

Experiencia preliminar en el uso del registro de fertilidad en una cohorte de pacientes de infertilidad en un servicio de ginecología y obstetricia

Preliminary experience in the use of fertility charting in a cohort of infertility patients at a Department of Obstetrics and Gynecology / Experiência preliminar no uso do registro de fertilidade em um coorte de pacientes de infertilidade num Serviço de ginecologia e obstetrícia

José Antonio Arraztoa¹, Manuel Donoso¹, Horacio Figueroa¹, Benjamín Bustos², Javiera Valdivieso², Ximena Maella³, María Teresa Gana³.

Fecha de recibido:

15 de diciembre de 2014

Fecha de aprobación:

11 de mayo de 2015

RESUMEN

Objetivo: estudiar los resultados de las pacientes con infertilidad tratadas con un enfoque de medicina restaurativa (naprotecnología) en un servicio de ginecología y obstetricia.

Metodología: estudio de cohorte retrospectivo realizado por el departamento de obstetricia y ginecología de la Universidad de los Andes (Santiago, Chile) en pacientes con infertilidad de un área suburbana de Santiago de Chile, que recibieron tratamiento entre el 2006 y 2014. Todas las parejas recibieron instrucción para reconocer su período de fertilidad según un modelo local de enseñanza, basado en el modelo Creighton (Creighton Model FertilityCare System). Recibieron, además, tratamiento médico para inducción de ovulación, mejoramiento del período fértil o cirugía reparadora. La medición primaria fue el número de embarazos.

Resultados: 131 pacientes recibieron la instrucción. El promedio de edad fue de 33.6 años. 78 pacientes (59.5%) consultaron por infertilidad primaria; 53 (40.5%), infertilidad secundaria. El tiempo de infertilidad del grupo fue de 4.1 años. El promedio de uso del método fue de 12.6 meses (mediana, 9 meses). Las causas de infertilidad identificadas fueron anovulación (50.4%), tubo-peritoneal (18.3%), endometriosis (14.5%), uterino (9.2%), cervical (8.4%) y masculino (19.1%). Hubo 33 embarazos (25.2 global). La proporción cruda de embarazos a los 24 meses fue de 22.9% y la ajustada por tabla de vida a los 24 meses fue de 40 por 100 parejas.

Conclusiones: el enfoque de medicina restaurativa es efectivo para lograr embarazos pero requiere de un manejo longitudinal a largo plazo. El abandono temprano del uso del registro de fertilidad afecta la eficacia del enfoque. Se requiere de mayor investigación para optimizar el manejo médico.

Palabras clave: infertilidad; fertilidad; embarazo; estudios longitudinales.

ABSTRACT

Objective: to study the results in patients undergoing infertility treatment with a focus on restorative medicine (NaProTechnology) at a department of obstetrics and gynecology.

Methodology: retrospective cohort study conducted by the gynecology and obstetrics department at Universidad de los Andes (Santiago, Chile) in infertility patients from a

Forma de citar este artículo:

Arraztoa JA, Donoso M, Fuigueroa H, Bustos B, Valdivieso J, Mallea X, et al. Experiencia preliminar en el uso del registro de fertilidad en una cohorte de pacientes de infertilidad en un Servicio de ginecología y obstetricia. Med U.P.B. 2015;34(1):9-15

1. Departamento de obstetricia y ginecología de la Universidad de los Andes.
2. Residentes del programa de formación en obstetricia y ginecología de la Universidad de los Andes.
3. Matronas instructoras del Método de Reconocimiento de la Fertilidad. Proceff.

Dirección de

correspondencia: Arraztoa JA. Correo electrónico: jarraztoa@clinicauandes.cl

suburban area of Santiago de Chile, who received treatment between 2006 and 2014. All couples received instructions on how to recognize their fertility period according to a local teaching model based on the Creighton Model FertilityCare System. They also received medical treatment to induce ovulation and/or widen their fertile period, or surgical treatment. The main outcome was the number of pregnancies.

Results: 131 patients received instructions. The mean age was 33.6 years. Seventy-eight patients (59.5%) consulted due to primary infertility; 53 (40.5%) due to secondary infertility. The duration of group infertility was 4.1 years. The mean use of the method was 12.6 months (median, 9 months). The infertility causes identified included anovulation (50.4%), tubo-peritoneal factors (18.3%), endometriosis (14.5%), uterine factors (9.2%), cervical factors (8.4%) and masculine factors (19.1%). There were 33 pregnancies (25.2 global). The crude proportion of pregnancies at 24 months was 22.9% and the proportion adjusted by the life table at 24 months was 40 per 100 couples.

