

TRABAJO FIN DE GRADO

Grado de Medicina



Efectividad de la recuperación ovocitaria en protocolos de estimulación ultracorta con y sin anticonceptivos en pacientes con AMH y edades comparables

Nombre del Tutor Metodológico: Rocio Queipo Matas

Nombre del Tutor Clínico: María José Gómez – Rosso y Eva González

Servicio del Tutor: Unidad de Reproducción Asistida (Servicio de Ginecología y Obstetricia)

Nombre del Alumno: Nerea Pascual Merino

Hospital: Hospital Universitario Ruber Juan Bravo

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por ser mi equilibrio durante todos estos años y por nunca dejar de creer en mí. Gracias por vuestro esfuerzo constante y por educarme con los mejores valores, sois mi ejemplo a seguir y todo lo que he conseguido es gracias a vosotros. A mi hermano, que siempre ha estado ahí para sacarme la mejor de las sonrisas, sin ti yo no sería quien soy hoy. Gracias por enseñarme que la felicidad está en las pequeñas cosas. A mi abuela Socorro, sé que estás muy orgullosa de la mujer en la que me estoy convirtiendo. Gracias por ser un referente, ojalá veas desde arriba todos los logros que aún me quedan por cumplir.

A Aisha, Aran, Geneva, Irati, Lucia, Paula y Uxu, gracias por dar sentido a lo que es una verdadera amistad, por vuestro apoyo constante a pesar de la distancia y por siempre animarme a ser la mejor versión de mí misma. Parte de mi felicidad es gracias a vosotras, sois un pilar fundamental.

A Madrid, porque me ha visto en mi peor y mi mejor versión, pero no me hubiese imaginado otra ciudad donde estudiar una carrera tan bonita.

Y a mí, porque mi yo de 18 años nunca hubiese sido capaz de imaginar todo lo que hemos evolucionado y crecido.

Índice

Resumen y palabras clave	1
Abstract and Key words	1
Introducción	2
Hipótesis y objetivos	6
Objetivo principal	6
Objetivos secundarios	6
Metodología	6
Diseño de estudio	6
Ámbito de estudio	7
Cálculo del tamaño muestral	7
Recogida de datos	7
Selección y definición de variables	8
Plan de análisis estadístico	8
Aspectos éticos y legales	9
Resultados	10
Discusión	17
Conclusión	20
Bibliografía	1
Anexos	5

Resumen y palabras clave

En la actualidad, las técnicas de reproducción asistida han permitido combatir la infertilidad femenina y han dado la posibilidad de conseguir un embarazo mediante diferentes procedimientos con el objetivo de obtener la mayor cantidad y mejor calidad de ovocitos minimizando los efectos secundarios. El objetivo principal de este estudio fue evaluar la efectividad de la recuperación ovocitaria en protocolos de estimulación ultracorta con y sin el uso previo de anticonceptivos. Se pretendió determinar si la administración de este tratamiento influía en los resultados de los ovocitos recuperados y en la calidad de los folículos de las pacientes sometidas a fecundación in vitro (FIV).

Se llevó a cabo un estudio observacional y retrospectivo en la Unidad de Reproducción Asistida, en el que se analizaron 138 donantes de entre 25-35 años y con un nivel de hormona antimülleriana (AMH) > 1 ng/dl. Las pacientes fueron divididas en dos grupos: 68 pacientes recibieron anticonceptivos y 70 no los recibieron, comparándose el número de ovocitos recuperados entre ambos grupos. Los resultados mostraron que no existieron diferencias estadísticamente significativas en el número medio de ovocitos recuperados entre los grupos con y sin anticonceptivos.

Se concluye que la administración de anticonceptivos como pretratamiento del protocolo ultracorto de estimulación no empeora los resultados en cuanto a la recuperación ovocitaria o calidad folicular en pacientes con edad y niveles de hormona antimülleriana comparables. Por tanto, su uso previo puede considerarse válido en este tipo de protocolos, permitiendo una planificación más flexible de los tratamientos sin afectar negativamente a la eficacia del procedimiento.

Palabras clave: anticonceptivos orales, estimulación ovárica, recuperación ovocitaria, fecundación in vitro, donación de ovocitos.

Abstract and Key words

For the time being, assisted reproductive techniques (ART) have made it possible to address female infertility and offer the chance to achieve pregnancy. The main objective of this study was to evaluate the effectiveness of oocyte retrieval in ultra-short stimulation protocols with and without prior use of oral contraceptives. The study aimed to determine whether the administration of contraceptives during the cycle prior to ovarian stimulation influenced the number of oocytes retrieved and the follicular quality in patients undergoing in vitro fertilization (IVF).

An observational and retrospective study was conducted analyzing 138 donors aged between 25-35 years, all with an anti-Müllerian hormone (AMH) level > 1 ng/ml. The patients were divided

into two groups: 68 received oral contraceptives, and 70 did not receive any premedication. The results showed no statistically significant differences in the median number of oocytes retrieved between the contraceptive and non-contraceptive groups.

It is concluded that the administration of oral contraceptives as a pretreatment in ultra-short ovarian stimulation protocols does not worsen the outcomes regarding oocyte retrieval in patients with comparable age and AMH levels. Therefore, their prior use can be considered valid in such protocols, allowing for more flexible treatment planning without negatively impacting the effectiveness of the procedure.

Key words: Oral contraceptives, ovarian stimulation, oocyte retrieval, in vitro fertilization, oocyte donation.

Introducción

En el ámbito de la medicina reproductiva, los términos de esterilidad e infertilidad son diferentes y es necesario establecer una distinción clara entre ambos. Por un lado, la esterilidad se define como la incapacidad de lograr un embarazo tras relaciones sexuales sin protección(1). Por otro lado, la infertilidad es la imposibilidad de llevar un embarazo a término a pesar de producirse una fecundación óptima(1). En la práctica clínica se utilizan de manera indistinta, por lo que ambos términos se consideran equivalentes y tienen una definición en común.

La infertilidad femenina es una enfermedad del sistema reproductivo causada por múltiples factores y que afecta a un 3,7% (3.713,2/100.000 casos) de la población femenina a nivel mundial(2). Esta perjudica a mujeres en edad fértil (15-49 años) que tienen dificultades para quedarse embarazadas de una forma natural después de 12 meses o más de mantener relaciones sexuales sin protección(3,4). La infertilidad se puede clasificar en primaria, si nunca se ha logrado un embarazo o en secundaria, en caso de que ésta ocurra tras una gestación a término previa. En las mujeres, el origen secundario es lo más frecuente. Las principales causas que afectan a la fecundidad de la mujer son endocrinas, tubáricas y uterinas, entre las que destacan la anovulación por síndrome de ovario poliquístico, endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica e hidrosalpinx y anomalías congénitas uterinas respectivamente(1).

La función reproductora de la mujer está regulada por un complejo sistema neuroendocrino compuesto por múltiples elementos que se coordinan permitiendo el desarrollo de gametos femeninos y la preparación del endometrio para un posible embarazo. Este proceso, que se conoce como el ciclo menstrual, se repite aproximadamente cada 28 días. El ovario es el órgano principal reproductivo encargado de la síntesis hormonal y del desarrollo de los gametos femeninos a partir de los folículos primarios. Ambas funciones del ovario están reguladas por las hormonas folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH), gonadotropinas secretadas por la hipófisis anterior o adenohipófisis y, a su vez, reguladas por la hormona liberadora de

gonadotropinas (GnRH), que es producida en el hipotálamo. Tanto el ovario como las hormonas forman un sistema regulador, conocido como el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, que permite el correcto funcionamiento del ciclo menstrual y de la reproducción femenina mediante la formación del gameto a partir de los folículos. El desarrollo de estos últimos es un proceso que se divide en varias fases, donde el folículo va adquiriendo distintas denominaciones a medida que va madurando. Durante la fase folicular del ciclo de la mujer, que comprende los 13-14 primeros días del ciclo, se produce un aumento de FSH que permitirá la formación de una cohorte folicular que secretará estradiol. Esta síntesis provocará un bloqueo en la producción hipofisaria de FSH que hace que los folículos menos sensibles a esta hormona sufran una atresia. De esta forma, se establece la dominancia del folículo con mayor sensibilidad a FSH, completando su desarrollo y dando lugar al folículo de Graaf. Éste último es el que liberará el óvulo maduro durante la ovulación. Del mismo modo, la secreción de progesterona que ocurre tras la ovulación prepara el endometrio para una posible implantación embrionaria(5).

