



INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN ESTIMULACIÓN OVÁRICA

Evidencia y retos de su aplicación en la práctica clínica

Luisa María Benítez Cejas

04/12/2025

ÍNDICE

1. Introducción.
2. Fundamentos de la estimulación ovárica.
3. Dosis inicial de FSH: pasado, presente y futuro.
4. La decisión del momento del *trigger*.
5. Evaluación de la inteligencia artificial en la práctica clínica real.
6. Más allá del rendimiento clínico: impacto logístico y nuevas fronteras.
7. Limitaciones y desafíos actuales.
8. Futuro de la inteligencia artificial en reproducción asistida.
9. Conclusión.
10. Glosario de términos.
11. Apéndice.

1. INTRODUCCIÓN

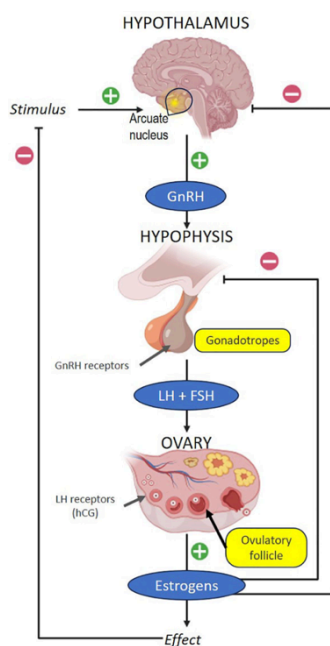
La estimulación ovárica controlada (EOC) constituye el eje central de la fecundación in vitro (FIV). Su **objetivo** es lograr un desarrollo **multifolicular** que permita la obtención de un considerable número de ovocitos maduros, capaces de ser fecundados. Sin embargo, esta intervención, tan fundamental como compleja, se caracteriza por una notable **variabilidad clínica**.

A lo largo de las últimas décadas se han desarrollado una serie de **modelos** para personalizar las dosis de medicación y el momento óptimo de su administración, con objeto de optimizar los resultados y minimizar los riesgos y costes asociados.

En este contexto, la **Inteligencia Artificial (IA)** ha irrumpido con fuerza, por su capacidad para integrar miles de ciclos y aprender patrones complejos que den apoyo en la toma de decisiones.

El propósito de este capítulo es ofrecer una revisión didáctica, sobre la aplicación de la IA en la estimulación ovárica.

2. FUNDAMENTOS DE LA ESTIMULACIÓN OVÁRICA (EO)



2.1. Objetivo y fisiología de la EO

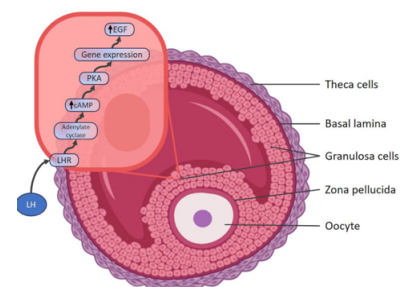
En un **ciclo natural**, la hormona folículoestimulante (**FSH**) secretada por la hipófisis promueve el crecimiento de **un único folículo** dominante.

En la **estimulación ovárica controlada (EOC)**, la administración exógena de **FSH** en dosis **suprafisiológicas** eleva de forma sostenida los niveles séricos de FSH, superando el umbral que permite la selección de un solo folículo.

Esto provoca que **múltiples folículos** crezcan simultáneamente (todos los que se iban a perder ese ciclo), aumentando el número de

ovocitos recuperables.

Durante esta fase, la FSH induce la proliferación de **células de la granulosa** y la expresión de **receptores de LH** (hormona luteinizante).



Una vez que los folículos alcanzan el tamaño y perfil hormonal adecuados, se administra el **“trigger”** o **inductor de la maduración**, que imita al **pico pre-ovulatorio de LH**.

Este proceso induce la reanudación de la **meiosis** (paso de metafase I a metafase II (MII)).

Finalmente, la EOC culmina con la **punción folicular**, que se realiza vía transvaginal y ecoguiada, a las 34-36 horas tras el *trigger*. En este momento, la mayoría de los ovocitos han alcanzado el estadio de MII, y el laboratorio puede recuperarlos y seleccionarlos para FIV convencional o ICSI (inyección intracitoplasmática de espermatozoides).

Por tanto, la EOC tiene 2 objetivos:

1. Reclutar múltiples folículos.
2. Madurar los folículos reclutados para su posterior punción.

2.2. Decisiones en EO

En este sentido, existen 2 intervenciones clave que marcan el éxito de la técnica:

1. La elección de la **dosis inicial de FSH**, encargada del reclutamiento multifolicular. Una dosis demasiado baja puede conducir a **subestimulación**, con escaso crecimiento folicular y posible cancelación del ciclo; sin embargo, una dosis excesiva puede causar **sobreestimulación**, con riesgo de síndrome de hiperestimulación (SHO) y síntomas sistémicos que pueden llegar a requerir hospitalización. El desafío radica en lograr una respuesta adecuada con la **mínima exposición hormonal posible**. Estudios recientes confirman una relación directa entre el número de ovocitos MII obtenidos y la probabilidad acumulada de embarazo o recién nacido vivo (RNV), identificando un rango óptimo de entre **10 y 15 ovocitos maduros**. Una estimulación con más de 20 ovocitos aumenta el riesgo de complicaciones.
2. La decisión del **momento del “trigger”** ovulatorio. Esta elección busca sincronizar la maduración nuclear y citoplasmática con el momento de la punción, maximizando la proporción de ovocitos maduros (MII). Un *trigger* precoz o tardío pueden conducir a resultados subóptimos, impidiendo la subsecuente fecundación.

3. DOSIS INICIAL DE FSH: pasado, presente y futuro

3.1. Marco histórico: hacia la personalización

La elección de la dosis inicial de FSH es uno de los pasos más determinantes de la EOC. Durante muchos años, esta decisión dependía fundamentalmente de la **experiencia** del clínico. Sin embargo, debido a la variabilidad en la respuesta, surgió la necesidad de desarrollar herramientas más objetivas y reproducibles que permitieran personalizar el tratamiento y optimizar los resultados.

A comienzos de la década de los 2000 se inició una línea de investigación orientada a **predecir la respuesta ovárica antes de iniciar la estimulación**, para transformar dicha predicción en una **dosis inicial ajustada** a la paciente. Esto constituye el antecedente directo para comprender el papel actual de la IA en reproducción asistida.

El modelo propuesto por *Popovic-Todorovic et al.* (2003) marcó un hito. Por primera vez, se integraban variables como **edad, peso, FSH basal y recuento de folículos antrales (RFA)** para anticipar la respuesta y estimar la dosis de inicio de FSH. El cálculo se realizaba mediante una **fórmula** en la que cada variable tenía un peso específico. Posteriormente, *Nelson et al.* (2009) incorporaron la hormona antimülleriana (**AMH**) como biomarcador predictivo. En 2011, *Yates et al.* demostraron que los niveles de **AMH** y el **RFA** permitían **estratificar** a las pacientes según su riesgo de hiper-respuesta. Un año después, *van Tilborg et al.* aplicaron esta estrategia en poblaciones **normo-respondedoras**, mostrando que el ajuste de dosis basado en AMH podía prevenir respuestas extremas sin comprometer la eficacia del tratamiento.

En 2012, *La Marca et al.* publicaron un modelo matemático que convertía directamente el valor de AMH en una dosis estimada de FSH mediante una **regresión lineal**.

A partir de 2014, los estudios comenzaron a evaluar estos modelos en la **práctica clínica**. El ensayo de *Arce et al.* comparó decisiones basadas en un algoritmo frente a la dosificación habitual. Los resultados confirmaron que la **individualización** mantenía **tasas de gestación y RNV equivalentes**, pero **reducía la dosis total de gonadotropinas** y mejoraba la seguridad. De forma similar, el estudio multicéntrico **CONSORT** de *Olivennes et al.* (2015) corroboró estos hallazgos.

En 2016, *JL Yovich* publicó el algoritmo **PIVET**, basado en una extensa base de datos con más de 5.000 ciclos. Su matriz ajustaba la dosis inicial en base a RFA, AMH, edad, IMC, FSH basal y tabaquismo. Diseñado para emplearse con dispositivos que permiten incrementos pequeños de dosis (8,3 UI y 12,5 UI por clic), el algoritmo mostró una **reducción** significativa de **hiperrespuesta**: solo el 11,6% de mujeres superaron los 15 ovocitos, frente al 38,2% con dosis convencionales.

En 2017, el ensayo clínico de *La Marca et al.* comparó un **normograma basado en biomarcadores** con una estrategia basada únicamente en la edad. El resultado primario —un número óptimo de ovocitos (8–14)— se alcanzó en el 63% del grupo del normograma frente al 42% del grupo control ($p = 0,0037$). Aun así, no se observaron diferencias en tasas de embarazo clínico ni en embriones criopreservados, subrayando la necesidad de ensayos más amplios.

Ese mismo año, el ensayo multicéntrico y triple ciego **ESTHER-1** (*Arce et al.*) confirmó la **no inferioridad** de la dosificación individualizada frente a 150 UI estándar. La individualización generó más respuestas dentro del rango óptimo (8–14 ovocitos), menos hipo e hiperrespuestas y un uso reducido de gonadotropinas, sin diferencias en tasas de embarazo en curso ni de implantación.

Finalmente, en 2018, la **revisión Cochrane** de *Lensen et al.* concluyó que **no existe evidencia clara** de que ajustar la dosis mejore las tasas de embarazo o RNV frente a pautar 150 UI a todas las mujeres. No obstante, reconoció que los algoritmos **reducen la incidencia de SHO**, aunque “el tamaño del efecto no está bien definido”.

3.2. Dosificación en la práctica diaria

Actualmente, la elección se individualiza según edad, IMC, hábito tabáquico, RFA, niveles de AMH, FSH y estradiol basal, así como antecedentes de respuesta en ciclos previos. Entre todos los biomarcadores, la AMH y el RFA destacan como los más predictivos de la respuesta ovárica.

