

Trabajo Fin de Grado

PROYECTO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ
DE LA ESTERILIDAD EN MUJERES DE EDAD
AVANZADA (≥ 35 AÑOS) EN ATENCIÓN
PRIMARIA

Autor

BEATRIZ ESCRIVÁ ORTUÑO

Director

ANTONIO HERNÁNDEZ TORRES

Facultad / Escuela

Año

ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERIA HOSPITAL GENERAL

OBISPO POLANCO

2008-2012

PROYECTO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ESTERILIDAD EN MUJERES DE EDAD AVANZADA (≥ 35 AÑOS) EN ATENCIÓN PRIMARIA

RESUMEN

El aumento de la esterilidad en la mujer se debe principalmente a una demora sustancial en el deseo de quedarse embarazadas, y este aplazamiento supone una disminución en el potencial de fertilidad de una mujer que a partir de los 36 años experimenta una disminución de la probabilidad de embarazo y se incrementan las posibilidades de tener un problema de fertilidad.

Existen múltiples causas de esterilidad, pero un requisito imprescindible para la concepción, es que la función ovárica esté conservada.

Proyecto de investigación cuyo objetivo general será detectar precozmente el fallo ovárico en las mujeres ≥ 35 años que acuden a su Centro de Atención Primaria por la imposibilidad de quedarse embarazadas mediante un estudio hormonal de hormonas hipofisarias reproductivas en la primera fase del ciclo menstrual.

Con la realización de ésta prueba diagnóstica obtendríamos una estimación de la fertilidad de la mujer: si la reserva ovárica se viera comprometida según la analítica, ganaríamos tiempo vital para las mujeres que deseen tener su primer hijo y que aún tienen la posibilidad de hacerlo, facilitando un rápido acceso a las clínicas de reproducción asistida; y en el caso de que la reserva ovárica fuera claramente insuficiente para procrear, evitaríamos un gasto innecesario tanto para la sanidad pública como para la paciente implicada y nos centraríamos en plantearle otras alternativas.

PALABRAS CLAVE

Esterilidad, mujer, edad, diagnóstico precoz, fallo ovárico y ahorro.

PROYECTO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ESTERILIDAD EN MUJERES DE EDAD AVANZADA (\geq 35 AÑOS) EN ATENCIÓN PRIMARIA

ABSTRACT

The increasing number of women who suffer from infertility is mainly due to a substantial delay in the desire to conceive, which means a significant decrease in women fertility potential given that those aged 36 experience a lower probability of chances to conceive and thus the chances of having a fertility problem increase.

There are many infertility causes, but an essential requirement for conception is that the ovarian function is preserved.

This research project has as its general objective to detect at ovarian failure in early stages in women aged \geq 35 who attend their Primary Care Centre because of their inability to conceive by means of an hormonal study of the reproductive pituitary hormone in the first phase of the menstrual cycle.

By performing this test for diagnosis, an estimation of the woman capacity to conceive will be obtained: if ovarian reserve were compromised according to analysis results, a substantial amount of time will be gained for women who wish to have their first child and thus women will still have the opportunity conceive, being provided a quick access to assisted reproduction centres. In the event that the ovarian reserve were clearly insufficient to procreate, women would avoid an unnecessary expense for both Public Health System and the patient's own resources and consequently we would focus on offering the patient other alternatives.

KEYBOARDS

Sterility, woman, age, early diagnostic, ovarian failure and saving.

PROYECTO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ESTERILIDAD EN MUJERES DE EDAD AVANZADA (≥ 35 AÑOS) EN ATENCIÓN PRIMARIA