Debido a un aumento de la prevalencia de infertilidad, se han desarrollado las técnicas de reproducción asistida (TRA) caracterizadas por la manipulación in vitro de ovocitos, espermatozoides y embriones con el objetivo de lograr un embarazo(6). Estos procedimientos, además de posibilitar la gestación en parejas con problemas de fertilidad, también permiten la preservación de ovocitos o espermatozoides. Entre ellas destacan, la inseminación artificial (IA), la fecundación in vitro (FIV) y la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), la criopreservación de ovocitos, espermatozoides o embriones, la donación de gametos y la adopción de embriones. Según la Encuesta de Fecundidad realizada en 2018 por el Instituto Nacional de Estadística (INE), un 5.4% de las mujeres menores de 55 años se han sometido a algún tratamiento de reproducción asistida, alcanzando un valor máximo en las mujeres con edades comprendidas entre los 40 y 44 años(7). Así mismo, la Sociedad Española de Fertilidad realizó un registro de los tratamientos de reproducción asistida que se llevaron a cabo durante el año 2021, donde se observó un aumento del 33% con respecto al año 2019 tanto en el número de procedimientos realizados (199.271 tratamientos) como en el número de niños nacidos a partir de los mismos (40.638 bebés)(8).

Actualmente, la técnica más utilizada es la fecundación in vitro (FIV) junto con su variante FIV-inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), que se aplica cuando existe un factor masculino importante (7). La fecundación in vitro (FIV) es un proceso en el cual se monitoriza la foliculogénesis del ciclo de la mujer hasta el desarrollo de un folículo dominante para obtener un ovocito que será fecundado extracorpóreamente y el embrión resultante será transferido a la mujer (9). El proceso está comprendido por 4 fases: El bloqueo hipofisario y la estimulación ovárica, la extracción ovocitaria, la fecundación y cultivo del embrión, y la transferencia

embrionaria. Una de las partes fundamentales de la FIV es la estimulación ovárica, que tiene como objetivo principal el crecimiento de múltiples folículos asegurando un número idóneo de ovocitos susceptibles de ser fecundados(10,11). Para conseguir este objetivo dividimos este proceso en 3 fases principales: El bloqueo hipofisario del pico endógeno de LH que evita la ovulación espontánea, la estimulación con gonadotropinas exógenas que permite la producción de múltiples folículos dominantes y la maduración ovocitaria e inducción de la ovulación.

De forma habitual, la estimulación ovárica comienza con el bloqueo hipofisario mediante la administración de agonistas o antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) para evitar la liberación y pico prematuro de LH que induce una ovulación temprana(12). Los agonistas de GnRH suprimen la secreción y liberación de hormonas hipofisarias (FSH y LH) mediante la desensibilización de la glándula hipofisaria. Tras su administración, se produce un primer efecto “flare – up” estimulando de forma transitoria la secreción de las gonadotropinas, que se suprime tras la administración continua, debido a una inactivación funcional de los receptores que provoca una inhibición reversible. Esto facilita el desarrollo de los folículos y retrasa la ovulación(13,14). Los antagonistas de la GnRH suprimen la secreción de hormonas hipofisarias mediante el bloqueo directo de sus receptores y, por tanto, la inhibición de su función(13). Para el uso de los distintos tipos de bloqueadores hipofisarios, se han desarrollado protocolos de diferentes duraciones que se adaptan a cada uno de ellos en función del curso de su acción. Hoy en día, conocemos 3 tipos de protocolos:

- Protocolo largo: Comienza en la fase folicular o lútea del ciclo menstrual anterior mínimo 14 días antes del inicio de la administración de gonadotropinas exógenas y se mantiene a mitad de dosis hasta la aplicación de la hormona coriónica humana (hCG)(10,12).
- Protocolo corto: Se inicia el primer o el segundo día del ciclo menstrual tras el cual se inicia la estimulación con gonadotropinas, manteniendo el bloqueo hasta la administración de la hCG(10).
- Protocolo ultra – corto: Empieza al mismo tiempo que la aplicación de gonadotropinas, prolongándolo los primeros 3 días de estimulación(10).

El esquema terapéutico más utilizado para los análogos de GnRH es el protocolo largo, mientras que el protocolo corto es el más empleado para los antagonistas de GnRH debido a la rapidez de su acción. El agonista se administra en forma depot diaria durante la fase folicular o lútea previa, mientras que los inhibidores directos de GnRH se pueden administrar de forma estandarizada en el sexto día de estimulación o cuando los folículos alcanzan un diámetro medio de 14-15 mm(10). Aunque el método más utilizado desde el inicio ha sido el agonista de GnRH, se ha observado que puede ocasionar efectos secundarios tales como la formación de quistes ováricos y una mayor probabilidad del síndrome de hiperestimulación ovárica(12). Se ha comprobado que

estos efectos se pueden evitar mediante la utilización de protocolos con antagonistas que disminuyen la posibilidad de sufrir un síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) sin reducir la probabilidad de gestación exitosa (10,15).

El siguiente paso del proceso de estimulación de FIV es la formación y reclutamiento folicular, constituyendo una cohorte de folículos que permita la obtención de múltiples ovocitos. Aunque inicialmente se administraban gonadotropinas urinarias, a día de hoy se utilizan gonadotropinas recombinantes. La dosis de gonadotropinas viene marcada sobre todo por la edad y el estado de reserva ovárica de la mujer. Ésta última, contiene una serie de marcadores que nos indican la situación de la paciente, entre los cuales encontramos: La hormona antimülleriana (AMH), la hormona folículo estimulante (FSH) y el recuento de folículos antrales(10,16). La hormona antimülleriana es producida por los folículos preantrales y antrales y tiene tendencia a disminuir con la edad. Los valores normales oscilan entre 1-3 ng/ml y además, no varían a lo largo del ciclo, por lo que es un buen parámetro para medir la reserva ovárica(17). La hormona foliculoestimulante (FSH) se mide entre el 2º-5º día del ciclo ya que sus valores cambian en función de la fase, siendo el marcador menos predictivo. El recuento de folículos antrales (RFA) nos indica el número de folículos entre 4-10 mm que hay durante la fase folicular inicial. Se evalúa mediante ecografía transvaginal y un valor < 5 folículos apunta a una baja reserva ovárica(10,18). El recuento de folículos, además de dar una idea sobre la reserva, es un excelente predictor de respuesta a la estimulación exógena con gonadotropinas. Durante el proceso de estimulación, se realiza una monitorización continua mediante ecografía transvaginal y, en ocasiones, a través de los niveles de estradiol, con el objetivo de vigilar el crecimiento ovocitario y evitar la aparición de efectos secundarios indeseados que puedan afectar al procedimiento.

El último paso de este proceso es la inducción de la ovulación que conduce a una maduración ovocitaria final permitiendo la extracción de los ovocitos. De forma general, se realiza por medio de la administración de hormona coriónica humana (hCG) debido a su similitud con LH(10,11). Debido a su vida media corta, la punción y extracción ovocitaria se lleva a cabo a las 36 horas de la aplicación.

La infertilidad es una condición que afecta a una proporción significativa de mujeres. En este contexto, las técnicas de reproducción asistida se han consolidado como una opción terapéutica permitiendo el embarazo de muchas parejas. La estimulación ovárica es un proceso clave de estos procedimientos y en los últimos años, se han estandarizado varios protocolos, con el objetivo de conseguir una respuesta óptima con el menor número de efectos posibles sobre las pacientes(19). Así mismo, en la actualidad, se están desarrollando variaciones de estos protocolos con el objetivo de disminuir la exposición que reciben las pacientes a la medicación y reducir así los efectos secundarios, siendo esto potencialmente útil para tratamientos

futuros(20,21). Es conocido el uso de anticonceptivos previos a la estimulación ovárica como sistema de frenación, además de permitir el control y planificación del ciclo de la mujer previo al inicio del proceso. No obstante, existen publicaciones que demuestran que producen un alargamiento en los días de estimulación y reducción en el número final de ovocitos, aunque no se conoce el efecto de esta práctica sobre los marcadores de reserva ovárica y los valores de ovocitos obtenidos en las estimulaciones cortas y ultracortas(20,22).

Es por esto, por lo que se ha llevado a cabo un estudio para evaluar la recuperación ovocitaria en protocolos de ultra-corta estimulación comparando dos grupos de pacientes: uno que recibe pretratamiento con anticonceptivos orales combinados (ACO) y otro que inicia el proceso de estimulación sin la utilización de la premedicación. El objetivo principal de este estudio es relacionar si la presencia de anticonceptivos previos al tratamiento de estimulación ovárica puede comprometer la recuperación de ovocitos entre las pacientes de la Unidad de Reproducción Asistida del Hospital Ruber Juan Bravo.