La **Sociedad Española de Fertilidad (SEF)** y la **Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE)** proponen la siguiente clasificación de pacientes y dosis inicial recomendada:

Clasificación	Criterios	Dosis inicial de FSH
Normorrespondedora	RFA 5–10/ovario AMH 1–3 ng/mL	150–225 UI/día
Hiperrespondedora	RFA >10–14 AMH >3 ng/mL	≤150 UI/día
Hiporrespondedora	Edad >39 años AMH <1 ng/mL	150–300 UI/día (máx. 300 UI)

3.3. Un gran reto: los modelos de inteligencia artificial

A pesar de los avances que supusieron los primeros modelos de regresión estadística y normogramas, su integración en la práctica clínica fue limitada. La razón principal reside en su propia naturaleza: estos enfoques asumían una relación lineal entre la dosis de gonadotropinas y la respuesta ovárica. Si bien sabemos que la dinámica ovárica **no responde de forma proporcional a incrementos de FSH**.

La irrupción de la IA y, en particular, del **Aprendizaje Automático** (*Machine Learning*, ML), ha marcado un cambio de paradigma. A diferencia de los modelos tradicionales, estos algoritmos aprenden directamente de grandes volúmenes de datos y son capaces de identificar patrones complejos y relaciones no lineales que escapan a las herramientas estadísticas convencionales.

No obstante, resulta pertinente plantear una cuestión clave: dentro de un ámbito tan complejo, ¿hasta qué punto puede el médico comprender el funcionamiento interno de estos modelos? Aquello que entendemos, lo integramos mejor, pero la IA introduce niveles de **abstracción** que pueden dificultar su adopción si no se explican de manera clara y accesible. Por ello, entender cómo “piensan” estos algoritmos es un paso esencial para incorporarlos de forma segura y efectiva en la práctica habitual.

¿Cuáles son los modelos y algoritmos empleados por la IA para la elección de la dosis inicial de FSH y cómo funcionan?

A. Modelos interpretables: herramientas transparentes para el clínico

A.1. *K-Nearest Neighbors* (KNN): encontrar los “gemelos clínicos” de la paciente (*Fanton et al., 2022*)

El modelo más influyente hasta la fecha es el empleado en la herramienta *Stim Assist Starting Dose Tool*, desarrollado a partir de un algoritmo ***K-Nearest Neighbors* (KNN)**. Su lógica es sencilla: *pacientes con características similares tienden a comportarse de forma similar durante la estimulación*.

El modelo tiene 4 entradas (edad, IMC, AMH y RFA), que son los 4 predictores más robustos de respuesta ovárica. El algoritmo recorre una base de datos de más de 18.000 ciclos y selecciona a las 100 pacientes más parecidas a la actual. Sobre esas 100 “gemelas”, el modelo ajusta un polinomio que relaciona la dosis inicial de FSH y los ovocitos MII obtenidos, generando una **curva dosis-respuesta personalizada**. De esta forma permite determinar qué dosis maximiza el rendimiento (obtiene más MII) o si, por el contrario, la respuesta es plana (independientemente de la dosis, similar número de MII).

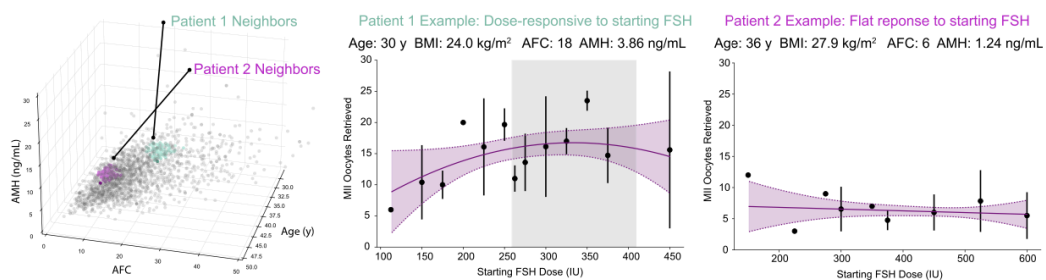


FIGURE 3 Example of using the 100 nearest neighbours to create patient-specific dose-response curves. Neighbours are identified based on similar age, body mass index (BMI), anti-Müllerian hormone (AMH) concentration and antral follicle count (AFC) (left). Patients typically show a dose-responsive profile (middle) or flat-responsive profile (right). The dose-response curve (purple) shows the relationship between the starting FSH dose and the number of metaphase II (MII) oocytes retrieved, with confidence intervals shaded. Data points represent the MII oocytes retrieved (mean \pm standard deviation) among all neighbours given that starting dose.

Esta estrategia, basada en un modelo interpretable (“caja blanca”), admite que el clínico pueda ver y entender el porqué de la recomendación y, en función de la curva, elegir la dosis que considere apropiada. Además, da un paso más allá, pues identifica perfiles de pacientes “**dose-responsive**” y “**flat-responsive**”:

- En las primeras, existe una dosis óptima clara y otros escenarios alternativos (se puede saber a qué dosis se consigue el mayor rendimiento).
- En las segundas, incrementar la dosis no mejora resultados (curva plana).

En promedio, las pacientes “*flat-responsive*” ahorraron **hasta 1.375 UI de FSH** por ciclo sin pérdida de eficacia, mientras que las “*dose-responsive*” obtuvieron **+1.5 MII** frente a dosis no óptimas.

B. Modelos de aprendizaje avanzado

B.1. *IDoser*: modelos híbridos (Correa et al., 2024)

A diferencia del KNN, el modelo ***IDoser*** utiliza un algoritmo de *Machine Learning* cuyo detalle técnico no se ha publicado completamente. Su objetivo no es maximizar el número absoluto de ovocitos, sino **situar a la paciente dentro del rango óptimo de 10-15 MII**.

Características diferenciales:

- Es un modelo **más inclusivo** (incorpora pacientes hasta 50 años o con baja reserva).
- Está siendo validado en el **primer ensayo clínico aleatorizado del mundo** centrado en una herramienta de IA para EOC.

En términos de funcionamiento, el modelo estima cómo responde cada subgrupo de pacientes (según edad, AMH, AFC e IMC) y calcula la dosis que consigue un rango óptimo de respuesta. Su inconveniente es que no permite una interpretación tipo: “*Esta dosis se recomienda porque el RFA influyó en un 30%...*”; “*Tus pacientes ‘vecinas’ respondieron de esta manera...*”; pues no es un modelo 100% explicable (“caja gris”).

B.2. Modelos de aprendizaje profundo *Deep Learning* (Kong et al., 2025)

Algunos equipos han desarrollado **redes neuronales** que integran datos estáticos (edad, IMC, AMH...) y datos dinámicos (tamaño y número de folículos, grosor endometrial...) para predecir de forma precisa la **dosis diaria de FSH**.

Su filosofía se ajusta más a la fisiología, pues combina la información de cada día con la tendencia temporal. No solo define la dosis inicial, sino que la ajusta día a día a lo largo de la estimulación, a diferencia de los otros modelos.

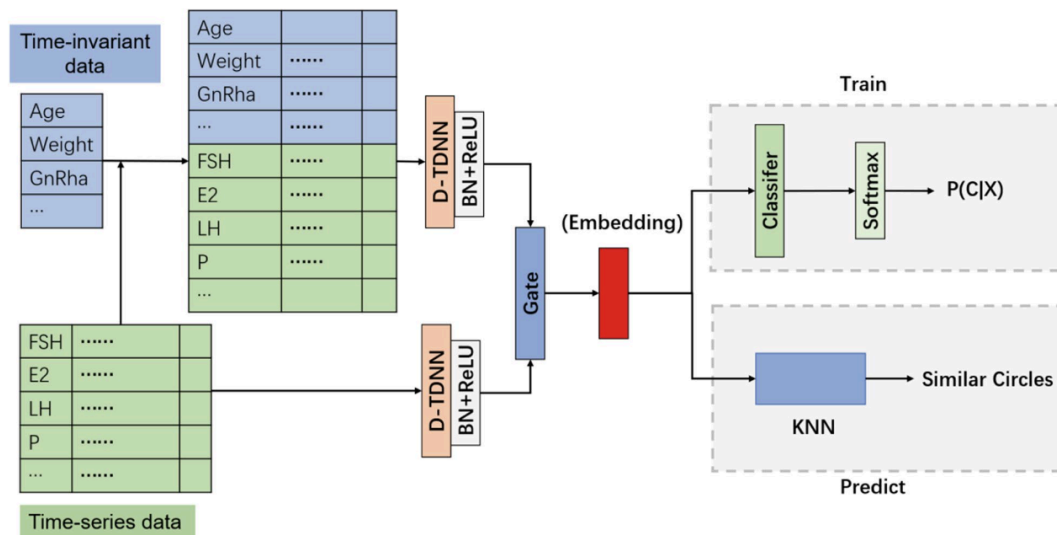


Fig. 2 Model structure overview

El problema de estos modelos es que son “**cajas negras**”, dada su baja interpretabilidad. Además, la escasa validación prospectiva de los mismos hace que su uso clínico esté aún más limitado.

4. LA DECISIÓN DEL MOMENTO DEL TRIGGER

De manera clásica, la decisión del *trigger* se basaba en criterios ecográficos y hormonales. Se considera apropiado disparar cuando al menos 3 folículos alcanzan **≥17 mm de diámetro**, acompañado de niveles séricos de estradiol adecuados (1.500-3.500 pg/mL).

Aun así, existe una notable **variabilidad interobservador**, lo que conlleva decisiones a veces prematuras o tardías y, en consecuencia, un rendimiento ovocitario subóptimo.

Esta falta de objetividad ha motivado el desarrollo de herramientas basadas en IA para intentar definir con precisión **el día ideal para el trigger**.

Por tanto, nos volvemos a plantear de nuevo la pregunta: ¿Cuáles son los modelos y algoritmos empleados por la IA para la decisión del momento del *trigger* y cómo funcionan?

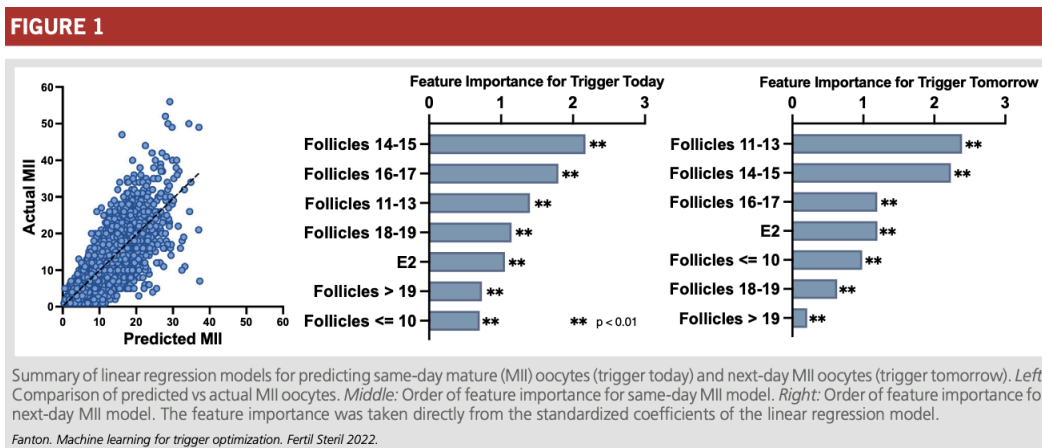
A. Modelos interpretables de regresión: Stim Assist Trigger Tool (Fanton et al., 2022)

Este modelo está basado en la herramienta *Stim Assist Trigger Tool* desarrollado por *Fanton*.

