

TÍTOL DOCUMENT:	PROTOCOL SÍNDROME D'HIPERESTIMULACIÓ OVÀRICA	
TIPUS DOCUMENT:	PROTOCOL MÈDIC	
CODI DOCUMENT: GIN-PM-100	Estàndard: -	Pàgina núm. 1 de 11

QUA-IM-004.Rev.06

GESTIÓ DE LES MODIFICACIONS

Periodicitat de revisió: 3 anys

Responsable revisió: Dra. Mainer Ripero Olano

REVISIÓ	DATA REVISIÓ	DESCRIPCIÓ DE LES MODIFICACIONS	AUTORS	VALIDAT PER	DATA VALIDACIÓ
01	Maig 2022	Creació del protocol	Dra. Buil Dra. Ripero	Dra. Ripero	Maig 2022

DISTRIBUCIÓ DEL DOCUMENT

DESTINATARI
Servei de Ginecologia

PROTOCOL SÍNDROME D'HIPERESTIMULACIÓ OVÀRICA

1. INTRODUCCIÓ

El síndrome de hiperestimulació ovàrica (SHEO) és una entitat poc freqüent que es dona, gairebé de manera només iatrogènica, en dones exposades a gonadotropina coriònica (HCG) després de un cicle d'estimulació ovàrica per un cicle de fecundació *in vitro* (FIV). És necessària la presència de HCG per a que es doni el síndrome i aquesta pot ser endògena (per una gestació aconseguida després del cicle d'estimulació) o exògena (per administració de la hormona amb l'objectiu de madurar els ovòcits previ a la punció fol·licular).

2. PREVALENÇA I FACTORS DE RISC

La prevalença del SHEO al nostre país s'estima aproximadament en un 0.6-10% però s'eleva en les pacients de risc. La prevalença del SHEO moderat-greu es dona entre un 15% de tots el cicles d'estimulació ovàrica. Els riscos per desenvolupar SHEO es cataloguen en primaris o secundaris. Els primaris fan referència a les característiques de la dona prèvi a l'estimulació ovàrica: pacients joves (major reserva ovàrica), alts nivells d'hormona antimul·leriana (AMH) i major recompte fol·licular antral, IMC baix o síndrome d'ovari poliquístic (SOP) entre d'altres. Els secundaris són aquells que s'identifiquen un cop ha estat iniciat el cicle d'estimulació: nivells d'estradiol >3500pg/ml, presència de més de 25 fol·licles en desenvolupament o reclutament de >20 ovòcits el dia de la punció fol·licular.

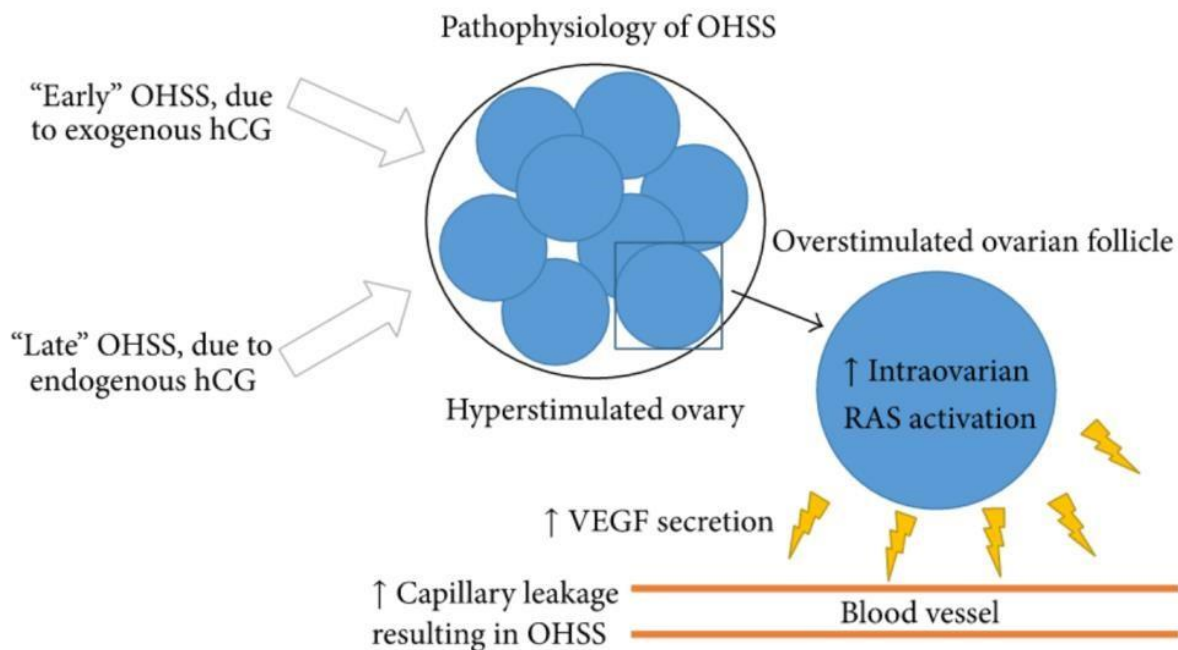
Les dones joves (entre 30-35 anys) tenen més risc de presentar SHEO per tenir una major reserva ovàrica. Les pacients amb SOP, veuen incrementat el seu risc de SHEO per presentar una major quantitat de fol·licles antrals, hiperinsulinèmia i androgenisme que fan que tinguin un llindar menor de resposta a la hormona foliculoestimulant (FSH). Pel que fa a la determinació d'AMH, s'ha establert a partir de un estudi publicat al 2008 per Lee TH *et al*, que el risc es veu incrementat si AMH és superior a 3.36ng/mL. Un recompte fol·licular de més de 24 s'associa amb un increment de risc de desenvolupar SHEO.