Hipótesis y objetivos

La hipótesis del estudio indica que la media de recuperación ovocitaria que presentan las pacientes que han utilizado anticonceptivos previos al tratamiento con protocolos cortos de estimulación ovárica es menor; 11.3 (IC 95%: 8.3-14.3), en comparación con aquellas pacientes que no los han recibido, siendo esta de 16.6 (IC 95%: 14.7-18.4) (22).

Objetivo principal

El objetivo del estudio fue relacionar si la presencia de anticonceptivos previos a la estimulación ovárica puede comprometer la recuperación ovocitaria en pacientes con niveles comparables de hormona antimülleriana (AMH) y edad.

Objetivos secundarios

Así mismo, los objetivos secundarios del estudio fueron determinar el efecto que tienen los anticonceptivos en el recuento final de folículos antrales y evaluar si el tratamiento previo con anticonceptivos tiene efecto sobre el tamaño folicular final (menor o igual a 6mm o entre 6-12 mm).

Metodología

Diseño de estudio

Para cumplir los objetivos mencionados previamente se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal.

En este estudio de cohortes se analizó a un grupo de mujeres donantes de óvulos que fueron sometidas a un proceso de estimulación ovárica para extracción y posterior donación, evaluando el efecto que tuvo la toma o no de anticonceptivos en la recuperación ovocitaria de la mujer. Por

lo tanto, las pacientes con pretratamiento con anticonceptivos son una cohorte y las pacientes sin dicho pretratamiento conforman la otra cohorte.

Ámbito de estudio

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en la Unidad de Reproducción Asistida del Hospital Ruber Juan Bravo de Madrid mediante la revisión de historias clínicas correspondientes al periodo comprendido entre enero y diciembre de 2024.

En el estudio se incluyeron mujeres donantes de ovocitos que se sometieron a un tratamiento de estimulación ovárica de protocolo ultracorto. Se seleccionaron pacientes de sexo femenino, con edades comprendidas entre los 25 y 35 años, niveles de hormona antimülleriana (AMH) superiores a 1 ng/ml y con ecografía ovárica sin alteraciones. Por el contrario, se excluyeron aquellas pacientes diagnosticadas de endometriosis o síndrome de ovario poliquístico (SOP), así como a mujeres con embarazo confirmado durante el periodo de estudio.

Cálculo del tamaño muestral

Para estimar el número mínimo de pacientes necesario que permitiera responder al objetivo principal del estudio, se realizó un cálculo del tamaño muestral basado en un estudio previo donde se comparó la media de recuperación ovocitaria en 2 grupos: pacientes que tomaron anticonceptivos y las que no los recibieron. En ese estudio se observó que la media de ovocitos recuperados en pacientes con tratamiento previo con anticonceptivos fue de 11.3 (IC 95%: 8.3-14.3), mientras que en pacientes que no iniciaron el tratamiento fue de 16.6 (IC 95%: 14.7-18.4) aceptándose un riesgo alfa del 5% (nivel de confianza del 95%) y una potencia estadística del 80%(22).

El cálculo inicial indicó que para detectar una diferencia igual o superior a 5.3 unidades era necesario incluir al menos 6 pacientes, de las cuales, 4 pertenecían al grupo con pretratamiento con anticonceptivos y 2, al grupo sin pretratamiento. No obstante, con el objetivo de mejorar la precisión de los resultados y aumentar la validez interna del estudio, se incluyó una muestra total de 138 pacientes.

Recogida de datos

Este estudio retrospectivo se ha llevado a cabo a partir de una base de datos previamente elaborada por la Unidad de Reproducción Asistida del Hospital Ruber Juan Bravo con los datos de las pacientes donantes entre enero y diciembre del 2024. Dicha información fue proporcionada por los tutores clínico del estudio, quienes facilitaron el acceso a los datos necesarios y los cuales fueron filtrados y depurados para incluir únicamente la información de las pacientes necesarias para el análisis del estudio.

El uso de la base de datos se realizó cumpliendo estrictamente con la normativa vigente en materia de protección de datos personales, incluyendo el Reglamento General de Protección de

Datos (RGPD) (UE) 2016/679 y la Ley Orgánica 3/2018, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (LOPD-GDD). Los datos fueron manejados exclusivamente por los investigadores del estudio, con acceso restringido y bajo protocolos de confidencialidad establecidos por el comité ético del centro.

La base de datos utilizada en este estudio fue seudonimizada, eliminando cualquier información que permitiera la identificación directa de los pacientes, tales como nombre, número de historia clínica o cualquier otro dato personal identificativo. Cada paciente recibió un código único que garantizó el anonimato durante el análisis de los datos.

Selección y definición de variables

En este estudio se han analizado diversas variables relevantes para observar el efecto de los anticonceptivos en los ovocitos. Con el objetivo de estudiar el efecto en la recuperación ovocitaria de las pacientes tras el proceso de estimulación ovárica, se recogió como variable principal independiente la presencia o la ausencia de uso de anticonceptivos como pretratamiento, y como variable dependiente, el número total de ovocitos recuperados tras la estimulación.

Para determinar el efecto de los anticonceptivos sobre el recuento final de folículos antrales, se consideró el número final de folículos antrales observados mediante ecografía transvaginal como variable secundaria. De la misma manera, se midió ecográficamente la distribución del tamaño folicular final para evaluar si el tratamiento previo con anticonceptivos tenía efecto sobre el mismo. Esta variable se clasificó en dos categorías: > 8 folículos ≤ 6 mm y más de 8 folículos entre 6-12 mm.

Todas las variables medidas durante el estudio, junto con su unidad de medida y una explicación breve de las mismas fueron detalladas en la tabla incluida en el apartado de anexos.

Plan de análisis estadístico

El análisis estadístico se estructuró en tres fases: descriptivo, bivariado y multivariante, con el objetivo de relacionar si la toma de anticonceptivos previa a la estimulación ovárica comprometió la tasa de recuperación ovocitaria en pacientes con edad y niveles de hormona antimülleriana comparables.

Primero se realizó un análisis descriptivo donde las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Del mismo modo, las variables cuantitativas se describieron mediante la media y la desviación típica (DT) en caso de seguir una distribución normal, o mediante la mediana y el rango intercuartílico si éstas no han cumplido los criterios de normalidad.

Para la comprobación de la normalidad de las variables cuantitativas se emplearon métodos gráficos (gráfico de cajas Box Plot e histogramas) y pruebas estadísticas como el test de Kolmogorov – Smirnov y el test de Shapiro – Wilk.

Acto seguido, se efectuó un análisis bivariado para comparar la recuperación ovocitaria en pacientes con y sin tratamiento con anticonceptivos, donde se estableció un nivel de significación estadística de $p < 0.05$. Dado que se trató de un estudio de cohortes, se realizó un análisis comparativo entre las pacientes a las que se les había administrado anticonceptivos (expuestas) y a las que no (no expuestas). Por esa razón se utilizaron:

- Para la comparación de una variable cualitativa dicotómica (anticonceptivos si/no) y una variable cuantitativa (ovocitos recuperados), se aplicó la prueba T de Student para muestras independientes en caso de haberse cumplido la normalidad o el test U de Mann – Whitney en caso de no cumplirse.
- Para medir la asociación de una variable cualitativa de 2 categorías (anticonceptivos si/no) y el recuento final de folículos antrales (número total de folículos antrales) se realizó la prueba T de Student para muestras independientes en el supuesto de haberse cumplido la normalidad o el test U de Mann – Whitney en caso contrario.
- Para medir la asociación de las variables cualitativas anticonceptivos (si/no) y el tamaño folicular (> 8 folículos ≤ 6 mm o entre 6-12 mm) se utilizó la prueba de chi – cuadrado o el test exacto de Fisher, en caso de celdas con valores esperados menores de 5.

Así mismo, con el objetivo de medir la asociación entre el uso de anticonceptivos con el resto de los aspectos evaluados se calculó el riesgo relativo (RR).

A continuación y en caso de observar diferencias significativas se planteó la realización de un análisis multivariante, empleándose un modelo de regresión lineal. En este caso, las variables dependientes fueron el número de ovocitos recuperados, el recuento de folículos antrales, el tamaño folicular, la edad, el nivel de AMH y el IMC y la variable independiente principal fue el uso de anticonceptivos (si/no). Como en el análisis bivariado, el valor de p se considera significativo para $p < 0.05$.

Como herramienta de análisis se utilizó el software de Jamovi (versión 2.6).

