.1%)	492 (37.6%)	13 (1.0%)	441 (33.7%)	58.0%	48.1-51.9
25-27	129 (9.8%)	30 (2.3%)	779 (59.4%)	14 (1.1%)	306 (23.4%)	11 (0.8%)	432 (33.1%)	54.8%	51.9-57.7
28-30	88 (6.7%)	26 (2.0%)	796 (60.8%)	14 (1.1%)	329 (25.3%)	9 (0.7%)	441 (33.7%)	68.7%	56.0-64.0
31-33	51 (3.9%)	19 (1.5%)	815 (62.2%)	9 (0.7%)	329 (25.3%)	2 (0.2%)	443 (33.7%)	62.1%	58.0-67.4
34-36	32 (2.4%)	12 (0.9%)	827 (63.2%)	8 (0.6%)	337 (25.8%)	0	443 (33.7%)	62.1%	58.0-67.4
37-39	28 (2.2%)	8 (0.6%)	835 (63.7%)	2 (0.2%)	339 (25.9%)	0	443 (33.7%)	62.1%	58.0-67.4
40-42	12 (0.9%)	3 (0.2%)	838 (64.0%)	2 (0.2%)	341 (26.1%)	0	443 (33.7%)	62.1%	58.0-67.4
43-45	9 (0.7%)	3 (0.2%)	841 (64.2%)	1 (0.1%)	342 (26.1%)	0	443 (33.7%)	62.1%	58.0-67.4
46-48	6 (0.5%)	1 (0.1%)	842 (64.3%)	1 (0.1%)	343 (26.2%)	0	443 (33.7%)	62.1%	58.0-67.4
49-51	3 (0.2%)	1 (0.1%)	843 (64.3%)	1 (0.1%)	344 (26.2%)	0	443 (33.7%)	62.1%	58.0-67.4
52-54	2 (0.2%)	0	843 (64.3%)	0	344 (26.2%)	0	443 (33.7%)	62.1%	58.0-67.4
55-57	2 (0.2%)	1 (0.1%)	844 (64.4%)	0	344 (26.2%)	0	443 (33.7%)	62.1%	58.0-67.4
58-60	1 (0.1%)	0	844 (64.4%)	0	344 (26.2%)	0	443 (33.7%)	62.1%	58.0-67.4
61-63	1 (0.1%)	0	844 (64.4%)	0	344 (26.2%)	0	443 (33.7%)	62.1%	58.0-67.4
64	1 (0.1%)	1 (0.1%)	847 (64.7%)	0	344 (26.2%)	0	443 (33.7%)	62.1%	58.0-67.4

CI, confidence interval.

Tabla 3. Cumulative take-home baby rates, censored cases, and treatment withdrawals stratified by duration of NaProTechnology process.

La tasa acumulada ajustada de THB fue del 62,1% (IC 95%: 58,8–65,4) (Figura 2A). Estas tasas variaron significativamente ($p < 0,001$) según la edad materna, observándose un mayor éxito en las mujeres más jóvenes: 83,7% entre 18–30 años, 63,2% entre 31–35 años, 53,3% entre 36–40 años y 24,4% en mayores de 40 años (Figura 2B).

En NPT, la duración del proceso es un determinante clave de los resultados. La tasa global de casos censurados fue del 64,7%, con un 31,1% de los casos ocurriendo durante el primer año y un 56,5% dentro de los dos primeros años. La tasa acumulada de abandono alcanzó el 41,5%, con un 21,4% de parejas interrumpiendo el tratamiento durante el primer año y un 37,6% para el final del segundo año. Las principales razones de abandono en el primer año fueron el desánimo (31,5%) y la transición a TRA (17,1%), mientras que la finalización del tratamiento representó la mayoría de los abandonos en el segundo año (41,4%). Para explorar con mayor detalle los patrones de discontinuación del tratamiento, se generaron curvas acumuladas de abandono estratificadas por edad materna (Figura 3).

3.5 Complicaciones

Aunque las tasas de complicaciones fueron bajas y no se registraron de forma sistemática, no se notificaron eventos adversos mayores durante el periodo del estudio. Estudios futuros deberían incluir resultados quirúrgicos detallados y perfiles de seguridad más completos.