En función de los niveles de estradiol (E2) y las mediciones foliculares (estructuradas en 6 grupos: < 11 mm, 11-13, 14-15, 16-17, 18-19, > 19 mm), simula 2 escenarios a partir del día 7 de estimulación:

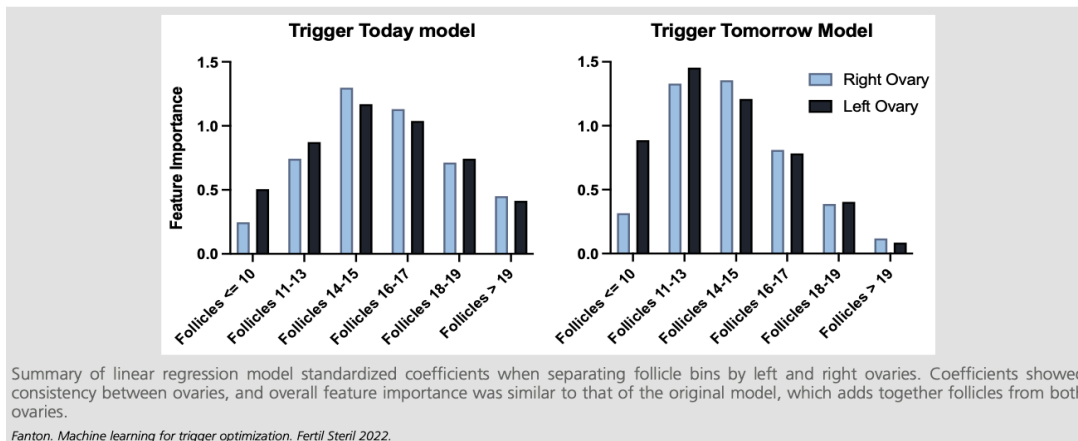
- MII si se aplica el *trigger hoy* (*Trigger Today*).
- MII si se aplica el *trigger mañana* (*Trigger Tomorrow*).

El modelo proporciona información sobre **qué folículos son los más influyentes**.



El panel izquierdo compara los MII predichos por el modelo frente a los reales. En los gráficos (panel central y derecho) se muestra la importancia de cada rango folicular para el disparo “hoy” o “mañana”. Se observa cómo los folículos de **14-15 mm** y **16-17 mm** son los predictores más fuertes para un **trigger inmediato**, mientras que los de **11-13 mm** ganan peso para la opción de **trigger mañana**. Las categorías ≤ 10 mm y > 19 mm tienen menor impacto, reflejando baja probabilidad de maduración.

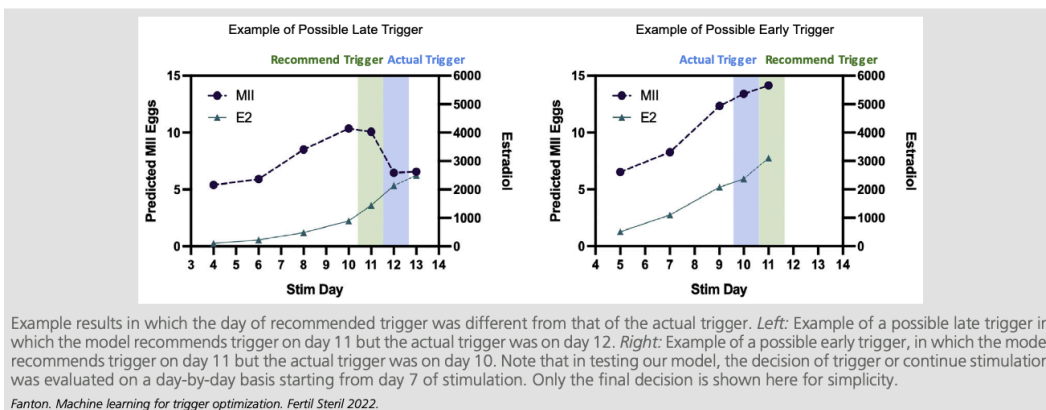
FIGURE 2



En esta figura se muestran los coeficientes estandarizados del modelo al separar los folículos por ovarios (derecho: azul claro; izquierdo: azul oscuro). Los dos gráficos presentan patrones paralelos de importancia, con picos en folículos de 14-15 mm (*trigger today*) y de 11-13 mm (*trigger mañana*) y descensos en los extremos, reforzando la simetría en ambos ovarios.

El análisis retrospectivo mostró que muchos disparos clínicos eran **prematureos (48,7%)** y **tardíos (13,8%)**, lo que conllevaba pérdidas medias de **2.3 y 2.7 MII**, respectivamente, frente al día óptimo sugerido por el modelo.

FIGURE 3

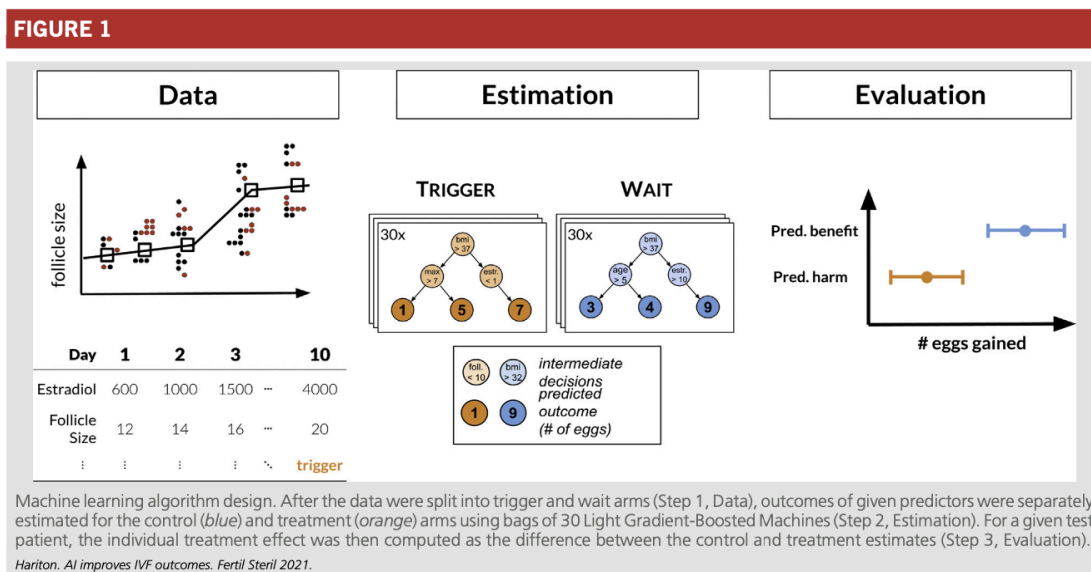


Esta otra figura presenta ejemplos de disparos tardíos (izquierda) y tempranos (derecha). En el primer caso, el modelo habría recomendado el *trigger* el día 11 de estimulación, pero se realizó el 12, observándose una caída en la predicción de MII. En el segundo, el disparo se hizo el día 10, aunque el modelo sugería esperar un día más.

La principal fortaleza de este modelo es la **interpretabilidad**: el médico puede visualizar cómo cada variable influye en la predicción.

B. Modelo de inferencia causal (Harinton et al., 2021)

Este modelo utiliza la IA para determinar el **efecto** de aplicar el *trigger* un día determinado frente a esperar, mediante un algoritmo *T-learner con Bagged Light Gradient Boosting Machine* (LGBM), basado en árboles de decisión, que optimiza la predicción aprendiendo de errores iterativos.



La figura representa el funcionamiento del algoritmo en 3 pasos:

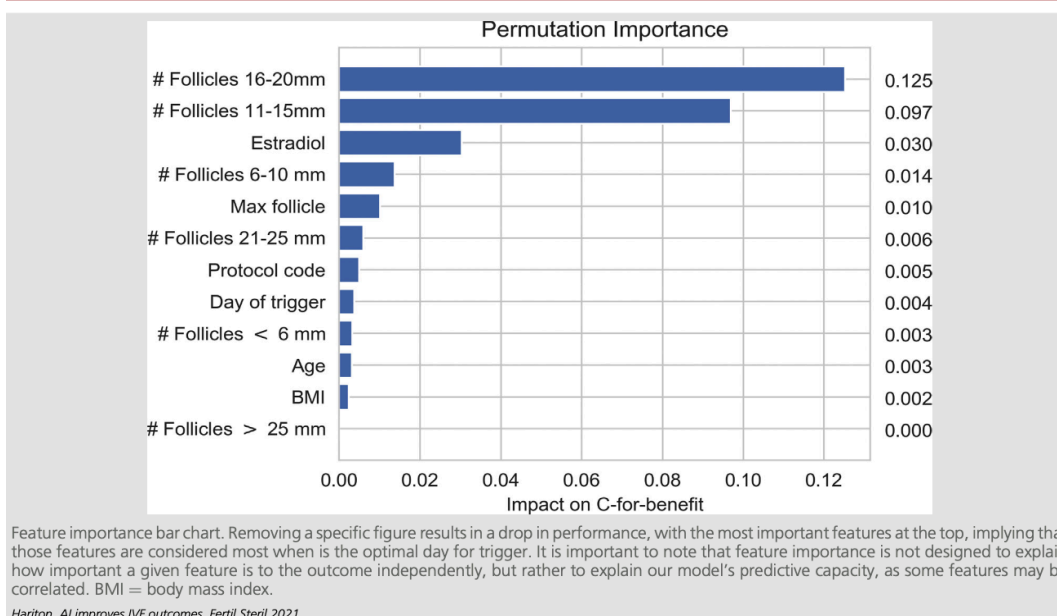
1. Recolección de **datos diarios** del tamaño de los folículos y los niveles de E2.
2. Estimación de los resultados en los **2 potenciales escenarios** (“*trigger*” vs. “*wait*”), utilizando los árboles de decisión (LGBM).
3. **Cálculo del beneficio individual** esperado como la diferencia entre ambos resultados predichos.