Aspectos éticos y legales

Este estudio es de carácter observacional y retrospectivo, por lo que se solicitó al Comité de Ética del Hospital Fundación Jiménez Díaz la exención del consentimiento informado, al no suponer ningún riesgo para los sujetos participantes ni intervención directa sobre ellos. El proyecto ha sido aprobado por dicho Comité de Ética, a fecha 27 de enero de 2025 y con el código TFG008-25_HUQM y cumple con los principios éticos recogidos en la Declaración de Helsinki, el Convenio de Oviedo sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina, y la Ley 14/2007,

de 3 de julio, de Investigación Biomédica. La resolución del comité del correspondiente hospital se anexa al final de este documento.

Asimismo, el tratamiento de los datos personales se ha realizado conforme a la normativa vigente, garantizando la confidencialidad y anonimato de los pacientes, de acuerdo con:

- La Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales,
- El Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo,
- El Real Decreto 1720/2007, por el que se aprueba el reglamento de desarrollo de la anterior ley,
- La Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Resultados

Se evaluó una población total de 157 pacientes donantes de ovocitos que llevaron a cabo un ciclo de estimulación ovárica ultracorto en la Unidad de Reproducción Asistida del Hospital Ruber Juan Bravo entre enero y diciembre del 2024. Un total de 19 pacientes fueron excluidas del estudio; 7 pacientes se descartaron por desconocerse si habían recibido tratamiento con anticonceptivos, y 12 pacientes porque estaban pendientes de completar el ciclo en el momento del estudio. Finalmente, se realizó el estudio sobre una muestra de 138 pacientes, distribuidas en 2 grupos: Grupo A (recibieron pretratamiento con anticonceptivos) compuesto por 68 pacientes y grupo B (no premedicación con anticonceptivos) compuesto por 70 pacientes (*Figura 1*).

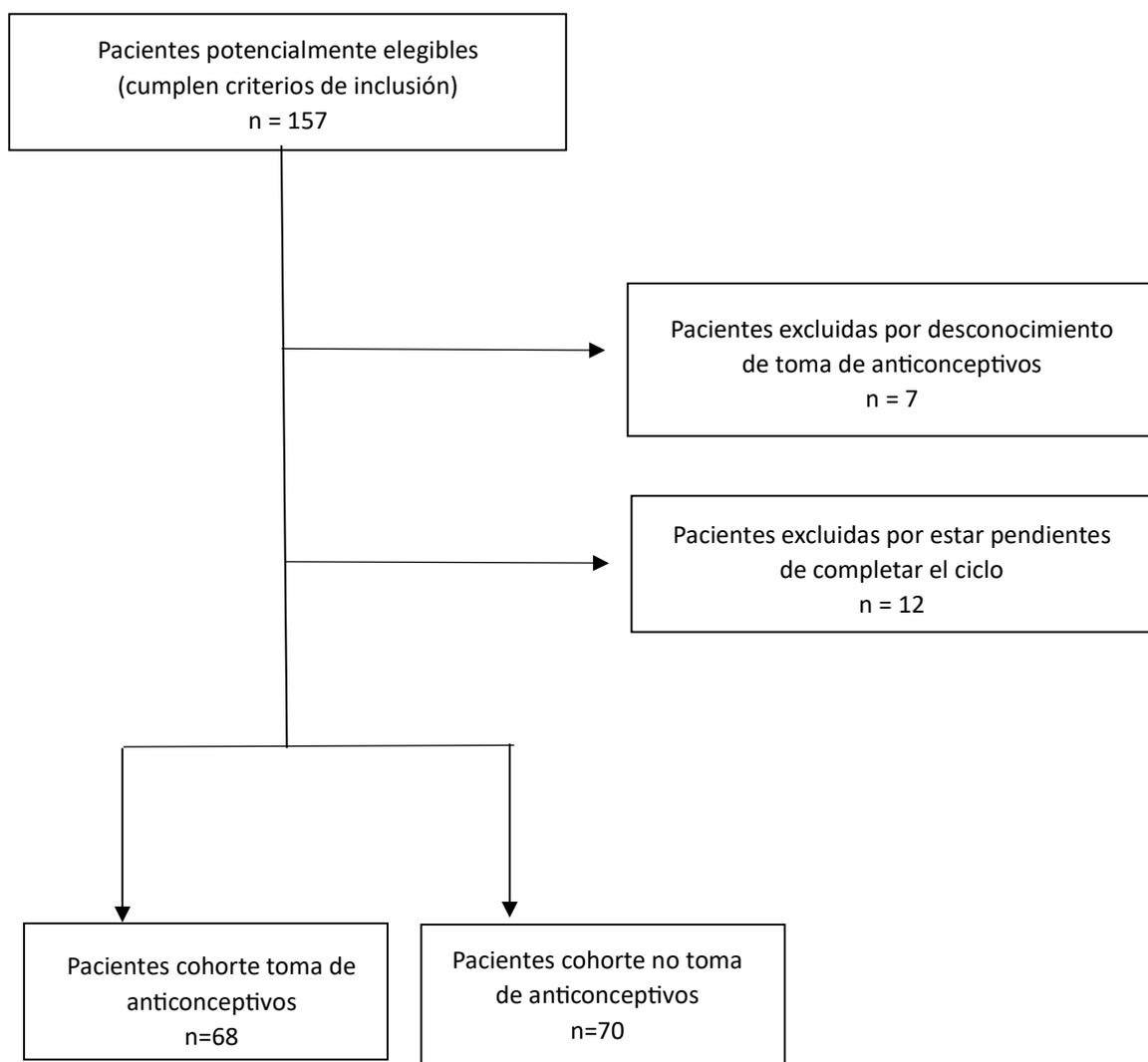


Figura 1. Diagrama de flujo de inclusión y exclusión de pacientes en estudio

Del total de las 138 donantes incluidas en el estudio, 68 pacientes (49.3%) habían recibido tratamiento previo con anticonceptivos orales, mientras que a 70 pacientes (50.7%) no se lo habían administrado (Gráfico 1).

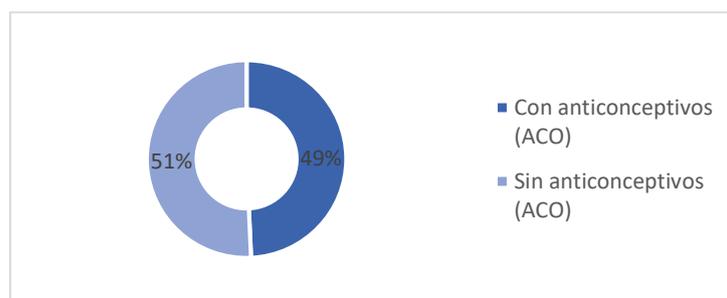


Gráfico 1. Distribución de pacientes del estudio en función de toma de ACO

En la *tabla 1* se resume la comparación de las características sociodemográficas de las pacientes incluidas en el estudio. La mediana de edad de las pacientes fue de 27 años (IQR: 25 – 30.8 años) sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0.973$) entre los grupos con y sin

anticonceptivos. El índice de masa corporal (kg/m^2) medio fue de $23.1 \text{ kg}/\text{m}^2$ ($\text{DE} \pm 2.96$), sin diferencias significativas ($p=0.979$) entre ambas cohortes. Así mismo, la mediana del nivel de hormona antimülleriana (AMH) fue de $3.85 \text{ ng}/\text{ml}$ (IQR: $2.48\text{--}5.42 \text{ ng}/\text{ml}$), sin observar diferencias estadísticamente significativas ($p=0.339$) entre ambos grupos de estudio.

Tabla 1. Comparación variables en pacientes con y sin anticonceptivos

	ACO NO (n=70)		ACO SI (n= 68)		p valor*
	Media y DT	Mediana y RIQ	Media y DT	Mediana y RIQ	
Edad (años)	27 (DT ± 4.46)	27 (RIQ:24.3 – 31)	27 (DT ± 4)	27 (RIQ:25 – 30)	0.009
IMC (kg/m^2)	23.1 (DT ± 3.23)	22.9 (RIQ:20.7 – 24.8)	23.1 (DT ± 2.67)	23 (RIQ:21 – 24.6)	0.19
AMH (ng/ml)	4.12 (DT ± 2.86)	3.74 (RIQ: 2.33 – 5.11)	4.38 (DT ± 2.26)	3.90 (RIQ:2.33 – 5.51)	<0.001

ACO: Anticonceptivos; DT: Desviación típica; RIQ: Rango intercuartílico.

*p valor para distribución normal ($p > 0.05$) en el test de Shapiro Wilk.

