Artículo original
Ginecol Obstet Mex 2025; 93 (10): 385-396.

https://doi.org/10.24245/gom.v93i10.349

Resultados de los ciclos de FIV-ICSI en pacientes hiperrespondedoras y sus desenlaces perinatales

Results of IVF/ICSI cycles in hyperresponder patients and their perinatal outcomes.

Areli Mariana Zúñiga Guzmán,[1] Juan Carlos Barros Delgadillo,[2] Enrique Martínez Villafaña,[3] María Lilia Favela García,[4] Pamela Nicole Minguez Lorenzo,[1] Martha Lidia Benavides Reyes[1]

Resumen

OBJETIVO: Describir los desenlaces reproductivos y perinatales de pacientes idóneas para hiperrespuesta (hormona antimullerinana ≥ 3.5 ng/mL o, bien, recuento folicular antral ≥ 15) y compararlas con quienes resultaron con una hiperrespuesta real (≥ 15 ovocitos recuperados).
MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio analítico, observacional, transversal y comparativo efectuado en pacientes tratadas entre 2023 y 2024. Variables analizadas: clínicas, hormonales, reproductivas y perinatales. Se utilizó estadística descriptiva, prueba de Kolmogorov-Smirnov, χ^2 y t de Student.
RESULTADOS: Se estudiaron 108 pacientes de las que 50 (46.3%) realmente tuvieron una hiperrespuesta. El promedio de edad fue 33.7 años. Se encontró síndrome de ovario poliquístico en 65 (60.2%). La tasa de ovocitos maduros fue del 80% y la de blastocistos 34%. No hubo casos de síndrome de hiperestimulación ovárica. La tasa de embarazo clínico y de nacido vivo en pacientes con hiperrespuesta comparadas sin ésta fue de 44.7 y 36.8% en contraposición con 36 y 24%, respectivamente. De las pacientes con hiperrespuesta se obtuvieron más ovocitos y blastocistos, pero sin diferencias significativas en cuanto a la tasa de fertilización y de nacidos vivos.
CONCLUSIONES: Si bien las pacientes con hiperrespuesta produjeron más ovocitos y blastocistos, las tasas de embarazo clínico y nacido vivo no alcanzaron significación ni en las complicaciones. La personalización del tratamiento permite optimizar la eficacia y la seguridad.

PALABRAS CLAVE: Estimulación ovárica controlada; fertilización in vitro; hiperrespuesta ovárica; desenlaces perinatales; síndrome de ovario poliquístico.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the reproductive and perinatal outcomes of patients suitable for hyperresponse (anti-Müllerian hormone ≥ 3.5 ng/mL or antral follicle count ≥ 15) and to compare these outcomes with those of patients who actually experienced hyperresponse (≥ 15 oocytes retrieved).
MATERIALS AND METHODS: This was an analytical, observational, cross-sectional, comparative study conducted on patients treated between 2023 and 2024. The following variables were analyzed: clinical, hormonal, reproductive, and perinatal. Descriptive statistics, the Kolmogorov-Smirnov test, the χ^2 test, and Student's t-test were used.
RESULTS: A total of 108 patients were studied, of whom 50 (46.3%) had a hyperresponse. The average age was 33.7 years. Polycystic ovary syndrome was present in 65 patients (60.2%). The mature oocyte rate was 80%, and the blastocyst rate was 34%. There were no cases of ovarian hyperstimulation syndrome. The clinical pregnancy and live birth

[1] Ginecoobstetra, residente de segundo año de biología de la reproducción.
[2] Ginecoobstetra, biólogo de la reproducción, coordinador de reproducción asistida, jefatura de ginecología reproductiva.
[3] Ginecoobstetra, biólogo de la reproducción, práctica privada.
[4] Residente de cuarto año de biología de la reproducción.
Subdirección de reproducción humana, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México.

ORCID
https//orcid.org/0009-0009-8226-4600

Recibido: junio 2025
Aceptado: agosto 2025

Correspondencia
Juan Carlos Barros Delgadillo
jcbarros@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:
Zúñiga-Guzmán AM, Barros-Delgadillo JC, Martínez-Villafaña E, Favela-García ML, Minguez-Lorenzo PN, Benavides-Reyes ML. Resultados de los ciclos de FIV/ICSI en pacientes hiperrespondedoras y sus desenlaces perinatales. Ginecol Obstet Mex 2025; (10): 385-396.

rates for patients with and without hyperresponse were 44.7% and 36.8%, and 36% and 24%, respectively. Patients with hyperresponse had higher numbers of oocytes and blastocysts, but there were no significant differences in fertilization or live birth rates.
CONCLUSIONS: Although patients with hyperresponse produced more oocytes and blastocysts, the clinical pregnancy and live birth rates were not significantly different, nor were the complications. Personalizing treatment allows for the optimization of efficacy and safety.

KEYWORDS: Controlled ovarian stimulation; In vitro fertilization; Ovarian hyperstimulation; Perinatal outcomes; Polycystic ovary syndrome.