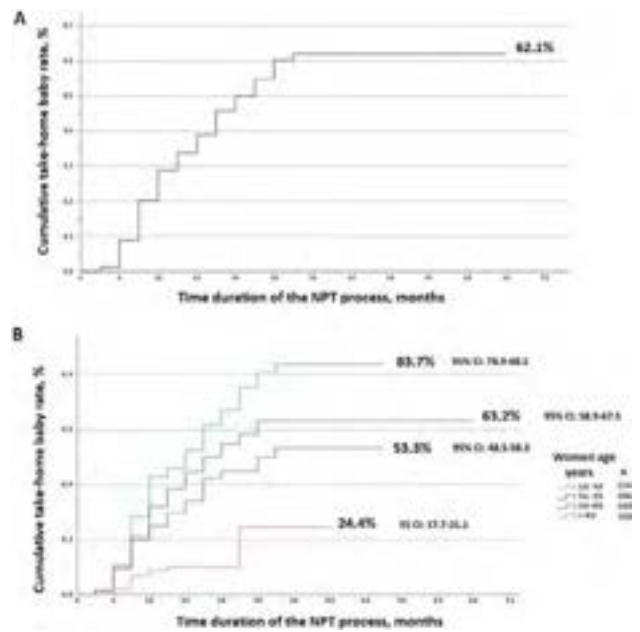


Figura 2. (A) Tasa acumulada ajustada de take-home baby para la población total del estudio. (B) Tasa acumulada ajustada de take-home baby según la edad materna.

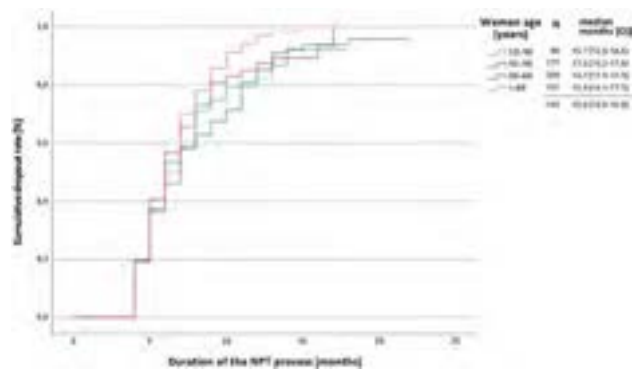


Figura 3. Curvas de Kaplan-Meier que muestran el tiempo hasta la discontinuación del tratamiento, estratificadas por grupos de edad materna.

4. Discusión

Una revisión de la literatura identificó cinco estudios previos sobre NPT que abordaban preguntas clínicas similares (14, 17–20). Aunque la Tabla 4 resume sus principales hallazgos junto con los nuestros, es importante reconocer la heterogeneidad metodológica existente entre ellos. La mayoría de los estudios fueron retrospectivos y observacionales, con tamaños muestrales que variaron desde 108 hasta más de 1.000 parejas. Los criterios de inclusión diferían notablemente, especialmente en lo referente a antecedentes de TRA y subtipos de infertilidad, lo que puede influir en la comparabilidad de los resultados. La duración del seguimiento se informó de manera inconsistente, y las definiciones de los desenlaces de embarazo (p. ej., nacimiento vivo vs. THB) no estuvieron estandarizadas. Además, solo algunos estudios incluyeron intervenciones quirúrgicas como parte del proceso NPT, lo que limita la generalización de sus resultados a programas NPT completos. Estas diferencias subrayan la necesidad de interpretar con cautela las comparaciones entre estudios y ponen de manifiesto la importancia de futuras investigaciones multicéntricas y prospectivas que utilicen protocolos y medidas de resultado armonizados.

4.1 Hallazgos principales y características de la cohorte

Este estudio presenta los resultados clínicos de la NPT en una cohorte de 1.310 parejas con infertilidad, tratadas durante un periodo de cinco años en un centro multidisciplinar dirigido por ginecólogos específicamente formados en NPT. Hasta donde sabemos, esta es la serie más amplia publicada hasta la fecha sobre NPT. Su hallazgo principal fue una tasa bruta de THB del 35,3%, que aumentó al 62,1% cuando se ajustó por la duración de la participación activa en el programa NPT.