La mediana de ovocitos recuperados en las pacientes que habían recibido tratamiento con anticonceptivos fue de 8 (RIQ: 5 – 10), mientras que la mediana entre el grupo que no había tomado pre – medicación fue de 6.5 (RIQ: 4 – 9). Por ello, se vio un mayor número de ovocitos recuperados asociado a la toma de anticonceptivos previo a un protocolo de estimulación ultracorto ($p=0.024$)(Gráfico 2).

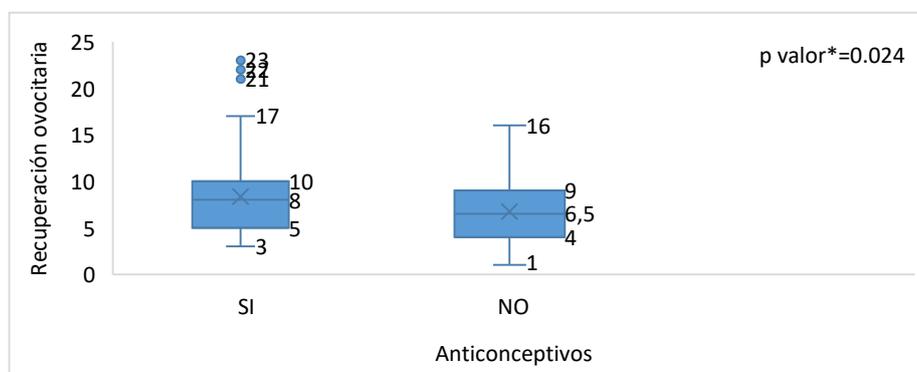


Gráfico 2. Relación toma de anticonceptivos y recuperación ovocitaria

*p-valor de la prueba U de Mann-Whitney para determinar la existencia de diferencias significativas ($p < 0.05$) entre la recuperación ovocitaria y presencia o ausencia de anticonceptivos.

El número final de folículos antrales solo se pudo recoger en 75 de las 138 pacientes del estudio. La mediana del total en las pacientes que recibieron el tratamiento fue de 20 folículos (RIQ: 16.5-22.5) en comparación con las pacientes que no tomaron el anticonceptivo oral combinado, que fue de 19.5 (RIQ: 16-22.3). Al analizar ambas cohortes, no se observaron diferencias significativas entre los grupos con respecto al recuento final de folículos ($p= 0.877$)(Tabla 2).

Tabla 2. Asociación entre el uso previo de anticonceptivos orales y el número de ovocitos recuperados y el total de folículos antrales en estimulación ultracorta.

	ACO NO (n=70)	ACO SI (n= 68)	p valor*
	Mediana y RIQ	Mediana y RIQ	
Recuperación ovocitaria (número)	6.50 (RIQ:4 – 9)	8 (RIQ:5 – 10)	0.024
Total de folículos antrales (número)	19.5 (RIQ:16 – 22.3)	20 (RIQ:16.5 – 22.5)	0.877

ACO: Anticonceptivos; DT: Desviación típica; RIQ: Rango intercuartílico.

* p -valor de la prueba U de Mann-Whitney para determinar la existencia de diferencias significativas ($p < 0.05$) entre la recuperación ovocitaria y el total de folículos antrales en presencia de anticonceptivos.

Del mismo modo, el número de folículos ≤ 6 mm y entre 6-12 mm se valoró en 75 de las 138 donantes disponibles. 32 pacientes (42.7 %) tenían >8 folículos ≤ 6 mm, de las cuales 17 pacientes (22.7%) no habían recibido tratamiento con anticonceptivos y a 15 donantes (20%) si se les habían administrado la premedicación. Así mismo, 43 pacientes (57.3%) tenían menos de 8 folículos con un tamaño ≤ 6 mm, entre ellas 23 (30.7%) no tenían tratamiento previo al protocolo de estimulación y 20 donantes (26.7%) sí que lo tenían pautado.

Con respecto al número de folículos entre 6-12 mm, 58 pacientes (77.3%) tenían >8 folículos entre 6-12 mm, de las cuales 30 pacientes (40%) estaban incluidas en la cohorte que no tomaba anticonceptivos en comparación con las 28 pacientes (37.3%) que si tomaron anticonceptivos. En cambio, 17 pacientes (22.7%) tenían menos de 8 folículos entre 6-12 mm, entre las cuales 10 mujeres (13.4%) no habían incluido los anticonceptivos en su protocolo de estimulación y a 7 donantes (9.3%) sí que se los habían administrado. La proporción de pacientes con >8 folículos de ≤ 6 mm fue similar en las donantes de ambas cohortes del estudio ($p=0.975$), al igual que en el caso de folículos entre 6-12 mm ($p=0.606$). En el gráfico 3 se observa la distribución del tamaño folicular en función de la toma de anticonceptivos.

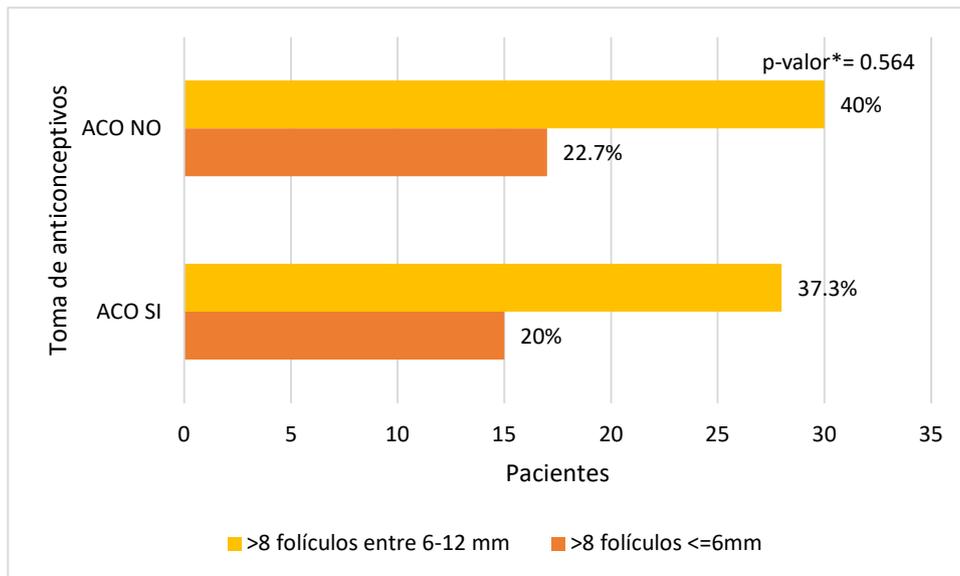


Gráfico 3. Distribución del tamaño folicular en pacientes con y sin tratamiento previo con anticonceptivos

*P-valor de la prueba de Chi-cuadrado para detectar diferencias significativas ($p < 0.05$) entre ambas cohortes de estudio.

El riesgo relativo (RR) fue de 0.57 (IC 95%: 0.321-1), en el que las pacientes que habían recibido tratamiento previo con anticonceptivos tenían una probabilidad de un 43% de tener una menor recuperación ovocitaria en comparación con aquellas que no lo habían utilizado, aunque no fue una diferencia estadísticamente significativa (tabla 3).

Tabla 3. Asociación entre el uso de anticonceptivos y recuperación ovocitaria

	>10 ovocitos	<10 ovocitos	Total	Riesgo relativo (RR)* (Intervalo de confianza al 95%)
ACO NO	14 (20%)	56 (80%)	70	
ACO SI	24(35.3%)	44 (64.7%)	68	0.57 (IC 0.321-1)
Total	38	100		

ACO: Anticonceptivos

*Riesgo relativo con IC 95% que incluya 1 no es estadísticamente significativo

Posteriormente, se construyó un análisis multivariante mediante regresión lineal múltiple ajustado por ACO, edad, IMC, AMH y número de folículos antrales donde no se mostró significación estadística al relacionar el número de ovocitos recuperados con las variables independientes analizadas. Los factores significativos y el intervalo de confianza de cada variable fueron los siguientes: El uso de anticonceptivos orales previos a la estimulación ovárica no indicó una menor recuperación ovocitaria ($p=0.099$ IC 95%: -2.74-0.24), la edad no presentó asociación

con un menor número de ovocitos recuperados ovocitaria ($p=0.845$, IC 95%: -0.23-0.19), el IMC (kg/m^2) no se relacionó con una menor recuperación de ovocitos ($p=0.182$, IC 95%: -0.44-0.0843), los niveles de hormona antimülleriana (AMH) no se asociaron de forma significativa con una menor recuperación ovocitaria ($p=0.179$, IC 95%: -0.11-0.58) y el número final de folículos antrales no se asoció con una menor cantidad de ovocitos recuperados durante la extracción ($p=0.587$, IC 95%: -0.14-0.24) (tabla 7).

