



Experiencia en la realización de *coasting* (inhibición de gonadotropinas) para inseminación intrauterina

Álvaro Santibáñez Morales, Paula Jimena Sakar Almirante, Eva Vega Hernández, Juan Carlos Regalado Hernández, Ana Paola Sánchez Serrano

RESUMEN

Antecedentes: el embarazo múltiple, la cancelación de los ciclos y el síndrome de hiperestimulación ovárica son los tres mayores riesgos de la administración exógena de gonadotropinas durante la estimulación ovárica controlada para inseminación intrauterina.

Objetivo: con base en el *coasting* que se realiza para fertilización in vitro se buscó establecer la tasa de embarazo clínico en ciclos de inseminación intrauterina, conocer la totalidad de ciclos en ese periodo y saber cuántas pacientes finalizaron la estimulación y cuántas se cancelaron, cuántos folículos y qué dimensiones tenían en el momento del *coasting* y en el de la aplicación de hCG.

Material y método: estudio retrospectivo efectuado con base en la información de los expedientes clínicos de las pacientes que recibieron *coasting* en el Instituto Nacional de Perinatología entre enero de 2008 y mayo de 2011.

Resultados: se analizaron los expedientes de 15 pacientes a quienes se realizó *coasting* para inseminación intrauterina. Se inició *coasting* en cualquier día del ciclo si había 6 o más folículos mayores de 14 mm. Ninguna logro embarazo, a nueve pacientes se les canceló el ciclo y seis cumplieron los criterios para la aplicación de hCG. La duración del *coasting* fue de un día en siete pacientes, dos días en tres pacientes, tres días en dos pacientes; cuatro, cinco y siete días en una paciente respectivamente. En una paciente las dimensiones de los folículos pre y *poscoasting* quedaron igual. En dos pacientes disminuyeron los folículos inmaduros y continuaron su crecimiento los maduros. En tres pacientes los folículos inmaduros y los maduros disminuyeron. De las 15 pacientes analizadas, a nueve se les canceló el ciclo y las seis restantes completaron la estimulación.

Conclusiones: el *coasting* es un método seguro y efectivo para ciclos de fertilización in vitro cuando estos se encuentran sobreestimulados y una alternativa razonable para evitar la cancelación del ciclo. Los folículos maduros toleran breves periodos de supresión de gonadotropinas, sin afectar la fertilización o la implantación. No es una herramienta útil para ciclos de inseminación intrauterina. Se requieren más estudios prospectivos para implementar esta técnica.

Palabras clave: *coasting*, inhibición de gonadotropinas, hCG, inseminación intrauterina.

ABSTRACT

Background: Ovarian stimulation during IVF is a common practice, it conveys risks such as ovarian hyperstimulation syndrome, multiple pregnancies, among others. Coasting is used to lower risk of hyperstimulation syndrome in patients at risk.

Objective: We reviewed 15 files of patients who were at risk of hyperstimulation syndrome during intrauterine insemination in which coasting was performed, and determine pregnancy rates, duration of ovarian stimulation, days of coasting, outcome of follicles.

Material and Methods: retrospective study from January 2008 to may 2011 where 15 files were identified at the Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Results: 15 patients were identified, Coasting was performed on any day of stimulating if 6 or more follicles measured 14 mm. None got pregnant, 9 of the cycles were cancelled for low response, 6 applied hCG, coasting was used for 1 day in 7 cycles, 2 days in 3 cycles, 3 days in 2 cycles, and 7 days in 1 cycle. Follicle size diminished in all but one cycle.

Conclusion: Coasting is a good tool for IVF for preventing ovarian hyperstimulation syndrome, in intrauterine insemination cycles we could observe follicles diminished size, but we could not prove its efficacy, observing no pregnancies. We need more patients and a prospective randomized protocol for results to be valid.

Key words: coasting, inhibition of gonadotrophins, hCG, intrauterine insemination.

* Tesis de posgrado para obtener el título de especialista en Biología de la Reproducción Humana. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Universidad Nacional Autónoma de México. División de Estudios de Posgrado e Investigación. Facultad de Medicina.

Correspondencia: Dr. Álvaro Santibáñez Morales. Correo electrónico: alvaro2304@hotmail.com

Recibido: noviembre 2011. Aceptado: enero 2012.