La mediana de edad de las mujeres de nuestra cohorte se sitúa dentro del rango reportado (34,0–37,2 años), mientras que la mediana de duración de la infertilidad se encuentra en el extremo inferior del espectro observado (24–67 meses). Los intentos previos de TRA se registraron en más de una cuarta parte de los participantes, excepto en la serie de 403 pacientes descrita por Boyle et al. (17), que incluyó únicamente pacientes con infertilidad y tratamientos previos de FIV. La conciencia relativamente baja sobre la NPT puede explicar la elevada proporción de parejas con procedimientos de TRA previos.

Entre las 360 parejas con antecedentes de TRA, la tasa de THB fue del 25,3%, menor que el 39,2% observado en pacientes sin dichos antecedentes, pero superior a la tasa acumulada de embarazo espontáneo del 17,0% reportada en un estudio retrospectivo de 1.320 parejas que habían sido tratadas sin éxito mediante FIV y fueron seguidas durante 7–9 años tras el inicio del tratamiento (21). Este resultado representa un hallazgo clínicamente relevante que respalda el potencial beneficio de ofrecer NPT a estas parejas.

Variable	First author, year					
	Stanford 2008 (14)	Tham 2012 (18)	Boyle 2018 (17)	Stanford 2021 (19)	Stanford 2022 (20)	Sánchez-Méndez 2025
Study period	1998–2002	2000–2006	2004–2010	1989–2014	2006–2016	2019–2023
Number of couples	1,072	108	403	370	834	1,310
Women age (years), median	35.8	35.4	37.2	34.8	34.0	35.3
Duration of infertility (months), median	67	27	69	32	NR	24
Previous recurrent pregnancy loss	11.6%	18.0%	NR	5.9%	7.7%	7.9%
Secondary infertility	24.0%	20.4%	21.8%	26.8%	51.6%	17.0%
Prior ART procedures	33.0%	30.5%	100%	11.8%	21.4%	27.5%
Surgical procedures	NR	11.1%	0	47.6%	21.9%	30.6%
Unexplained infertility	0.5%	0.9%	NR	0.5%	3.9%	1.9%
Crude pregnancy rate	25.5%	38.0%	18.4%	17.8%	44.2%	35.3%
Adjusted pregnancy rate	52.8%	65.7%	32.1%	29.0%	NR	62.1%
Censored rate at one year of NPT	44.6%	NR	37.0%	NR	NR	31.1%

NR, not reported; ART, assisted reproductive technologies; NPT, NaProTechnology.

Tabla 4. Principales hallazgos de los estudios sobre NaProTechnology para la infertilidad publicados en la literatura.

4.2 Diagnóstico etiológico en NPT: una ventaja clínica distintiva

La notablemente alta tasa de éxito diagnóstico observada en nuestra cohorte refleja la naturaleza integral e individualizada del proceso de evaluación en NPT. Esto resulta especialmente destacable cuando se compara con los datos reportados en centros de TRA, que suelen seguir las guías de evaluación de organizaciones como la American Society for Reproductive Medicine. Según estos protocolos, hasta uno de cada tres casos puede permanecer sin explicación (22, 23).

La capacidad de identificar factores etiológicos específicos en prácticamente todas las parejas subraya una ventaja clave de la NPT: su énfasis en un seguimiento minucioso del ciclo, una evaluación hormonal dirigida y estudios diagnósticos multidisciplinarios. Este enfoque prioriza intervenciones médicas y quirúrgicas específicas orientadas a corregir problemas de salud concretos que puedan afectar a la fertilidad.

4.3 Impacto de la cirugía en la NPT

Los procedimientos quirúrgicos de restauración de la fertilidad, antes comunes y efectivos (24), fueron abandonados en gran medida tras la adopción generalizada de las TRA desde la década de 1990. Este cambio se debió en parte a la naturaleza invasiva de las técnicas basadas en laparotomía. Los avances en cirugía endoscópica y robótica han mitigado estas limitaciones y facilitado su reparación.

En nuestra serie, casi un tercio de los pacientes requirió intervención quirúrgica, siendo la histeroscopia, sola o combinada con laparoscopia, el procedimiento más habitual. Estas intervenciones se realizaron tras una evaluación diagnóstica exhaustiva y tenían como objetivo corregir anomalías estructurales o inflamatorias identificadas durante la evaluación en NPT. El papel de la histeroscopia en la infertilidad sigue siendo objeto de debate, como señalan Gulisano et al. (25), quienes destacan tanto su precisión diagnóstica como su potencial terapéutico en casos seleccionados. En el marco de la NPT, la histeroscopia no se utiliza como método de cribado rutinario, sino como una intervención dirigida basada en el análisis individualizado del ciclo y los hallazgos de imagen. Esta distribución es coherente con la experiencia multicéntrica de Stanford et al. (20) en cinco centros clínicos.