Los parámetros de entrada que emplea el algoritmo son: edad, IMC, tipo de protocolo de estimulación, número de folículos clasificados en 5 grupos de diámetro (6-10 mm, 11-15 mm, 16-20 mm, 21-25 mm, etc), niveles de E2, grosor endometrial.

En este caso, la decisión se basa en una opción binaria: administrar el *trigger* hoy o esperar un día más (nuevo control). Bajo cada condición, el modelo usa los árboles de decisión para **predecir los resultados** (en este caso, **una célula con 2 pronúcleos (2PN) y blastocistos utilizables**) y **calcular** así el **beneficio** de realizar el *trigger* hoy.

Los parámetros más influyentes en la decisión son: el número de folículos de 16-20 mm de diámetro, el número de folículos de 11-15 mm y el nivel de E2, en ese orden.

FIGURE 2



Finalmente, el análisis demostró que usando el modelo se obtuvieron **1.430 2PNs más** y **0,577 blastocistos utilizables más** por estimulación, detectando una baja concordancia para 2PNs entre el médico y el modelo (52,57%).

C. Modelo Trigger Sugestor (Reuvenny et al., 2023)

Este modelo se centra en el protocolo **antagonista** (que se añade el 6º día de estimulación o cuando los folículos alcanzan 13-14 mm para evitar un pico de LH prematuro) para sugerir **hasta tres días óptimos de trigger**.

El algoritmo empleado es el *Extreme Gradient Boosting (XGBoost)* combinado con el algoritmo *Local Outlier Factor (LOF)*. El primero predice el número total de ovocitos y MII para *trigger* hoy, mañana y en 2 días. El segundo identifica valores inusuales o ciclos anómalos, para aumentar la fiabilidad de las predicciones. La sugerencia del *trigger* se hace en base a esas predicciones y a sus propios errores.

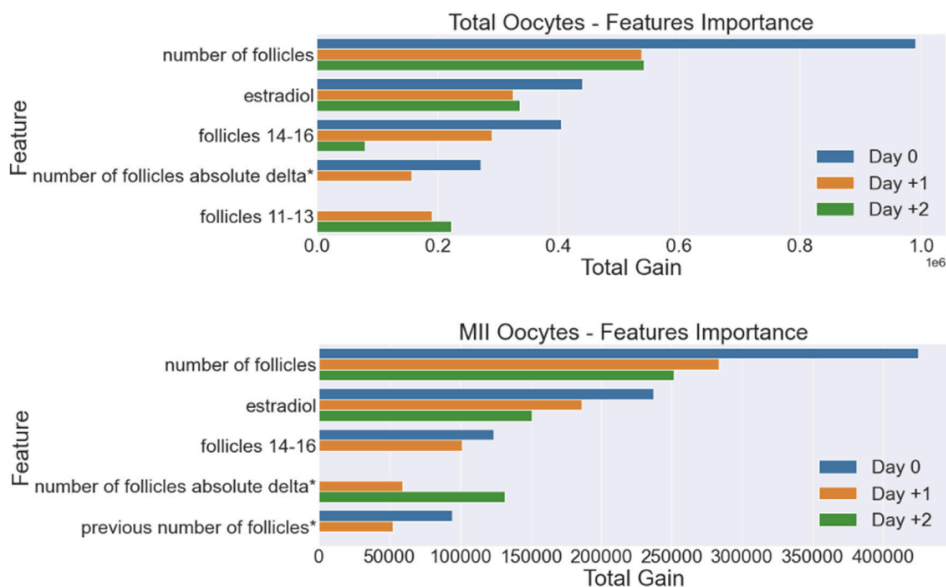


FIGURE 3 Important features in prediction models for total and metaphase (MI I) oocytes for different trigger days based on the XGBoost total gain. * Previous and delta relate to the most recent previous test.

Esta figura muestra la importancia relativa de las variables en el modelo en función de los días del *trigger* y los resultados (ovocitos totales y MI I).

El análisis retrospectivo mostró que los ciclos **concordantes** (donde el clínico coincidió con la sugerencia del modelo), se obtuvieron significativamente mejores resultados (ej.: 3,8 MI I más). Sin embargo, en los ciclos **discordantes** el médico optó por disparar antes de lo recomendado por el algoritmo, obteniendo peores resultados.

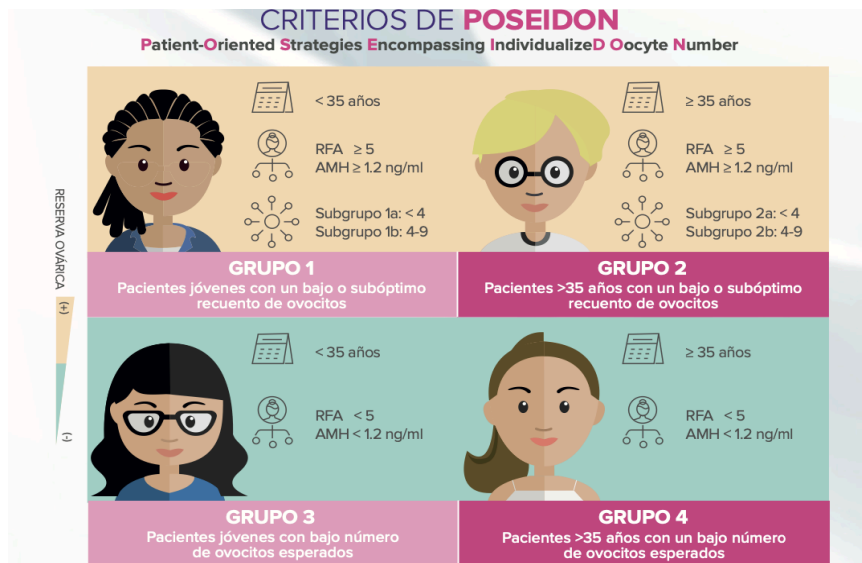
5. EVALUACIÓN DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Tras la aparición de los primeros modelos de IA en estimulación ovárica, se han ido realizando estudios con los mismos en práctica clínica real.

5.1. *Correa et al. (2024)*: diseño de ensayo clínico prospectivo

El trabajo de *Correa et al. (2024)* describe el **protocolo del primer ensayo clínico aleatorizado** diseñado para evaluar el modelo ***iDoser*** para seleccionar la dosis inicial de FSH. Se trata de un estudio multicéntrico, *single-blind*, con asignación 1:1 y estratificación por grupos de POSEIDON, que incluirá 236 pacientes en su primer ciclo de FIV/ICSI. El objetivo principal es demostrar la **no inferioridad de *iDoser*** respecto a la prescripción estándar en el número de MI I recuperados. Los *outcomes* secundarios

abarcan cancelaciones, riesgo de SHO, y tasas de embarazo y RNV. Aunque aún no hay resultados disponibles, supone un avance hacia la **validación prospectiva de herramientas de IA** en reproducción.



5.2. Estudio Canon et al. (2024)

Canon et al. (2024) realizó el **primer estudio prospectivo** que evalúa en **práctica clínica real** el uso combinado de los modelos *Starting Dose Tool* y *Trigger Tool*, integrados en *Stim Assist*. El diseño consistió en un brazo prospectivo comparado con controles históricos emparejados por edad, AMH y RFA. Aunque los resultados globales mostraron tendencias **no significativas** hacia un mayor número de MII (+0,96) y una reducción moderada del total de FSH (-174 UI), el estudio demostró seguridad y ausencia de SHO. El hallazgo más relevante se observó en el subgrupo de **pacientes cuyo trigger se administró en concordancia con las predicciones del algoritmo**, donde se obtuvo una **ganancia significativa de +2,57 MII**. Sin embargo, este análisis es *post hoc* y susceptible a sesgo de selección, y el diseño no aleatorizado con controles históricos limita la inferencia causal. En conjunto, el estudio sugiere que la IA puede apoyar el momento del *trigger*, pero aún no aporta evidencia definitiva.

5.3. Estudio Bixby & Miller (2025)

Este estudio evalúa cómo cambia la práctica clínica cuando los médicos utilizan un *software Stim Assist* durante la estimulación ovárica. Se trata de un análisis con controles históricos, que compara **292** ciclos tratados con apoyo de IA frente a **292** ciclos previos manejados por los mismos médicos sin IA.

Los autores observan que el uso del *software* **reduce de forma significativa la dosis inicial y la dosis total de FSH** sin afectar al número de MII obtenidos.

Variable	Control	IA	p-valor
MII (media)	11.25	11.17	0.90
FSH inicial (UI)	443.84	397.09	<0.01
FSH total (UI)	4654.71	4181.77	<0.01

El **análisis por grupos de edad** sugiere que la IA podría aportar beneficio en pacientes mayores de 35 años, en quienes se observó una ligera tendencia (no significativa) a obtener más MII con menos FSH.

Edad (años)	MII Ctrl	MII IA	p MII	FSH Inicial Ctrl	FSH Inicial IA	p Inicial	FSH Total Ctrl	FSH Total IA	p Total
<35	15.3	13.8	0.15	387.5	351.1	<0.01	4012.1	3566.1	<0.01
35–40	8.3	9.3	0.19	489.0	425.0	<0.01	5159.3	4637.8	<0.01
≥40	6.6	7.8	0.32	496.0	476.6	0.32	5291.1	4905.7	0.34

Cabe resaltar que, a pesar de incluir la herramienta *Trigger Tool*, el trabajo no evaluó de forma directa su impacto sobre la optimización del momento del *trigger*.

6. MÁS ALLÁ DEL RENDIMIENTO CLÍNICO: IMPACTO LOGÍSTICO Y NUEVAS FRONTERAS

La IA no solo optimiza las decisiones clínicas, sino que también puede mejorar la **eficiencia organizativa** y la **experiencia del paciente**.

