

*Protocolo flexible vs. Fijo de
Antagonista de GnRH en
Normorespondedoras*

Dr. Gustavo Botti

PROAR

Programa de Asistencia Reproductiva
de Rosario

Reunión Conjunta SAEGRE-SAMeR

Jueves 28 de Octubre de 2004



PROAR

Protocolo Flexible

- Análisis retrospectivo de 4 series de fertilización asistida de alta complejidad realizadas entre Noviembre 2003 y Octubre 2004
- 198 pacientes
- Administración de 0.25 mg/día de cetorelix (Cetrotide®) o 0.25 mg/día de ganirelix (Orgalutran®) en forma subcutánea
- Comienzo flexible de acuerdo al tamaño del o los folículos dominantes y dosaje de E2 y LH



Antagonista utilizado y Características de las pacientes

- **Antagonista:**
 - Cetorelix: 175 pacientes (88%)
 - Ganirelix: 23 pacientes (12%)
- **Edad media:** 34 años (rango 24-40 años)
- **Esterilidad:**
 - Primitiva: 155 pacientes (78%)
 - Secundaria: 43 pacientes (22%)



Factor de Esterilidad

Factor	n	%
• Tubárico:	23	12
• Ovárico:	2	1
• Endometriosis:	16	8
• Masculino:	97	49
• ESCA:	21	11
• Combinado M/F:	39	19



Procedimientos

• FIV	41 pac.	21%
• ICSI	146 pac.	74%
• FIV/ICSI	9 pac.	4%

➤ Canceladas por

pico de LH 2 pac. 1%

prematureo



Protocolos de estimulación

Protocolo	n	%
• FSH:	24 pac.	12
• FSH/HMG:	128 pac.	65
• HMG:	30 pac.	15
• CC/Gonadotrofinas:	16 pac.	8



Día de inicio del antagonista

• 6to día	1 pac.	0.5%	
• 7mo día	17 pac	8%	
• 8vo día	58 pac.	30%	} 86%
• 9no día	76 pac.	39%	
• 10mo día	33 pac.	17%	
• 11mo día	8 pac.	4%	
• 12mo día	3 pac.	1.5%	



Tamaño folículo dominante día de comienzo del antagonista

• $\leq 14\text{mm}$:	12 pac.	6%	
• 15mm:	24 pac.	12%	
• 16mm:	50 pac.	26%	} 69%
• 17mm:	45 pac.	23%	
• 18mm:	37 pac.	20%	
• 19mm:	18 pac.	9%	
• $\geq 20\text{mm}$:	9 pac.	4%	



Resultados con Antagonistas de GnRH

- Promedio de días de tratamiento con antagonista: 3.03 días
- Media LH día comienzo antagonista.: 4.08 mUI/ml
- Promedio día aplicación HCG: 10.97 días
- Media LH día aplicación HCG: 1.6 mUI/ml
- Media de E2 día aplicación HCG: 1311 pg/ml



Resultados con Antagonistas de GnRH

- Promedio de ovocitos recuperados: 8.7/pac.
- Calidad ovocitaria:
 - Maduros: 84.35%
 - Inmaduros: 15.65%
- Tasa de fertilización: 68.75%
- Número de pacientes con transferencia de embriones: 179/196 (91.33%)



Resultados con Antagonistas de GnRH

- Promedio de embriones transferidos: 2.7/pac.
- Calidad embrionaria: - Grado IV: 85.60%
- Grado III: 14.40%
- Tasa de embarazo/pac.: 32.14% (64/196)
- Tasa de embarazo/transf.: 35.75% (64/179)
- Tasa de implantación: 20.10%
- Tasa de abortos: 12.50% (8/64)



Relación entre tamaño folicular/embarazos/abortos

Tamaño fol. mm	Pacientes n	Embarazos		Abortos	
		n	%	n	%
• ≤ 14	12	7	58	3	25
• 15	24	5	20	-	-
• 16	50	21	42	3	6
• 17	45	10	22	-	-
• 18	37	10	27	1	2.7
• 19	18	7	38	1	5.5
• ≥ 20	9	4	44	-	-



Relación entre tamaño folicular/embarazos/abortos

- Relación tamaño folicular/embarazos:

< 15mm

> 15mm

} Sin diferencias significativas
(Fisher's Exact Test)

- Relación tamaño folicular/abortos:

< 15mm

> 15mm

} Sin diferencias significativas
(Fisher's Exact Test)



Relación entre día de inicio/embarazos/abortos

Día inicio	Pacientes	Embarazos		Abortos	
	n	n	%	n	%
• 6to	1	1	100	-	-
• 7mo	17	4	23.5	1	25
• 8vo	58	20	34.5	5	20
• 9no	76	27	35.5	7	25
• 10mo	33	11	33.3	4	36
• 11mo	8	1	12.5	1	100
• 12mo	3	-	-	-	-



Relación entre día de inicio/embarazos

- Comparación: p

6/7 vs 8/9 ns $p > 0.05$

6/7 vs 10/11 ns $p > 0.05$

8/9 vs 10/11 ns $p > 0.05$

Tukey-Kramer Multiple Comparisons Test



Relación entre día de comienzo y edad de las pacientes

Día ciclo	n	años
• 7mo	14	34.6
• 8vo	58	33.9
• 9no	76	34.0
• 10mo	33	34.6
• 11mo	8	33.2
• 12mo	3	40.0



Protocolo flexible vs fijo

	PROAR Flexible	Dutch Ganirelix Study Group* Flexible	Fijo
n pacientes:	198	101	103
Edad media:	34.2	33.1	33.0
Día comienzo:			
4/5	-	25	-
6	1	20	102
7	17	33	1
8	58	13	-
9/10	98	2	-
Días tratamiento:	3.03	4.7	5.2
Pico LH prematuro:	2	2	1

* Human Reproduction Vol.19, No8, 2004



	PROAR Flexible	Dutch Ganirelix Study Group* Flexible	Fijo
Media n ov. rec.:	8.7	9.4	9.7
Tasa fert.(%):	68.7	56.7	57.3
Emb. transf.(n):	2.7	1.9	1.9
Tasa emb./pac.(%):	32.1	22.7	33.0
Porc. embarazos/ día de comienzo			
4/5	-	36	-
6	100	20	31.1
7	23.5	24.2	-
8	34.5	12.5	-
9/10	34.4	0	-

* Human Reproduction Vol.19, No8, 2004



Conclusiones

- El protocolo flexible fue útil para prevenir el pico de LH (2 casos cancelados por pico prematuro)
- Día de inicio: 8vo, 9no y 10mo (86% casos)
- Tamaño folículo dominante: 16, 17 y 18mm (69% casos)
- Días de tratamiento: 3.03 días (menor exposición al antagonista y menor costo)
- Tasa de embarazos comparable con el protocolo fijo (Ducth Ganirelix Study Group, Human Reproduction Vol.19, No 8 ,2004)



Pacientes sin Antagonistas

- Pacientes: 32
- Media de ovocitos recuperados: 5.44/pac.
- Calidad ovocitaria:
 - Maduros: 84.5%
 - Inmaduros: 15.5%
- Tasa de embarazo por transf.: 31.25% (10/32)
- Tasa de abortos : 0%