INTRODUCCIÓN. JUSTIFICACIÓN

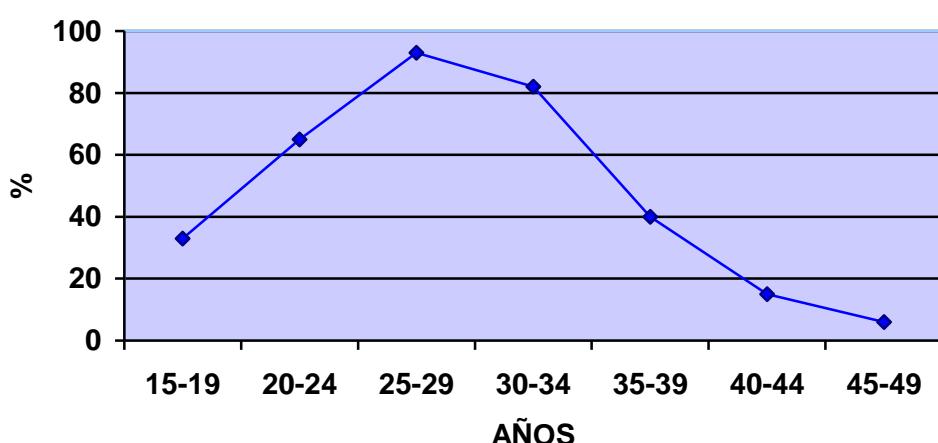
Según datos estadísticos, se calcula que el 15% de los matrimonios no tienen hijos. Se engloba en esta tasa tanto a los que desean tener descendencia como a los que no quieren y realizan contracepción. Se incluye también a las parejas que inician las relaciones sexuales tardías, en una época poco propia para conseguir un embarazo.

Si tenemos en cuenta estas limitaciones, podemos calcular que el 10% de todas las parejas que desean tener hijos y están en edad de concebir, presentan problemas de esterilidad. Esto supone cerca de 1 millón de parejas en España.^{1 2 3}

En diversas estadísticas se demuestra que el índice de embarazos en las parejas normales que inician relaciones sexuales sin ningún tipo de protección es, en el curso del primer mes 25% y aumentando progresivamente hasta alcanzar un 90% en los primeros 18 meses. Además del tiempo de relaciones sexuales existen otros factores implicados, fundamentalmente la frecuencia del coito, y la edad de los miembros de la pareja.¹

La edad de mayor fecundidad en el varón es a los 24-25 años, y en la mujer, a los 24. A partir de estas edades, desciende en la mujer lentamente hasta los 30, y después con mayor rapidez. A partir de los 35 años, la capacidad reproductiva femenina disminuye de manera progresiva y se acentúa a partir de los 40; el impacto de la edad sobre la fecundidad masculina es mucho menos evidente y más tardía que en la mujer. Se ha descrito que hasta los 65 años el varón conserva su potencial reproductivo.^{4 5 6}

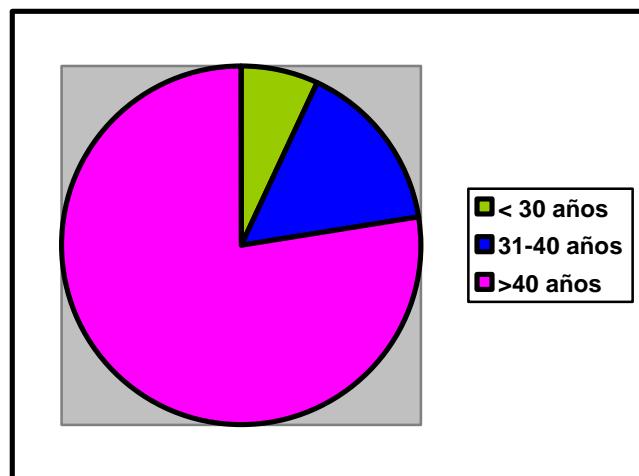
"ÍNDICE DE FERTILIDAD EN MUJERES SEGÚN LA EDAD"



Las cifras de mujeres estériles aumentan con la edad. En España, el porcentaje de mujeres estériles hasta los 30 años es de un 9 %, mientras que se incrementa al 20% entre los 31 y los 40 años, y continúa hasta llegar al 100% después de esta edad.⁷

PROYECTO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ESTERILIDAD EN MUJERES DE EDAD AVANZADA (≥ 35 AÑOS) EN ATENCIÓN PRIMARIA