El estudio de *Youngster et al. (2024)* propone un algoritmo de IA diseñado para **equilibrar la carga de trabajo** de las unidades de reproducción. Utiliza un *Trigger-Suggesting Algorithm* (TSA) para identificar ciclos con uno o varios días viables de *trigger* (“fijos” y “no fijos”), y desarrolla un *Balancing Algorithm* (BA) para distribuir las punciones de manera uniforme a lo largo del mes. Analizando 5.317 ciclos con

protocolo antagonista, el algoritmo **redujo la desviación estándar diaria de punciones** de 6.53 a 3.62, una disminución superior al 40%, sin comprometer el número de MII. Además, aumentó la capacidad diaria de procedimientos hasta un 27%, sin incrementar recursos. Aunque los resultados proceden de simulaciones y requieren validación prospectiva, esto podría suponer el inicio de la IA como herramienta de gestión.

FIGURE 1



La figura compara la variabilidad mensual (noviembre 2021-octubre 2022) del número de punciones en tres escenarios: (1, azul) la situación real sin IA, que presenta alta fluctuación; (2, verde) un escenario retrospectivo ideal, donde el algoritmo conoce de antemano todos los días posibles de *trigger* y asigna la fecha óptima para equilibrar la carga; y (3, naranja) un escenario en tiempo real, donde el algoritmo solo utiliza la información disponible en cada visita y redistribuye a las pacientes con más de un día viable de *trigger*. El escenario retrospectivo (verde) representa el rendimiento máximo teórico, mientras que el escenario en tiempo real (naranja) refleja la mejora realista aplicable en práctica clínica.

	<i>Pre-balancing</i> (sin IA)	<i>Retrospective balancing</i> (IA ideal)	<i>Real-time balancing</i> (IA realista)
Valor medio de la variabilidad anual (DE)	6,53	2,95	3,62

Por otro lado, *Chung et al. (2022)* evaluó la viabilidad de llevar a cabo el RFA mediante **ecografía transvaginal auto-realizada en casa** por la paciente. Los resultados mostraron la **no inferioridad diagnóstica** de este proceso. Esto permitiría una recogida descentralizada de datos y una monitorización en tiempo real (pues los datos de las imágenes se podrían incluir directamente en los modelos predictivos y la historia clínica).

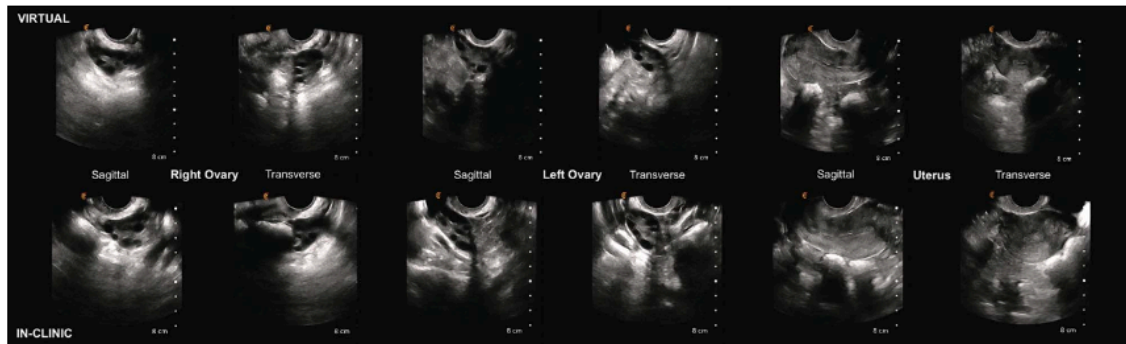


Fig. 1. Representative image panel of virtual and in-clinic cine clips of the right ovary, left ovary, and uterus. *Chung. Virtual vs in-Clinic Transvaginal Ultrasonography. Obstet Gynecol 2022.*

Esta figura muestra las imágenes ecográficas obtenidas por la paciente en casa (fila superior) y las correspondientes realizadas en consulta (fila inferior), incluyendo cortes sagitales y transversales del útero y ambos ovarios. Se observa una calidad de imagen comparable en ambos casos.

En el análisis del estudio, el 96 % de las ecografías virtuales alcanzaron calidad clínica suficiente frente al 98 % de las presenciales, sin diferencias estadísticamente significativas.

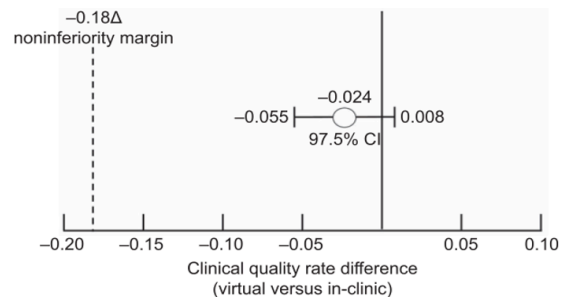


Fig. 2. Noninferiority of clinical quality rates of virtual vs in-clinic scans. *Chung. Virtual vs in-Clinic Transvaginal Ultrasonography. Obstet Gynecol 2022.*

Estas innovaciones amplían el alcance de la IA en reproducción, que trasciende la optimización puramente médica para presentarse como una herramienta estratégica en la **gestión** de las unidades de fertilidad.

7. LIMITACIONES Y DESAFÍOS ACTUALES

A pesar del crecimiento de los modelos de IA aplicados a la estimulación ovárica, su integración en la práctica clínica continúa condicionada por algunas limitaciones:

1. **Falta de evidencia robusta y validación externa.** La mayor parte de los modelos se han construido a partir de **datos retrospectivos** y procedentes de **un único centro**, lo que incrementa el riesgo de sobreajuste y compromete la capacidad de generalización a otras poblaciones. Por otro lado, la revisión de *AlSaad et al.* (2024) subraya que no existen validaciones externas ni estudios prospectivos que evalúen desenlaces clínicamente relevantes como blastulación, euploidía, embarazo clínico o RNV.
2. **Heterogeneidad de los datos.** Las diferencias entre centros limitan la consistencia de las bases de datos utilizadas para entrenar los modelos. Además, mediciones clave —como AMH, RFA, niveles de estradiol o recuentos foliculares— están sujetas a variabilidad interobservador, y ciertos fenotipos clínicos —como el síndrome de ovario poliquístico, baja reserva, hiperrespondedoras, edad avanzada o pacientes oncológicas— suelen estar infrarrepresentados.
3. **Interpretabilidad de los modelos.** Las herramientas tipo “cajas negras” suelen generar resistencia y poca confianza, a pesar de que podrían ser más precisas que los modelos interpretables.
4. **Desafíos éticos y regulatorios.** El uso de IA en reproducción asistida debe cumplir el Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) y la normativa europea del *AI Act*. La IA debe ser una herramienta de soporte. La responsabilidad última recae en el clínico, por lo que debe garantizarse la supervisión humana y la trazabilidad del proceso. Resulta imprescindible evitar que los modelos introduzcan sesgos relacionados con género, edad, etnia o condiciones médicas. Además, se deben establecer marcos regulatorios claros que definan la responsabilidad ante errores o recomendaciones inapropiadas.
5. **Integración en la práctica.** La IA exige **formación y adaptación del personal**, así como una aplicación directa en la historia clínica electrónica (HCE). Un exceso de alertas o sugerencias puede provocar fatiga del profesional, reduciendo su utilidad. La IA debe actuar como un complemento que apoye la toma de decisiones sin interferir con los tiempos asistenciales. Debe ofrecerse como un complemento que mejore la eficiencia sin generar barreras operativas.

8. FUTURO DE LA IA EN ESTIMULACIÓN OVÁRICA

El futuro de la IA en la estimulación ovárica dependerá de la generación de **evidencia clínica sólida** (ensayos multicéntricos, validaciones externas en poblaciones heterogéneas y análisis según resultados clínicos de peso). Esto permitirá comparar el rendimiento de los modelos frente a la práctica estándar, e integrarla de forma oficial en guías y protocolos.

Un avance inmediato será la **incorporación** de estas herramientas en la **HCE**, facilitando recomendaciones automáticas y contextualizadas, sin aumentar la carga de trabajo.

El salto cualitativo más relevante llegará con la creación de **grandes consorcios internacionales de datos** que permitan entrenar modelos verdaderamente generalizables.

De forma paralela, la IA adquirirá un papel estratégico en la **eficiencia operativa** de las unidades de reproducción. Herramientas capaces de organizar las punciones, transferencias, carga de trabajo y programación quirúrgica. Además, integrarán también la monitorización remota y la telemedicina (ecografía en casa).

Finalmente, este avance deberá ir acompañado de un **marco regulatorio** claro, impulsado por el *AI Act* y por la certificación de los algoritmos como dispositivos médicos de alto riesgo. La trazabilidad y el control de sesgos serán requisitos esenciales, así como la definición de la responsabilidad compartida entre el algoritmo y el clínico.

9. CONCLUSIÓN

La IA está empezando a cambiar la forma en que tomamos decisiones en la estimulación ovárica. Aun así, la evidencia disponible es todavía limitada. En definitiva, no sustituye al médico, pero sí puede convertirse en una herramienta útil para personalizar y rentabilizar la asistencia en nuestras unidades de reproducción asistida.

10. GLOSARIO DE TÉRMINOS

Análisis *post hoc*

Análisis realizado después de ver los resultados principales de un estudio. Útil para generar hipótesis, pero con mayor riesgo de sesgos.

Aprendizaje Automático (*Machine Learning, ML*)

Rama de la IA que permite a los algoritmos aprender patrones a partir de datos sin estar explícitamente programados, mejorando sus predicciones con la experiencia.

Aprendizaje Profundo (*Deep Learning*)

Subtipo de ML basado en redes neuronales con múltiples capas (“profundas”), capaz de modelar relaciones muy complejas y no lineales. Suele funcionar como “caja negra” por su baja interpretabilidad.

Balancing Algorithm (BA)

Algoritmo diseñado para redistribuir la carga asistencial (por ejemplo, número de punciones diarias) de forma más uniforme, utilizando como entrada la información de los posibles días viables de *trigger*.

Causal Inference (Inferencia causal)

Enfoque estadístico/algorítmico que intenta estimar no solo asociaciones, sino el efecto causal de una intervención (p.ej. disparar hoy vs. esperar) sobre un resultado clínico.

Clasificación POSEIDON

Sistema que estratifica a las pacientes con baja respuesta o riesgo de baja respuesta en grupos según edad, reserva ovárica (AMH, RFA) y respuesta previa, para personalizar estrategias de estimulación.

Gradient Boosting / XGBoost / LightGBM

Familia de algoritmos de ML basados en conjuntos de árboles de decisión que se entrenan de forma secuencial, corrigiendo los errores de los árboles previos.

IA (Inteligencia Artificial)

Conjunto de técnicas computacionales (desde modelos simples de regresión hasta redes neuronales profundas) que imitan funciones cognitivas humanas como aprender, predecir o tomar decisiones.