ANTECEDENTES

En los ciclos de fertilización in vitro o de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) la estimulación ovárica controlada tiene como finalidad obtener una cantidad adecuada de ovocitos que maximicen la probabilidad de embarazo. Está demostrado que a mayor cantidad de ovocitos recuperados mayor es la tasa acumulada de nacido vivo, aunque también se incrementa el riesgo de complicaciones de embarazo múltiple y síndrome de hiperestimulación ovárica.[1,2]

Entre los principales marcadores de reserva ovárica estudiados y que se consideran predictivos de respuesta ovárica están la hormona antimülleriana y el recuento folicular antral; sus valores elevados se han asociado con mayor probabilidad de hiperrespuesta durante la estimulación ovárica controlada. Sin embargo, no todas las pacientes con concentraciones altas de hormona antimülleriana (≥ 3.5 ng/dL) y recuento folicular antral (≥ 15) logran una verdadera hiperrespuesta clínica (≥ 15 ovocitos recuperados), lo que evidencia una discordancia entre los parámetros predictivos y la respuesta clínica real observada al momento de la captura ovular.[3-6]

Además de la cantidad de ovocitos es importante considerar las implicaciones clínicas y perinatales de una hiperrespuesta ovárica porque puede haber mayor riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica asociado con desenlaces adversos, como el parto pretérmino y el bajo peso al nacer.[7]

Por lo anterior, el objetivo del estudio fue: describir los desenlaces reproductivos y perinatales de pacientes idóneas para hiperrespuesta (hormona antimullerinana ≥ 3.5 ng/mL o, bien, recuento folicular antral ≥ 15) y compararlos con quienes resultaron con una hiperrespuesta real (≥ 15 ovocitos recuperados).

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio analítico, observacional, transversal y comparativo efectuado en pacientes tratadas en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPer) entre enero del 2023 y diciembre del 2024. *Criterios de inclusión:* pacientes con diagnóstico de infertilidad atendidas en la clínica de Reproducción Asistida, idóneas para un ciclo de FIV-ICSI, con expediente clínico completo, con recuento folicular antral ≥ 15 o, bien, concentraciones de hormona antimülleriana ≥ 3.5 ng/mL, con control prenatal y finalización del embarazo en el INPer. *Criterios de exclusión:* pacientes con expedientes incompletos o sin transferencia embrionaria. El muestreo fue no probabilístico por

https://doi.org/10.24245/gom.v93i10.349

casos consecutivos. El análisis se limitó al primer ciclo de FIV-ICSI practicado por cada paciente. Todas las pacientes se evaluaron con el protocolo de estudio para pareja infértil: determinación de hormona folículo estimulante, hormona luteinizante, estradiol, hormona antimülleriana (día 3 a 5), perfil tiroideo, prolactina, histerosalpingografía, histeroscopia, serología (VIH, hepatitis B y C, TORCH, VDRL), cultivos cervicovaginales y especiales (*Chlamydia trachomatis, Ureaplasma* spp*, Mycoplasma* spp). El factor masculino se estudió con espermatobioscopia directa, prueba de capacitación, cultivos y serología viral. Las alteraciones encontradas se trataron antes de iniciar el protocolo de FIV-ICSI.

La estimulación ovárica controlada se inició entre los días 2 a 3 del ciclo. Para determinar el recuento folicular antral se practicó un ultrasonido transvaginal (Esaote MyLab 9) con transductor endovaginal multifrecuencia de 7 MHz. Se midieron LH, FSH, estradiol y progesterona de forma basal y seriada. Se utilizaron gonadotropinas: FSHr (Gonal-F, Merck, Alemania) o bien hMG-HP (Merapur, Ferring, Alemania), con dosis individualizadas según la concentración de hormona antimülleriana, el recuento folicular antral, la edad y el IMC determinadas por el equipo médico. Se indicó un antagonista de GnRH (Cetrorelix, Cetrotide 0.25 mg al día, Merck, Países Bajos), en protocolo fijo desde el día 6, o flexible, si al menos se encontró un folículo ≥ 14 mm o estradiol ≥ 400 pg/mL.

El seguimiento se hizo cada 24 a 48 horas. La maduración final del ovocito se indicó con agonista de la GnRH o disparo dual con hCG (Ovidrel, laboratorio Merck, Italia) más un agonista de GnRH (triptorelina 0.2 mg SC, Gonapeptyl daily, Ferring, Alemania) cuando había ≥ 3 folículos ≥ 18 mm. La captura ovocitaria se efectuó 34 a 36 horas después.

La decisión entre transferencia en fresco o vitrificación dependió del riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica (concentraciones de estradiol mayores de 4000 pg/mL o clínica sugerente) así como concentraciones de progesterona previas al disparo mayores de 1.5 ng/mL. Se transfirieron embriones en día 3 o blastocistos en día 5, guiados por ultrasonido abdominal. El soporte de fase lútea consistió en progesterona micronizada vaginal (800 mg al día) a partir del día de la captura ovular hasta el sangrado menstrual o semana 10 de gestación.

El síndrome de hiperestimulación ovárica se clasificó de la siguiente manera: leve cuando hubo distensión abdominal, dolor leve, ovarios menores de 8 cm. Moderado: con dolor moderado, náusea-vómito, ascitis, ovarios entre 8 y 12 cm. Grave: ascitis, hidrotórax, oliguria, hematocrito mayor de 45%, hiponatremia, ovarios de más de 12 cm. Se indicó hospitalización para casos moderados o graves.

Para el análisis estadístico se usó el programa SPSS versión 25.0 (IBM, para Mac). Se aplicó estadística descriptiva. La distribución de datos se evaluó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para variables categóricas se utilizó la prueba de χ^2 y la prueba t de Student para variables cuantitativas. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se revisaron 320 expedientes clínicos de pacientes con un ciclo de FIV-ICSI y luego de aplicar los criterios de inclusión solo se analizaron 108 pacientes de las que 20 no llegaron a transferencia. La edad promedio de las pacientes en condiciones adecuadas para hiperrespuesta fue 33.7 años (límites 23 a 43 años). El índice de masa corporal (IMC) tuvo una media de 27.9 kg/m^2. El tipo de infertilidad fue primaria en el 53.7%, con un tiempo de infertilidad mayor a cinco años en el 52.8%. El factor femenino de infertilidad alterado más común fue mixto; es decir, más de un factor alterado. El 93.5% tuvieron

alteración en el factor masculino. En 60.2% de las pacientes se diagnóstico síndrome de ovario poliquístico. La media de recuento folicular antral fue de 27 y la de hormona antimülleriana 4.3 ng/mL. **(Cuadro 1)**
En el 79.6% de las pacientes la estimulación ovárica se efectuó con FSHr más hMG-HP y el disparo dual fue el más utilizado (73.1%). La media de ovocitos recuperados fue de 13.9 y el 46.3% (n = 50) de las pacientes ideales para ser hiperrespondedoras lo fueron. La tasa de ovocitos metafase II fue del 80%. **Cuadro 2**