Conclusions: the focus on restorative medicine is effective to achieve pregnancy but it requires a long-term longitudinal treatment. Early discontinuation of fertility charting affects the efficacy of this focus. More research is warranted to optimize medical treatment.

Keywords: infertility; fertility; pregnancy; longitudinal studies.

RESUMO

Objetivo: estudar os resultados das pacientes com infertilidade tratadas com um enfoque de medicina restaurativa (naprotecnologia) em um serviço de ginecologia y obstetricia.

Metodologia: estudo de coorte retrospectivo realizado pelo departamento de obstetricia e ginecologia da Universidad de los Andes (Santiago, Chile) em pacientes com infertilidade de uma área suburbana de Santiago de Chile, que receberam tratamento entre 2006 e 2014. Todas os casais receberam instrução para reconhecer seu período de fertilidade segundo um modelo local de ensinamento, baseado no modelo Creighton (Creighton Model FertilityCare System). Receberam, ademais, tratamento médico para indução de ovulação, melhoramento do período fértil ou cirurgia reparadora. A medição primária foi o número de gravidez.

Resultados: 131 pacientes receberam a instrução. A média de idade foi de 33.6 anos. 78 pacientes (59.5%) consultaram por infertilidade primária; 53 (40.5%), infertilidade secundária. O tempo de infertilidade do grupo foi de 4.1 anos. A média de uso do método foi de 12.6 meses (mediana, 9 meses). As causas de infertilidade identificadas foram anovulação (50.4%), tubo-peritoneal (18.3%), endometriose (14.5%), uterino (9.2%), cervical (8.4%) e masculino (19.1%). Houve 33 gravidezes (25.2 global). A proporção crua de gravidezes aos 24 meses foi de 22.9% e a ajustada por tabela de vida aos 24 meses foi de 40 por 100 casais.

Conclusões: o enfoque de medicina restaurativa é efetivo para conseguir gravidezes mas requiere de um manejo longitudinal a longo prazo. O abandono precoce do uso do registro de fertilidade afeta a eficacia do enfoque. Se requiere de maior investigación para otimizar o manejo médico.

Palavras chave: infertilidade; fertilidade; gravidez; estudos longitudinais.

INTRODUCCIÓN

La infertilidad es definida hoy como una enfermedad y se considera que se da cuando la pareja no logra concebir un embarazo luego de un año de estar expuesta a esa posibilidad. Se calcula que la preva-

lencia es de alrededor de 10% a 15%^{1,2}. El enfoque actual de la medicina reproductiva está fuertemente influido por el acceso a las técnicas de reproducción asistida. Ellas consisten en conseguir un acercamiento de los gametos femeninos y masculinos, independientemente de si se realiza dicho

encuentro en el contexto de una relación íntima natural o no. El énfasis está en conseguir un embarazo biológico. Para conseguir dicho objetivo no interesa tanto el cómo, sino el resultado final. Con las técnicas de reproducción asistida se olvida el modo cómo debe concebirse un nuevo ser humano. Los embriones así concebidos, además, se exponen a altas tasas de pérdidas. A su vez, el uso de estas técnicas ha llevado a que el estudio y el tratamiento etiológico de las causas subyacentes de la infertilidad conyugal sean secundarios. Rápidamente, se pasa a un manejo agresivo para acortar los tiempos de espera. De alguna manera, esto responde al deseo de obtener un hijo cuando la pareja lo desea, casi como si se tratara de un producto de consumo.

En los últimos 10 años, se ha ido desarrollando un modo diferente de entender el tratamiento de la infertilidad¹⁻³. Se prioriza la búsqueda de los factores etiológicos y se intenta restaurar la función fisiológica alterada. Esto, en un marco conceptual en el que el modo de concebirlo sí importa: se respeta el acto conyugal y el seno materno como el lugar adecuado para que un nuevo ser humano inicie la vida. Es lo que se ha conceptualizado como medicina restaurativa. En ella el énfasis está puesto en la maternidad/paternidad con lo mejor para el hijo, no en el embarazo biológico. Toda la tecnología que se emplea está al servicio de restaurar las funciones fisiológicas y ofrecer un ambiente seguro al nuevo ser humano. Los tratamientos que se emplean apuntan a resolver los problemas identificados, a optimizar los procesos fisiológicos a través de acciones médicas antes de la relación potencialmente fecundante o bien a sostener el embrión fecundado, después de la relación. No se interviene en la relación íntima. Así mismo, se considera que la adopción es parte del arsenal terapéutico ofrecido.

