

# Estimulación ovárica en procedimientos de baja complejidad

Dr. Ernesto Escudero Velando <sup>a,b</sup>  
Dr. Mario Ascenzo Batisttini <sup>a,b</sup>  
Dr. Nicola Remy Paredes <sup>b</sup>

## RESUMEN

En la actualidad sabemos qué aproximadamente el 10 a 15% de las parejas en edad reproductiva tendrán algún problema para concebir un hijo. Se ha demostrado que el factor edad, es el predictor más importante para valorar la reserva y función ovárica, además ayuda a obtener mejores resultados en los procedimientos de reproducción asistida. En la actualidad existen diferentes protocolos de estimulación ovárica con el objetivo de generar un óptimo desarrollo folicular para utilizarse en procedimientos de baja y alta complejidad.

## Abstract

*Nowadays, we know that approximately 10 to 15% of couples of reproductive age will have a problem conceiving a child. It has been shown that the age factor is the most important predictor to assess ovarian reserve and function, and it also helps to obtain better results in assisted reproduction procedures. Currently, there are different protocols for ovarian stimulation with the aim of generating optimal follicular development to be used in low and high complexity procedures.*

**Palabras clave:** Estimulación ovárica, inseminación artificial.

**Key words:** Ovarian stimulation, artificial insemination.

a. Unidad de Fertilidad de Clínica Internacional.  
b. Clínica Inmater

## Introducción

El médico escocés Jhon Hunter en 1785, realizó la primera inseminación intrauterina, introduciendo el sémen de un varón con hipospadia en la vagina de una mujer, obteniendo así el primer nacimiento de un niño con este procedimiento. Posteriormente se fueron mejorando las técnicas, incluso utilizando semen de donante, como sucedió en el año 1884 por William Pancoast en Jefferson Medical College.

A mediados de los años 60, se consiguieron las primeras gestaciones a partir de esperma congelado en nitrógeno líquido a temperaturas inferiores a los 196°C. Con la revolución de la industria farmacéutica se logró introducir medicamentos que potenciaban el desarrollo folicular con el fin de mejorar los resultados de los procedimientos de estimulación ovárica en ciclo natural.

Es por eso que en la actualidad tenemos indicaciones específicas para la realización de inseminación artificial en CICLO NATURAL o ESTIMULADO.

En esta revisión trataremos de explicar los diferentes protocolos para realizar una inseminación artificial en ciclo natural o estimulado, con el fin de conocer los % de éxito en la obtención de un recién nacido vivo utilizando estos procedimientos.

La inseminación artificial intrauterina es una herramienta de reproducción altamente utilizada en los diversos centros de medicina reproductiva. Si bien la fecundación in vitro es el procedimiento estrella, la IA todavía desempeña un rol importante no solo en las parejas heterosexuales, sino también en diferentes modelos de familia.

Es una técnica totalmente ambulatoria, bien tolerada por la paciente, que no necesita mucha inversión económica ni de material tecnológico para su realización. Presenta escasas complicaciones y se puede realizar fácilmente por un personal médico capacitado.

Existen dos protocolos que siguen teniendo gran importancia en la actualidad, como la IA en ciclo natural y la realizada por estimulación ovárica controlada.

En las dos se puede utilizar semen de la pareja o semen de donante, esta última depende de casos de factor masculino muy severo o mujeres sin pareja masculina.

## Ciclo natural

Las técnicas de baja complejidad realizadas en ciclo natural no necesitan ningún tratamiento de estimulación, consiste en realizar un seguimiento y control ecográfico durante el ciclo ovárico, observando el desarrollo y crecimiento del folículo dominante, para así una vez que se obtiene un diámetro entre 18 a 21 mm, se sincroniza la inducción de la ovulación utilizando hormona gonadotropina coriónica (hCG) 2500 a 5000 unidades.

Los beneficios de esta técnica consisten en el desarrollo monofolicular, reduciendo así el riesgo de un embarazo múltiple. Para la realización de este protocolo es indispensable que la mujer tenga ciclos ováricos regulares, debido a que si tiene ciclos irregulares o anovulatorios no se obtendrían buenos resultados.

Pese a la adecuada selección de pacientes y a la correcta realización del procedimiento, solo se consigue tasas de embarazo entre el 3.5% a 7.5%, es por ello que asociándose a técnicas de estimulación ovárica aumenta la tasa de éxito en 11 - 25%.

## Ciclo con estimulación ovárica controlada

Existen diferentes fármacos para estimular la ovulación:

### Citrato de clomifeno

Es un fármaco muy antiguo, utilizado desde hace más de 40 años el cual se puede administrar por vía

oral y su principal mecanismo de acción es ser un modulador selectivo de los receptores de estrógenos, inhibiendo así la retroalimentación negativa a nivel hipotalámico, generando un aumento en la producción de gonadotropinas endógenas.