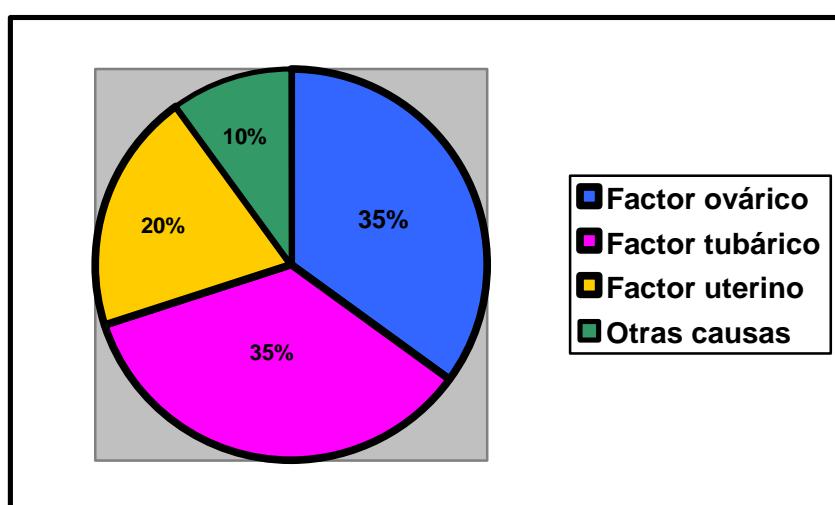
"PORCENTAJE DE MUJERES ESTÉRILES EN ESPAÑA"



Existen múltiples causas de esterilidad femenina (de origen cervical, uterino, tubárico, vulvar y vaginal, psíquico, inmunitario, ovárico...), pero un requisito imprescindible para la concepción, es que la función ovárica esté conservada y por esto, supone un apartado importante dentro del estudio y tratamiento de la pareja estéril.⁸

El ovario desempeña un papel importante en la reproducción por su doble función de productor de óvulos y de hormonas sexuales. Se calcula que el ovario es el responsable de la esterilidad entre el 15 y el 38% de todos los casos, incrementándose de forma exponencial en mujeres de más de 35 años. Y la ausencia de ovulación por si sola representa ya el 10-15%.^{9 10 11}

"CAUSAS DE ESTERILIDAD FEMENINA"



PROYECTO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ESTERILIDAD EN MUJERES DE EDAD AVANZADA (\geq 35 AÑOS) EN ATENCIÓN PRIMARIA

El aumento de la tasa de esterilidad en nuestro país en los últimos años se debe a diferentes motivos. En primer lugar, y a nivel femenino, por el retraso de la maternidad: la vivencia y patrones de la maternidad están significativamente influenciados por la situación socioeconómica, educativa y laboral de las madres; la mayor cantidad de años que dedican las mujeres al estudio, el ingreso masivo al mercado laboral y el alto coste de la vivienda y la dificultad de combinar trabajo e hijos son los principales factores que afectan a la decisión de crear una familia y tener hijos en las mujeres españolas.¹²

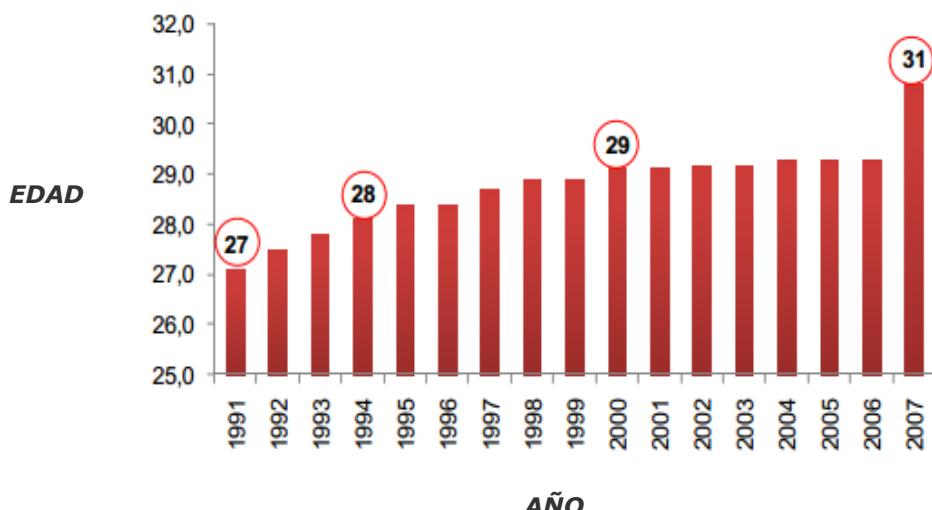
En segundo lugar, y a nivel masculino, el deterioro de la calidad espermática debido principalmente a la contaminación industrial que se ha percibido en los últimos años. Estas sustancias químicas se comportan como hormonas femeninas o pseudoestrógenos (falsos estrógenos), pudiendo afectar ya a la formación del testículo, en el útero materno, a partir del tercer mes de gestación. Los pesticidas y herbicidas están diseñados para actuar sobre la reproducción de algunas células de insectos y plantas parásitarias, pero no discriminan a las células humanas; estos plaguicidas actúan de forma directa sobre las células espermáticas, afectando de manera notoria a la calidad del semen. Hay otras sustancias que juegan un papel significativo: las hormonas femeninas, que en algunos casos se utilizan en el proceso de engorde de animales dirigidos al consumo humano, como son el pollo y el ganado vacuno; estos productos actúan a favor del deterioro de la calidad espermática. Ocurre también en aquellas personas que utilicen anabolizantes con el fin de aumentar su masa muscular para un mayor rendimiento físico.¹³