Por lo que se refiere a los resultados de los ciclos de FIV-ICSI en pacientes en buenas condiciones para ser hiperrespondedoras **(Cuadro 3)**, la media de ovocitos fertilizados fue de 9.6, con una tasa de progresión a día 3 del 68% y de 34% al día 5. La transferencia se hizo en fresco en el 38%, vitrificados en el 42.5% y en el 18.5% (n = 20) no se había llevado a cabo la transferencia embrionaria al momento del análisis. Del total de los ciclos transferidos (n = 88), el 39.7% logró un embarazo bioquímico y clínico y la tasa acumulada de nacido vivo fue del 29.5%. Seis pacientes (17.1%) tuvieron embarazo múltiple y nueve aborto del primer trimestre.

En el análisis de los desenlaces perinatales descritos en el **Cuadro 4**, el 80.8% logró un embarazo a término (≥ 37 semanas) con finalización mediante cesárea en el 92.3%. La complicación materna más frecuente fue la preeclampsia (11.5%), y el 19.2% de los recién nacidos vivos fueron prematuros (menos de 37 semanas) y con bajo peso al nacer (menos de 2500 g).

Cuadro 1. Características demográficas de las pacientes candidatas a ser hiperrespondedoras

Variable	Resultado
Edad – años	
• Media	33.7 ± 4.2
• Rango de edad	23-43
IMC - kg/m² (media)	27.9 ± 4.0
Tipo de infertilidad	
• Primaria	58 (53.7%)
• Secundaria	50 (46.3%)
Tiempo de infertilidad	
• <5 años	51 (47.2%)
• >5 años	57 (52.8%)
• Media	4.4 ± 3.2
Factor alterado	
• Endócrino-ovárico	28 (25.9%)
• Mixto	80 (74.1%)
Factor masculino	101 (93.5%)
SOP	65 (60.2%)
RFA (media)	27 ± 12.0
HAM – ng/ml	
• Media	4.3 ± 2.6
• <3.4	48 (44.4%)
• ≥3.5	60 (55.6%)

IMC: Índice de masa corporal, SOP: síndrome de ovario poliquístico; RFA: recuento folicular antral; HAM: hormona antimulleriana.

Cuadro 2. Estimulación ovárica en pacientes ideales para ser hiperrespondedoras

Variable	Resultado
Tipo de gonadotropinas	
• FSHr	22 (20.4%)
• FSHr + hMG-HP	86 (79.6%)
Dosis total de gonadotropinas UI (media)	2,576 ± 779
Días de estimulación (media)	9.5 ± 1.4
Disparo	
• Agonista	29 (26.9%)
• Dual	79 (73.1%)
Estradiol - pg/mL	
• Media	3,062 ± 1,974
• Menos de 4,000	88 (81.5%)
• Más de 4,000	20 (18.5%)
Progesterona - ng/mL	
• Media - día de disparo	1.48 ± 0.6
• Menos de 2	88 (81.5%)
• Más de 2	20 (18.5%)
Cantidad de ovocitos recuperados	
• Media por paciente	13.9 ± 6.4
• Menos de15 ovocitos	58 (53.7)
• Más o menos15 ovocitos	50 (46.3%)
Ovocitos MII (maduros)	
• Media	11.1 ± 5.2
• Tasa de ovocitos MII	80%

FSHr: hormona folículo estimulante recombinante, hMG-HP: gonadotropina menopaúsica humana altamente purificada, MII: metafase II.

https://doi.org/10.24245/gom.v93i10.349

Cuadro 3. Resultado de los ciclos de FIV/ICSI en pacientes idóneas a ser hiperrespondedoras

Variable	Resultado
Ovocitos fertilizados	
• Media	9.6 ± 5.0
• Tasa de fertilización	0.86
Desarrollo embrionario día 3	
• Media por paciente	6.4 ± 4.6
• Tasa de progresión la día 3	68%
Desarrollo embrionario día 5	
• Media por paciente	3.1 ± 1.9
• Tasa de progresión al día 5	34%
Transferencias	
• En fresco	41 (38%)
• Congelados	47 (42.5%)
• No se transfirió	20 (18.5%)
Embarazo bioquímico	
• Positivo	35 (39.7%)
• Negativo	53 (60.3%)
Embarazo clínico	
• Si	35 (39.7%)
• No	53 (60.3%)
Nacido vivo	
• Si	26 (29.5%)
• No	62 (70.5%)
Embarazo múltiple	6 (17.1%)
Abortos	9 (25.7%)
Síndrome de hiperestimulación ovárica	0