FACTORS DE RISC PER DESENVOLUPAR SHEO	
PRIMARIS	SECUNDARIS
Edat jove (<30-35anys)	Estradiol >3500pg/ml
IMC baix	>25 fol·licles de 8-12mm durant el cicle
SOP	>20 ovòcits recuperats
Antecedent de SHEO	
AMH >3.36ng/ml	
RFA >24	

PROTOCOL SÍNDROME D'HIPERESTIMULACIÓ OVÀRICA**3. FISIOPATOLOGIA**

La HCG provoca, en ovaris hiperestimulats, un augment de la permeabilitat dels capil·lars amb una conseqüent sortida de líquid intracel·lular al espai extravascular, cosa que provoca una acumulació de líquid en el tercer espai i una hemoconcentració que pot desencadenar problemes de hipercoagulabilitat. A nivell molecular, aquest procés es deu a un augment de la secreció de factor de creixement vascular endotelial (VEGF) que s'uneix al seu receptor (VEGFR-2) i desencadena la senyal d'angiogènesi així com la de l'augment de permeabilitat capil·lar. La variabilitat en l'expressió de VEGF per les cèl·lules de la granulosa podria explicar perquè només algunes dones sotmeses a aquests tipus de tractaments presenten SHEO i no totes. També fomenta aquest procés l'activació del sistema reninaangiotensina (RAS) intraovàric, que regula la permeabilitat vascular, angiogènesi, proliferació endotelial i alliberació d'altres mediadors. Altres molècules implicades en l'augment de la capil·laritat són el factor de creixement insulín-like 1 (IGF-I), interleucines i la proteïna de creixement de resposta precoç (EGR-1).

Quan s'estableix el SHEO, trobem canvis de instauració ràpida en els fluids corporals, amb hipovolèmia i hemoconcentració per vasodilatació perifèrica i increment de la permeabilitat capil·lar que comporta aparició de vessament pleural i ascites; que pot acabar, en els casos més greus, en shock hipovolèmic amb fracàs renal agut. La hemoconcentració fa augmentar la viscositat de la sang cosa que fa incrementar el risc trombòtic. El RAS intenta compensar la hipotensió (per hipovolèmia) retenint aigua i sodi a nivell renal i quan aquest mecanisme no es compensa, s'afavoreix la sortida de líquid a la cavitat peritoneal. Per intentar disminuir la vasodilatació arterial perifèrica, s'ha d'aturar la retenció de sodi amb agents natriurètics com la furosemda.