Este artículo debe citarse como: Santibáñez MA, Sakar PJ, Vega HE, Regalado, Sanchez AP. Experiencia en la realización de *coasting* (inhibición de gonadotropinas) para inseminación intrauterina. Rev Mex Reprod 2012;4(3):120-125.

www.nietoeditores.com.mx

Los mayores riesgos de la administración exógena de gonadotropinas son el embarazo múltiple y el síndrome de hiperestimulación ovárica.¹ El mecanismo preciso de este síndrome sigue sin conocerse; sin embargo, se cree que está relacionado con la cantidad de folículos reclutados, las concentraciones de estradiol y la administración de gonadotropina coriónica humana para desencadenar la ovulación.²

El síndrome de hiperestimulación ovárica leve se manifiesta en 33% de los ciclos para fertilización *in vitro* y el moderado y severo de 3.1 a 8%, respectivamente.³ El síndrome de hiperestimulación severa se ha calculado, incluso, en 80% de los ciclos cuando las concentraciones de estradiol exceden los 6,000 pg/mL o existen más de 30 folículos.²

Las estrategias para prevenir el síndrome de hiperestimulación incluyen: reducción de folículos reclutados, aspiración de algunos folículos preovulatorios para disminuir el número restante por ovular, la administración de agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) en vez de la administración de gonadotropina coriónica humana, la cancelación del ciclo y, de unos años a la fecha, agonistas de la dopamina y, de ellos, la cabergolina, que disminuye la permeabilidad vascular al desfosforilar el receptor del factor de crecimiento endotelial.³

También se ha descrito la conversión de un ciclo para inseminación a uno para fertilización *in vitro*, cuando se observa con una respuesta exagerada durante la estimulación.¹⁻⁴

La finalidad de controlar el número de folículos estimulados es conseguir la disminución de la cantidad de células de la granulosa cuando se realiza la captura folicular, con la consiguiente disminución de las concentraciones de estradiol, aunque esto no descarta la probabilidad de síndrome de hiperestimulación ovárica.⁵

Existen otras estrategias para prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica, como: la administración profiláctica de albúmina después de la captura folicular, evitar la transferencia de embriones al criopreservarlos, y la aspiración folicular.^{3,5}

A pesar de los intentos por disminuir el síndrome de hiperestimulación ovárica, el método más utilizado es la cancelación del ciclo, aunque tomar esta decisión

implica repercusiones económicas en la pareja y un resultado emocional negativo.^{1,4,6}

Posponer la transferencia de embriones y reemplazar la gonadotropina coriónica humana por un agonista de la GnRH también son otras opciones para reducir la probabilidad de síndrome de hiperestimulación ovárica, aunque tienen el inconveniente de disminuir la probabilidad de embarazo.²

Otra técnica para reducir el riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica es el “*coasting*” que consiste en suspender la administración de gonadotropinas, con lo que las concentraciones de estradiol disminuyen, pero el crecimiento y la maduración ovocitaria continúan. Esta técnica fue descrita en ciclos sobrestimulados de fertilización *in vitro* a finales del decenio de 1980 y a principios del de 1990 (Rabinovivi et al., 1987, Urman et al 1992) y, posteriormente, fue aplicado en ciclos de FIV.^{3,8}

Diversos reportes de series de casos han descrito que en los ciclos de FIV generalmente se encuentran con la administración de agonistas de GnRH, por lo que al suspender la administración de gonadotropinas, disminuyen precipitadamente las de estradiol. Esto es resultado de una secreción de gonadotropinas nula o poca, secundaria a la inhibición causada por los análogos de la GnRH, como para sostener el crecimiento folicular.^{1,2,5,9,10}

El *coasting* se basa en que los folículos tienen diferente sensibilidad a las gonadotropinas. El de mayor tamaño tiene menor dependencia a la hormona folículo estimulante (FSH). El principio básico del *coasting* es la suspensión de las gonadotropinas, mientras continúa la administración de análogos de la GnRH, hasta que las concentraciones de estradiol disminuyen a niveles séricos seguros (por lo menos 25% del valor inicial), como para reiniciar la estimulación o, en su caso, la aplicación de gonadotropina coriónica humana.^{9,10}