El aumento de la esterilidad en el caso de la mujer se debe principalmente a una demora sustancial en el deseo de quedarse embarazadas y lógicamente este aplazamiento supone una disminución en el potencial de fertilidad de una mujer que, fisiológicamente, a partir de los 36 años experimenta una clara disminución de la probabilidad de embarazo y se incrementan las posibilidades de tener un problema de fertilidad.¹⁴

El acceso tardío de la mujer a su primera maternidad ha provocado que la edad media de la mujer española para dar a luz a su primer hijo se sitúe actualmente en los 31,8 años según datos del INE en el 2010, lo que supone sin duda el principal problema de salud reproductiva del siglo XXI.¹⁵

PROYECTO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ESTERILIDAD EN MUJERES DE EDAD AVANZADA (≥ 35 AÑOS) EN ATENCIÓN PRIMARIA

"EDAD MEDIA AL NACIMIENTO DEL PRIMER HIJO EN MUJERES ESPAÑOLAS SEGÚN DATOS ESTADÍSTICOS DEL INE"



Puesto que la edad supone uno de los factores más importantes para que una mujer pueda concebir, cuando las relaciones sexuales se practican con frecuencia normal, si la mujer tiene menos de 25 años, es prudente esperar 2 años para hablar de infertilidad y esterilidad y comenzar los estudios. Si la mujer tiene más de 25 años, puede acortarse el tiempo de espera a 1 año, y una vez cumplidos los 30 años, se aconseja comenzar el estudio a los 6 meses.¹

Un rápido diagnóstico de cualquier posible alteración en las mujeres antes citadas mediante una prueba diagnóstica básica, rápida y económica que pueda realizarse en el Centro de Salud (un estudio hormonal en la fase folicular del ciclo), que permita una primera orientación del problema, posibilitaría un rápido acceso a las técnicas de reproducción asistida antes de que el problema sea definitivamente irremediable, y evitar así que las parejas se embarquen en un periplo que les lleve desde su Centro de Atención Primaria, al ginecólogo, y tras someterlas a múltiples pruebas, finalmente al Servicio de Reproducción Asistida con meses y años de demora, incluso en la fase diagnóstica.

Se propone un proyecto de investigación que ahorre recursos de la sanidad pública y tiempo vital para mujeres en riesgo de esterilidad en el acceso a las URA'S.

OBJETIVOS

General:

1. Elaborar un proyecto para detectar precozmente el fallo ovárico en las mujeres que acuden a su Centro de Atención Primaria por la imposibilidad de quedarse embarazadas.

PROYECTO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ESTERILIDAD EN MUJERES DE EDAD AVANZADA (≥ 35 AÑOS) EN ATENCIÓN PRIMARIA

Específicos:

1. Ofrecer las distintas vías reproductivas posibles según el resultado del estudio hormonal realizado a las mujeres mayores de 35 años.
2. Realizar el estudio diagnóstico con la suficiente rapidez para que no se produzca el fallo ovárico irreversible.
3. Optimizar recursos de la Seguridad Social.
4. En el caso de que el estudio hormonal demuestre que hay un fallo ovárico severo, explicar a las mujeres otras alternativas, como la donación de óvulos o la adopción.