PROTOCOL SÍNDROME D'HIPERESTIMULACIÓ OVÀRICA

4. CLASSIFICACIÓ I DIAGNÒSTIC

El SHEO es pot classificar de diferents maneres: depenent del moment en que s'instauri (precoç o tardà) o depenent de la seva gravetat (lleu, moderat, sever o crític). La primera classificació fa referència al moment en que s'instaura el síndrome. Es considera **precoç** si s'inicia dins dels 9 primers dies després de l'administració de HCG i es considera **tardà** si apareix després del dia 10. La forma tardana no es produeix per l'administració exògena de HCG sinó per una producció endògena de HCG, secundària a una gestació en el context de la pròpia tècnica de reproducció assistida (TRA).

Segons la gravetat del SHEO, hi ha descrites quatre categories: lleu, moderada, greu i crítica. Existeixen diverses guies que descriuen aquestes quatre categories i totes elles difereixen subtilment en els criteris de classificació. La forma **lleu** es dona fins en 1/3 dels cicles i acostuma a cursar amb lleu distensió abdominal, nàusees i vòmits i ovaris augmentats de mida. L'augment de mida dels ovaris ha anat perdent progressivament rellevància pel que fa a la classificació del SHEO. Analíticament no solen haver-hi alteracions importants. Molts autors consideren aquesta forma una conseqüència natural de la estimulació ovàrica ja que és relativament freqüent i no té una gran transcendència clínica. En la forma **moderada**, la clínica és la mateixa que en la lleu però pot aparèixer ascitis visible per ecografia, dolor abdominal i més distensió abdominal. A nivell analític podem trobar hemoconcentració i leucocitosi. La forma **severa o greu** es caracteritza per oligúria (<300ml/24h), disnea (secundària vessament pleural lleu), alteracions hidroelectrolítiques (sodi<135mEq/L, potassi>5mEq/L), creatinina>1.6mg/dl, hemoconcentració (hematòcrit>45%, leucòcits>20.000/ml), elevació dels enzims hepàtics i hipoalbuminèmia <30gr/l, entre d'altres. Per últim, el SHEO es cataloga com a **crític** quan la pacient presenta vessament pleural sever, vessament pericàrdic, trombosi, Síndrome de Distres Respiratori Agut (SDRA) i empitjorament dels valors analítics (hemoconcentració severa, anúria). Una de les complicacions més severes del SHEO és el tromboembolisme pulmonar (TEP) secundari a hemoconcentració.

CLASSIFICACIÓ DEL SHEO SEGONS GRAVETAT

<u>LLEU</u>	<u>MODERAT</u>	<u>SEVER O GREU</u>	<u>CRÍTIC</u>
Distensió abdominal	Dolor abdominal	Dolor abdominal	Dolor abdominal intens
Nàusees i vòmits	Ascitis ecogràfica	Ascitis clínica	Disnea severa
Ovaris augmentats de mida	Nàusees i vòmits	Vessament pleural lleu	Ascitis a tensió
No alteracions analítiques	Ovaris augmentats de mida	Disnea	Vessament pleural sever
	Hto >41%	Nàusees i vòmits	Vessament pericàrdic
	Leucocitosi >15.000/ml	Ovaris augmentats de mida	SDRA
		Oligúria <300ml/24h	TEP

PROTOCOL SÍNDROME D'HIPERESTIMULACIÓ OVÀRICA

		Hto >45%	Anúria
		Leucocitosi >20.000/ml	Empitjorament analític
		Crea >1.6mg/dL	
		HipoNa <135mEq/L	
		HiperK >5mEq/L	
		Hipoalbuminèmia <30gr/L	
		Disfunció hepàtica	

5. TRACTAMENT

Abans de iniciar el tractament d'aquestes pacients haurem de fer una anamnesi curosa de quin ha estat el tractament de fertilitat que ha rebut, si s'ha fet transferència embrionària i altres aspectes que es detallen en la següent taula resum:

ANAMNESI I EXPLORACIÓ INICIAL EN EL SHEO	
ANAMNESI	Quin ha estat el protocol de inducció a la ovulació?
	Quan i amb quin fàrmac s'ha realitzat la descàrrega ovulatòria?
	S'ha realitzat una transferència en fresc?
	Analítica durant la estimulació ovàrica amb monitorització de estradiol
	Nº ovòcits recuperats en la punció fol·licular
EXPLORACIÓ I PROVES COMPLEMENTÀRIES	Exploració abdominal i ginecològica.
	Antropometria: pes i perímetre abdominal
	Rx de tòrax si dispnea
	ECOTV i ABD: mesura de ovaris, líquid lliure a Douglas, perihepàtic i periesplènic
	Analítica completa amb perfil hepàtic i renal i determinació sistemàtica de HCG