La disminución en la prevalencia del síndrome de hiperestimulación ovárica hace suponer que las células de la granulosa en folículos inmaduros son más susceptibles a la suspensión de las gonadotropinas, que la de los folículos maduros que continúan el desarrollo y crecimiento ovocitario, a pesar de que se suspende el estímulo exógeno.^{11,12}

En modelos bovinos se ha observado que uno de los primeros signos de atresia folicular es la degeneración de

las células de la granulosa; sin embargo, a pesar de esto, la calidad ovocitaria y la maduración no se ven afectados, con la consiguiente posibilidad de fertilización.¹²

La duración del *coasting* o suspensión de gonadotropinas, en ciclos de FIV suele ser de 3.7 ± 1 día. Algunos reportes han demostrado, incluso, cuatro días; sin embargo, al tener un *coasting* prolongado la calidad ovocitaria y la receptividad endometrial se ven afectados, lo que hace que disminuya la probabilidad de implantación y de embarazo. El *coasting* corto (1-2 días) provoca una rápida disminución del estradiol sérico al retirar las gonadotropinas.^{1,3,7}

El *coasting* puede realizarse en ciclos para inseminación intrauterina y para ciclos de alta complejidad, como el FIV y la inyección intracitoplasmática (ICSI). En el primero se realiza cuando las concentraciones de estradiol exceden los 1800 pg/mL y los criterios para la administración de gonadotropina coriónica humana no se cumplen (3 o más folículos mayores de 18 mm). El seguimiento ultrasonográfico debe realizarse cada 24 a 48 horas, hasta encontrar, por lo menos, tres folículos de 18 mm en el diámetro mayor o cuando las concentraciones de estradiol han disminuido 25%, que corresponde a menos de 1,600 pg/mL. Posteriormente deben aplicarse 10,000 UI de gonadotropina coriónica humana subcutánea o 250 mcg de r-hCG y realizar la inseminación intrauterina a las 24 horas o tener relaciones sexuales todos los días durante 2 a 3 días.^{1,3,7}

El *coasting* puede realizarse en dos periodos. El primero, conocido como *coasting* temprano, se efectúa cuando los folículos tienen un tamaño intermedio (12-15 mm). Cuando las concentraciones de estradiol disminuyen, se reinicia la estimulación hasta obtener folículos maduros y, posteriormente, se administra la gonadotropina coriónica humana.^{7,8} Este tipo de *coasting* no es frecuente porque el criterio para su inicio aún no está debidamente establecido y los posibles efectos de la esteroidogénesis en los folículos no se conocen con exactitud.¹¹

La mayor tendencia es la realización del *coasting* cuando los folículos están maduros (16 mm) y las concentraciones séricas de estradiol se encuentran elevadas. A esto se le llama “*coasting* tardío”, que se realiza cuando las concentraciones de estradiol exceden los 3000 pg/mL y, posteriormente, cuando las concentra-

ciones de estradiol han disminuido por lo menos 25% se administran 10,000 UI hCG y la captura folicular se realiza a las 34 horas del disparo con gonadotropina coriónica humana.^{1,3,7}

Otro criterio de *coasting* en ciclos de FIV, es cuando existen entre 15 y 20 folículos, con un diámetro mayor de 16 mm, detectados por ultrasonido transvaginal y las concentraciones de estradiol son mayores de 4500 pg/mL, se espera a que estas disminuyan un 25% y posteriormente se efectúa la administración de gonadotropina coriónica humana.^{5,9}

Los factores más importantes para el éxito del *coasting* se relacionan con el inicio, la duración y terminación de éste, así como del momento de la administración de la gonadotropina coriónica humana.¹³ Diversos estudios han utilizado diferentes criterios de inicio y terminación del *coasting*, y han demostrado variación en los resultados para la prevención del síndrome de hiperestimulación ovárica y de la tasa de embarazo.

