



Servicio de Obstetricia y Ginecología  
Hospital Universitario  
Virgen de las Nieves  
Granada

## SÍNDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA

*Virginia Gómez Vázquez 24 de Octubre de 2013*

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) junto a los embarazos múltiples, constituyen las complicaciones más grave a las que nos tenemos que enfrentar en pacientes sometidas a tratamientos inductores de la ovulación y técnicas de reproducción asistida (TRA).

De forma general la incidencia es del 0,5-10% aunque es necesario precisar en función del grado en formas: leves (33%), moderadas (4%) y graves (0,5-1%). Parece de esta manera que la incidencia de las formas graves es baja, aunque hay que tener en cuenta que se trata de pacientes jóvenes y sanas que de manera yatrógena pueden presentar complicaciones potencialmente graves e incluso mortales. Devroey et al.<sup>i</sup> extrapola la incidencia del SHO que parece a priori ser baja al total de pacientes sometidas a TRA en todo el mundo. Concluye que teniendo en cuenta los ciclos y la rápida extensión de las TRA, el número de casos de SHO a nivel mundial puede ser mayor que el calculado inicialmente.

### CONCEPTO

El SHO es una complicación que ocurre durante la fase lútea del ciclo ovárico en la que después de una alta respuesta a la estimulación hormonal, se presenta crecimiento ovárico persistente y prolongado, asociado a la acumulación de líquido en las cavidades recubiertas por mesotelio (ejemplo, peritoneo, pleura, etc.), en particular la pelvis y el abdomen<sup>ii</sup>.

Se presenta casi de manera exclusiva como una complicación yatrogénica producida por el uso de hormonas para la estimulación de la ovulación y desencadenada tras la administración de la gonadotropina coriónica (hCG). Sin embargo, también puede presentarse en:

- Curso de una gestación espontánea: principalmente en casos de gestaciones múltiples o pacientes con síndrome de ovario poliquístico
- Casos familiares de SHO espontáneo
- Asociado a la enfermedad trofoblástica gestacional
- Casos familiares asociados a mutaciones en el receptor de la FSH
- Hipotiroidismo
- Adenomas hipofisarios

## ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

La etiología se desconoce, pero se sabe que el síndrome sólo aparece en presencia de hCG. Aunque no es el factor causante, sí es el desencadenante de los mediadores implicados en la fisiopatología.

Clásicamente se ha considerado que el cuadro aparece como consecuencia de un incremento de la permeabilidad capilar debida a la liberación de mediadores (principalmente el factor vascular de crecimiento endotelial o VEGF). Esto lleva al escape masivo de líquido al interior de la cavidad peritoneal, a una depleción intravascular profunda, hemoconcentración y fallo renal.

Actualmente podemos considerar al VEGF como el principal mediador del incremento de la permeabilidad capilar que se produce en el SHO grave:

- Proteína que estimula la mitogénesis de las células endoteliales
- Tiene capacidad angiogénica
- Hace que los capilares resulten altamente permeables a las proteínas de elevado peso molecular

El VEGF es producido por las células de la granulosa y su expresión es dependiente de la inyección de hCG. Existen otras citoquinas que se han relacionado con el SHO grave como las interleukinas 1, 2, 6 y 8.

En estas pacientes se produce una marcada vasodilatación arterial periférica con una hipovolemia efectiva que desencadena la activación de unos mecanismos compensadores (sistema nervioso simpático, sistema renina-angiotensina-aldosterona y aumento de la liberación de la hormona antidiurética o ADH); una de sus consecuencias es el aumento de la frecuencia cardíaca y con ello el gasto cardíaco. Cuando estos mecanismos compensadores fracasan, se mantienen activados de forma patológica provocando la absorción renal de sodio y agua de forma excesiva y produciendo un trasvase de líquidos a terceros espacios.

## CLÍNICA Y CLASIFICACIÓN

El SHO es autolimitado, con una regresión espontánea en la mayoría de los casos, aunque su evolución cursa paralela a los niveles séricos de hCG. Según el momento de la aparición del cuadro existen:

- SHO temprano: antes de los 9 días tras la HCG; se relaciona con la respuesta ovárica y depende de la hCG exógena administrada para el pico ovulatorio. En ausencia de gestación desaparece a los 10-14 días coincidiendo con la menstruación.
- SHO tardío: sucede del décimo día en adelante, después de la administración de hCG. Se relaciona con la gestación, la cual prolonga o agrava el síndrome inicial y depende de la hCG endógena producida por el sincitiotrofoblasto.