El SHEO, un cop diagnosticat, ha de ser tractat. És important iniciar el tractament tan bon punt fem el diagnòstic perquè tal i com sabem, pot empitjorar de manera progressiva en qüestió de dies. Si malgrat l'aplicació de mesures preventives adients, s'acaba instaurant el SHEO haurem de realitzar una bona valoració de la gravetat del quadre i decidir si fem un maneig hospitalari o ambulatori. El maneig de la forma lleu pot ser ambulatori amb controls ecogràfics i analítics. La necessitat d'ingrés en la forma moderada no està clarament

PROTOCOL SÍNDROME D'HIPERESTIMULACIÓ OVÀRICA

establerta. Segons els factors de risc i altres factors concomitants de la pacient, decidirem ingrés hospitalari o no. En diversos estudis s'ha descrit el maneig ambulatori amb paracentesi, analítiques i ecografies seriades fins a control dels símptomes i normalització de l'analítica. La forma severa requerirà ingrés fins a estabilització de la pacient. El tractament de la forma moderada-severa és un tractament de suport i evitar l'aparició de complicacions com poden ser el TEP, fracàs renal, ruptura ovàrica,... No existeix un tractament específic. Els tres grans pilars del tractament es basen en augmentar la pressió oncòtica intravascular, evitar episodis trombòtics i mantenir un balanç hidroelectrolític estricte

A) MANEIG SHEO LLEU

- Analítica: cursar analítica a la seva arribada a UCIES amb hemograma, bioquímica (perfil renal i hepàtic i BHCG) i coagulació.
- Ecografia: ecografia transvaginal i abdominal per a determinar la mida dels ovaris, descartar la presència d'ascites i del líquid lliure a Douglas.
- Guardar repòs: evitar l'exercici moderat-intens i relacions sexuals per evitar complicacions com la torsió ovàrica o la ruptura de quists fol·liculars. L'activitat física lleugera és recomanable per evitar events trombòtics.
- Ingesta hídrica a demanda: les pacients han de beure quan tinguin set, mantenint una hidratació adequada; que pot combinar amb begudes isotòniques.
- Quantificar el balanç hidroelectrolític: es pot fer el control del balanç fent un control de les ingestes de líquids i les miccions, o bé, fent un control diari del pes i de perímetre abdominal. En cas d'augment progressiu de perímetre abdominal i pes, s'aconsella reconsultar a UCIES.
- Analgèsia: segons necessitat de la pacient, l'analgèsic d'elecció és el paracetamol. Evitarem l'ús d'antiinflamatoris no esteroideus (AINEs) com a tractament del dolor ja que té efectes nefrotòxics i el SHEO, en el seu espectre més greu, cursa amb insuficiència renal que pot arribar a ser severa i causar fracàs renal agut.

B) MANEIG SHEO MODERAT

- En aquest grup de pacients, es pot plantejar un maneig ambulatori o hospitalari en funció de les característiques de la pacient, els factors de risc que presenti i la evolució clínica, analítica i ecogràfica del quadre.
- Si la pacient és tributaria de tractament ambulatori, citarem en 48h a UCIES amb control analític i ecogràfic. El control està justificat per la possibilitat de progressió a forma més greu.
- En cas que la pacient requerís ingrés hospitalari, ja sigui per factors de risc o per evolució pròpia del SHEO, es realitzarà presa de constants per torns, balanç hídric amb sondatge vesical i urímetre, ingesta hídrica a demanda i monitorització estreta per si progressa a una forma greu, i així aplicar el maneig més adequat (*Veure maneig SHEO greu*).
- Control analític: cursar analítica a la seva arribada a UCIES amb hemograma, bioquímica (perfil renal, hepàtic i BHCG) i coagulació. Tenir en compte que si la pacient s'ha administrat HCG per descàrrega ovulatòria en els dies previs, el valor positiu de la HCG pot ser degut al propi tractament. En aquest cas, la