La mayoría de los pacientes reportaron una mejoría de los síntomas, y uno de cada cuatro logró un embarazo viable.

Estos hallazgos subrayan el papel de la cirugía restauradora como un componente clave de la atención integral a la fertilidad dentro del enfoque NPT. Sin embargo, la disponibilidad limitada de cirujanos experimentados sigue siendo una barrera importante, lo que con frecuencia obliga a derivar a los pacientes a otros centros especializados para el manejo quirúrgico. Esto puede generar retrasos en el tratamiento NPT y desafíos logísticos tanto para pacientes como para profesionales.

4.4 Determinants of pregnancy outcomes

Las tasas brutas de embarazo reportadas en la literatura muestran una variabilidad considerable. Nuestra tasa bruta del 35,3% es ligeramente inferior al 38,0% reportado por Tham et al. (18) en una cohorte de 108 pacientes, y notablemente superior a las tasas del 17,8%, 18,5% y 25,5% descritas en otros estudios (14, 17, 22). La tasa más alta observada en la cohorte de Tham (18) podría explicarse por la elevada prevalencia de pacientes con pérdida gestacional recurrente. Al ajustar por la duración del seguimiento, las tasas de embarazo aumentaron en todos los estudios. La tasa ajustada más alta fue del 65,7% en el estudio de Tham (18), seguida muy de cerca por el 62,1% observado en nuestra cohorte. Estos datos sugieren que las tasas brutas pueden infraestimar la verdadera efectividad de las intervenciones cuando no se considera el tiempo de seguimiento.

La edad materna sigue siendo un determinante ampliamente reconocido del éxito reproductivo. Nuestros hallazgos coinciden con esta tendencia: las tasas ajustadas de embarazo disminuyeron progresivamente con la edad —87,3% en mujeres menores de 30 años, 63,2% entre 30–35, 53,3% entre 36–40 y 24,4% en mayores de 40 años. Estos resultados se alinean con estudios previos, como el de Stanford et al. (14), que reportó tasas ajustadas del 59,1% en mujeres menores de 30 años y del 46,1% en aquellas de 35–40 años tras 24 meses de NPT. Aunque estos patrones son esperados, la magnitud del descenso observada en nuestro estudio refuerza la importancia de una intervención temprana y estrategias de cuidado reproductivo individualizadas.

Estudios previos también han mostrado diferencias en las tasas de embarazo según el tipo de infertilidad, con tasas más elevadas en casos de infertilidad secundaria en comparación con la primaria (19). Sin embargo, en nuestra cohorte no se encontraron diferencias significativas entre estos grupos. Esto sugiere que, en las condiciones de nuestro estudio, el tipo de infertilidad no sería un factor decisivo para predecir los resultados reproductivos. Es importante destacar que nuestro análisis identificó la pérdida gestacional recurrente como un factor independiente asociado a un desenlace favorable tras la NPT, tal como demostró el modelo de regresión logística. Este hallazgo resalta el potencial de la NPT para abordar desafíos reproductivos que trascienden las clasificaciones convencionales de infertilidad.

4.5 Limitaciones del estudio

El diseño retrospectivo, de un solo centro y no aleatorizado limita la capacidad de establecer relaciones causales entre las intervenciones realizadas y los resultados observados. Esta limitación metodológica debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados, ya que impide comparar directamente la efectividad de la NPT con otras estrategias. Por tanto, los hallazgos deben considerarse como evidencia observacional en un contexto clínico real: valiosa para generar hipótesis y orientar investigaciones futuras, pero insuficiente para establecer conclusiones clínicas definitivas. Aunque se aplicaron modelos estadísticos para ajustar factores de confusión, la ausencia de asignación aleatoria limita la capacidad para controlar por completo la influencia de variables no medidas.