En un consenso de *coasting* prolongado (cuatro días) se demostró que este periodo de tiempo de suspensión de la estimulación, afecta la implantación, la tasa de embarazo y la calidad ovocitaria, por lo que no es recomendable.^{6,7}

La duración del *coasting* se relaciona positivamente con las concentraciones de estradiol y con el diámetro de los folículos. Mientras más elevadas sean las concentraciones de estradiol y de mayor tamaño sean los folículos, la duración del *coasting* deberá ser más prolongada para disminuir a concentraciones séricas recomendables el estradiol.¹⁴

Conforme progresa el *coasting*, las concentraciones séricas de gonadotropinas van disminuyendo progresivamente, pero el crecimiento de los folículos antrales continúa, independientemente de la interrupción de la administración de gonadotropinas, a diferencia de los folículos de menor tamaño que comienzan a tener atresia.^{8,11,13,14}

En un estudio realizado por Sher y colaboradores se demostró que el crecimiento folicular continuaba durante tres días de *coasting* pero no un tiempo mayor.³ Cuando el *coasting* reduce la cantidad de células de la granulosa, disminuyen las concentraciones de estradiol circulantes, lo mismo que diferentes mediadores químicos, como la angiotensina II (derivada del ovario) y el factor de crecimiento endotelial.¹⁵

Al no haber estimulación de la FSH sobre las células de la granulosa, éstas no continúan su proliferación y reducen la cantidad de células capaces para la luteinización.^{10,15} La apoptosis de éstas también se incrementa y da como resultado la disminución de los mediadores y precursores de la extravasación celular.^{15,16}

Diferentes estudios han demostrado que la disminución o la omisión de la administración diaria de gonadotropinas puede reducir la estimulación ovárica, y por consiguiente disminuir las concentraciones de estradiol, y la posibilidad de síndrome de hiperestimulación ovárica.^{1,3,9,10,12}

Conforme mayor sea el tamaño del folículo menor será la dependencia de la FSH. Los folículos preovulatorios maduros toleran algunos días sin la administración de gonadotropinas y permiten que los folículos inmaduros entren en atresia, mientras que los folículos maduros continúan su crecimiento, para posteriormente realizar la captura de éstos por vía transvaginal.¹¹

En diversos estudios se ha observado que el *coasting* en ciclos de estimulación ovárica controlada para inseminación intrauterina no es una técnica efectiva para la reducción de folículos preovulatorios, como lo son la cancelación del ciclo, la conversión a FIV y la aspiración de folículos preovulatorios.^{2,3}

Hipótesis

El *coasting* es una técnica adecuada para rescatar ciclos de Inseminación Intrauterina que tienen criterios de cancelación por respuesta aumentada

Justificación

Se desconoce si en el Instituto Nacional de Perinatología el *coasting* para inseminación intrauterina tiene ventajas sobre la cancelación del ciclo.

Objetivos

Establecer la tasa de embarazo clínico en ciclos de inseminación intrauterina a los que se les realizó *coasting* en el INPER.

Conocer la totalidad de ciclos a los que se les efectuó *coasting* en ese periodo.

Determinar cuántas pacientes finalizaron la estimulación y cuántas se cancelaron.

Conocer cuántos folículos y qué dimensiones tenían en el momento del *coasting*, así como, en el momento de la aplicación de la gonadotropina coriónica humana.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo efectuado con base en la información de los expedientes clínicos de las pacientes en ciclo de inseminación intrauterina que recibieron *coasting* en el Instituto Nacional de Perinatología entre enero de 2008 y mayo de 2011.

RESULTADOS

Se analizaron los expedientes de 15 pacientes a quienes se realizó *coasting* para inseminación intrauterina. A nueve pacientes se les canceló el ciclo y seis cumplieron los criterios para la aplicación de gonadotropina coriónica humana. La duración del *coasting* fue de un día en siete pacientes, dos días en tres pacientes, tres días en dos pacientes; cuatro, cinco y siete días en una paciente respectivamente. En una paciente las dimensiones de los folículos pre y *poscoasting* quedaron igual. En dos pacientes disminuyeron los folículos inmaduros y continuaron su crecimiento los maduros. En tres pacientes los folículos inmaduros y los maduros disminuyeron. De las 15 pacientes analizadas, a nueve se les canceló el ciclo y de las seis restantes que completaron la estimulación, ninguna se embarazó.