Modelo de “caja blanca” (interpretable)

Modelo cuya lógica puede entenderse y explicarse de forma clara (p.ej., KNN, regresiones lineales interpretables, árboles de decisión). Facilita la adopción clínica porque el médico ve cómo se llega a la recomendación.

Modelo de “caja negra”

Modelo poco transparente para el usuario (típicamente redes neuronales profundas o algoritmos muy complejos), en el que es difícil explicar de forma intuitiva por qué se ha generado una determinada recomendación.

SHO (Síndrome de Hiperestimulación Ovárica)

Complicación de la EOC caracterizada por aumento del tamaño ovárico, extravasación de líquidos y, en casos graves, riesgo trombótico y compromiso hemodinámico. La IA y los algoritmos de dosificación buscan reducir su incidencia.

Stim Assist (Starting Dose Tool / Trigger Tool)

Sistema comercial basado en IA que integra un modelo KNN para la dosis inicial de FSH (*Starting Dose Tool*) y un modelo de regresión interpretable para la decisión del día de *trigger* (*Trigger Tool*).

Trigger (Disparo)

Administración de una inyección hormonal (hCG, agonista de GnRH o ambos) para inducir la maduración final de los ovocitos, imitando el pico preovulatorio de LH. Se realiza habitualmente 34–36 horas antes de la punción.

Trigger-Suggesting Algorithm (TSA)

Algoritmo de IA diseñado para identificar uno o varios días óptimos de *trigger* en función de la evolución folicular y hormonal, prediciendo el número de ovocitos/MII obtenibles.

11. APÉNDICE

Figuras 1 y 2. Estudio PIVET para la dosificación de FSH

Puregon Desk Chart (~8.3 IU increments)

AMH AFC BMI	>30 pmol/L A++ (8-10 follicles)					25-29.9 pmol/L A+ (60-30 follicles)					20-24.9 pmol/L A (20-25 follicles)					15-19.9 pmol/L B (13-19 follicles)					10-14.9 pmol/L C (8-12 follicles)					5-9.9 pmol/L D (5-8 follicles)					<5.0 pmol/L E (4 follicles)				
	16-17	18-19	20-21	22-29	30-35	16-17	18-19	20-21	22-29	30-35	16-17	18-19	20-21	22-29	30-35	16-17	18-19	20-21	22-29	30-35	16-17	18-19	20-21	22-29	30-35	16-17	18-19	20-21	22-29	30-35	16-17	18-19	20-21	22-29	30-35
20	41.7	41.7	41.7	50.0	58.3	58.3	58.3	58.3	66.7	66.7	66.7	75.0	75.0	83.3	83.3	83.3	91.7	91.7	100.0	108.3	108.3	116.7	116.7	125.0	133.3	133.3	141.7	141.7	150.0	158.3	158.3	166.7	166.7	175.0	183.3
21	41.7	41.7	41.7	50.0	58.3	58.3	58.3	58.3	66.7	66.7	66.7	75.0	75.0	83.3	83.3	83.3	91.7	91.7	100.0	108.3	108.3	116.7	116.7	125.0	133.3	133.3	141.7	141.7	150.0	158.3	158.3	166.7	166.7	175.0	183.3
22	41.7	41.7	41.7	50.0	58.3	58.3	58.3	58.3	66.7	66.7	66.7	75.0	75.0	83.3	83.3	83.3	91.7	91.7	100.0	108.3	108.3	116.7	116.7	125.0	133.3	133.3	141.7	141.7	150.0	158.3	158.3	166.7	166.7	175.0	183.3
23	50.0	50.0	50.0	58.3	66.6	66.7	66.7	66.7	75.0	75.0	75.0	83.3	83.3	91.7	91.7	91.7	100.0	100.0	108.3	116.6	116.6	125.0	125.0	133.3	141.7	141.7	150.0	150.0	158.3	166.6	166.7	166.7	175.0	183.3	
24	50.0	50.0	50.0	58.3	66.6	66.7	66.7	66.7	75.0	75.0	75.0	83.3	83.3	91.7	91.7	91.7	100.0	100.0	108.3	116.6	116.6	125.0	125.0	133.3	141.7	141.7	150.0	150.0	158.3	166.6	166.7	166.7	175.0	183.3	
25	50.0	50.0	50.0	58.3	66.6	66.7	66.7	66.7	75.0	75.0	75.0	83.3	83.3	91.7	91.7	91.7	100.0	100.0	108.3	116.6	116.6	125.0	125.0	133.3	141.7	141.7	150.0	150.0	158.3	166.6	166.7	166.7	175.0	183.3	
26	58.3	58.3	58.3	66.7	75.0	75.0	75.0	75.0	83.3	83.3	83.3	91.7	91.7	100.0	108.3	108.3	116.7	116.7	125.0	133.3	133.3	141.7	141.7	150.0	158.3	158.3	166.7	166.7	175.0	183.3	183.3	191.7	191.7	200.0	208.3
27	58.3	58.3	58.3	66.7	75.0	75.0	75.0	75.0	83.3	83.3	83.3	91.7	91.7	100.0	108.3	108.3	116.7	116.7	125.0	133.3	133.3	141.7	141.7	150.0	158.3	158.3	166.7	166.7	175.0	183.3	183.3	191.7	191.7	200.0	208.3
28	58.3	58.3	58.3	66.7	75.0	75.0	75.0	75.0	83.3	83.3	83.3	91.7	91.7	100.0	108.3	108.3	116.7	116.7	125.0	133.3	133.3	141.7	141.7	150.0	158.3	158.3	166.7	166.7	175.0	183.3	183.3	191.7	191.7	200.0	208.3
29	66.7	66.7	66.7	75.0	83.3	83.3	83.3	83.3	91.7	91.7	91.7	100.0	100.0	108.3	116.7	116.7	125.0	125.0	133.3	141.7	141.7	150.0	150.0	158.3	166.7	166.7	175.0	175.0	183.3	191.7	191.7	191.7	200.0	208.3	
30	66.7	66.7	66.7	75.0	83.3	83.3	83.3	83.3	91.7	91.7	91.7	100.0	100.0	108.3	116.7	116.7	125.0	125.0	133.3	141.7	141.7	150.0	150.0	158.3	166.7	166.7	175.0	175.0	183.3	191.7	191.7	191.7	200.0	208.3	
31	75.0	75.0	75.0	83.3	91.6	91.7	91.7	91.7	100.0	100.0	100.0	108.3	108.3	116.7	125.0	125.0	133.3	133.3	141.7	150.0	150.0	158.3	158.3	166.7	175.0	175.0	183.3	183.3	191.7	191.7	191.7	200.0	200.0	208.3	208.3
32	75.0	75.0	75.0	83.3	91.6	91.7	91.7	91.7	100.0	100.0	100.0	108.3	108.3	116.7	125.0	125.0	133.3	133.3	141.7	150.0	150.0	158.3	158.3	166.7	175.0	175.0	183.3	183.3	191.7	191.7	191.7	200.0	200.0	208.3	208.3
33	83.3	83.3	83.3	91.7	100.0	100.0	100.0	100.0	108.3	108.3	108.3	116.7	116.7	125.0	133.3	133.3	141.7	141.7	150.0	158.3	158.3	166.7	166.7	175.0	183.3	183.3	191.7	191.7	200.0	200.0	200.0	208.3	208.3	208.3	208.3
34	83.3	83.3	83.3	91.7	100.0	100.0	100.0	100.0	108.3	108.3	108.3	116.7	116.7	125.0	133.3	133.3	141.7	141.7	150.0	158.3	158.3	166.7	166.7	175.0	183.3	183.3	191.7	191.7	200.0	200.0	200.0	208.3	208.3	208.3	208.3
35	83.3	83.3	83.3	91.7	100.0	100.0	100.0	100.0	108.3	108.3	108.3	116.7	116.7	125.0	133.3	133.3	141.7	141.7	150.0	158.3	158.3	166.7	166.7	175.0	183.3	183.3	191.7	191.7	200.0	200.0	200.0	208.3	208.3	208.3	208.3
36	100.0	100.0	100.0	108.3	116.6	116.6	116.6	116.6	125.0	125.0	125.0	133.3	133.3	141.7	150.0	150.0	158.3	158.3	166.6	166.6	166.6	175.0	175.0	183.3	191.6	191.6	191.6	191.6	200.0	200.0	200.0	208.3	208.3	208.3	208.3
37	100.0	100.0	100.0	108.3	116.6	116.6	116.6	116.6	125.0	125.0	125.0	133.3	133.3	141.7	150.0	150.0	158.3	158.3	166.6	166.6	166.6	175.0	175.0	183.3	191.6	191.6	191.6	191.6	200.0	200.0	200.0	208.3	208.3	208.3	208.3
38	108.3	108.3	108.4	116.7	125.0	125.0	125.0	125.0	133.3	133.3	133.3	141.7	141.7	150.0	158.3	158.3	166.7	166.7	175.0	183.3	183.3	191.7	191.7	200.0	208.3	208.3	208.3	208.3	216.7	216.7	216.7	225.0	225.0	233.3	233.3
39	108.3	108.3	108.4	116.7	125.0	125.0	125.0	125.0	133.3	133.3	133.3	141.7	141.7	150.0	158.3	158.3	166.7	166.7	175.0	183.3	183.3	191.7	191.7	200.0	208.3	208.3	208.3	208.3	216.7	216.7	216.7	225.0	225.0	233.3	233.3
40	116.7	116.7	116.7	125.0	133.3	133.3	133.3	133.3	141.7	141.7	141.7	150.0	150.0	158.3	166.7	166.7	175.0	175.0	183.3	191.7	191.7	191.7	191.7	200.0	208.3	208.3	208.3	208.3	216.7	216.7	216.7	225.0	225.0	233.3	233.3
41	125.0	125.0	125.0	133.3	141.6	141.6	141.6	141.6	150.0	150.0	150.0	158.3	158.3	166.7	175.0	175.0	183.3	183.3	191.7	191.7	191.7	191.7	191.7	200.0	208.3	208.3	208.3	208.3	216.7	216.7	216.7	225.0	225.0	233.3	233.3
42	125.0	125.0	125.0	133.3	141.6	141.6	141.6	141.6	150.0	150.0	150.0	158.3	158.3	166.7	175.0	175.0	183.3	183.3	191.7	191.7	191.7	191.7	191.7	200.0	208.3	208.3	208.3	208.3	216.7	216.7	216.7	225.0	225.0	233.3	233.3
43	133.3	133.3	133.3	141.7	150.0	150.0	150.0	150.0	158.3	158.3	158.3	166.7	166.7	175.0	183.3	183.3	191.7	191.7	200.0	208.3	208.3	208.3	208.3	216.7	216.7	216.7	216.7	216.7	225.0	225.0	225.0	233.3	233.3	233.3	233.3
44	133.3	133.3	133.3	141.7	150.0	150.0	150.0	150.0	158.3	158.3	158.3	166.7	166.7	175.0	183.3	183.3	191.7	191.7	200.0	208.3	208.3	208.3	208.3	216.7	216.7	216.7	216.7	216.7	225.0	225.0	225.0	233.3	233.3	233.3	233.3
45	133.3	133.3	133.3	141.7	150.0	150.0	150.0	150.0	158.3	158.3	158.3	166.7	166.7	175.0	183.3	183.3	191.7	191.7	200.0	208.3	208.3	208.3	208.3	216.7	216.7	216.7	216.7	216.7	225.0	225.0	225.0	233.3	233.3	233.3	233.3