La sistematización operativa y clínica de este enfoque ha sido sintetizado en el término *naprotecnología* (NPT), que proviene del inglés *naprotechnology* (natural procreative technology) descrita y desarrollada por Hilgers³. La NPT consiste en un sistema que utiliza la capacidad de la mujer de registrar sus síntomas de fertilidad como herramienta semiológica para identificar factores que pudieran estar impidiendo la fertilidad, tales como el factor cervical. A su vez, se utilizan medicamentos para estimular la ovulación o apoyar la fase lútea en casos seleccionados. La cirugía restaurativa es otra herramienta para resolver problemas diagnosticados a través de un estudio de las causas involucradas.

La aplicación de este modelo no es fácil en la sociedad actual^{3,4}. Ha habido una pérdida del concepto mismo de paternidad/maternidad, sustituido por un supuesto derecho a tener un hijo cuando la pareja lo desee, independiente del modo de conseguirlo. A su vez, el mismo sufrimiento y frustración que acompaña a las parejas

con problemas de fertilidad, muchas veces las empuja a intentar cualquier medio para embarazarse, esto avalado y estimulado por una comunidad médica que ofrece resultados rápidos y eficientes. Esta búsqueda de respuestas rápidas, hace que los pacientes de infertilidad recorran distintos centros y terminen en un verdadero peregrinaje médico, lo que atenta contra el resultado final.

El objetivo de este trabajo es mostrar la estrategia y los resultados de un enfoque de medicina restaurativa en un Servicio de ginecología y obstetricia abierto a la comunidad, inserto en un ambiente universitario.

METODOLOGÍA

Estudio de cohorte retrospectivo.

Población: pacientes derivadas al Centro de Salud de la Universidad de los Andes, en la comuna de San Bernardo, Chile. Se trata de pacientes que viven en una comuna suburbana de la ciudad de Santiago, beneficiarias del sistema público de salud. El período de estudio fue entre el 2006 y 2014. Los criterios de ingreso fueron pacientes que buscaban embarazo al menos por un año y que aceptaron ingresar al programa de instrucción de registro de fertilidad. Se excluyeron aquellas pacientes que no completaron la instrucción.

Recolección de datos: los datos fueron recolectados de manera prospectiva en una base de datos del Programa (FileMakerPro Advanced 10.0, File Maker, Inc. USA) previamente diseñada para tales fines. Se analizaron las fichas de manera retrospectiva y se extrajo la información para analizar: edad, tiempo de infertilidad al ingreso, diagnósticos, terapias recibidas, embarazo. Los datos fueron vaciados a una planilla de Excel y analizados en ella y en el paquete estadístico SPSS (IBM SPSS Statistics para Windows).

Intervención: las pacientes fueron sometidas a estudio en el momento del ingreso, a través de análisis hormonales y de imágenes (ultrasonografía e histerosalpingografía). Se les derivó a instrucción del Método de Reconocimiento de Fertilidad (MRF) que se enseña en el Departamento de obstetricia y ginecología de la Universidad de los Andes. Se trata de un estándar basado en el modelo Creighton^{4,5}, con algunas modificaciones fundamentalmente en la técnica de registro para simplificar la notación y la descripción de los síntomas. Para la percepción vulvar, se utiliza un registro dicotómico (Lubricado o no Lubricado. Este último comprende la sensación de suave). La descripción del moco es a través de cruces y se considera el estiramiento menor a 1/2 cm, entre 1 y 2 ½ y mayor a 2 ½ cm. Se le enseña que puede ser transparente (definido como tal, al aparecer una parte del moco como transparente, esto es, no se usa el término

mixto), nublado o amarillo, rojo y café. Se mantiene la descripción de la crema. Las pacientes son citadas periódicamente según necesidad, pero típicamente cada 15 días los primeros dos meses y luego son más espaciados los controles. Concomitantemente, es estudiada por el médico a cargo para buscar un factor que explique la infertilidad. Este estudio se ve complementado por la información del registro, especialmente en lo que se refiere a las características del período fértil y estableciendo el momento del ciclo para el estudio hormonal. No se estudia de rutina los niveles de estrógeno y progesterona en la fase peri ovulatoria y en la fase lútea, principalmente por razones de costo.