Cuadro 4. Desenlaces perinatales en pacientes aptas para ser hiperrespondedoras

Variable	Resultado
Vía de nacimiento	
• Parto	2 (7.7%)
• Cesárea	24 (92.3%)
Capurro	
• 32-33.6	2 (7.7%)
• 34-36.6	3 (11.5%)
• Más de 37	21 (80.8%)
Peso al nacer	
• Menos de 2,500 g	7 (26.9%)
• Más o menos mayor de 2,500 g	19 (73.1%)
Complicación materna	
• Ninguna	16 (61.5%)
• Preeclampsia	3 (11.5%)
• Diabetes gestacional	2 (7.7%)
• Placenta previa	2 (7.7%)
• Hipertensión gestacional	1 (3.8%)
• Hemorragia obstétrica	1 (3.8%)
• Restricción del crecimiento fetal	1 (3.8%)
Complicación neonatal	
• Ninguna	18 (69.23%)
• Prematurez y bajo peso al nacer	5 (19.24%)
• Bajo peso al nacer	2 (7.69%)
• Apgar menor de 7 a los 5 minutos	1 (3.84%)

De los grupos con hiperrespuesta (≥ 15 ovocitos; n = 50) y sin hiperrespuesta (menos de 15; n = 58) que llegaron a la transferencia embrionaria el 46.3% de ciclos analizados fueron en pacientes realmente hiperrespondedoras.

La edad promedio de las pacientes no hiperrespondedoras comparadas con las que sí lo fueron fue de 34.6 en comparación con 32.7 años, respectivamente (p = 0.022). De igual manera, el recuento folicular antral y el valor de la hormona antimülleriana mostraron significación a favor del grupo de hiperrespondedoras (31.9 ± 13.6 vs 24 ± 9.0; p = 0.000 y 4.8 ± 2.7 vs 3.9 ± 2.5; p = 0.043), respectivamente. **Cuadro 5**

La dosis total de gonadotropinas fue significativamente mayor en el grupo sin hiperrespuesta (p = 0.04) y el disparo dual fue el indicado con más frecuencia en ambos grupos, que alcanzó significación respecto del disparo con aGnRH (p = 0.046). Las concentraciones séricas de estradiol y progesterona previas al disparo fueron significativamente mayores en el grupo de hiperrespondedoras (4.061 en comparación con 2.201 pg/mL y 1.7 en comparación con 1.2 ng/mL; p = 0.000, respectivamente). El grupo de hiperrespondedoras tuvo mayor cantidad de ovocitos recuperados (19.5 comparados con 9.1; p = 0.000) y ovocitos metafase II (15.4 comparados con 7.3; p = 0.00). **Cuadro 6**

En referencia a los resultados de los ciclos de FIV-ICSI **(Cuadro 7)**, no se encontró diferencia en la tasa de fertilización ni en la de progresión

Cuadro 5. Características demográficas de las pacientes no hiperrespondedoras vs hiperrespondedoras

Variable	No hiperrespondedoras <15 ovocitos n = 58	Hiperrespondedoras ≥15 ovocitos n = 50	p
Edad en años (media)	34.6 ± 4.3	32.7 ± 3.8	0.022
IMC: kg/m² (media)	28.2 ± 4.1	27.5 ± 4.0	0.319
Tipo de infertilidad • Primaria • Secundaria	 28 (48.3%) 30 (51.7%)	 30 (60%) 20 (40%)	0.223
Tiempo de infertilidad • Menos de 5 años • Más de 5 años	 29 (50%) 29 (50%)	 22 (44%) 28 (56%)	0.533
Factor alterado • Mixto • Endocrino ovárico	46 (79.3%) 12 (20.7%)	41 (82%) 9 (18%)	0.902
Factor masculino	55 (94.8%)	46 (92%)	0.552
Síndrome de ovario poliquístico	31 (53.4%)	34 (68%)	0.123
Recuento folicular antral (media)	24 ± 9.0	31.9 ± 13.6	0.000
Hormona antimülleriana – ng/mL • Media • Menos de 3.5 • Más o menos mayor de 3.5	 3.9 ± 2.5 31 (53.4%) 27 (46.6%)	 4.8 ± 2.7 17 (34%) 33 (66%)	 0.091 0.043

al día 5 (blastocistos) que fue de 31% y 36% en el grupo de hiperrespondedoras comparado con las no hiperrespondedoras (p = 0.19), pero con mayor número absoluto de blastocistos en el grupo de hiperrespondedoras (3.9 comparado con 2.4; p = 0.000). La transferencia en fresco fue mayor en el grupo sin hiperrespuesta (56.9% comparado con 16%; p = 0.000). **Cuadro 7**

La tasa de embarazo bioquímico, embarazo clínico y de nacido vivo fue mayor en el grupo de hiperrespuesta, sin alcanzar significación entre los grupos. No se encontraron diferencias en cuanto a tasa de embarazo múltiple ni abortos en ambos grupos. En ningún grupo se reportaron casos de síndrome de hiperestimulación ovárica. **Cuadro 8**

En referencia a la vía de finalización del embarazo, la abdominal fue la más frecuente en ambos grupos y casi todos llegaron a término (más de 37 semanas). Seis de catorce nacidos vivos (42.9%) en el grupo de hiperrespondedoras tuvieron bajo peso al nacer, de los que 4 fueron prematuros, mientras que en el grupo de no hiperrespondedoras solo 1 de 12 nacidos vivos tuvo bajo peso y fue prematuro. Las complicaciones maternas más frecuentes fueron preeclampsia y diabetes gestacional en las hiperrespondedoras sin alcanzar significación estadística. **Cuadro 9**

DISCUSIÓN

Se analizaron los desenlaces reproductivos y perinatales de pacientes con parámetros clínicos idóneas para alcanzar una alta respuesta ovárica comparadas con quienes, efectivamente, tuvieron una respuesta elevada durante un ciclo de fertilización asistida. Lo aquí encontrado confirma que el recuento folicular antral y la hormona

https://doi.org/10.24245/gom.v93i10.349

Cuadro 6. Estimulación ovárica en las pacientes no hiperrespondedoras vs hiperrespondedoras