PROTOCOL SÍNDROME D'HIPERESTIMULACIÓ OVÀRICA

- monitorització ens descartarà si es degut al tractament o a una eventual gestació. En cas de ingrés, farem analítiques seriadades i sempre un control analític al alta.
- Control ecogràfic: ecografia transvaginal i abdominal per a determinar la mida dels ovaris, descartar la presència d'ascites i del líquid lliure a Douglas.
 - Guardar repòs: evitar l'exercici moderat-intens i relacions sexuals per evitar complicacions com la torsió ovàrica o la ruptura de quists fol·liculars. L'activitat física lleugera és recomanable per evitar events trombòtics.
 - Ingesta hídrica a demanda: les pacients han de beure quan tinguin set, que es pot complementar amb begudes isotòniques.
 - Quantificar el balanç hidroelectrolític: podem realitzar el control del balanç fent un control de les ingestes de líquids i les miccions, o bé, fent un control diari del pes i de perímetre abdominal. En cas de ingrés, quantificarem el balanç amb sondatge vesical (urimeter) i control de ingestes. En cas d'augment progressiu de perímetre abdominal i pes en pacient ambulatoria, s'aconsella consultar a UCIES.
 - Analgesia: segons necessitat de la pacient, l'analgèsic d'elecció és el paracetamol. Evitarem l'ús d'antiinflamatoris no esteroideus (AINEs) com a tractament del dolor ja que te efectes nefrotòxics i el SHEO, en el seu espectre més greu, cursa amb insuficiència renal que pot arribar a ser severa i causar fracàs renal agut.
 - Heparinització: profilàctica amb heparina de baix pes molecular 40mgr/24h fins la setmana 12 d'embaràs o durant 4 setmanes en cas que no hi hagi gestació.

C) MANEIG SHEO SEVER I CRITIC

- Monitorització hemodinàmica: control de constants cada 6-8h, registre de pes diari i circumferència abdominal, saturació d'oxigen i exploració abdominal diària - Control analític: cursar analítica a l'ingrés amb hemograma, bioquímica (perfil renal i hepàtic i BHCG) i coagulació i realitzar controls seriatos que inicialment poden ser diaris fins a observar una tendència a la normalització moment en que es podran realitzar cada 48h. Sempre realitzarem una analítica al alta hospitalària per poder veure l'evolució en el següent control a consultes externes.
- Control ecogràfic: la monitorització és essencialment clínica i analítica, però es valorarà realització de seguiment ecogràfic durant l'ingrés en funció d'evolució.
- Analgesia: segons necessitat de la pacient. Evitarem l'ús d'antiinflamatoris no esteroideus (AINEs) com a tractament del dolor ja que te efectes nefrotòxics i el SHEO, en el seu espectre més greu, cursa amb insuficiència renal que pot arribar a ser severa i causar fracàs renal agut. D'elecció paracetamol 1gr/8h via oral altern amb metamizol 575mgr/8h via oral; amb possibilitat de rescats mòrfics.
- Serumteràpia: hidratació inicial ràpida mitjançant administració de un bolus de sèrum fisiològic 0.9% (entre 500-1000ml). Posteriorment, l'administració de líquids ha de ser ajustada; suficient per mantenir una diuresi adequada (aproximadament uns 20-30ml/h). La correcció de la hipovolèmia, la hipotensió, i la oligúria tenen la màxima prioritat, tot i sabent que l'administració de líquids pot contribuir a la formació d'ascitis. Augmentarem la pressió oncòtica per promoure el retorn del líquid extravascular cap al compartiment intravascular administrant 50cc d'albumina al 20% cada 8h en infusió lenta. A banda de l'albumina, existeix una sol·lució col·loïdal substitutiva del plasma anomenada hidroxietilamidó 6%

PROTOCOL SÍNDROME D'HIPERESTIMULACIÓ OVÀRICA

(HES 6%), que té un pes molecular major al de l'albumina i una vida mitja de 10 hores i fa que augmenti la pressió oncòtica intravascular. Respecte a l'ús d'aquesta substància col·loide, hi ha molt pocs estudis al respecte, tots cohorts amb poca mostra; pel que, tot i que sembla que és més efectiu que l'administració d'albumina (les pacients presentaven més diuresi i requerien menys paracentesi) no hi ha una recomanació ferma respecte al seu ús.