La dosis usualmente utilizada varía de 50 a 150 mg/día, durante 5 días, comenzando usualmente al 3 día del ciclo ovárico. A pesar de la cantidad de tiempo en el mercado farmacéutico, posee numerosos efectos adversos como cambios de humor, sofocos, alteraciones en los campos visuales, náuseas, vómitos, molestias abdominales y genera un efecto antiestrogénico endometrial disminuyendo el grosor del mismo.

### Inhibidores de la aromatasas

El Letrozole y el Anastrozol son los dos medicamentos referentes en esta familia. Ambos tienen como mecanismo de acción inhibir reversiblemente la enzima aromatasas que convierte los andrógenos en estrógenos. Esto a su vez genera la disminución de los estrógenos circulantes, generando la producción de gonadotropinas a nivel Hipotálamo-Hipofisiario.

Estos medicamentos mejoran la sensibilidad de los receptores de FSH, potenciando así la acción de las gonadotropinas. La dosis habitual oscila entre 2.5 a 5 mg/día durante 5 días, comenzando entre el 3 y 5 día del ciclo menstrual sea espontáneo o inducido.

En diferentes estudios se trató de comparar las tasas de recién nacidos vivos en procedimientos de baja complejidad con estimulación ovárica y con los de ciclo natural. Obteniendo 27% en comparación al 18% en el grupo que utilizó citrato de clomifeno.

### Gonadotropinas

Las gonadotropinas controlan la función ovárica, permitiendo el desarrollo folicular, generando la producción de hormonas esteroideas y péptidos gonadales. Estas usualmente son utilizadas en tratamientos de alta complejidad, permitiendo un desarrollo folicular múltiple, generando una mayor cantidad de ovocitos para ser utilizados en FIV. A continuación, presentamos una tabla de las principales gonadotropinas:

FÁRMACOS	CANTIDAD FSH	CANTIDAD LH	VÍA DE ADMINISTRACION	NOMBRE COMERCIAL
Folitropina alfa	37.5-900UI	150 UI	SUBCUTANEA SUBCUTANEA	GONAL PERGOVERIS
Folitropina beta	50-900 UI		SUBCUTANEA	PUREGON
HP - FSH urinaria	75 UI		SUBCUTANEA	BRAVELLE
HP-hMG	75 UI	75 UI	INTRAMUSCULAR Y SUBCUTANEA	MENOPUR MERIONAL
HP-FSH	75 UI	<1UI	INTRAMUSCULAR Y SUBCUTANEA	FOSTIMON
LH r		75	SUBCUTANEA	LUVERIS
hCG r 250 ug			SUBCUTANEA	OIDREL

## Protocolos de estimulación

### Ciclo natural modificado

Tiene como objetivo controlar el desarrollo de un folículo único de manera fisiológica, con seguimiento ecográfico. La condición para realizar este protocolo, es que la paciente tenga ciclos menstruales regulares.

Se realizará el control ecográfico entre el 1 y 3 día del ciclo menstrual en la cual debemos encontrar un grosor endometrial < 5mm y folículos antrales < 10mm de diámetro.

Se realiza un monitoreo cada 3 días desde el día 11 del ciclo hasta visualizar un folículo con un diámetro entre 20 y 22mm, aplicando así la hCGr 250 ug.

### Ciclo estimulado

Este protocolo está indicado en pacientes que tienen indemnidad del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico. Usualmente se realiza en pacientes con SOP (Disfunción ovulatoria II de la OMS).

Se realiza el control ecográfico entre el 1 y 3 día del ciclo menstrual, en la cual debemos evidenciar un grosor endometrial < 5mm y folículos antrales < 10mm. Se puede iniciar con CITRATO DE CLOMIFENO (50 a 100mg) o INHIBIDORES DE LA AROMATASA (5 mg) empezando el 3 día por 5 días.

Se realizará el seguimiento ecográfico cada 2 a 3 días desde el día 11 del ciclo, hasta obtener un folículo > 20mm, cuando se indicará hCGr 250ug.

### Ciclo estimulado con protocolo escalonado con citrato clomifeno.

Se realiza el control ecográfico entre el 1 y 3 día del ciclo menstrual, en la cual debemos evidenciar un grosor endometrial < 5mm y folículos antrales < 10mm. Se puede iniciar con Citrato de Clomifeno (50 a 100mg).

Se realiza el seguimiento ecográfico el día 11, si no se encuentra respuesta, se reinicia citrato de clomifeno con dosis de 100mg/día por 5 días desde el

día 14. Se realiza el monitoreo ecográfico en el día 20, de no obtener respuesta puede incrementar la dosis a 150mg/día por 5 días desde el día 21 al 25.