Una elevada tasa de abandono a los 12 meses (37,0%–48,1%) se ha descrito en todos los estudios de NPT (14, 17), lo que constituye otra limitación importante. Aunque las razones del abandono no han sido evaluadas formalmente, los principios de la NPT recomiendan continuar el tratamiento durante al menos 12–18 meses tras lograr ciclos satisfactorios. Sin embargo, esta duración recomendada no debe interpretarse como un plazo fijo u obligatorio para todas las parejas. En nuestra serie, muchas presentaban perfiles clínicos complejos o habían vivido fracasos previos en otros centros, lo que hacía especialmente difícil continuar. Otros pacientes no comprendían completamente la naturaleza y exigencias de la NPT o fueron aconsejados a abandonarla según criterio clínico. Esta deserción afecta a la fiabilidad de la tasa ajustada derivada de tablas de vida y su comparación con la tasa bruta. El análisis de Kaplan–Meier asume censura no informativa; sin embargo, si las parejas que abandonaron tenían un pronóstico peor, este supuesto puede no cumplirse, lo que podría sobreestimar la tasa ajustada de THB. Un análisis de sensibilidad modeló tres escenarios: (A) probabilidad de embarazo un 50% menor entre quienes abandonan, (B) probabilidad igual y (C) un 50% mayor. Las tasas ajustadas resultantes fueron 47,7%, 62,1% y 76,5%, respectivamente, evidenciando el impacto de las suposiciones sobre los abandonos.

Tasas de abandono similares (45%–69%) se han observado en TRA, incluso en entornos sin restricciones económicas de acceso (26, 27). La carga psicológica, el estrés emocional y el mal pronóstico se han identificado como factores clave detrás del abandono de tratamientos de FIV (28, 29). Métodos de riesgos competitivos como el modelo de Fine–Gray son adecuados para contabilizar transiciones hacia TRA; sin embargo, la naturaleza retrospectiva de nuestro conjunto de datos y la limitada precisión en los motivos de abandono impidieron su aplicación. También reconocemos esto como una limitación metodológica y lo proponemos como línea de investigación para futuros estudios prospectivos.

Además, la heterogeneidad de la población, como la duración y tipo de infertilidad, o los antecedentes de TRA, dificulta la identificación de los subgrupos que más podrían beneficiarse de la NPT. Aunque esto refleja la práctica clínica real, la falta de criterios de inclusión estandarizados y la limitada documentación de los motivos de exclusión pueden introducir sesgo de selección. Los estudios futuros deberían incluir análisis estratificados y protocolos de elegibilidad más claros para abordar este problema.

Por último, aunque se realizó un análisis multivariante para identificar predictores independientes de embarazo, la selección de variables se basó únicamente en criterio clínico y en la significación univariante.

4.6 Implicaciones clínicas

Los hallazgos de este estudio sugieren que la NPT podría ofrecer una opción prometedora para parejas seleccionadas que experimentan infertilidad. Sin embargo, dado el carácter retrospectivo del estudio y la ausencia de un grupo control, estos resultados deben interpretarse con cautela. Aunque la tasa ajustada de THB es alentadora, se requieren estudios prospectivos adicionales para confirmar la efectividad clínica de la NPT en poblaciones más amplias.

Varios factores en esta cohorte representaron desafíos adicionales, incluyendo una duración media de infertilidad que duplicaba el umbral recomendado para iniciar NPT (12 meses), una edad materna relativamente avanzada (35 años) y una proporción elevada de pacientes con intentos previos de TRA sin éxito. Una parte significativa de las parejas se encontraba simultáneamente en lista de espera para TRA dentro del sistema público de salud. Muchas otras optaron por iniciar NPT tras múltiples intentos fallidos en otros centros, en algunos casos pese a tener una indicación limitada para este enfoque. Además, es previsible una curva de aprendizaje entre los profesionales sanitarios durante la implementación de cualquier metodología novedosa, lo que podría haber influido en los resultados iniciales de esta cohorte.

En conjunto, estos resultados reflejan la efectividad clínica observada de la NPT en condiciones reales, pero deben interpretarse con prudencia debido a las limitaciones inherentes al diseño del estudio. No se puede establecer una relación causal directa entre la intervención y los resultados, ni comparar su eficacia con otras técnicas como FIV o IUI. En consecuencia, se necesitan estudios prospectivos, multicéntricos y controlados, bien diseñados, que validen estos hallazgos y permitan respaldar recomendaciones clínicas más sólidas.