- Diürètics: la furosemida s'ha d'administrar amb precaució ja que s'ha d'evitar si hi ha hemoconcentració (Hto >38%), hiponatremia o hipotensió. En cas de que no existeixi contraindicació, administrarem 20mgr cada 8h. Finalitzades les 48 hores es suspendrà la pauta i es revalorarà la diuresi espontània. Si aquesta és >2030mL/hora i la clínica no ha empitjorat, es monitoritzarà a la pacient 24 hores. En cas d'empitjorament clínic i/o analític es reinstaurarà la pauta inicial durant 24 hores més.
- Trombopofilaxi: Per evitar la trombosi, indicarem l'administració d'heparina de baix pes molecular a dosis profilàctiques (40mgr cada 24h) en tots els casos de SHEO sever o crític, que es mantindrà durant tot el primer trimestre de l'embaràs o fins a la propera menstruació en cas de que no s'aconsegueixi embaràs. En cas d'event trombòtic, s'ajustarà la dosi d'heparina segons necessitat.
- Balanç hidroelectrolític: haurem de mantenir un balanç de fluids lleugerament negatiu per eliminar l'excés de líquids. Es quantificarà de manera estricta la ingesta de líquids (via oral o serumteràpia) i la diuresi de la pacient; que inicialment requerirà sondatge vesical amb urímetre per quantificar i posteriorment, a mesura que es resolgui el quadre i quan s'observi una tendència a la milloria a nivell analític amb recuperació de miccions correctes, podrem retirar. També controlarem el pes diàriament, així com el perímetre abdominal; sense oblidar la realització d'analítiques seriadades per control de les proteïnes, hematòcrit, funció hepàtica i renal.
- Guardar repòs: evitar l'exercici moderat-intens i relacions sexuals per evitar complicacions com la torsió ovàrica o la ruptura de quists fol·liculars. L'activitat física lleugera es recomanable per evitar events trombòtics.
- Ingesta hídrica a demanda
- Proves complementaries: es cas de dispnea haurem de realitzar una placa de tòrax per descartar vessament pleural o inclòs una gammagrafia pulmonar o angioTAC en el cas de que sospitem TEP.

En resum, en els casos de SHEO lleu el maneig es podrà fer de manera ambulatoria i la pacient haurà de mantenir repòs relatiu i sexual per evitar complicacions, ingesta de begudes isotòniques i controlar la entrada de líquids i diuresi amb un control diari del pes i de perímetre abdominal. També s'evitarà l'ús d'AINES. A nivell mèdic realitzarem un control analític en la valoració a UCIES (amb BHCG per detectar un possible embaràs que pugui agreujar el quadre) i una ecogràfica transvaginal i abdominal.

En el SHEO moderat valorarem la necessitat de ingrés segons factors de risc i clínica que presenti la pacient.

Pel que fa al SHEO sever i crític, requerirà ingrés hospitalari amb control analític diari i tractament de suport intensiu per recuperar la pressió oncòtica intravascular. EL SHEO crític pot arribar a requerir ingrés en una Unitat de Cures Intensives.

PROTOCOL SÍNDROME D'HIPERESTIMULACIÓ OVÀRICA
TRACTAMENT DEL SHEO SEGONS GRAVETAT

<u>LLEU</u>	<u>MODERAT</u>	<u>SEVER O GREU</u>	<u>CRÍTIC</u>
Ambulatori	Valorar ingrés segons clínica i factors de risc	Ingrés hospitalari	Ingrés hospitalari (UCI)
Analítica al ingrés	Analítica al ingrés	Analítiques seriades	Analítiques seriades
ECO TV i ABD	ECO TV i ABD	ECO TV i ABD	ECO TV i ABD
Pes diari	Pes diari	Pes diari	Pes diari
Ingesta hídrica a demanda	Ingesta hídrica a demanda	Ingesta hídrica a demanda	Ingesta hídrica a demanda
Repòs relatiu	Repòs relatiu	Repòs relatiu	Repòs relatiu
Evitar ús AINEs	Evitar ús AINEs	Evitar ús AINEs	Evitar ús AINEs
	Balanç hídric (SVP, si ingrés)	Balanç hídric estricte (SVP)	Balanç hídric estricte (SVP)
	HBPM 40mgr/24h	SF 90% 1L	SF 90% 1L
		50cc Albúmina al 20%/8h	50cc Albúmina al 20%/8h
		HBPM 40mgr/24h	HBPM 40mgr/24h
		Furosemida 20mgr/8h si no contraindicació	Furosemida 20mgr/8h si no contraindicació

6. CONTROL AL ALTA

Totes les pacients amb diagnòstic de SHEO que han requerit ingrés, seran citades en 1 setmana de l'alta hospitalària a la consulta de Fertilitat amb analítica prèvia (hemograma, bioquímica amb funció renal i hepàtica, coagulació i HCG) i ecografia per a seguiment.