### Ciclo estimulado con citrato de clomifeno y gonadotropinas.

Se realiza el control ecográfico en el día 3 del ciclo en la cual debería encontrarse un grosor endometrial < 5mm y folículos antrales < 10mm de diámetro.

Se inicia Citrato de Clomifeno desde el 3 día por 5 días, además se indicará FSHr o hMGa partir del 7 día de la estimulación (50-75UI/día)

Control ecográfico desde el 6to día hasta evidenciar un folículo entre 18 y 20mm de diámetro en la cual se iniciará 250ug de hCGr.

### Ciclo estimulado con gonadotropinas

El objetivo de este protocolo a diferencia de los anteriores es producir una Hiperestimulación ovárica controlada obteniendo un máximo de 3 folículos.

Tiene múltiples indicaciones entre las más importantes, resistencia y/o falla a los agentes orales, alteraciones ovulatorias como en el Hipogonadismo hipogonadotrófico, SOP sin respuesta a los agentes orales.

Podría tener riesgos como Síndrome de Hiperestimulación ovárica (SHO) y aumento en la tasa de embarazos múltiples. Existen dos pautas de estimulación:

### Pauta ascendente

Se realiza el control ecográfico en el día 3 del ciclo en la cual debería encontrarse un grosor endometrial < 5mm y folículos antrales < 10mm de diámetro.

Luego se inicia gonadotropinas en el 3 día del ciclo (50-75UI), manteniendo la dosis durante 5 días. En la cual se realizará un seguimiento ecográfico el día 6 con un posterior control hasta obtener de 1 a 3 folículos entre 17 a 20mm. Se puede incrementar la dosis según la respuesta encontrada en el seguimiento ecográfico.

Al obtener un máximo de 3 folículos de 17 a 20mm, se procederá administrar 250ug de hCGr.

#### **Pauta de dosis descendente**

Se realiza el control ecográfico en el día 3 del ciclo en la cual debería encontrarse un grosor endometrial < 5mm y folículos antrales < 10mm de diámetro.

Luego se inicia gonadotropinas en el 3 día del ciclo (100 A 150 UI), manteniendo la dosis durante 3 a 5 días. Se realizará un seguimiento ecográfico en el día 5 y posterior cada 3 días según el desarrollo folicular. Disminución de la dosis según lo encontrado en la ecografía. Se administrará 250ug de hCG al obtener de 1 a 3 folículos de 17 a 20mm.

#### **Pauta de dosis fija**

realiza el control ecográfico en el día 3 del ciclo en la cual debería encontrarse un grosor endometrial < 5mm y folículos antrales < 10mm de diámetro.

Luego se inicia gonadotropinas en el 3 día del ciclo (50 A 75 UI), manteniendo la dosis durante 5 días. Se realizara seguimiento ecográfico en el día 5 y posteriormente cada 3 días hasta obtener de 1 a 3 folículos de 17 a 20mm de diámetro, donde se aplicará 250ug de hCGr.

### **Conclusiones**

Cuando se utilizan protocolos de estimulación ovárica para procedimientos de baja complejidad en reproducción asistida, se debe individualizar a cada paciente, tratando de no generalizar y buscar siempre disminuir las complicaciones y tener los mejores resultados.

---

#### **Ayudas o fuentes de financiamiento**

Ninguna declarada por los autores

#### **Conflictos de interés**

Los autores no reportan conflictos de interés respecto del presente manuscrito.

## Bibliografía

1. Imani B, Eijkemans MJ, te Velde ER, Habbema JD, Fauser BC. Predictors of patients remaining anovulatory during clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrheic infertility. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(7):2361-5.
2. Edelman MC, Seltman HJ, Cox BJ, Robinson SM, Shaw RA, Muasher SJ. Progesterone levels on day of human chorionic gonadotropin administration in cycles with gonadotropin-releasing hormone agonist suppression are not predictive of pregnancy outcome. *Fertil Steril.* 1990;54(5):853-7.
3. Ubaldi F, Albano C, Peukert M, Riethmuller-Winzen H, Smitz J, Van Steirteghem A, Devroey P. Subtle progesterone rise after the administration of the gonadotrophin-releasing hormone antagonist cetrorelix in intracytoplasmic sperm injection cycles. *Hum Reprod.* 1996;11(7):1405-7.
4. Isaac Benjamin, Indira Centeno, Gustavo Pages, Inducción de la ovulación, Datos Prácticos, tabla 1 capítulo 2.
5. Garcia Velasco JA, Armijo O; Cuadernos en Medicina Reproductiva, Inseminación Artificial en el siglo XXI.

---

### Correspondencia:

Ernesto Escudero Velando  
Clínica Internacional SB

**E-mail:** ernesto.escudero@hotmail.com