DISCUSIÓN

La estimulación ovárica excesiva en los ciclos de FIV implica un riesgo elevado de síndrome de hiperestimulación ovárica.^{1,4,8,9,15} Diversos estudios han demostrado que la reducción u omisión de gonadotropinas disminuye la estimulación ovárica y las concentraciones de estradiol, y con ello la posibilidad de síndrome de hiperestimulación ovárica.¹⁶

La finalidad del *coasting* es evitar el síndrome de hiperestimulación ovárica durante los ciclos de FIV, al suspender la administración de gonadotropinas y, por consiguiente, disminuir las concentraciones de estradiol.^{7,17}

En el primer artículo publicado de *coasting* en FIV por Rabinovici y sus colaboradores no se consiguió ningún embarazo en las nueve pacientes en quienes sí disminuyeron las concentraciones de estradiol; sin embargo; sí se obtuvieron tres embarazos en tres pacientes en quienes el tamaño folicular y las concentraciones de estradiol continuaron aumentando, a pesar de la suspensión de gonadotropinas. En un reporte de Urman y su grupo se describieron los límites aceptables de embarazo (22 y 25% por ciclo, respectivamente) tomando en cuenta el decremento en las concentraciones de estrógenos durante los ciclos de estimulación ovárica.¹⁸

A pesar de la evidente disminución de las concentraciones de estradiol, los rangos de embarazo con el *coasting* son comparables con los reportados en la bibliografía para el tratamiento de la sobreestimulación ovárica. En cambio, los embarazos múltiples y el síndrome de hiperestimulación ovárica son menores que lo esperado en este grupo de población en riesgo.¹⁸ Existe poca información acerca de su efectividad en ciclos de inseminación.^{15,16}

En nuestro estudio se observó que en 15 pacientes a quienes se les realizó *coasting*, nueve se cancelaron y a seis se les aplicó gonadotropina coriónica humana. La duración del *coasting* fue de un día, principalmente. Las dimensiones *precoasting* de los folículos no tuvieron relación con las de los folículos *postcoasting*, se esperó que disminuyeran las dimensiones de los folículos inmaduros y que continuaran su crecimiento los folículos maduros. En nueve pacientes se canceló el ciclo porque después del *coasting* no disminuyó el número, ni las dimensiones de los folículos, hubo más de seis folículos de 16-18 mm. En seis pacientes que continuaron la estimulación ovárica posterior al *coasting*, la medida de los folículos pre y *postcoasting* no fue concluyente. En una paciente no hubo cambios en las medidas, en dos pacientes disminuyeron los folículos inmaduros y continuaron su crecimiento los maduros y en tres pacientes los folículos inmaduros e maduros también disminuyeron.

La cuantificación de estradiol no se realizó porque en el Instituto Nacional de Perinatología no se solicita en ciclos de estimulación ovárica para inseminación, a diferencia de lo que se hace en ciclos para FIV.

CONCLUSIONES

El *coasting* es un método seguro y efectivo para ciclos de FIV cuando estos se encuentran sobreestimulados y una alternativa razonable para evitar la cancelación del ciclo.^{2,4,8,20} Los folículos maduros toleran breves periodos de supresión de gonadotropinas, sin afectar la fertilización o la implantación. Al parecer, las células de la granulosa en los folículos más pequeños toleran menos el *coasting*.^{5,9,18} Esta disminución en el tamaño y en las concentraciones de estradiol reduce la aparición del síndrome de hiperestimulación, pero no la elimina por completo.¹⁹ El *coasting* no debe sustituir la monitorización continua en pacientes que están recibiendo estimulación ovárica controlada en ciclos de baja o alta complejidad.¹²

Este estudio demostró que en inseminación intrauterina el *coasting* no es de utilidad. Es necesario efectuar más estudios con una muestra mayor donde la medición ultrasonográfica la realice la misma persona en toda la estimulación; esto porque las medidas ultrasonográficas no coinciden con lo esperado y ello podría ser resultado de la diferencia que existe interobservador. Es necesario que la cuantificación de estradiol se efectúe en diferentes momentos de la estimulación, sobre todo en el momento del *coasting*, como en el momento de la aplicación de la gonadotropina coriónica humana. Además, valorar el efecto del *coasting* en el grosor endometrial y número de vasos periendometriales.