Es mantindrà l'anticoagulació amb heparina baix pes molecular 40mgr/24h fins a les 12 setmanes en cas de gestació i fins 4 setmanes després de l'ingrés si no hi ha gestació.

7. PREVENCIÓ

Coneixem els factors de risc per a detectar aquelles pacients més propenses a desenvolupar un SHEO, per això és molt important realitzar una bona identificació d'aquests factors de risc per a poder fer una correcte prevenció.

La eina per excel·lència per a prevenir el SHEO és la utilització de protocols d'estimulació ovàrica amb el protocol d'antagonistes de GnRH i realitzar la descàrrega ovulatòria (*trigger*) amb bolus d'agonistes. Amb aquest esquema, el trigger de inducció a la

PROTOCOL SÍNDROME D'HIPERESTIMULACIÓ OVÀRICA

ovulació, en comptes de fer-se amb HCG exògena, es realitza amb agonistes de GnRH, d'aquesta manera s'aconsegueixen les mateixes taxes d'èxit d'embaràs posterior i s'evita l'ús de HCG (recordem, imprescindible pel desenvolupament del SHEO). Aquest fet es va recollir en un metanàlisi de la Cochrane en la que es van analitzar 20 estudis randomitzats i es va evidenciar una disminució de la incidència de SHEO moderat i sever amb l'ús d'antagonistes de GnRH (OR 0.53, CI 95%: 0.40-0.69) aconseguint, a més, taxes d'embaràs similars a les aconseguïdes amb el protocol d'agonistes. La vitrificació dels ovòcits i el transfer en diferit és un altre opció per a evitar el SHEO i que té bons resultats pel que fa a gestacions posteriors, prèvia preparació endometrial de la pacient.

Un altra estratègia de prevenció és l'ús de metformina en pacients amb diagnòstic de SOP sotmeses a un protocol de inducció a la ovulació. Diversos estudis han demostrat que l'ús de metformina redueix el risc de SHEO sense que hi hagin canvis en les taxes d'èxit d'embaràs; pel que és recomanable el tractament amb metformina en les pacients amb SOP que se sotmetin a una TRA i aquest s'iniciarà des de l'inici de la inducció a la ovulació 500mgr/8h o 875mgr/12h.

L'aspirina, pel seu paper inhibidor de la ciclooxigenasa 1 (COX1) i la capacitat de interrompre la cascada de senyals que es deriven del SHEO, sembla que pot reduir la prevalença però no està àmpliament instaurat el seu ús en la prevenció per les dades limitades de que disposem actualment.

La cabergolina és un agonista dopaminèrgic amb capacitat per inhibir la fosforilació del receptor VEGFR2 pel que redueix la permeabilitat capil·lar i, per tant, el pas de líquid al tercer espai. Administrant 0.5mgr des del primer dia de l'administració de HCG, sembla que es redueix la probabilitat de SHEO però aquesta estratègia s'ha demostrat únicament en cicles basats en agonistes.

Existeixen altres estratègies de prevenció com pot ser el *coasting*, la cancel·lació de cicle o la criopreservació. El *coasting* consisteix en aturar l'administració de gonadotropines durant un màxim de 3-4 dies fins que els nivells d'estrogens siguin <2500pg/mL. Manquen estudis prospectius i randomitzats per a recomenar l'ús del *coasting* en la practica rutinària de prevenció del SHEO. Amb la criopreservació, s'evita l'empitjorament del quadre del SHEO per una eventual gestació.

En resum, de totes les estratègies de prevenció, la més efectiva i la que garantitza unes majors taxes d'èxit de gestació, és l'ús del protocol d'antagonistes per l'estimulació ovàrica per a FIV posterior.