Variable	No hiperrespondedoras <15 ovocitos N= 58	Hiperrespondedoras ≥15 ovocitos N= 50	P
Tipo de gonadotropina • FSHr • FSHr + hMG-HP	 48 (82.8%) 10 (17.2%)	 38 (76%) 12 (24%)	0.385
Dosis total de gonadotropinas– UI (media)	2,718 ± 867	2,410 ±631	0.040
Días de estimulación (media)	9.4 ± 1.5	9.8 ±1.3	0.177
Disparo • Agonista • Dual	 11 (19%) 47 (81%)	 18 (36%) 32 (64%)	0.046
Estradiol - pg/mL • Media • <4,000 • >4,000	 2,201 ± 1,255 54 (93.1%) 4 (6.9%)	 4,061 ± 2,186 34 (68%) 16 (32%)	 0.000 0.001
P4 - ng/mL • Media - día de disparo • <2 • >2	 1.2 ± 0.5 55 (94.8%) 3 (5.2%)	 1.7 ± 0.7 33 (66%) 17 (34%)	 0.000 0.000
Cantidad de ovocitos recuperados • Media por paciente	 9.1 ± 2.9	 19.5 ± 4.6	0.000
Ovocitos MII (maduros) • Media • Tasa de ovocitos MII	 7.3 ± 2.8 81%	 15.4 ± 3.9 80%	 0.000 0.677

Abreviaturas; FSHr: hormona foliculoestimulante recombinante, hMG-HP; gonadotropina menopáusica humana altamente purificada.

Cuadro 7. Resultado de los ciclos de FIV/ICSI en pacientes no hiperrespondedoras vs hiperrespondedoras

Variable	<15 ovocitos N= 58	≥15 ovocitos N= 50	P
Ovocitos Fertilizados • Media • Tasa de fertilización	 6.4 ± 2.9 86%	 13.4 ± 4.3 86%	 0.000 0.961
Desarrollo embrionario día 3 • Media por paciente • Tasa de progresión a día 3	 4.6 ± 2.8 72%	 8.5 ± 5.4 63%	 0.000 0.134
Desarrollo embrionario día 5 • Media por paciente • Tasa de progresión a día 5	 2.4 ± 1.7 36%	 3.9 ± 1.9 31%	 0.000 0.191
Transferencias • En fresco • Congelados • No se transfirió	 33 (56.9%) 17 (29.3%) 8 (13.8%)	 8 (16%) 30 (60%) 12 (24%)	0.000

Cuadro 8. Resultados de los ciclos transferidos en pacientes no hiperrespondedoras vs hiperrespondedoras

Variable	<15 ovocitos N= 50	≥15 ovocitos N= 38	P
Embarazo bioquímico • Positivo • Negativo	18 (36%) 32 (64%)	17 (44.7%) 21 (55.3%)	0.407
Embarazo clínico • Sí • No	18 (36%) 32 (64%)	17 (44.7%) 21 (55.3%)	0.407
Nacido vivo • Sí • No	12 (24%) 38 (76)	14 (36.8%) 24 (63.2%)	0.191
Embarazo múltiple	3 (16.6%)	3 (17.6%)	0.820
Abortos	6 (33%)	3 (17.6%)	0.370
Síndrome de hiperestimulación ovárica	0	0	0

antimülleriana se asociaron de forma significativa con la cantidad de ovocitos recuperados, lo que se refuerza con diversos estudios previos que respaldan su utilidad como predictores de respuesta ovárica. Broer y su grupo publicaron un metanálisis que validó el valor predictivo de estos marcadores, con una sensibilidad del 82% para ambos y una especificidad del 76% para hormona antimülleriana y del 80% para recuento folicular antral.[4] La Marca y Sunkara también demostraron que las concentraciones elevadas de estos dos marcadores representan el eje de la personalización en la estimulación ovárica.[1] En la población estudiada, la concentración promedio de hormona antimülleriana fue de 4.3 ng/mL y el recuento folicular antral de 27, valores que respaldan la categorización de estas pacientes

Cuadro 9. Desenlaces perinatales en pacientes no hiperrespondedoras vs. hiperrespondedoras

Variable	<15 ovocitos N= 12	≥15 ovocitos N= 14	P
Resolución • Parto • Cesárea	1 (8.3%) 11 (91.7%)	1 (7.1%) 13 (92.9%)	0.910
Capurro • 32-33.6 • 34-36.6 • >37	1 (8.3%) 0 11 (91.7%)	1 (7.1%) 3 (21.4%) 10 (71.4%)	0.233
Peso al nacer • <2,500 g • 2,500 – 4,000 g	1 (8.3%) 11 (91.7%)	6 (42.9%) 8 (57.1%)	0.048
Complicaciones maternas • Preeclampsia • Hipertensión gestacional • Diabetes gestacional • Hemorragia obstétrica • Placenta previa • Restricción del crecimiento fetal Ninguna	1 (8.3%) 1 (8.3%) 0 0 2 (16.7%) 0 8 (66.7%)	2 (14.3%) 0 2 (14.3%) 1 (7.1%) 0 1 (7.1%) 8 (57.1%)	0.301
Complicación neonatal • Apgar <7 a los 5 minutos • Bajo peso al nacer • Prematurez y bajo peso al nacer • Ninguna	1 (8.33%) 0 1 (8.33%) 10 (83.34%)	0 2 (14.28%) 4 (28.57%) 8 (57.15%)	0.268

https://doi.org/10.24245/gom.v93i10.349

como alta reserva ovárica. A pesar de esta asociación, en el estudio aquí publicado se observó que más del 50% de las pacientes idóneas para una hiperrespuesta realmente no la desarrollaron (≥ 15 ovocitos recuperados). Esto demuestra que los marcadores de reserva ovárica, aunque son útiles no son infalibles. Esta discordancia puede atribuirse a múltiples factores: edad, variabilidad interobservador durante el seguimiento folicular, variación biológica individual, dosis de inicio de las gonadotropinas y algunas variantes genéticas, como los polimorfismos del receptor de FSH, que se han asociado con una respuesta variable en la estimulación ovárica.[8,9]