4.7 Líneas futuras de investigación

Los estudios prospectivos, idealmente aleatorizados y controlados, serían deseables para comparar directamente la NPT con otras estrategias terapéuticas en poblaciones homogéneas. Sin embargo, este tipo de diseño puede no ser éticamente factible en este contexto. Las investigaciones futuras deberían centrarse en refinar los criterios de selección de pacientes, optimizar los protocolos quirúrgicos y explorar los resultados a largo plazo de la NPT más allá de las tasas de embarazo, incluyendo la salud materna y el desarrollo infantil.

Aunque la naturaleza restauradora de la NPT podría sugerir posibles ventajas económicas, como una menor dependencia de ciclos repetidos de TRA o la reducción de riesgos iatrogénicos, en este estudio no se realizó un análisis formal de coste-efectividad. En ausencia de datos económicos explícitos, incluyendo el coste por THB o los índices incrementales de coste-efectividad, cualquier interpretación económica sería especulativa. Las investigaciones futuras deberían incorporar datos de costes detallados que permitan evaluaciones económicas sólidas y que contribuyan a comprender mejor las implicaciones financieras de la NPT dentro de los modelos de atención a la fertilidad.

5. Conclusión

La experiencia inicial de un centro pionero en la implementación de un enfoque integral de NPT muestra que esta tecnología puede lograr una alta tasa de THB cuando se ajusta por la duración de la participación activa. Estos hallazgos reflejan la efectividad clínica de la NPT en condiciones reales, ya que incluyen a todas las parejas que acudieron por infertilidad, independientemente de su categoría diagnóstica, representando así la práctica clínica habitual. Aunque los resultados son prometedores, deben considerarse preliminares y no concluyentes. Se necesitan estudios multicéntricos de gran escala para validar estos hallazgos, especialmente para permitir comparaciones directas entre la NPT y otras modalidades de tratamiento de la infertilidad. Asimismo, se requiere más investigación para identificar predictores clínicos de éxito en NPT, evaluar su impacto psicológico, investigar las razones del abandono del tratamiento y desarrollar estrategias para reducir las tasas de abandono temprano.

Declaración de disponibilidad de los datos

Los datos en bruto que respaldan las conclusiones de este artículo estarán disponibles por parte de los autores sin restricciones injustificadas.

Declaración ética

Los estudios que involucraron a seres humanos fueron aprobados por la Universidad Francisco de Vitoria. Los estudios se realizaron de acuerdo con la legislación local y los requisitos institucionales. No se requirió consentimiento informado por escrito para la participación de los participantes ni de sus tutores legales o familiares directos, dado que se trató de un estudio retrospectivo y no intervencional.

Contribución de los autores

JS-M: Conceptualización, Supervisión, Validación, Investigación, Curación de datos, Redacción – revisión y edición, Redacción – borrador original, Metodología, Análisis formal, Visualización, Software.

ML: Curación de datos, Análisis formal, Redacción – revisión y edición, Redacción – borrador original.

RA-M: Redacción – borrador original, Administración del proyecto, Redacción – revisión y edición, Metodología. JA-D: Redacción – revisión y edición, Análisis formal, Redacción – borrador original, Curación de datos, Metodología. PA-F: Análisis formal, Redacción – revisión y edición, Redacción – borrador original, Curación de datos. MC-C: Curación de datos, Redacción – revisión y edición, Redacción – borrador original. OC-R: Redacción – revisión y edición, Redacción – borrador original, Curación de datos. EE-G: Redacción – revisión y edición, Redacción – borrador original, Curación de datos. CG-M: Redacción – revisión y edición, Redacción – borrador original, Curación de datos, Conceptualización. JS: Redacción – revisión y edición, Curación de datos, Redacción – borrador original. SA-S: Curación de datos, Análisis formal, Redacción – revisión y edición, Redacción – borrador original.

Financiación

Los datos en bruto que respaldan las conclusiones de este artículo estarán disponibles por parte de los autores sin restricciones injustificadas.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Nieves Redondo López y a Cristina Sánchez Cuerda por sus sugerencias al borrador inicial; a Luis López Fando por su apoyo clínico en los problemas de infertilidad masculina; a Miguel Gabián y Álvaro Ortega por su apoyo al estudio; y a Marta Pulido por la edición del manuscrito y su asistencia editorial.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que la investigación se realizó en ausencia de relaciones comerciales o financieras que puedan interpretarse como un posible conflicto de interés.