Tabla 7. Predictores de recuperación ovocitaria en análisis multivariante mediante regresión lineal múltiple

Predictor	Estimador	p valor
ACO		
SI	1.2484	0.099
NO		
Total folículos antrales	0.0510	0.587
Edad	-0.0201	0.845
AMH (hormona antimülleriana)	0.2335	0.179
IMC (kg/m^2)	-0.1752	0.182

Se observó una relación positiva leve no significativa ($R=0.362$) entre el número de ovocitos recuperados y las variables independientes analizadas. El coeficiente de determinación ($R^2=0.131$) indica que aproximadamente el 13.1% de la variabilidad observada en la recuperación ovocitaria puede ser explicada por las cinco variables de ACO, edad, IMC, AMH y total de folículos antrales.

La ecuación de regresión obtenida fue: Recuperación ovocitaria = $8.4868 + 1.248 \cdot (\text{ACO}) + 0.0510 \cdot (\text{Total folículos antrales}) - 0.0201 \cdot (\text{Edad}) + 0.2335 \cdot (\text{AMH}) - 0.1752 \cdot (\text{IMC})$

En la *tabla 4* se muestra una comparativa entre ambos análisis. Estos hallazgos indican que, aunque podría existir una tendencia hacia una menor recuperación ovocitaria en pacientes expuestas a anticonceptivos, dicha asociación no alcanza significación estadística cuando se controla por otras variables clínicas relevantes.

Tabla 4. Comparativa: Análisis bivariante vs. multivariante mediante regresión lineal

Modelo de análisis	Variable	Estimador	IC 95%	p-valor
Bivariable	ACO (Sí/No)	-1.61	-2.94 - -0.275	0.018
	ACO (Sí/No)	-1.24	-2.74 - 0.24	0.099
Multivariable ajustado	Edad	-0.0201	-0.23 - 0.19	0.845
	AMH (hormona antimülleriana)	0.2335	-0.11 - 0.58	0.179
	Total de folículos antrales	0.0510	-0.14 - 0.24	0.587
	IMC (kg/m ²)	-0.1752	-0.44 - 0.0843	0.182

Nota: Modelo multivariable mediante regresión lineal ajustado por edad, AMH, recuento de folículos antrales e IMC.

ACO: Anticonceptivos orales; IC: Intervalo de confianza.

En los gráficos 4,5,6 y 7 se puede observar la relación entre el número de ovocitos recuperados y cada una de las variables analizadas en el análisis multivariante.

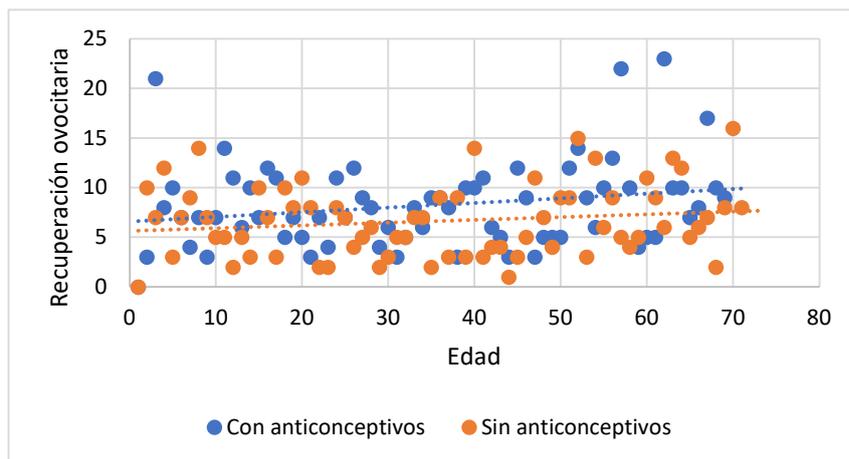


Gráfico 4. Recuperación ovocitaria vs. edad

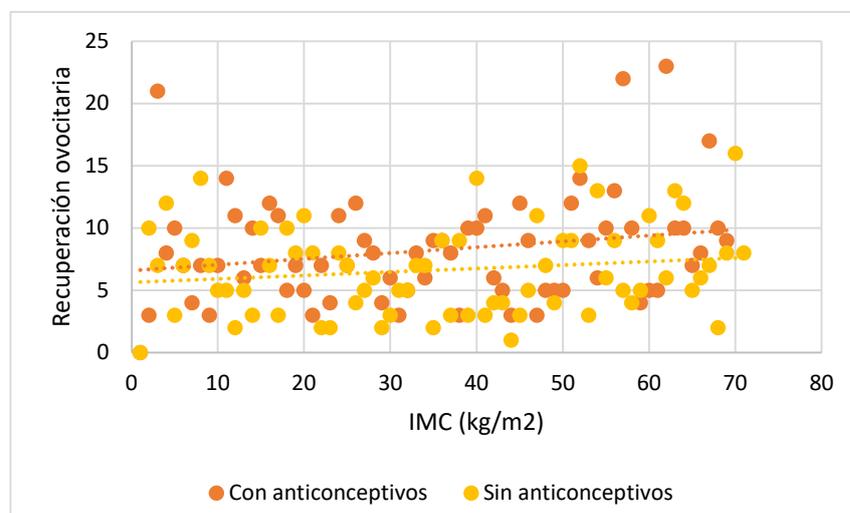


Gráfico 5. Recuperación ovocitaria vs. IMC

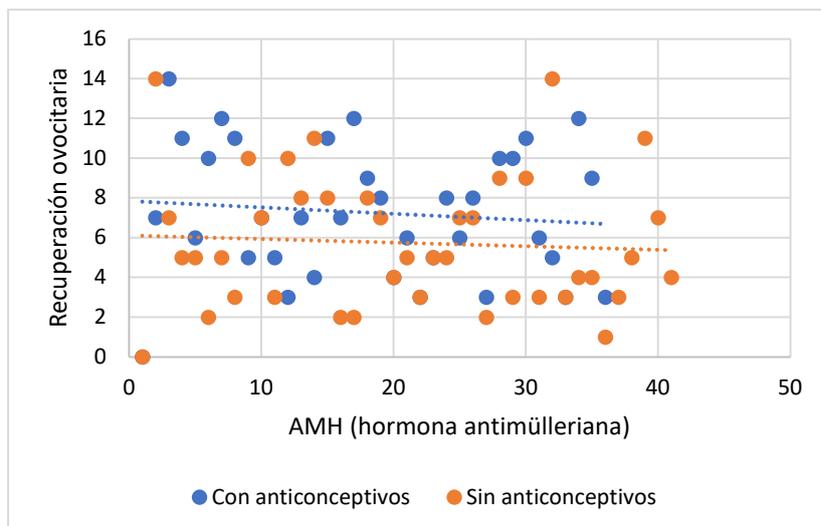


Gráfico 6. Recuperación ovocitaria vs. AMH

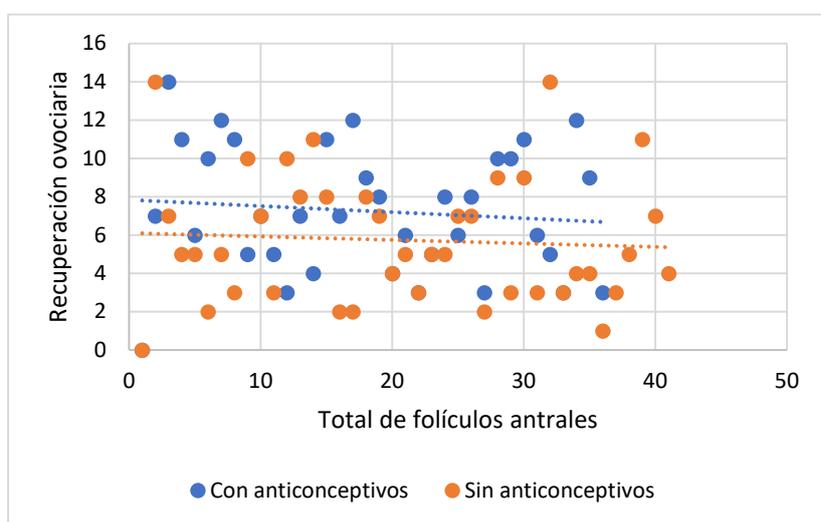


Gráfico 7. Recuperación ovocitaria vs. Total de folículos antrales

Discusión

El presente estudio tuvo como objetivo relacionar si la toma de anticonceptivos previa al protocolo de estimulación ultracorto comprometía la recuperación ovocitaria en pacientes donantes con niveles comparables de hormona antimülleriana (AMH) y edad y de forma secundaria, el efecto que tenían estos en el número final de folículos antrales y en el tamaño de los mismos. Los resultados obtenidos muestran que la recuperación ovocitaria fue mayor en pacientes que habían recibido tratamiento previo con anticonceptivos en comparación con el grupo sin la premedicación.