Un hallazgo destacable, más no inesperado, fue la elevada prevalencia de síndrome de ovario poliquístico (60.2%) en las pacientes con todo a su favor para una hiperrespuesta. Con frecuencia, las pacientes con síndrome de ovario poliquístico tienen un recuento folicular antral y concentraciones de hormona antimülleriana elevadas, circunstancia que las predispone a una mayor probabilidad de hiperrespuesta. Está establecido que el síndrome de ovario poliquístico es un factor de riesgo de hiperrespuesta ovárica y, por ende, de mayor riesgo de complicaciones, como el síndrome de hiperestimulación ovárica. Los protocolos con antagonistas de la GnRH y el disparo con agonista de GnRH, son una estrategia segura y efectiva para minimizar ese riesgo.[10] Esto podría explicar porqué a pesar de la alta prevalencia de síndrome de ovario poliquístico en hiperrespondedoras, no se registraron casos de síndrome de hiperestimulación ovárica.

El disparo dual fue la estrategia más utilizada (73.1%). Esta elección se justifica en el mecanismo de acción de ambos fármacos y en las características propias de la población de estudio, con una alta cantidad de folículos en desarrollo, aunque muchos no alcanzaron un tamaño óptimo al final de la estimulación ovárica. El agonista de GnRH induce un pico endógeno de LH y FSH, lo que favorece una maduración ovocitaria más fisiológica y sincronizada, y reduce el riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica. La hCG actúa en los receptores de LH y favorece la luteinización de los folículos y apoya el desarrollo del cuerpo lúteo. La combinación de ambos fármacos permite optimizar la maduración final ovocitaria y, a su vez, proporciona un mejor soporte de fase lútea en protocolos con transferencia en fresco.[11]

La concentración promedio de estradiol sérico de 3000 pg/mL es compatible con una respuesta ovárica elevada determinada por la alta carga folicular de estas pacientes. La elevación progresiva del estradiol durante la estimulación ovárica es un indicador de la cantidad de folículos en desarrollo. No obstante, ante una elevación abrupta o exagerada pueden asociarse con complicaciones como el síndrome de hiperestimulación ovárica y alteraciones en la receptividad endometrial, sobre todo si también hay una elevación de la progesterona. En el estudio aquí reportado el 81.5% de las pacientes idóneas para hiperrespuesta no hubo elevación ≥ 1.5 ng/mL de progesterona sérica previo al disparo, lo que sugiere una adecuada sincronía folículo endometrial. Este hallazgo es relevante porque en un estudio de más de 4000 ciclos de FIV/ICSI, Bosch y colaboradores reportaron que las pacientes con concentraciones de progesterona ≥ 1.5 ng/mL el día del disparo tuvieron tasas de embarazo significativamente menores (19.1%) en comparación con quienes tuvieron menos de 1.5 ng/mL (31%) (OR 0.53; I 95%: 0.38-0.72).[8] Esta elevación se ha asociado con un desfase entre el embrión y el endometrio lo que disminuye las tasas de implantación.[9,10]

Se obtuvo una tasa elevada de ovocitos maduros (80% MII del total recuperado), lo que resalta la efectividad del protocolo de estimulación en estas pacientes. La tasa de progresión al día 5 fue del 34% lo que coincide con lo reportado por Rienzi y coautores quienes describieron que

alrededor de un tercio de los ovocitos fertilizados progresan a blastocistos.[11,12]

En virtud del riesgo de resultar con síndrome de hiperestimulación ovárica en estas pacientes, la estrategia predominante para evitarlo fue la transferencia diferida en las pacientes con estradiol elevado. Asociaciones como la ESHRE y la ASRM respaldan el "congelar todo" (*freeze-all*) en estos escenarios.[13,14]

Las tasas de embarazo clínico (39.7%) y la tasa de nacido vivo (29.5%) se encuentran dentro de lo esperado en poblaciones idóneas a la hiperrespuesta,[15,16] lo que demuestra que con una estrategia personalizada de estimulación y transferencia embrionaria, es posible alcanzar resultados reproductivos satisfactorios sin poner en riesgo la seguridad de la paciente.

Al comparar los dos grupos, no hiperrespondedoras contra hiperrespondedoras, se observó que las últimas tuvieron menor edad y valores más elevados de recuento folicular antral y hormona antimülleriana lo que confirma la relación directa entre estos marcadores y la cantidad de ovocitos recuperados; sin embargo, como se describió previamente, esta asociación no es absoluta.[8, 17, 18]

En el grupo de hiperrespondedoras se observó una mayor tasa de ovocitos maduros (MII) y blastocistos, aunque sin diferencias significativas en la tasa de fertilización ni en la tasa de progresión a blastocisto. Esto se traduce en que a mayor cantidad de ovocitos capturados mayor cantidad de embriones disponibles sin que ello necesariamente mejore la tasa de fertilización ni la progresión a blastocisto.[19,20,21]

No obstante, contar con mayor cantidad de embriones transferibles puede significar una mayor tasa acumulada de nacido vivo acumulada por paciente, tal como lo estipularon Esteves y colaboradores, quienes mencionan que una respuesta ovárica elevada puede beneficiar la tasa acumulada, aunque la trascendencia en un primer ciclo no sea tan evidente.[17]