METODOLOGÍA

Proyecto de investigación basado en el diagnóstico del fallo ovárico en mujeres mayores de 35 años que desean tener su primer hijo y tras varios intentos, acuden a su médico de Atención Primaria por no quedarse embarazadas.

El diagnóstico se basará en llevar a cabo un estudio hormonal de hormonas reproductivas en la primera fase del ciclo menstrual tras la primera visita al CCSS.

Esta analítica sanguínea deberá realizarse entre el 3-5º día del ciclo, y en ella valoraremos los niveles de las hormonas hipofisarias: FSH, Estradiol 17-B, Prolactina, LH y TSH.^{8 9}

RESPUESTA HORMONAL	FSH	ESTRADIOL	VIA
Normorespuesta	<10 Mu/ml	< 60/65 pg/ml	Completar estudio por especialista en menos de 6 meses.
Baja respuesta	10-20 Mu/ml	-	Activar protocolo de acceso a TRA a corto plazo.
Muy baja respuesta	>20 Mu/ml	-	No acceso a TRA. Valorar otras alternativas.

*De todas las hormonas que determinaremos en la analítica, nos centraremos principalmente en el nivel de FSH, puesto que es la más predictiva de la función ovárica.

DESARROLLO

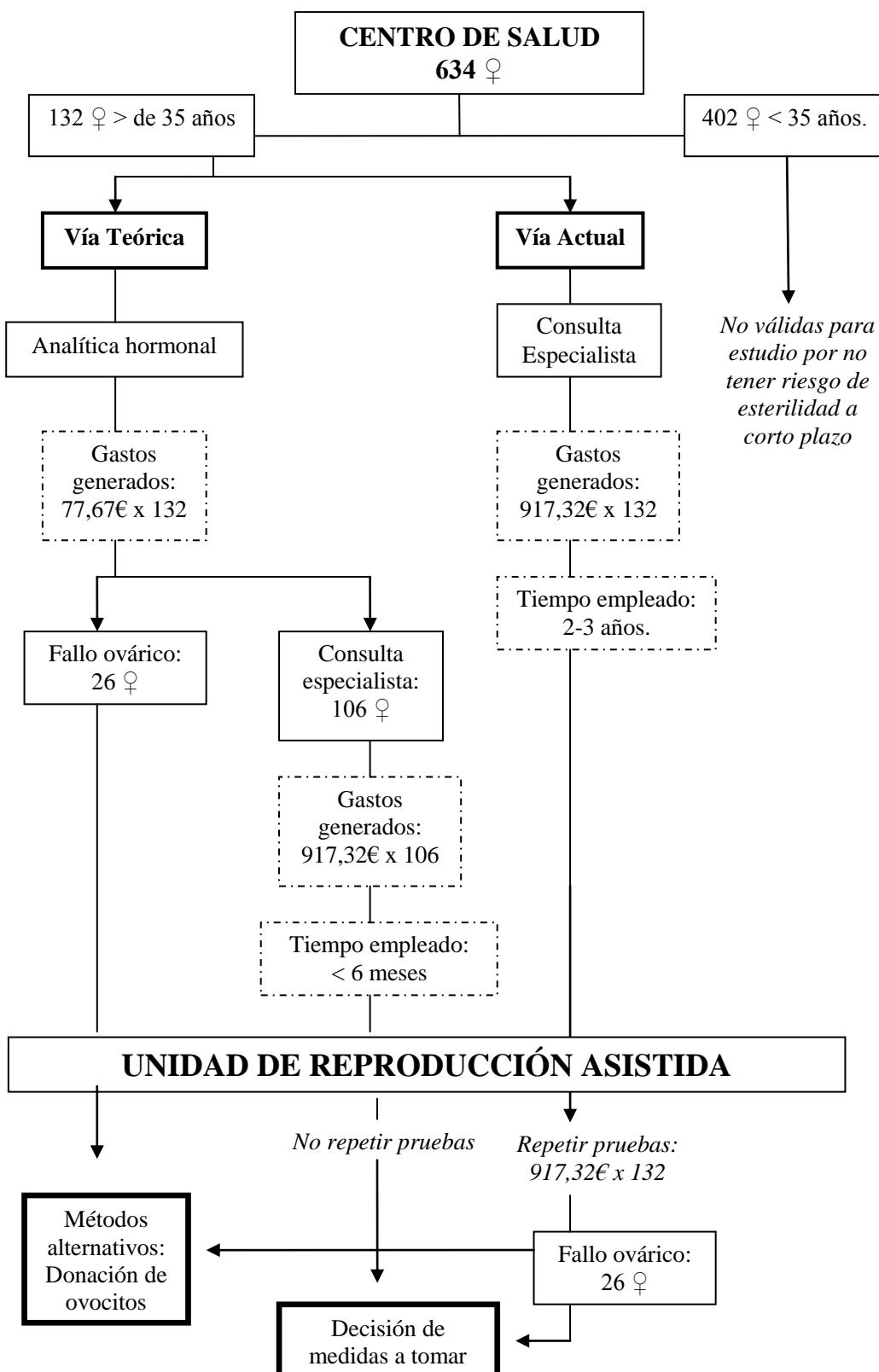
Para valorar la eficacia y eficiencia del proyecto que planteo, realizaré un estudio comparativo entre esta vía teórica propuesta y las vías actuales que han seguido las pacientes que acudieron en el 2011 a una unidad de reproducción asistida (Clínica Quirón Zaragoza).

