

Que nuestro enfoque hacia la estimulación ovárica está cambiando es evidente. En los últimos cinco años hemos asistido a una nueva filosofía de estimulación según lo cual, no siempre “más es mejor” sino más bien todo lo contrario.

El concepto clásico de estimulación ha buscado siempre un equilibrio hacia la normorrespuesta. El objetivo ha sido y es poder obtener suficientes ovocitos maduros como para hacer una buena transferencia de embriones, que no sea insuficiente de modo que no podamos hacer una adecuada selección embrionaria, pero que no sea excesivo por el riesgo a deteriorar la calidad ovocitaria. Al margen de este aspecto cuantitativo del número de ovocitos obtenidos, también hay que tener presente el riesgo de hiperestimulación ovárica -moderada o severa- al que sometemos a la paciente con una respuesta elevada -síndrome que debería desaparecer en el siglo XXI-. Por último, otro aspecto importante es la carga emocional que supone para la paciente los tratamientos convencionales, que es en gran parte la responsable de que 1 de cada 4 pacientes que se hace un ciclo de FIV abandonen si no se embarazan (1).

En estos años ha surgido el concepto de la estimulación suave (mild stimulation) o “amigable” (friendly stimulation) (2). El concepto en sí trata de ser atractivo, ya que el opuesto a suave es agresivo (harsh) y de amigable sería hostil, aunque personalmente no esté en absoluto de acuerdo que nuestra práctica habitual sea hostil o agresiva. Lo que sí es cierto es que la evidencia que va apareciendo en la literatura es cada vez más favorable a esta nueva tendencia.

¿Qué aportan las pautas suaves de estimulación? Estos protocolos, frente a los convencionales con agonistas del aGnRH suelen realizar con antagonistas de la GnRH, lo que reduce la duración del ciclo y el número de inyecciones a administrar, y por tanto las molestias y el estrés emocional para la paciente; por otro lado, la dosis total de gonadotropinas empleadas -siendo la dosis media 150UI/día- es menor también, lo que reduce el coste total del ciclo, y por tanto, la barrera económica.

Desde el punto de vista fisiológico, permite un reclutamiento folicular más natural, incluso en los ciclos de inicio tardío de la estimulación -al 4º ó 5º día del ciclo-, lo que ha demostrado que mejora la calidad de los óvulos recuperados (3). Sabiendo que la estimulación ovárica convencional, y especialmente en las altas respondedoras, perjudica la receptividad endometrial y el desarrollo precoz embrionario (4,5), estos protocolos con respuestas más suaves y menor concentración de estradiol reducen el daño endometrial de la estimulación. Por último, y no por ello menos importante, la estimulación suave y de inicio tardío consigue más embriones de buena calidad y más embriones euploides que la convencional (7).

Aún es pronto para universalizar esta tendencia. Habrá que ver la tasa acumulada de gestación en las pautas convencionales frente a estas, donde la respuesta es menor y por tanto se congelan menos embriones. Será necesario

explicar con antelación a las pacientes que las posibilidades de no llegar a transfer son ligeramente superiores con estos protocolos. Habrá que seleccionar adecuadamente a aquellas pacientes candidatas a beneficiarse de estos protocolos, ya que en pacientes con reserva ovárica comprometida o con edad avanzada aún no se ha visto su eficacia. Lo que sí parece claro es que esta tendencia cada vez se impone más -pese a tener sus detractores-, y esto es debido a la reducción de SHO -incluso permite el empleo de un agonista de la GnRH en lugar de hCG si fuera preciso-, mayor comodidad para el paciente con más seguridad, mayor calidad ovocitaria y embrionaria, y un menor estrés para el paciente, tanto emocional como económico, que puede ayudar a reducir los abandonos.

Si el objetivo de la estimulación ovárica en FIV es obtener un número suficiente de óvulos como para obtener un embarazo con el menor riesgo para la paciente, parece que estas pautas de estimulación se impondrán con contundencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Osmanagaoglu K, Tournaye H, Camus M, Vandervoost M, van Steirteghem A, Devroey P:** Cumulative delivery rates alter intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1999; 14: 2651-2655
2. **Nargund G, Fauser B, Macklon N et al.:** The ISMAAR proposal on terminology for ovarian stimulation for IVF. *Hum Reprod* 2007; 22: 2801-2804
3. **Hohmann F, Macklon N, Fauser B et al.:** A randomized comparison of two ovarian stimulation protocols with gonadotropin-releasing hormone recombinant FSH on cycle day 2 or 5 with the standard long GnRH agonist protocol. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 166-173
4. **Simon C, Cano F, Valbuena D et al.:** Clinical evidence for a detrimental effect on uterine receptivity of high serum estradiol concentrations in high and normo responder patients. *Hum Reprod* 1995; 10: 2432-2437
5. **Valbuena D, Martín J, de Pablo JL et al.:** Increasing levels of estradiol are deleterious to embryonic implantation because they directly affect the embryo. *Fertil Steril* 2001; 76: 962-968
6. **Baart E, Martini E, Eijkemans M et al.:** Milder ovarian stimulation for IVF reduces aneuploidy in the human preimplantation embryo: a randomized, controlled trial. *Hum Reprod* 2007; 22: 980-988

Juan A García Velasco
IVI Madrid y Universidad Rey Juan Carlos, Madrid