Por lo tanto, los hallazgos son contrarios a la hipótesis planteada, donde la media de recuperación ovocitaria que presentaban las pacientes que utilizaron anticonceptivos previos al tratamiento con protocolos cortos de estimulación ovárica fue menor en comparación con

aquellas pacientes que no los habían recibido. Sin embargo, en el análisis multivariante no se mantuvo dicha significación estadística. Esta asociación refleja la complejidad de los mecanismos implicados en la recuperación ovocitaria en una fecundación in vitro (FIV) y la necesidad de contrastar con otros artículos científicos para valorar si estos resultados se dan en otros estudios y ver el contexto clínico de cada uno de ellos.

Existen variaciones en los resultados obtenidos de los diferentes estudios. En el estudio de *Jesús et al.*(23) encontraron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de gestación, con un mayor número de embarazos; 37.18% frente a 13.95% ($p=0.005$), y una menor duración de la estimulación; 8.50 días frente a 9.13 días ($p=0.000$) en el grupo de pacientes con pretratamiento con ACO; comprobando que el uso de anticonceptivos como pretratamiento no afectó de forma negativa en el número de ovocitos recuperados. Incluso, en pacientes que presentaban síndrome de ovario poliquístico (SOP), la toma de anticonceptivos se relacionaba con una mayor tasa de embarazo en pacientes que se sometían a protocolos de estimulación cortos con antagonistas de GnRH, observando un posible beneficio de los mismos en ciertas situaciones clínicas. De la misma manera, los resultados del estudio de *Xu et al.* (24) mostraron una media de recuperación ovocitaria de 8.4 ovocitos (DE ± 4.5) en las pacientes del grupo con pretratamiento con anticonceptivos y de 8.3 ovocitos (DE ± 4.3) en el grupo control, en pacientes sometidas a un protocolo corto, sin diferencias significativas. En conjunto, la discrepancia de resultados de estos estudios nos puede indicar que el pretratamiento con anticonceptivos no tiene efecto en la recuperación ovocitaria y que sus beneficios podrían depender de otros factores como el protocolo de estimulación o las características de las pacientes.

Los hallazgos en este estudio muestran que la mediana de recuperación ovocitaria en pacientes con anticonceptivos fue de 8 ovocitos en comparación con los pacientes que no tomaron ACO, que fue de 6.5 ovocitos. Sin embargo, al realizar un análisis con múltiples factores, esta diferencia significativa entre ambos grupos no se mantuvo, siendo similar con los resultados del estudio de *Letourneau et al.*, quienes demostraron que el uso ≥ 6 meses de anticonceptivos hormonales combinados se asocia con una supresión del recuento de folículos antrales, que tras su interrupción antes de empezar la estimulación se revierte y además, mostrando un mayor rendimiento ovocitario en comparación con aquellas que no los habían tomado (2.8 ± 3.8 vs. 1.4 ± 0.9 en el grupo sin interrupción, $p < 0.001$) (25). Si bien se observa que la presencia o no de anticonceptivos tiene cierto efecto en la recuperación ovocitaria, no se puede afirmar que su toma previa sea un predictor independiente en esta cohorte. Del mismo modo, el impacto de los anticonceptivos sobre la recuperación ovocitaria depende en gran medida de la duración y del momento de su uso, más que en su presencia o ausencia en el ciclo previo. Por otro lado, el hallazgo obtenido en nuestra investigación es similar al estudio de *Hernández-Nieto et al.*, en el

cual la cohorte conformada por donantes donde se analizaron 4059 ciclos de criopreservación ovocitaria planificada, mostró que, a pesar de hallar diferencias significativas en la tasa de madurez ovocitaria y en el número de ovocitos vitrificados ($p=0.03$ y $p<0.001$, respectivamente), el análisis multivariante no mostró asociación entre el anticonceptivo y la proporción de ovocitos ($p=0.78$)(26).

En esa misma línea, no se observaron diferencias entre ambos grupos, ni en el recuento final de folículos antrales ni en el análisis del tamaño folicular tanto para folículos ≤ 6 mm como para aquellos de 6-12 mm, lo que indica que el tratamiento no influye en el crecimiento folicular durante el ciclo de estimulación. Así mismo, el RR fue de 0.57(IC 95%: 0.321-1), sugiriendo que hay una menor probabilidad de tener una baja respuesta ovárica en el grupo con anticonceptivos, aunque esta relación no fue estadísticamente significativa.

Ahora bien, se encontraron múltiples estudios que afirman que los anticonceptivos están relacionados con una menor recuperación ovocitaria. No obstante, este análisis indica que el efecto se observó con la utilización de un tipo específico de ACO, los anticonceptivos de solo gestágenos androgénicos, por lo que, para futuros estudios es importante considerar el tipo utilizado y la duración del mismo(22,26).

Finalmente, algunas diferencias observadas con respecto a otros estudios pueden estar relacionadas con las características de la muestra, compuestos por mujeres jóvenes donantes sin patología ginecológica, lo que las distingue de otras investigaciones realizadas en otras poblaciones.

Este estudio tiene varias fortalezas, entre las que destacan la homogeneidad de las cohortes, puesto que está formada por donantes con edad y niveles de AMH similares. Igualmente, la utilización del mismo tipo de protocolo de estimulación para todas las pacientes así como la inclusión de marcadores de reserva ovárica ha permitido estudiar de manera integral la influencia que han tenido los anticonceptivos sobre la respuesta ovárica. Además, al tratarse de una población joven y sana, se minimiza el impacto de comorbilidades u otras causas de infertilidad que podrían distorsionar los resultados en poblaciones más heterogéneas.

A pesar de las fortalezas, también presenta algunas limitaciones, como el hecho de no poder recoger el total de las variables en todas las pacientes incluidas en el estudio, en especial el recuento folicular y la distribución por tamaños, lo cual ha podido afectar a la potencia estadística de los análisis secundarios. Además, no se ha especificado el tipo de anticonceptivo oral que se ha administrado a las pacientes, pudiendo influir en los resultados.

Un posible sesgo puede ser que en la base de datos no se especifica el tipo de anticonceptivos, así como el tiempo de administración y el tiempo que ha transcurrido desde que se suspendió hasta el inicio del protocolo de estimulación, pudiendo afectar a la precisión de los resultados.

Para minimizar este sesgo en futuras investigaciones, es recomendable implementar un formulario específico donde esté registrada esta información (tipo de ACO utilizado, la duración y tiempo desde que se suspendió hasta el inicio del ciclo).

El principal aporte de este estudio es haber analizado de forma específica si la toma de anticonceptivos compromete la recuperación ovocitaria de las pacientes donantes, pudiendo utilizar los anticonceptivos como un sistema de frenación seguro y beneficioso en los protocolos de estimulación ultracorta.

El presente estudio se relaciona directamente con el Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) 3[22], que busca mejorar la salud y el bienestar de todas las personas, contribuyendo a optimizar los tratamientos de fertilidad de las mujeres y, por ende, la salud reproductiva de la misma. La individualización de protocolos de estimulación puede favorecer a:

- Mejorar los resultados clínicos
- Reducción de la carga emocional y económica que implica este tipo de tratamientos.

Para futuras investigaciones, sería recomendable realizar estudios prospectivos con un mayor tamaño muestral y recolección completa de las variables, incluyendo también otros marcadores funcionales de la respuesta ovárica como la tasa de maduración ovocitaria, la calidad embrionaria posterior al ciclo de estimulación o los niveles hormonales basales que puedan afectar al efecto del protocolo. De igual manera, sería interesante analizar los diferentes tipos de anticonceptivos para evaluar si existen diferencias entre ellos y sobre la reproducción.

Una de las principales dificultades encontradas fue que la base de datos se encontraba incompleta, que requirió un esfuerzo adicional por parte del investigador para garantizar la calidad y coherencia de los datos recogidos. Por otro lado, la gestión del tiempo por parte del estudiante representó un desafío, especialmente en la fase de análisis estadístico e interpretación de resultados, donde fue necesario un aprendizaje progresivo de las herramientas utilizadas para garantizar un adecuado tratamiento de los datos.