Increased FSH and smokers
 Where FSH is less than 8 IU/L, with no history of smoking, use values as shown
 — Smokers move two columns to the right
 Where FSH is between 8 & 12 IU/L, with no history of smoking, move one column to the right
 — Smokers move two columns to the right
 Where FSH is greater than 12 IU/L, move two columns to the right
 — Smokers and non-smokers read same column

This chart is designed for Mild Stimulation: ie, 10±2 Follicles
 For minimal stimulation: ie, 4–6 Follicles
 Adjust 2 columns to left
 For moderate stimulation: ie, 12–16 Follicles
 Suits oocyte donors, oocyte banking & freeze-all.
 Adjust 4 columns to right
 Consider Lucrin Trigger 50 IU if ≥10 Follicles

Version 1.1.0 20 October 2015

Figure 1 First PIVET rFSH algorithm designed for ~8.3 IU increments suited to the Puregon Pen.
 Note: Modified to set maximal rFSH dosage at 450 IU. *Antral Follicle Count based on number of antral follicles < 10 mm.
 Abbreviation: rFSH, recombinant follicle stimulating hormone.

Gonal-F Desk Chart (12.5 IU increments)

AMH AFC ² BMI	15-19.9 pmol/L B (13-19 follicles)					10-14.9 pmol/L C (9-12 follicles)					5-9.9 pmol/L D (6-8 follicles)					<5.0 pmol/L E (4 follicles)																		
	16-17	18-19	20-21	22-29	30-35	16-17	18-19	20-21	22-29	30-35	16-17	18-19	20-21	22-29	30-35	16-17	18-19	20-21	22-29	30-35	16-17	18-19	20-21	22-29	30-35									
20	37.5	37.5	50.0	50.0	50.0	62.5	62.5	75.0	75.0	87.5	87.5	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0					
21	37.5	37.5	50.0	50.0	50.0	62.5	62.5	75.0	75.0	87.5	87.5	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0					
22	37.5	50.0	50.0	50.0	50.0	62.5	62.5	75.0	75.0	87.5	87.5	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0					
23	50.0	50.0	50.0	62.5	62.5	75.0	75.0	87.5	87.5	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5					
24	50.0	50.0	62.5	62.5	75.0	75.0	87.5	87.5	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5						
25	50.0	62.5	62.5	75.0	75.0	87.5	87.5	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5							
26	62.5	62.5	75.0	75.0	87.5	87.5	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5								
27	62.5	75.0	75.0	87.5	87.5	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5									
28	62.5	75.0	87.5	87.5	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5										
29	75.0	75.0	87.5	87.5	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5										
30	75.0	75.0	87.5	87.5	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5										
31	75.0	87.5	87.5	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5											
32	87.5	87.5	100.0	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5											
33	87.5	87.5	100.0	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5											
34	87.5	87.5	100.0	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5											
35	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5	225.0	225.0	237.5	237.5	250.0	250.0	262.5	262.5	275.0	275.0				
36	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5	225.0	225.0	237.5	237.5	250.0	250.0	262.5	262.5	275.0	275.0				
37	100.0	100.0	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5	225.0	225.0	237.5	237.5	250.0	250.0	262.5	262.5	275.0	275.0				
38	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5	225.0	225.0	237.5	237.5	250.0	250.0	262.5	262.5	275.0	275.0	287.5	287.5	300.0	300.0		
39	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5	225.0	225.0	237.5	237.5	250.0	250.0	262.5	262.5	275.0	275.0	287.5	287.5	300.0	300.0		
40	112.5	112.5	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5	225.0	225.0	237.5	237.5	250.0	250.0	262.5	262.5	275.0	275.0	287.5	287.5	300.0	300.0		
41	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5	225.0	225.0	237.5	237.5	250.0	250.0	262.5	262.5	275.0	275.0	287.5	287.5	300.0	300.0	312.5	312.5	325.0	325.0
42	125.0	125.0	137.5	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5	225.0	225.0	237.5	237.5	250.0	250.0	262.5	262.5	275.0	275.0	287.5	287.5	300.0	300.0	312.5	312.5	325.0	325.0
43	125.0	137.5	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5	225.0	225.0	237.5	237.5	250.0	250.0	262.5	262.5	275.0	275.0	287.5	287.5	300.0	300.0	312.5	312.5	325.0	325.0	337.5	337.5
44	137.5	137.5	150.0	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5	225.0	225.0	237.5	237.5	250.0	250.0	262.5	262.5	275.0	275.0	287.5	287.5	300.0	300.0	312.5	312.5	325.0	325.0	337.5	337.5	350.0	350.0
45	150.0	150.0	162.5	162.5	175.0	175.0	187.5	187.5	200.0	200.0	212.5	212.5	225.0	225.0	237.5	237.5	250.0	250.0	262.5	262.5	275.0	275.0	287.5	287.5	300.0	300.0	312.5	312.5	325.0	325.0	337.5	337.5	350.0	350.0

Increased FSH and smokers

- Where FSH is less than 8 IU/L, with no history of smoking, use values as shown
 - Smokers move two columns to the right
- Where FSH is between 8 & 12 IU/L, with no history of smoking, move one column to the right
 - Smokers move two columns to the right
- Where FSH is greater than 12 IU/L, move two columns to the right
 - Smokers and non-smokers read same column

This chart is designed for Mild Stimulation: i.e. 10±2 Follicles

- For minimal stimulation: ie, 4-6 Follicles
 - Adjust 2 columns to left
- For moderate stimulation: ie, 12-16 Follicles
 - Surfs oocyte donors, oocyte banking & freeze-all.
 - Adjust 4 columns to right
 - Consider Lucrin Trigger 50 IU if ≥ 10 Follicles

Version 1.1.0, 20 October 2015.

Figure 2 Second PIVET rFSH algorithm designed for 12.5 IU increments suited to Gonal-F Pen.
 Notes: Modified to set maximal rFSH dosage at 450 IU.* Antral Follicle Count based on number of antral follicles <10 mm.
 Abbreviation: rFSH, recombinant follicle stimulating hormone.

Figura 3. Normograma de La Marca et al.

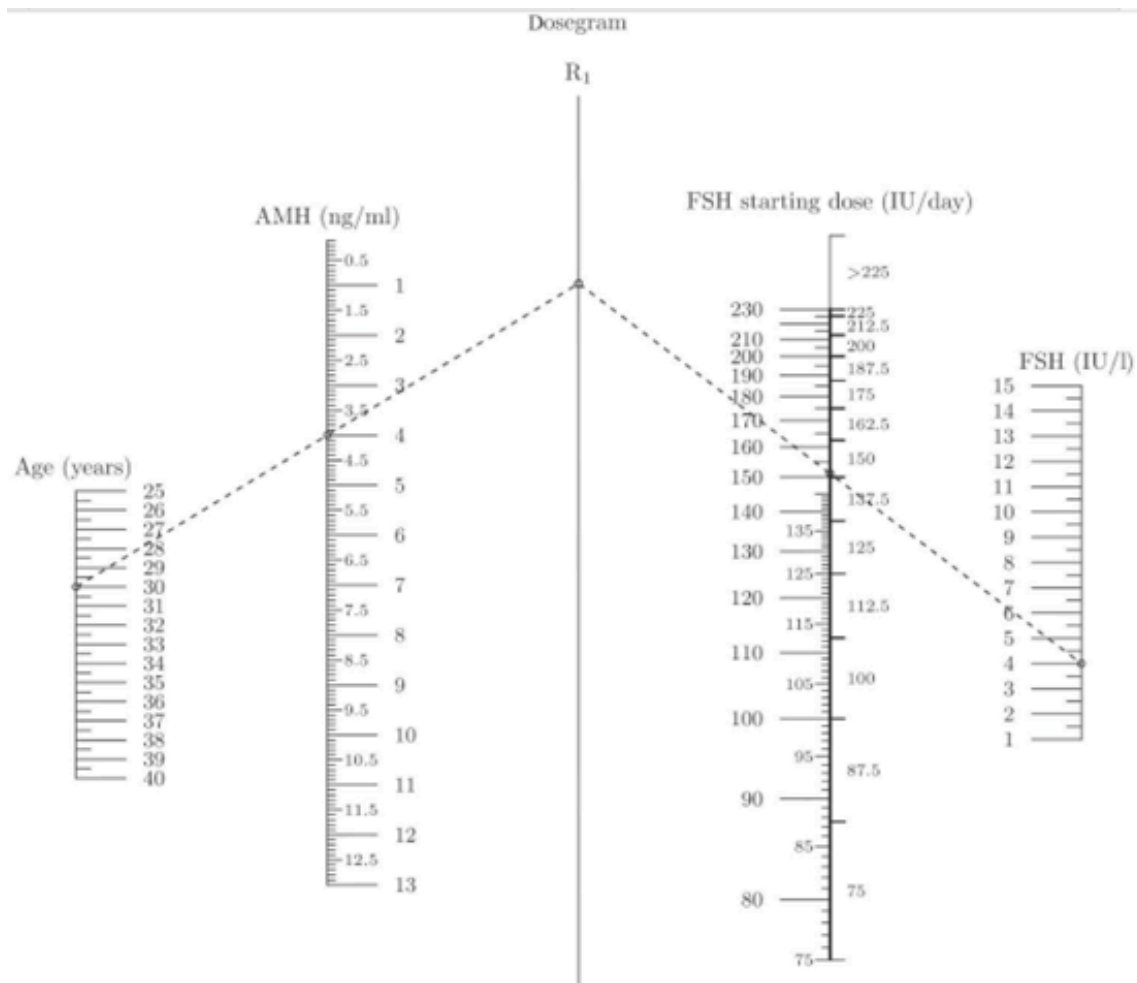


Tabla 1. Comparativa: Evaluación de la IA en práctica clínica real (Correa 2024, Canon 2024, Bixby & Miller 2025)