Las variables estudiadas serán: tiempo invertido, coste generado y búsqueda de alternativas en el caso de detección precoz de fallo ovárico.

En el año 2011 acudieron a esta unidad 634 parejas, de las cuales sólo incluyo en el trabajo a 132 mujeres que cumplen el parámetro requerido para éste estudio: mujeres ≥ 35 años.

PROYECTO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ESTERILIDAD EN MUJERES DE EDAD AVANZADA (≥ 35 AÑOS) EN ATENCIÓN PRIMARIA

ALGORITMO COMPARATIVO ENTRE LA VÍA ACTUAL Y LA VÍA PROPUESTA A EFECTOS DEL AHORRO DE RECURSOS DE LA SANIDAD PÚBLICA Y TIEMPO VITAL PARA MUJERES EN RIESGO DE ESTERILIDAD EN EL ACCESO A LAS URA'S



PROYECTO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ESTERILIDAD EN MUJERES DE EDAD AVANZADA (≥ 35 AÑOS) EN ATENCIÓN PRIMARIA

ESTUDIO COMPARATIVO DE GASTOS GENERADOS			
VIA TEÓRICA	<i>Fallo ovárico</i>	$77,67\text{€} \times 26\text{♀}$	2.019,42€
	<i>No fallo ovárico</i>	$917,32\text{€} \times 106\text{♀}$ $77,67\text{€} \times 106\text{♀}$	97.235,92€ 8.233,02€
	Total	-	107.488,36€
VIA ACTUAL	<i>Antes de URA</i>	$917,32\text{€} \times 132\text{♀}$	121.086,24€
	<i>En URA</i>	$917,32\text{€} \times 132\text{♀}$	121.086,24€
	Total	-	242.172,48€

Si considerásemos unos porcentajes similares anualmente, nos encontraríamos con que se estarían realizando estudios de esterilidad a 132 parejas con un coste aproximado de 121.086,24€, con el agravante de que, una vez asumido que no pueden recurrir a la Sanidad Pública y deciden acudir a un centro privado, la pareja tiene que volver a repetirse todo el estudio, ya que no puede darse por válido un estudio realizado 2-3 años antes, es decir, un coste que se elevaría a 242.172,48€.

Además, nos encontramos con 26 parejas que han sido sometidas al mismo estudio, generando un coste de 23.850,32€ en pruebas que no van a tener ninguna utilidad, debido a su fracaso ovárico, a las cuales una analítica hormonal habría detectado el problema con un coste de 2.019,42€, permitiendo con ello que la pareja pueda enfocar su problema lo antes posible y valorar otras alternativas.

Comparando las dos vías planteadas, si las parejas siguen la vía actual, se estima un coste de 242.172,48€ anualmente; si por el contrario fuera la vía propuesta la que se llevara a cabo, nos encontraríamos con un coste generado de 107.488,36€; lo que supone un ahorro anual de 134.684,12€ para la sanidad pública.

CONCLUSIÓN

Con la realización de ésta prueba diagnóstica en los Centros de Atención Primaria a las pacientes ≥ 35 años que acuden a su médico de cabecera por la imposibilidad de quedarse embarazadas, obtendríamos una estimación de la fertilidad de la mujer; lo que nos permitiría al interpretar los resultados, decidir cual es la solución más acertada para cada una de ellas.