La tasa de transferencia en fresco fue significativamente mayor en el grupo sin hiperrespuesta, debido sobre todo a que de acuerdo con varios autores, las mayores concentraciones de estradiol y progesterona en las pacientes hiperrespondedoras se asocian con mayor posibilidad de síndrome de hiperestimulación ovárica, que orienta a evitar la transferencia y, por ende, aumenta la transferencia de ciclos de embriones congelados. Está descrito que las concentraciones elevadas de estas hormonas se relacionan con una menor receptividad endometrial debido al desfase de la ventana de implantación y aumenta el riesgo de padecer síndrome de hiperestimulación ovárica,[11,12,13] por lo que se han desarrollado estrategias como la vitrificación de todos los embriones.[18,19]

Si bien las tasas de embarazo bioquímico, clínico y nacido vivo fueron mayores en el grupo de hiperrespondedoras, estas diferencias no alcanzaron significación estadística. Sin embargo, estos resultados podrían sugerir que una mayor respuesta ovárica puede implicar mayor probabilidad de éxito reproductivo, siempre que se considere oportunamente el riesgo endometrial y de síndrome de hiperestimulación ovárica. Vuong y coautores describieron esta misma relación y reportaron que las pacientes con más ovocitos recuperados tuvieron tasas más altas de embarazo acumulado, pero también un aumento en complicaciones perinatales, como bajo peso al nacer y prematurez,[20] hallazgos que también se observaron en el estudio aquí publicado.

Pereira y su grupo encontraron que las concentraciones elevadas de estradiol en la estimulación ovárica pueden afectar la decidualización y vascularización endometrial e incrementar el riesgo de complicaciones obstétricas: parto pretérmino y bajo peso al nacer.[21] En el estudio motivo de

https://doi.org/10.24245/gom.v93i10.349

este artículo 42.9% comparado con 8.3% de los recién nacidos vivos en el grupo de hiperrespuesta en contraposición con no hiperrespuesta tuvieron bajo peso al nacimiento y, también, se asociaron con prematurez. Este hallazgo, aunque no alcanzó significación estadística amerita mayor investigación a futuro.

La fortaleza de este estudio radica en el análisis de una cantidad representativa de ciclos en pacientes aptas para la hiperrespuesta ovárica, así como la comparación sistemática entre quienes finalmente experimentaron una hiperrespuesta comparadas con las que no lo hicieron. Esta aproximación, poco explorada en la bibliografía, permite aportar evidencia valiosa desde la experiencia institucional.

Entre las limitaciones del estudio están, desde luego, el diseño retrospectivo, con posibles sesgos en la recolección y el análisis de datos. Si bien el tamaño de la muestra fue adecuado para observar tendencias generales, una mayor cantidad de ciclos podría permitir detectar diferencias significativas y fortalecer los hallazgos observados.

CONCLUSIONES

Más de la mitad de las pacientes aptas para hiperrespuesta no alcanzaron el umbral clínico para considerarse con respuesta elevada (hiperrespuesta), lo que indica que esos marcadores, aunque útiles, no son determinantes absolutos. En las pacientes con hiperrespuesta se obtuvo una mayor cantidad de ovocitos y embriones, aunque ello no se tradujo en una mejora significativa en la tasa de embarazo clínico ni en la de nacido vivo. Esto refuerza la necesidad de dar prioridad a la calidad en vez de la cantidad en los tratamientos reproductivos. El hecho de no haberse registrado complicaciones graves relacionadas con la estimulación sugiere que una estrategia individualizada, incluida la vitrificación de embriones en casos de riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica, puede ser una estrategia segura y eficaz. En el grupo de pacientes hiperrespondedoras se observó una mayor proporción de recién nacidos prematuros y con bajo peso al nacer.

REFERENCIAS

1. La Marca A, Sunkara SK. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice. Hum Reprod Update 2014; 20 (1): 124-40. https://doi.org/10.1093/humupd/dmt037
2. Broer SL, Dólleman M, Opmeer BC, Fauser BC, et al. AMH and AFC as predictors of excessive response in controlled ovarian hyperstimulation: a meta-analysis. Hum Reprod Update 2011; 17 (1): 46-54. https://doi.org/10.1093/humupd/dmq034
3. Papaleo E, Revelli A, Costa M, Bertoli M, et al. Do we trust scientific evidence? A multicentre retrospective analysis of first IVF/ICSI cycles before and after the OPTIMIST trial. Hum Reprod 2021; 36 (5): 1367-75. https://doi.org/10.1093/humrep/deab047
4. Broer SL, Dólleman M, Opmeer BC, Fauser BC, et al. AMH and AFC as predictors of excessive response in controlled ovarian hyperstimulation: a meta-analysis. Hum Reprod Update 2011; 17 (1): 46-54. https://web.archive.org/web/20180729024344id_/https://watermark.silverchair.com/dmq034.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAaQwggGgBgkqhkiG9w0BBwagggGRMIIBjQIBADCCAYYGCSqGSIb3DQEHATAeBglghkgBZQMEAS4wEQQMQ8GB21cdNrTrvzEOAgEQgIIBV8vqMS1B3Wj3qB4XDfBPKO9hTDp_t6p6RMLwe8ENwOmTVnaBLeBpVBJKpWaYvLdLU4YVAdUjXYk3FM6EdsgDgjeqNVKfxLhcIxKJdOquNFwJok2-1iap3QKkNpaerVCRjvNC46JzNW7hoTq_tyFJT0Q2p7ekAUtDVa5qvQ3i8HaNN-Btsnh_0cG7xUO9_n7gVkN0Pcteh3h6mGBJUO4Rl6acbnzALWmWlDNaC26Vw0re7MHVXMb9Ff5yHJHS5YnplLd2MEbKFlgNbUNZzKwbCaiZp3XNdxBObLk19A7VlKWJ9idpg7aMJTTzOTe-OTwuZSL6K0wG3fA8uZhokhAdO2ngjX2jd36rfH7FTQkpafiYy1ofY4g4V0nICgghNObt3zGvnzzLdYibCe7qAScXNo8ILCskZjChm-O366dtcwAPoZB4J5VV4rkZqrLx1_3GIblIL9l_V4
5. La Marca A, Sighinolfi G, Argento C, Grisendi V, al. Polymorphisms in gonadotropin and gonadotropin receptor genes as markers of ovarian reserve and response in in vitro fertilization. Fertil Steril 2013; 99 (4): 970-8.e1. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.01.086
6. Mascarenhas M, Balen AH. The high responder: a review of pathophysiology and outcomes during IVF treatment. Hum Fertil (Camb) 2017; 20 (3): 155-67. https://doi.org/10.1080/14647273.2017.1293851
7. Griffin D, Benadiva C, Kummer N, Budinetz T, et al. Dual trigger of oocyte maturation with gonadotropin-releasing hormone agonist and low-dose human chorionic gonadotropin to optimize live birth rates in high responders. Fertil Steril 2012; 97 (6): 1316-20. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.03.015