Al varón se le solicita un análisis de semen y se envía al andrólogo en caso de alteraciones. Al identificar un problema hormonal, se le indica la terapia correspondiente.

En caso de anovulación se maneja principalmente con citrato de clomifeno en dosis ascendentes, según respuestas. Como segunda línea, se utiliza letrozole (Femara[®]) y/o drilling laparoscópico. En esta cohorte no se usó gonadotrofinas para la estimulación ovárica, por razones de costo. La indicación de laparoscopia o histeroscopia, depende de los hallazgos o en caso de querer completar la evaluación de la pareja en estudio. Cuando se observa un ciclo mucoso limitado, por días o calidad o cantidad de moco cervical descrito, se indica vitamina E y complejo vitamínico B, además de un jarabe mucolítico (ambroxol, metabolito de la bromhexina, que tiene efecto simpaticolítico). En las pacientes sin causa aparente que explique la infertilidad, se indica estimulación ovárica controlada.

Análisis: se realizó un análisis para describir las variables con promedio y porcentajes y la proporción de embarazos acumulados con un análisis de tabla de vida, a los 12 y 24 meses.

RESULTADOS

De las 356 pacientes con diagnóstico de infertilidad ingresadas al Servicio en el período de estudio, 131 cumplieron los criterios de ingreso, específicamente en relación con el proceso de instrucción del MRF. El análisis se realizó en esta población.

El promedio de edad fue de 33.6 años (rango 20-49). La mayoría (59.5%) con diagnóstico de infertilidad primaria, con un promedio de edad de 32.6 años. Las pacientes con infertilidad secundaria (40.5%) tuvieron un promedio de edad de 35.1 años. La duración de la infertilidad fue de 4.3 y 3.7 años, respectivamente, y del grupo completo, 4.1 años. El promedio de uso del MRF fue 12.6 meses (13.3 y 11.6 para las pacientes con infertilidad primaria y secundaria, respectivamente). La mediana de

uso para el grupo completo fue de 9 meses. En la Tabla 1 se resumen las características de las pacientes.

El 50.4% de las pacientes presenta una alteración en el eje endocrino gonadal y el síndrome de ovario poliquístico es el más frecuente (23 pacientes). El 18.3% presentó un factor tubo peritoneal y 15.5%, endometriosis. 12 pacientes con factor uterino y 11 con factor cervical. El 19.1% de los varones mostró alteración en el análisis de semen. En el 19.1% de los casos, no se ha logrado encontrar una causa, hasta el momento. Sin embargo, no todas estas pacientes han completado el estudio correspondiente con la visualización laparoscópica de la cavidad abdominal. Ver Tabla 2.

El 41.5% recibió terapia de inducción de ovulación. Se usó citrato de clomifeno en la mitad de ellas. Se sometió a cirugía al 41.4% de las pacientes. 11 usaron medicamentos para mejorar el moco cervical. El resto de las pacientes se distribuyeron en medicamentos específicos por la patología encontrada o la indicación de relaciones sexuales focalizadas en el período fértil (fertility focus intercourse, FFI). En la Tabla 3 se muestran los resultados de embarazo por cada medida terapéutica.

Hubo 33 embarazos clínicos identificados en esta muestra desde el ingreso de las pacientes al programa. Esto significa una proporción de 25.2% para el grupo completo. No hubo mayor diferencias entre las paciente con infertilidad primaria (26%) y secundaria (25%). De los 33 embarazos registrados, 64% (n=21) se confirmó antes de los 12 meses y 91% (n=30) antes de los 24 meses. La proporción ajustada por tabla de vida a 24 meses, es de 40%. Ver Tabla 4.

Tabla 1. Características de las pacientes.

Características	Pacientes
Edad (rango): 33.6 (20-49)	131
Tipo de infertilidad	
Primaria	78 (59.5%)
Secundaria	53 (40.5%)
Tiempo de infertilidad (años)	
Grupo	4.1
Primaria	4.3
Secundaria	3.7
Promedio de uso de MRF (meses)	
Grupo	12.6
Primaria	13.3
Secundaria	11.6

Tabla 2. Diagnóstico de infertilidad.