REFERENCIAS

1. Fluker MR, Hooper WM, Yuzpe AA. Withholding gonadotropins ("coasting") to minimize the risk of ovarian hyperstimulation during superovulation and in vitro fertilization-embryo transfer cycles. *Fertil Steril* 1999;71(2).
2. Humaidan P, Quartarolo J, Papanikolaou EG. Preventing ovarian hyperstimulation syndrome: guidance for the clinician. *Fertil Steril* 2010;94:389-400.
3. Abdalla H, Nicopoulos JD. The effect of duration of coasting and estradiol drop on the outcome of assisted reproduction: 13 years of experience in 1,068 coasted cycles to prevent ovarian hyperstimulation. *Fertil Steril* 2010;94:1757-1763.
4. Moon HS, Joo BS, Moon SE, Lee SK, et al. Short coasting of 1 or 2 days by withholding both gonadotropins and gonadotropin-releasing hormone agonist prevents ovarian hyperstimulation syndrome without compromising the outcome. *Fertil Steril* 2008;90;6:2172-68

5. Tortoriello DV, McGovern PG, Colon JM, Skurnick JH, et al. "Coasting" does not adversely affect cycle outcome in a subset of highly responsive in vitro fertilization patients. *Fertil Steril* 1998;69(3).
6. Fluker MR, Hooper WM, Yuzpe A. Withholding gonadotropins ("coasting") to minimize the risk of ovarian hyperstimulation during superovulation and in vitro fertilization-embryo transfer cycles. *Fertil Steril* 1999;71(2).
7. D'Angelo A, Brown J, Amso NN. Coasting (withholding gonadotrophins) for preventing ovarian hyperstimulation syndrome (Review). *The Cochrane Library* 2011, Issue 2
8. Atabekoglu C, Sonmezer M, Ozkavukcu S, Isbacar S. Unexpected pregnancy despite extremely decreased estradiol levels during ovarian stimulation. *Fertil Steril* 2003;90;5:2003-05.
9. Delvigne A, Rozenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review. *Hum Reprod Update* 2002;8(6):559-577.
10. Anders E, Henriksson MB, Unander M, Nilsson L, Brännström M. Prospective study of the clinical and laboratory parameters of patients in whom ovarian hyperstimulation syndrome developed during controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1999;71(5).
11. García-Velasco J, Isaza V, Quea G, Pellicer A. Coasting for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: much to do about nothing? *Fertil Steril* 2006;85:547-554.
12. Egbase PE, Sharhan MAL, Grudzinskas JG. Early coasting in patients with polycystic ovarian syndrome is consistent with good clinical outcome. *Hum Reprod* 2002;17(5):1212-1216.
13. Mousavi MF, Platteau P, Albano C, Van Steirteghem A, Devroey P. Rescue IVF and coasting with the use of a GnRH antagonist after ovulation induction. *Reprod BioMed Online* 2002;5(3):273-275.
14. Avoiding the use of human chorionic gonadotropin combined with oocyte vitrification and GnRH agonist triggering versus coasting: a new strategy to avoid ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 2011;95:1137-1140.
15. García-Velasco JA. How to avoid ovarian hyperstimulation syndrome: a new indication for dopamine agonists. *Reprod BioMed Online* 2009;18(Suppl. 2):71-75.
16. Moon HS, Joo BS, Moon SE, Lee SK, et al. Short coasting of 1 or 2 days by withholding both gonadotropins and gonadotropin-releasing hormone agonist prevents ovarian hyperstimulation syndrome without compromising the outcome. *Fertil Steril* 2008;90:2172-2178.
17. Tasuku YO, Ito HM, Yoshida S, Terakawa TI. Coasting may reduce the severity of the ovarian hyperstimulation syndrome in patients with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2000;50:186-188.
18. Owj ME, Tehrani Nejad SH, Amirchaghmaghi E, Ezabadi Z, Baghestani AR. The effect of withholding gonadotropin (a coasting period) on the outcome of in vitro fertilization cycles. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;133:81-85.
19. Yilmaz N, Uygur D, Ozgu E, Batioglu S. Does coasting, a procedure to avoid ovarian hyperstimulation syndrome, affect assisted reproduction cycle outcome? *Fertil Steril* 2010;94:189-193.
20. YuenBH, Tuan-Anh TCHB, Nguyen AP, Cheung MB, Leung CK. Clinical and endocrine response to the withdrawal of gonadotropin-releasing hormone agonists during prolonged coasting. *Fertil Steril* 2009;92:499-507.