Declaración sobre el uso de IA generativa

Los autores declaran que no se utilizó IA generativa en la creación de este manuscrito.

Cualquier texto alternativo (alt text) proporcionado junto con las figuras de este artículo ha sido generado por Frontiers con el apoyo de inteligencia artificial, y se han realizado esfuerzos razonables para garantizar su exactitud, incluida la revisión por parte de los autores siempre que ha sido posible. Si identifica algún problema, por favor póngase en contacto con nosotros.

Nota del editor

Todas las afirmaciones expresadas en este artículo son exclusivamente de los autores y no representan necesariamente a las organizaciones con las que están afiliados, ni al editor, los editores o los revisores. Cualquier producto que pueda ser evaluado en este artículo, o cualquier afirmación realizada por su fabricante, no está garantizado ni respaldado por el editor.

Referencias

1. World Health Organization. International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11). (2018). Available online at: <https://icd.who.int/en/> (Accessed August 30, 2025).
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility evaluation of infertile women: a committee opinion. *Fertil Steril*. (2021) 116:1255–65. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.08.038
3. VanderBorghet M, Wyns C. Fertility and infertility: definition and epidemiology. *Clin Biochem*. (2018) 62:2–10. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012
4. Borumandnia N, Alavi Majid H, Khadembashi N, Alaii H. Worldwide trend analysis of primary and secondary infertility rates over past decades: a cross-sectional study. *Int J Reprod Biomed*. (2022) 20:37–46. doi: 10.18502/ijrm.v20i1.10407
5. Nugent CN, Chandra A. Infertility and impaired fecundity in women and men in the United States, 2015–2019. *Natl Health Stat Rep*. (2024) (202):1–19. doi: 10.15620/cdc/147886
6. Kessler LM, Craig BM, Plosker SM, Reed DR, Quinn GP. Infertility evaluation and treatment among women in the United States. *Fertil Steril*. (2013) 100:1025–32. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.05.040
7. Instituto Nacional de Estadística (National Institute of Statistics). Mujeres que se han sometido alguna vez o están sometiéndose a un tratamiento de reproducción asistida, tipo de tratamiento y edad al primer tratamiento (Women who have ever undergone or are undergoing assisted reproduction treatment, type of treatment and age at first treatment). (2018). Available online at: <https://www.ine.es/> (Accessed August 30, 2025).
8. Spanish Society of Fertility. Sociedad Española de Fertilidad. (2024). Registro Nacional de Actividad 2022. Registro SEF. Available online at: https://www.registrosef.com/public/docs/sef2022_IAFIV.pdf (Accessed August 30, 2025).
9. Sunderam S, Kissin DM, Zhang Y, Jewett A, Boulet SL, Warner L, et al. Assisted reproductive technology surveillance—United States, 2018. *MMWR Surveill Summ*. (2022) 71:1–19. doi: 10.15585/mmwr.ss7104a1
10. Luke B, Brown MB, Wantman E, Schymura MJ, Browne ML, Fisher SC, et al. The risks of birth defects and childhood cancer with conception by assisted reproductive technology. *Hum Reprod*. (2022) 37:2672–89. doi: 10.1093/humrep/deac196
11. Sullivan-Pyke CS, Senapati S, Mainigi MA, Barnhart KT. In vitro fertilization and adverse obstetric and perinatal outcomes. *Semin Perinatol*. (2017) 41:345–53. doi: 10.1053/j.semperi.2017.07.001
12. Boyle PC. Naprotechnology and infertility: a family physician's approach. In: Hilgers TW, editor. *The Medical and Surgical Practice of NaProTechnology*. Omaha, NE: Pope Paul VI Institute Press (2004). p. 653–66.
13. Hilgers TW. What is NaProTechnology? In: Pope Paul VI Institute Press, editor. *The Medical and Surgical Practice of NaProTechnology*. Omaha, NE: Pope Paul VI Institute Press (2004). p. 19–28.
14. Stanford JB, Parnell TA, Boyle PC. Outcomes from treatment of infertility with natural procreative technology in an Irish general practice. *J Am Board Fam Med*. (2008) 21:375–84. doi: 10.3122/jabfm.2008.05.070239
15. Hilgers TW. Naprotechnology in infertility: evaluation and treatment. In: Pope Paul VI Institute Press, editor. *The Medical and Surgical Practice of NaProTechnology*. Omaha, NE: Pope Paul VI Institute Press (2004). p. 509–40.
16. Hilgers TW. Introduction to the creighton model system. In: Pope Paul VI

Abreviaturas

ART, tecnologías de reproducción asistida; CrMS, sistema Creighton de cuidado de la fertilidad; NPT, tecnología procreativa natural; THB, take-home baby; IVF, fecundación in vitro.