8. Bosch E, Labarta E, Crespo J, Simón C, et al. Circulating progesterone levels and ongoing pregnancy rates in controlled ovarian stimulation cycles for in vitro fertilization: analysis of over 4000 cycles. Hum Reprod 2010; 25 (8): 2092-100. https://doi.org/10.1093/humrep/deq125
9. Venetis CA, Kolibianakis EM, Bosdou JK, Tarlatzis BC. Progesterone elevation and probability of pregnancy after IVF: a systematic review and meta-analysis of over 60 000 cycles. Hum Reprod Update 2013; 19 (5): 433-57. https://doi.org/10.1093/humupd/dmt014
10. Bosch E, Valencia I, Escudero E, Crespo J, et al. Premature luteinization during gonadotropin-releasing hormone antagonist cycles and its relationship with in vitro fertilization outcome. Fertil Steril 2003; 80 (6): 1444-49. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.07.002
11. Rienzi L, Ubaldi F, Iacobelli M, Romano S, et al. Significance of morphological attributes of the early embryo. Reprod Biomed Online 2005; 10 (5): 669-81. https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)61676-8
12. Nguyen EB, Jacobs EA, Summers KM, Sparks AE, Van Voorhis BJ, Klenov VE, et al. Embryo blastulation and quality between days 5 and 6 of extended embryo culture. J Assist Reprod Genet 2021; 38 (8): 2193-8. . https://doi.org/10.1007/s10815-021-02156-7
13. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: asrm@asrm.org. Prevention of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. Fertil Steril 2024; 121 (2): 230-45. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.11.013.
14. Ovarian Stimulation TEGGO, Bosch E, Broer S, Griesinger G, et al. ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI. Hum Reprod Open 2020; 2020 (2):hoaa009. https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa009
15. Chen ZQ, Ai A, Zhang Y, Li H, et al. A randomized controlled trial to compare the live birth rate of the first frozen embryo transfer following the progestin-primed ovarian stimulation protocol vs. the antagonist protocol in women with an anticipated high ovarian response. Fertil Steril 2024; 121 (6): 937-45. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.01.027
16. Jones CA, Acharya KS, Acharya CR, Raburn D, et al. Patient and in vitro fertilization (IVF) cycle characteristics associated with variable blastulation rates: a retrospective study from the Duke Fertility Center (2013–2017). Middle East Fertility Society Journal 2019; 24 (1): 1-6. https://doi.org/10.1186/s43043-019-0004-z
17. Esteves SC, Yarali H, Vuong LN, Carvalho JF, et al. Cumulative delivery rate per aspiration IVF/ICSI cycle in POSEIDON patients: a real-world evidence study of 9073 patients. Hum Reprod 2021; 36 (8): 2157-69. https://doi.org/10.1093/humrep/deab152
18. Cakmak H, Taylor HS. Implantation failure: molecular mechanisms and clinical treatment. Hum Reprod Update 2011; 17 (2): 242-53. https://doi.org/10.1093/humupd/dmq037
19. Kalakota NR, George LC, Morelli SS, Douglas NC, et al. Towards an improved understanding of the effects of elevated progesterone levels on human endometrial receptivity and oocyte/embryo quality during assisted reproductive technologies. Cells 2022; 11 (9). https://doi.org/10.3390/cells11091405
20. Vuong LN, Ho VNA, Ho TM, Dang VQ, et al. In-vitro maturation of oocytes versus conventional IVF in women with infertility and a high antral folliclecount: a randomized non-inferiority controlled trial. Hum Reprod 2020; 35 (11): 2537-47. https://doi.org/10.1093/humrep/deaa240
21. Pereira N, Elias RT, Christos PJ, Petrini AC, et al. Supraphysiologic estradiol is an independent predictor of low birth weight in full-term singletons born after fresh embryo transfer. Hum Reprod 2017; 32 (7): 1410-17. https://doi.org/10.1093/humrep/dex095

Los artículos publicados, recibidos a través de la plataforma de la revista, con fines de evaluación para publicación, una vez aceptados, aun cuando el caso clínico, un tratamiento, o una enfermedad hayan evolucionado de manera distinta a como quedó asentado, nunca serán retirados del histórico de la revista. Para ello existe un foro abierto **(Cartas al editor)** para retractaciones, enmiendas, aclaraciones o discrepancias.

https://doi.org/10.24245/gom.v93i10.349