Infertilidad	Factor y pacientes*	Total n (%)
	Hormonal	
Primaria	40	66 (50.4)
Secundaria	26	
	Tubo peritoneal	
Primaria	12	24 (18.3)
Secundaria	12	
	Endometriosis	
Primaria	15	19 (14.5)
Secundaria	4	
	Uterino	
Primaria	7	12 (9.2)
Secundaria	5	
	Cervical	
Primaria	5	11 (8.4)
Secundaria	6	
	Masculino	
Primaria	14	25 (19.1)
Secundaria	11	
	No precisada	
Primaria	16	25 (19.1)
Secundaria	9	

*Varias pacientes comparten más de un factor.

Tabla 3. Tipo de tratamiento.

Tratamiento*	Todas las parejas n (%) n =131	Embarazos n (%) n =33
Solo MRF	24 (18.3)	6 (18.2)
Inducción de ovulación	54 (41.5)	
a.- clomifeno	27 (20.6)	12 (36.4)
b.- letrozole	9 (6.9)	2 (6.1)
c.- drilling laparoscópico	4 (3.1)	2 (6.1)
Cirugía	53 (41.4)	11 (33.3)
Tratamiento específico		
a.- hiperprolactinemia	6 (4.6)	2 (6.1)
b.- hipotiroidismo	11 (8.4)	3 (9.1)
c.- normalización metabólica	15 (11.5)	3 (9.1)
Factor cervical	11 (8.4)	2 (6.1)

*Varias pacientes comparten más de un tratamiento.

Tabla 4. Embarazos acumulados por 100 parejas en el Programa.

Característica	6 meses	12 meses	24 meses	Grupo
n inicial =131				131
Embarazo n (%)				33 (25.2)
Número*	80	48	14	
Embarazos acumulados†	13	21	30	
Proporción cruda	10	16	22.9	
Proporción ajustada	11	20	40	

*Pacientes expuestas a embarazo al comienzo del intervalo de tiempo

†Se analizó solo hasta 24 meses

DISCUSIÓN

En esta cohorte de pacientes de infertilidad que usan registro de fertilidad como parte de su evaluación y tratamiento de su cuadro clínico, se observa una tasa de embarazo cruda global de 25.2%, menor que la observada en la población infértil manejada en el Servicio, que es de 44%. Esta población del Servicio recibe similar tratamiento médico y quirúrgico, pero no se incorporaron al programa de MRF, por lo que no se le exigió mantener un registro de fertilidad. Se puede decir que, en sentido amplio, también reciben un tratamiento conceptualmente restaurativo, pero sin la herramienta del registro de fertilidad. Para efectos de este análisis, quisimos enfocarnos en la subpoblación que recibió instrucción de reconocimiento de la fertilidad.

La tasa ajustada por tabla de análisis de embarazo para el grupo de estudio, es de 20% a los 12 meses y 40% a los 24 meses. Es preciso resaltar que, de las que se embarazan, la mayoría lo logra a los 12 meses (64%), lo que es concordante con lo observado en otras series clínicas que utilizan esta misma aproximación^{6,7,8}.

Las pacientes de este estudio tienen una duración de la infertilidad de 4.1 años, mayor que la serie de Canadá⁷ (3.2 años) y menor que la irlandesa⁸ (5.6 años), a pesar de ser una población más joven (33.6 vs 35.4 y 35.8 años comparadas con las series de Canadá e Irlanda, respectivamente).

Nuestras tasas de concepciones crudas a los 12 meses son menores a las de la cohorte irlandesa (16% vs 25.9 a los 12 meses y 22.9 vs 33 a los 24 meses). Esa diferencia se acentúa al ajustar por los embarazos y retiros (20% vs 35.5% a los 12 meses y 40% vs 64.8% a los 24 meses).

Una de las posibles explicaciones de estas diferencias puede ser por el tipo de diagnóstico realizado⁸. En nuestra serie, hubo 50.4% de pacientes con anovulación vs. 14.7% en la serie irlandesa. Además, en la de Stanford *et al*⁸, no se reportan casos de infertilidad de causa tubo-peritoneal, que en nuestra serie alcanza al 18.3%. Nuestras cifras de embarazo también son menores a las de la serie canadiense⁷. Sin embargo, en esta serie norteamericana fueron incorporadas pacientes con intento de embarazo con menos de seis meses de búsqueda y pacientes con diagnósticos como síndrome premenstrual, presencia de quistes ováricos y depresión, no incluidos en el nuestro. También hay diferencias en la distribución de los diagnósticos clásicos de infertilidad: tenemos más del doble de casos de anovulación y seis veces más pacientes con factor tubo-peritoneal, ambos casos, asociados con mayor severidad de la causa subyacente a la imposibilidad de embarazarse. Ver Tabla 5.