PROYECTO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ESTERILIDAD EN MUJERES DE EDAD AVANZADA (\geq 35 AÑOS) EN ATENCIÓN PRIMARIA

En caso de que la reserva ovárica se viera comprometida según la analítica, ganaríamos tiempo vital para las mujeres que deseen tener su primer hijo y que aún tienen la posibilidad de hacerlo, facilitando un rápido acceso a las clínicas de reproducción asistida; y en el caso de que la reserva ovárica fuera claramente insuficiente para procrear, evitaríamos un gasto innecesario tanto para la sanidad pública como para la paciente implicada y nos centraríamos en plantearle otras alternativas.

PROYECTO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ESTERILIDAD EN MUJERES DE EDAD AVANZADA (\geq 35 AÑOS) EN ATENCIÓN PRIMARIA

ANEXO I

ESTUDIO BÁSICO DE ESTERILIDAD

Pruebas a realizar a ambos miembros de la pareja:

PRUEBA	PRECIO	DESCRIPCIÓN
Cariotipo en sangre periférica	H: 74,75€ M: 74,75€	Sus resultados pueden determinar alteraciones cromosómicas.
Serologías VIH [HIV (1 y 2)], Lues (RPR), Hepatitis B [HBs Ag. (Antígeno Australia)] y Hepatitis C (Ac. Anti VHC). Toxoplasmosis (Ac. IgG Toxoplasma gondii), Rubeola (Ac. IgG Rubeola) y Varicela (Ac. IgG Varicela).	H: 68,11€ M: 109,22€	Análisis Necesarios para determinar las principales infecciones víricas.
Grupo sanguíneo y RH	H: 7,54€ M: 7,54€	Determina grupo sanguíneo y RH

Estudio de la mujer:

PRUEBA	PRECIO	DECRIPCION	INDICACIONES
-Solicitud e interpretación de resultados (incluye revisión ginecológica). - Ecografía vaginal con recuento de folículos antrales en primera fase de ciclo (3º y 5º día)	100€	Antes de comenzar el tratamiento de reproducción asistida debe tener sus controles actualizados. En la ecografía valoramos morfología genital y reserva ovárica.	La ecografía debe realizarse el 3º, 4º o 5º día del ciclo. (Se considera primer día del ciclo el primer día de menstruación intensa).
Citología exo-endocervical.	25€		Evitar menstruación para mejor valoración citológica.
Determinaciones hormonales en primera fase del ciclo (3º-5º día).	77,67€	Valoramos los niveles de las hormonas hipofisarias FSH, estradiol 17-B, prolactina, LH y TSH.	Debe realizarse el 3º, 4º o 5º día del ciclo.
Analítica general: hemograma y estudio de coagulación.	37,74€	Hemograma completo, glucosa basal, tiempo de protrombina, tiempo de céfalina (APTT), fibrinógeno y creatinina.	Acudir en ayunas.

PROYECTO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ESTERILIDAD EN MUJERES DE EDAD AVANZADA (≥ 35 AÑOS) EN ATENCIÓN PRIMARIA

Histerosalpinografía (sólo bajo prescripción).	170€ + 60€ aprox. contraste: 230€	Exploración radiológica con contraste, que se realiza en primera fase del ciclo y que nos permite visualizar un molde de la cavidad uterina y comprobar la permeabilidad de las trompas de Falopio. Se instaura protección antibiótica para prevenir infecciones genitales por vía ascendente.	Antibiótico (se lo prescribirá su ginecólogo).
---	--	--	--

Estudio del varón:

PRUEBA	PRECIO	DESCRIPCIÓN	INDICACIONES
REMT	105€	Análisis del semen.	La muestra de semen se obtendrá por masturbación, que podrá realizarse en el mismo centro donde posteriormente sea analizada o ser trasladada desde su domicilio si el tiempo de entrega no excede de una hora. El varón deberá mantener tres o cuatro días previos de abstinencia sexual.