Conclusión

En conclusión, el presente estudio identificó que la toma previa de anticonceptivos no compromete la recuperación ovocitaria, el número final de folículos antrales ni el tamaño folicular en las pacientes donantes que realizaron protocolos ultracortos de estimulación.

Bibliografía

1. Paula Trueba Montero. Esterilidad, infertilidad y técnicas de reproducción asistida [Trabajo de fin de grado]. [Cantabria]: Universidad de Cantabria; 2019.
2. Liang Y, Huang J, Zhao Q, Mo H, Su Z, Feng S, et al. Global, regional, and national prevalence and trends of infertility among individuals of reproductive age (15–49 years) from 1990 to 2021, with projections to 2040. *Hum Reprod.* 1 de marzo de 2025;40(3):529-44.
3. Sara Rujas Bracamonte, Pilar Serrano Gallardo, Mercedes Martínez Marcos. DESCUBRIR LA INFERTILIDAD: LA EXPERIENCIA DE MUJERES SOMETIDAS A TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA. *Revista Española de salud pública [Internet]*. 13 de octubre de 2021;95(95). Disponible en: <http://www.mscbs.es/resp>
4. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Estudio de la pareja con disfunción reproductiva. 2017;60(3):267-73.
5. Isabel Sáez Montoya. Uso de la farmacogenética en los polimorfismos del gen FSHR para la individualización de los protocolos de estimulación ovárica [Trabajo de fin de máster]. [Alcobendas]: Universidad Europea de Madrid; 2022.
6. De Geyter C. Assisted reproductive technology: Impact on society and need for surveillance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* febrero de 2019;33(1):3-8.
7. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta de Fecundidad. Casi tres de cada cuatro mujeres desearían tener al menos dos hijos El principal incentivo que demandan las mujeres para tener hijos es el aumento de la duración del permiso de maternidad y paternidad El 5,4% de las mujeres menores de 55 años se ha sometido a un tratamiento de reproducción asistida. 2018;
8. Sociedad Española de Fertilidad. Sociedad Española de Fertilidad. Registro nacional de actividad 2021 - Registro SEF: técnicas de reproducción asistida [Internet]. 2023. Disponible en: https://www.registrosef.com/public/docs/sef2021_IAFIV.pdf
9. Carrillo Torres P, Goday Cibeira A, Hernández Dacruz B, Casals Soler G. Fecundación in vitro (FIV) en ciclo natural: del origen de la FIV a la práctica asistencial actual. *Clínica E Investig En Ginecol Obstet.* abril de 2022;49(2):100719.
10. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Estimulación ovárica para FIV-ICSI en los ciclos con presunción de normorrespuesta. 2019;62(06):587-93.
11. Howie R, Kay V. Controlled ovarian stimulation for in-vitro fertilization. *Br J Hosp Med.* 2 de abril de 2018;79(4):194-9.
12. Shrestha D, La X, Feng HL. Comparison of different stimulation protocols used in in vitro fertilization: a review. *Ann Transl Med.* junio de 2015;3(10):137.

13. Cohen J. A short review of ovarian stimulation in assisted reproductive techniques. *Reprod Biomed Online*. enero de 2003;6(3):361-6.
14. Campoverde-Soto Joselyn Belén, Mejia-Campoverde Lauro. Nuevos esquemas de estimulación ovárica en infertilidad: revisión bibliográfica. 2 de octubre de 2023;6(12):69-93.
15. Farquhar C, Marjoribanks J. Assisted reproductive technology: an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Gynaecology and Fertility Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 17 de agosto de 2018 [citado 15 de abril de 2025];2018(8). Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010537.pub5>
16. Ramalho De Carvalho B, Gomes Sobrinho DB, Vieira ADD, Resende MPS, Barbosa ACP, Silva AA, et al. Ovarian Reserve Assessment for Infertility Investigation. *ISRN Obstet Gynecol*. 26 de enero de 2012;2012:1-10.
17. Seifer DB, Baker VL, Leader B. Age-specific serum anti-Müllerian hormone values for 17,120 women presenting to fertility centers within the United States. *Fertil Steril*. febrero de 2011;95(2):747-50.
18. Lonegro N, Napoli N, Pesce R, Chacón C. Recuento de folículos antrales como predictor de la respuesta ovárica. *Rev Argent Radiol*. octubre de 2016;80(4):252-7.
19. Alper MM, Fauser BC. Ovarian stimulation protocols for IVF: is more better than less? *Reprod Biomed Online*. abril de 2017;34(4):345-53.
20. The use of hormonal contraceptives in fertility treatments: a committee opinion. *Fertil Steril*. agosto de 2024;122(2):243-50.
21. Farquhar C, Rombauts L, Kremer JA, Lethaby A, Ayeleke RO. Oral contraceptive pill, progestogen or oestrogen pretreatment for ovarian stimulation protocols for women undergoing assisted reproductive techniques. Cochrane Gynaecology and Fertility Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 25 de mayo de 2017 [citado 22 de septiembre de 2024];2017(8). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006109.pub3>
22. Barad DH, Kim A, Kubba H, Weghofer A, Gleicher N. Does hormonal contraception prior to in vitro fertilization (IVF) negatively affect oocyte yields? - A pilot study. *Reprod Biol Endocrinol*. 2013;11(1):28.
23. Jesús GG, Alejandra SS, Mónica ÁS, Lourdes RG, Nelda BC, José TC, et al. Optimization of Ovarian Stimulation After Preparation with Oral Hormonal Contraceptives. *Am J Clin Exp Med*. mayo de 2022;10(3):74-8.
24. Xu L, Ding L, Jiang J, Liu P, Wei D, Qin Y. Effects of oral contraceptive pretreatment on IVF outcomes in women following a GnRH agonist protocol. *Reprod Biomed Online*. diciembre de 2019;39(6):924-30.

25. Letourneau JM, Cakmak H, Quinn M, Sinha N, I. Cedars M, Rosen MP. Long-term hormonal contraceptive use is associated with a reversible suppression of antral follicle count and a break from hormonal contraception may improve oocyte yield. *J Assist Reprod Genet.* septiembre de 2017;34(9):1137-44.
26. Hernandez-Nieto C, Siddiqui S, Mejia-Fernandez L, Alkon-Meadows T, Lee J, Slifkin R, et al. Effect of various contraceptives on oocyte yield and maturation in patients undergoing planned oocyte cryopreservation. *Reprod Biomed Online [Internet].* 1 de septiembre de 2024 [citado 20 de abril de 2025];49(3). Disponible en: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(24\)00294-3/abstract](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(24)00294-3/abstract)

Anexos

Anexo 1: Tabla de variables

Variable	Categoría/Unidad de medida	Explicación (si lo requiere)
Variables principales		
Anticonceptivos	Variable cualitativa dicotómica SI/NO	Especificar el tipo (estrógenos, progestágenos o combinación) y la vía de administración
Ovocitos recuperados	Variable cuantitativa Número de ovocitos	
Variables secundarias		
Medidas ecográficas		
Recuento final de folículos antrales	Variable cuantitativa Número de folículos	
Tamaño folicular	Variable cualitativa dicotómica mm	Más de 8 folículos \leq 6 mm o mayores de 6 -12 mm

Anexo 2: Resolución del comité de ética



TFG008-25_HUQM

INFORME DEL COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION

Título del proyecto: "Efectividad de la recuperación ovocitaria en protocolos de corta estimulación con y sin anticonceptivos en pacientes con AMH y edades comparables".

Documentos con versiones:

PROTOCOLO Versión 1.0, 13 de Diciembre de 2024

Investigador Principal: MARIA JOSE GOMEZ-ROSSO; EVA GONZALEZ

Servicio: Ginecología

Centro: Hospital Universitario Quirónsalud Madrid

Estudiante:

- NEREA PASCUAL MERINO. Universidad Europea de Madrid.

Este Trabajo de Fin de Grado ha sido evaluado, por procedimiento abreviado, por el Comité de Etica de la Investigación de la Fundación Jiménez Díaz, y se considera que reúne las normas éticas estándar para la realización de este tipo de estudios.

Lo que firma en Madrid a 27/01/2025



Dr. Javier Bécares Martínez
Presidente CEImFJD

Nota: La obtención de la información clínica necesaria para llevar a cabo el TFG se llevará a cabo de acuerdo al procedimiento establecido en cada centro y departamento de Docencia, siempre de acuerdo a la normativa aplicable en materia de protección de datos.