Institute Press, editor. *The Medical and Surgical Practice of NaProTechnology*. Omaha, NE: Pope Paul VI Institute Press (2004). p. 43–56.

17. Boyle PC, de Groot T, Andralojc KM, Parnell TA. Healthy singleton pregnancies from restorative reproductive medicine (RRM) after failed IVF. *Front Med (Lausanne)*. (2018) 5:210. doi: 10.3389/fmed.2018.00210
18. Tham E, Schliep K, Stanford J. Natural procreative technology for infertility and recurrent miscarriage: outcomes in a Canadian family practice. *Can Fam Physician*. (2012) 58:e267–274.22734170
19. Stanford JB, Carpentier PA, Meier BL, Rollo M, Tingey B. Restorative reproductive medicine for infertility in two family medicine clinics in new England, an observational study. *BMC Pregnancy Childbirth*. (2021) 21:495. doi: 10.1186/s12884-021-03946-8
20. Stanford JB, Parnell T, Kantor K, Reeder MR, Najmabadi S, Johnson K, et al. International natural procreative technology evaluation and surveillance of treatment for subfertility (INEST): enrollment and methods. *Hum Reprod Open*. (2022) 2022:hoac033. doi: 10.1093/hropen/hoac033
21. Troude P, Bailly E, Guibert J, Bouyer J, de la Rochebrochard E. Spontaneous pregnancies among couples previously treated by in vitro fertilization. *Fertil Steril*. (2012) 98:63–8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.03.058
22. Gelbaya TA, Potdar N, Jeve YB, Nardo LG. Definition and epidemiology of unexplained infertility. *Obstet Gynecol Surv*. (2014) 69:109–15. doi: 10.1097/OGX.0000000000000043
23. Raperport C, Desai J, Qureshi D, Rustin E, Balaji A, Chronopoulou E, et al. The definition of unexplained infertility: a systematic review. *BJOG*. (2024) 131:880–97. doi: 10.1111/1471-0528.17697
24. Young PE, Egan JE, Barlow JJ, Mulligan WJ. Reconstructive surgery for infertility at the Boston hospital for women. *Am J Obstet Gynecol*. (1970) 108:1092–7. doi: 10.1016/0002-9378(70)90458-8
25. Gulisano M, Gulino FA, Incognito GG, Cimino M, Dilisi V, Di Stefano A, et al. Role of hysteroscopy on infertility: the eternal dilemma. *Clin Exp Obstet Gynecol*. (2023) 50(5):99. doi: 10.31083/j.ceog5005099
26. Stolwijk AM, Hamilton CJ, Hollanders JM, Bastiaans LA, Zielhuis GA. A more realistic approach to the cumulative pregnancy rate after in vitro fertilization. *Hum Reprod*. (1996) 11:660–3. doi: 10.1093/humrep/11.3.660
27. Stolwijk AM, Wetzels AM, Braat DD. Cumulative probability of achieving an ongoing pregnancy after in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection according to a woman's age, subfertility diagnosis and primary or secondary subfertility. *Hum Reprod*. (2000) 15:203–9. doi: 10.1093/humrep/15.1.203
28. Verberg MF, Eijkemans MJ, Heijnen EM, Broekmans FJ, de Klerk C, Fauser BC, et al. Why do couples drop-out from IVF treatment? A prospective cohort study. *Hum Reprod*. (2008) 23:2050–5. doi: 10.1093/humrep/den219
29. Brandes M, van der Steen JO, Bokdam SB, Hamilton CJ, de Bruin JP, Nelen WL, et al. When and why do subfertile couples discontinue their fertility care? A longitudinal cohort study in a secondary care subfertility population. *Hum Reprod*. (2009) 24:3127–335. doi: 10.1093/humrep/dep340