	Correa et al. (2024)	Canon et al. (2024)	Bixby & Miller (2025)
Tipo de estudio	ECA de no inferioridad (protocolo).	Estudio prospectivo con controles históricos emparejados.	Estudio retrospectivo con controles históricos emparejados.
Objetivo principal	Evaluar si <i>IDoser</i> es no inferior al criterio clínico en MII.	Evaluar en práctica real <i>Stim Assist</i> .	Evaluar en práctica real <i>Stim Assist</i> .
Modelo IA evaluado	<i>IDoser</i> (ML interpretable basado en reglas + variables clínicas).	<i>Starting Dose Tool</i> (KNN) + <i>Trigger Tool</i> (regresión lineal interpretable).	<i>Starting Dose Tool</i> (KNN) + <i>Trigger Tool</i> (regresión lineal interpretable).
Población	236 pacientes; primer ciclo IVF/ICSI; bajas, normo y altas respondedoras.	291 ciclos prospectivos con IA vs. 291 controles emparejados.	292 ciclos con IA vs. 292 controles.
Diseño	Multicéntrico (2 centros), <i>single-blind</i> , estratificación POSEIDON.	Monocéntrico, prospectivo; <i>matching</i> por edad, AMH y RFA.	Monocéntrico; <i>matching</i> y análisis de sensibilidad.
Resultado primario	MII (sin resultados aún).	MII (+0,96, no significativo).	MII (idénticos: 11,25 vs. 11,17).
Impacto en FSH	No evaluado todavía.	Tendencia a ↓174 UI FSH total (p=0,13).	↓ FSH inicial (-47 UI) y ↓ total (-473 UI), p<0,01.
Impacto en trigger	No evalúa trigger.	Subgrupo adherente: +2,57 MII (p=0,02).	No analiza timing; E2 sin diferencias.
Seguridad	Evaluado como <i>outcome</i> secundario.	0 casos de SHO.	0 casos de SHO.
Conclusión	Ensayo clave para validación prospectiva.	IA prometedora en <i>timing</i> , evidencia limitada.	IA reduce FSH sin pérdida de MII.

BIBLIOGRAFÍA

1. Riobó A, Martínez Acosta A, Martínez-Rocca L, Afonso L, Valjavec Gradišar M, Moscoso G, et al. Dual triggering for final oocyte maturation. A narrative review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1556732. doi:10.3389/fendo.2025.1556732.
2. Martínez Navarro L, Romero Guadix B. Ciclos de FIV-ICSI: indicaciones, protocolos de estimulación ovárica. Guías Clínicas SEF. Madrid: Sociedad Española de Fertilidad; 2021. ISBN 978-84-09-40401-8.
3. Popovic-Todorovic B, Loft A, Bredkjaer HE, Bangsbøll S, Nielsen IK, Andersen AN. A prospective randomized clinical trial comparing an individual dose of recombinant FSH based on predictive factors versus a standard dose of 150 IU/day in standard patients undergoing IVF/ICSI treatment. *Hum Reprod*. 2003;18(11):2275-2282.
4. Nelson SM, Yates RW, Lyall H, Jamieson M, Traynor I, Gaudoin M, et al. Anti-Müllerian hormone-based approach to controlled ovarian stimulation for assisted conception. *Hum Reprod*. 2009;24(4):867-875. doi:10.1093/humrep/den480.
5. Yates AP, Rustamov O, Roberts SA, Campbell B, Hall C, Daly H, et al. Anti-Mullerian hormone-tailored stimulation protocols improve outcomes whilst reducing adverse effects and costs of IVF. *Hum Reprod*. 2011;26(9):2353-2362. doi:10.1093/humrep/der182.
6. van Tilborg TC, Oudshoorn SC, Eijkemans MJC, Mochtar MH, van Golde R, Hoek A, et al. Individualized FSH dosing based on ovarian reserve testing in women starting IVF/ICSI: a multicentre trial and cost-effectiveness analysis. *Hum Reprod*. 2017;32(12):2485-2495. doi:10.1093/humrep/dex321.
7. La Marca A, Papaleo E, Grisendi V, Argento C, Giulini S, Volpe A. Development of a nomogram based on markers of ovarian reserve for the individualisation of the follicle-stimulating hormone starting dose in in vitro fertilisation cycles. *BJOG*. 2012;119(10):1171-1179. doi:10.1111/j.1471-0528.2012.03412.x.
8. Arce JC, Nyboe Andersen A, Fernández-Sánchez M, Visnova H, Bosch E, García-Velasco JA, et al. Ovarian response to recombinant human follicle-stimulating hormone: a randomized, antimüllerian hormone–stratified, dose–response trial in women undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril*. 2015;103(1):148-156.e10. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.10.007.

9. Olivennes F, Trew G, Borini A, Broekmans F, Arriagada P, Chang J, et al. Randomized, controlled, open-label, non-inferiority study of the CONSORT algorithm for individualized dosing of follitropin alfa. *Reprod Biomed Online*. 2015;30(3):248-257. doi:10.1016/j.rbmo.2014.11.013.
10. Yovich JL, Alsbjerg B, Conceicao JL, Hinchliffe PM, Keane KN. PIVET rFSH dosing algorithms for individualized controlled ovarian stimulation enables optimized pregnancy productivity rates and avoidance of ovarian hyperstimulation syndrome. *Drug Des Devel Ther*. 2016;10:2561-2573. doi:10.2147/DDDT.S104104.
11. La Marca A, Grisendi V, Giulini S, Bulletti C, Piva I, Baino S, et al. Live birth rates in the different combinations of the Bologna criteria poor ovarian responders: a validation study. *J Assist Reprod Genet*. 2015;32(6):931-937. doi:10.1007/s10815-015-0476-4.
12. Nyboe Andersen A, Nelson SM, Fauser BCJM, García-Velasco JA, Klein BM, Arce JC, et al. Individualized versus conventional ovarian stimulation for in vitro fertilization: a multicenter, randomized, controlled, assessor-blinded, phase 3 noninferiority trial. *Fertil Steril*. 2017;107(2):387-396.e4. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.10.033.
13. Lensen SF, Wilkinson J, Leijdekkers JA, La Marca A, Mol BWJ, Marjoribanks J, et al. Individualised gonadotropin dose selection using markers of ovarian reserve for women undergoing in vitro fertilisation plus intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2(2):CD012693. doi:10.1002/14651858.CD012693.pub2.
14. Fanton M, Nutting V, Rothman A, Maeder-York P, Hariton E, Barash O, et al. An interpretable machine learning model for individualized gonadotrophin starting dose selection during ovarian stimulation. *Reprod Biomed Online*. 2022;45(6):1152-1159. doi:10.1016/j.rbmo.2022.07.010.
15. AlSaad R, Abd-Alrazaq A, Choucair F, Ahmed A, Aziz S, Sheikh J. Harnessing Artificial Intelligence to Predict Ovarian Stimulation Outcomes in In Vitro Fertilization: Scoping Review. *J Med Internet Res*. 2024;26:e53396. doi:10.2196/53396.
16. Correa N, Cerquides J, Arcos JL, Vassena R, Popovic M. Personalizing the first dose of FSH for IVF/ICSI patients through machine learning: a non-inferiority study protocol for a multi-center randomized controlled trial. *Trials*. 2024;25(1):38. doi:10.1186/s13063-024-07907-2.

17. Correa N, Cerquides J, Arcos JL, Vassena R. Supporting first FSH dosage for ovarian stimulation with machine learning. *Reprod Biomed Online*. 2022;45(5):1039-1045. doi:10.1016/j.rbmo.2022.06.010.
18. Fanton M, Nutting V, Solano F, Maeder-York P, Hariton E, Barash O, et al. An interpretable machine learning model for predicting the optimal day of trigger during ovarian stimulation. *Fertil Steril*. 2022;118(1):101-108. doi:10.1016/j.fertnstert.2022.04.003.
19. Hariton E, Chi EA, Chi G, Morris JR, Braatz J, Rajpurkar P, et al. A machine learning algorithm can optimize the day of trigger to improve in vitro fertilization outcomes. *Fertil Steril*. 2021;116(5):1227-1235. doi:10.1016/j.fertnstert.2021.06.018.
20. Reuveny S, Youngster M, Luz A, Hourvitz R, Maman E, Baum M, et al. An artificial intelligence-based approach for selecting the optimal day for triggering in antagonist protocol cycles. *Reprod Biomed Online*. 2024;48(1):103423. doi:10.1016/j.rbmo.2023.103423.
21. Canon C, Leibner L, Fanton M, et al. Optimizing oocyte yield utilizing a machine learning model for dose and trigger decisions, a multi-center, prospective study. *Sci Rep*. 2024;14:18721. doi:10.1038/s41598-024-69165-1.
22. Bixby CJ, Miller B. Real-world use of an artificial intelligence-powered clinical decision support tool for ovarian stimulation. *F&S Reports*. 2025;6(2):140-146. doi:10.1016/j.xfre.2025.01.015.
23. Youngster M, Reuveny S, Luz A, Hourvitz R, Maman E, Baum M, et al. Optimizing workload balance using artificial intelligence. *Fertil Steril*. 2024;122(1):178-180. doi:10.1016/j.fertnstert.2024.03.012.
24. Chung EH, Petishnok LC, Conyers JM, Miladinovic A, O'Brien K, Thomas S, et al. Virtual Compared With In-Clinic Transvaginal Ultrasonography for Ovarian Reserve Assessment. *Obstet Gynecol*. 2022;139(4):561-570. doi:10.1097/AOG.0000000000004698.
25. Yao MWM, Nguyen ET, Retzliff MG, Swanson T, Jenkins J, Menabrito M, et al. Improving IVF Utilization with Patient-Centric Artificial Intelligence-Machine Learning (AI/ML): A Retrospective Multicenter Experience. *J Clin Med*. 2024;13(12):3560. doi:10.3390/jcm13123560.