8. CONCLUSIÓ

El SHEO és una complicació dels tractaments de inducció a la ovulació com a conseqüència de l'exposició de HCG en dones sotmeses a una estimulació ovàrica. Hem vist prèviament que la fisiopatologia es basa especialment en l'augment de la permeabilitat capil·lar, cosa que provoca extravasació de líquid al tercer espai. Hi ha diferents graus de SHEO des de la forma més lleu fins el crític i la progressió de una a l'altre es pot donar en dies inclòs en unes hores. La forma lleu es pot tractar i controlar de manera ambulatoria; però en les formes moderades, greus i crítiques es realment important dur a terme un control estret tant clínic com analític de les pacients per a detectar amb la màxima precocitat un empitjorament i així poder establir un tractament de suport més agressiu. Ens ajudarem de

PROTOCOL SÍNDROME D'HIPERESTIMULACIÓ OVÀRICA

una ecografia transvaginal i un altre abdominal per a detectar líquid lliure intraabdominal; així com una radiografia de tòrax (en cas de clínica respiratòria) per a descartar vessament pleural. L'anticoagulació a dosis profilàctiques constitueix un dels pilars centrals del tractament per evitar un episodi de TEP; així com fluidoteràpia i un control estricte del balanç hidroelectolític. Les analítiques han de ser seriades fins que s'evidenciï una tendència clara a la milloria. Però la millor estratègia per controlar el SHEO és prevenir-lo. Hem de valorar els factors de risc de la pacient i triar la millor pauta d'estimulació ovocitària. Tot i que s'han postulat diferents tractaments per reduir la incidència del SHEO, la estratègia més efectiva (i que no comporta diferències en les taxes d'embaràs posterior) és la realització de una estimulació ovàrica amb una pauta d'antagonistes.

9. DOCUMENTACIÓ I REGISTRES

-

10. RESPONSABLESDra. Ripero
Dra. Buil**11. BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril*. 2016 Dec;106(7):1634-1647
- 2.- Síndrome de hiperestimulación ovàrica. Protocolo Sociedad Española de Fertilidad (SEF)
- 3.- Lee TH, Liu CH, Huang CC, Wu YL, Shih YT, Ho HN, et al. Serum anti-Müllerian hormone and estradiol levels as predictors of ovarian hyperstimulation syndrome in assisted reproduction technology cycles. *Hum Reprod* 2008;23:160–7
- 4.- C. Zeng, J. Shang, A. M. Jin, P. L. Wu, X. Li, and Q. Xue, "The effect of luteal GnRH antagonist on moderate and severe early ovarian hyperstimulation syndrome during in vitro fertilization treatment: a prospective cohort study," *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 300, no. 1, pp. 223–233, 2019, doi: 10.1007/s00404-019-05163-3.
- 5.- A. I. A Ballesteros, "Prevención y manejo del síndrome de hiperestimulación ovárica." *Guia de SHEO de la Sociedad Española de Fertilidad (SEF) y Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO).*

PROTOCOL SÍNDROME D'HIPERESTIMULACIÓ OVÀRICA

6.- M. R. T. Aboulghar M. A., "Ovarian hyperstimulation syndrome: classifications and critical analysis of preventive measures.," *Hum. Reprod. Update*, vol. 9, no. 3, pp. 275-289., 2003.

7.- Aleksei Petrovich Petrenko, Camil Castelo-Branco, Dmitrij Vasilevich Marshalov, Igor Arkadevich Salov, Efim Munevich Shifman. Ovarian hyperstimulation syndrome. A new look at an old problema. *Gynecol Endocrinol*. 2019 Aug;35(8):651-656.

8.- Qublan HS, Al-Taani MI, Megdadi MF, Metri RM, Al-Ahmad N. Multiple transvaginal ascitic fluid aspirations improves the clinical and reproductive outcome in patients undergoing in vitro fertilisation treatment complicated by severe early ovarian hyperstimulation syndrome. *J Obstet Gynaecol* 2012;32:379–82. Level II-2.

12. PARAULES CLAU

Síndrome hiperestimulació ovàrica, hormona antimuleriana, gonadotropina coriònica humana, heparina, balanç hidroelectrolític

13. DOCUMENTS RELACIONATS

TÍTOL DOCUMENT	CODI DOCUMENT