PROYECTO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ESTERILIDAD EN MUJERES DE EDAD AVANZADA (\geq 35 AÑOS) EN ATENCIÓN PRIMARIA

BIBLIOGRAFÍA

-
- ¹ González-Merlo J. Esterilidad e infertilidad. En: González-Merlo J. Ginecología. 5^a Ed. Barcelona: Salvat; 1988. p. 140-61.
- ² Ballesteros A, Castillón G, Sánchez I, Pozzobón C. Primera visita de esterilidad. En: Remohí J, Bellver J, Requena A, Pellicer A. Guía de protocolos en reproducción humana. 1^a Ed. Madrid: Momento Médico; 2009. p. 1-6.
- ³ Rovati L. Aumento de la infertilidad en España y sus causas. Bebes y más [revista en Internet] 2006 Junio. [acceso 20 de Diciembre de 2011]. Disponible en:
<http://www.bebesymas.com/noticias/aumento-de-la-infertilidad-en-espana-y-sus-causas>
- ⁴ Remohí J. Asistencia y cuidados a las dificultades reproductivas. En: Donat F. Enfermería maternal y ginecológica. 1^º Ed. Barcelona: Masson; 2000. p. 43-59.
- ⁵ Ballesteros A, Paredes O, Landeras J, Nicolás M, Fernández L, Sellés E et al. Estudio de la pareja estéril. En: Remohí J, Cobo A, Lluis J, Pellicer A, Simón C. Manual práctico de esterilidad y reproducción humana. 2^a Ed. Madrid: McGraw-Hill; 2005. p. 3-14.
- ⁶ Espuña M. Control de la fertilidad. En: Blasco RM, director. Enfermería Maternal. 1^a Ed. Barcelona: Masson; 2003. p. 73-90.
- ⁷ Medicinatv.com. Una de cada cinco parejas españolas sufre infertilidad, problema que va en aumento según expertos [Sede Web]. Madrid: medicinatv.com; 2003 -[acceso 20 de Diciembre de 2011]. Disponible en:
<http://www.medicinatv.com>
- ⁸ Castillón G, Rabadán S, González S, Sánchez J, Ballesteros A. Valoración de la función ovárica. En: Remohí J, Bellver J, Requena A, Pellicer A. Guía de protocolos en reproducción humana. 1^a Ed. Madrid: Momento Médico; 2009. p. 25-35.
- ⁹ Rubio T. Fallo ovárico prematuro. Reproducción asistida [revista on-line] 2010. Disponible en:
<http://www.reproduccionsasistida.org>

PROYECTO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ESTERILIDAD EN MUJERES DE EDAD AVANZADA (\geq 35 AÑOS) EN ATENCIÓN PRIMARIA

¹⁰ Ivi.es. Causas de la infertilidad femenina [sede Web]. Ivi.es; [acceso 20 de Diciembre de 2011]. Disponible en:

<http://www.ivи.es/Pacientes/Causas-de-la-Infertilidad/Infertilidad-Femenina.aspx>

¹¹ Institutocefer.com, Esterilidad femenina [sede Web]. Institutocefer.com [acceso 20 de Diciembre de 2011]. Disponible en:

<http://www.institutocefer.com/es/parejas-esterilidad-femenina.php>

¹² Cogliandro G. La maternidad en España: Madres después de los 30 años y con menos hijos de los que desean tener. Newsletter del observatorio de la Maternidad [revista en Internet] 2009 [acceso 20 de Diciembre de 2011]; 22. Disponible en:

<http://www.omaternidad.org.ar/documentos/wp1948903622/newsletter%20del%20observatorio%20n%2022.pdf>

¹³ Monreal F. Sobre el deterioro de la calidad del semen [monografía en Internet]. Asturias: Prensa Asturiana Media; 2009 [acceso 20 de Diciembre de 2011]. Disponible en:

<http://blogs.ine.es/fernandomonreal/2009/11/20/sobre-el-deterioro-de-la-calidad-del-semen/>

¹⁴ Saludalia.com. Infertilidad en la pareja: ¿Por qué no podemos tener hijos? [Sede Web]. Madrid: saludalia.com; 2011-[20 de Diciembre de 2011]. Disponible en:

<http://www.saludalia.com>

¹⁵ Ine.es. Instituto Nacional de Estadística [Sede Web]. Madrid: ine.es; 2012-[acceso 20 de Diciembre de 2011]. Disponible en:

<http://www.ine.es>