El tiempo promedio de uso del MRF en nuestro estudio fue de 12.6 meses; sin embargo, la mediana fue solo de 9 meses, lo que puede explicar la menor proporción de embarazos que las observadas en las otras series. El abandono en la permanencia del programa afecta a la optimización de las características fisiológicas del ciclo menstrual como también la observación de posibles efectos del tratamiento instaurado, especialmente en lo referente a cirugía.

Otro factor que puede explicar esta diferencia es que en varias pacientes aún está en progreso el completar su estudio con laparoscopia y la evaluación del factor masculino, que resulta difícil por la resistencia que opone el varón a ello.

En el enfoque tradicional de la NPT se considera la evaluación hormonal del ciclo en sus diferentes fases, lo que lleva a objetivar los niveles de estradiol y progesterona. Por razones de costo efectividad, nosotros no utilizamos de rutina esta herramienta, pues no tendrá un efecto final en la decisión terapéutica. En efecto, el manejo de estas pacientes será primariamente con estimulación ovárica controlada. En pacientes sin evidencias de patología hormonal susceptible de tratamiento específico ni de patología estructural que requiera cirugía, procedemos al manejo con estimulación del ovario.

Nuestra población es mayoritariamente beneficiaria del sistema público de salud, con dificultad de costear exámenes hormonales. Esta característica sociodemográfica, también limita el uso de gonadotrofinas como parte del arsenal terapéutico.

11 de nuestras pacientes tienen diagnóstico de ciclo mucoso limitado. Sin embargo, mostraron una muy baja adherencia al manejo farmacológico de esta condición clínica, lo que también puede contribuir a las diferencias en los resultados finales.

Este enfoque para tratar los factores que producen infertilidad tiene limitaciones intrínsecas: los pacientes con factor masculino severo, las alteraciones anatómicas graves o la falta de respuesta ovárica a los medios de estimulación. Otra característica de este enfoque es el tiempo necesario para optimizar las condiciones fisiológicas reproductivas. Es propio de este modelo el manejo longitudinal e incremental de las pacientes, de manera de poder ofrecer esquemas terapéuticos a la medida³. Esta misma característica puede transformarse en una oportunidad tanto para el clínico como para los pacientes, en el sentido de aprovechar este período de tiempo, no menor a 24 meses, para ofrecer, junto con las medidas técnicas, un apoyo y acompañamiento humano para sobrellevar el sufrimiento y frustración asociada con la infertilidad.

Es necesario que la NPT y su enfoque subyacente, una medicina restaurativa holística que incorpora todos los aspectos de la persona sufre, se desarrolle y ofrezca nuevos tratamientos que ayuden a optimizar los resultados clínicos. Esto implica elaborar proyectos de investigación, tanto en el ámbito de la medicina traslacional, como en el de la medicina clínica. Pensamos que incorporar este enfoque clínico a un Departamento universitario, facilitará este objetivo.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación ha sido presentada en el IV Congreso Internacional en Reconocimiento de la Fertilidad celebrado en la Universidad Pontificia Bolivariana, dentro del área temática denominada: Un tratamiento clínico de la infertilidad razonable.

REFERENCIAS

1. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine in collaboration with Society for Reproductive Endocrinology and Infertility. Optimizing natural fertility: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2013;100(3):631-7.
2. Guzick D. Human infertility: an introduction In: Adashi EY, Rock J, Rosenwaks Z, editors. *Reproductive, Endocrinology, Surgery and Technology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1996.

3. Hilgers T. What is NaProTechnology? . In: Hilgers T, editor. The medical and surgical practice of NaProTechnology. Omaha, NE. USA: Pope Paul VI Institute Press; 2004.
4. Hilgers TW, Prebil AM. The ovulation method--vulvar observations as an index of fertility/infertility. *Obstet Gynecol.* 1979;53(1):12-22.
5. Hilgers TW, Stanford JB. Creighton Model NaProEducation Technology for avoiding pregnancy. Use effectiveness. *J Reprod Med.* 1998;43(6):495-502.
6. Stanford JB, White GL, Hatasaka H. Timing intercourse to achieve pregnancy: current evidence. *Obstet Gynecol.* 2002;100(6):1333-41.
7. 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(5):e267-74.
8. 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(5):375-84.