Los síntomas aparecen generalmente a las 48 horas de la administración de la hCG y habitualmente consisten en: náuseas, vómitos, distensión y dolor abdominal. Éstos pueden progresar de forma rápida y llegar a ser graves a los 7-10 días de la HCG.

El SHO se clasifica según su gravedad en tres grupos, con el fin de orientar que el manejo de la paciente se realice a nivel ambulatorio u hospitalario:

- SHO leve: incluye las siguientes manifestaciones:
  - Molestias en hemiabdomen inferior

- Náuseas o vómitos
- Diarrea
- Distensión abdominal
- SHO moderado:
  - Los síntomas anteriores y
  - Presencia de ascitis en ecografía
- SHO grave:
  - Aumento rápido de peso
  - Ascitis a tensión (clínica)
  - Inestabilidad hemodinámica (hipotensión arterial, taquicardia)
  - Dificultad respiratoria (taquipnea)
  - Oliguria progresiva
  - Anomalías analíticas:
    - Hemoconcentración (Hematocrito > 45%)
    - Leucocitosis (> 15.000/uL)
    - Hiponatremia (< 135 mEq/L) e hipercaliemia (>5 mEq/L)
    - Alteración de las enzimas hepáticas
    - Creatinina sérica < 1,2 mg/dL y aclaramiento de creatinina < 50 mL/h

## DIAGNÓSTICO

Se trata de un diagnóstico clínico que se apoya en las pruebas complementarias.

1. Anamnesis: habitualmente el antecedente de TRA en los días previos
2. Exploración:
  - a. Abdomen distendido y doloroso; con o sin oleada ascítica
  - b. Signos de dificultad respiratoria

- c. Edemas en miembros inferiores
  - d. Oliguria
  - e. Aumento de peso
3. Pruebas de laboratorio:
- a. Hemograma: hemoconcentración, leucocitosis
  - b. Bioquímica: hiponatremia, hipercaliemia, elevación de enzimas hepáticas, disminución del aclaramiento de creatinina, hipoalbuminemia
4. Ecografía:
- a. Aumento del tamaño de los ovarios
  - b. Ascitis (medición por ecografía transvaginal de un área total de líquido en la pelvis igual o mayor a 9 cm<sup>2</sup>; es la suma de todos los bolsillos de líquido)

## PREVENCIÓN

Es el aspecto más importante de este proceso yatrogénico y es un objetivo que debe ser perseguido por todos los especialistas en reproducción asistida. En trabajos recientes (Devroey, 2011) se propone que las clínicas dedicadas a la realización de TRA deben ser centros libre de SHO. Es fundamental identificar a aquellas pacientes que presentan factores de riesgo así como realizar medidas de prevención primaria y secundaria.

### 1. Factores de riesgo

- a. Primarios: son aquellos que estaban presentes previamente al inicio del tratamiento
  - i. Síndrome de ovario poliquístico (SOP): es el principal factor predisponente. Existe una mayor dotación de folículos antrales, con una alteración endocrina que modifica el umbral de respuesta a la estimulación con FSH, siendo más sensibles. Además hay niveles mayores de LH.

- 
- ii. Recuento de folículos antrales alto: la visualización ecográfica de un ovario con más de 14 folículos antrales predice hiperrespuesta y por tanto un riesgo de SHO.
  - iii. Edad joven: éstas son especialmente sensibles a las gonadotropinas por una mayor densidad de receptores y una mayor dotación de folículos; las pacientes mayores de 35 años, raramente desarrollan un SHO grave.
  - iv. Antecedentes de SHO: si fue grave, supone un riesgo de recurrencia.
  - v. Niveles altos de hormona antimulleriana (AMH): la AMH se expresa en las células de la granulosa de los folículos antrales y preantrales pequeños y es un marcador de reserva ovárica. Es capaz de diferenciar las pacientes con respuesta ovárica normal (más de 4 ovocitos) con una probabilidad del 98%. La AMH tiene la ventaja de una baja variabilidad interciclo e intraciclo. Los niveles de AMH podrían ser un factor de riesgo de SHO.
- b. Secundarios: son aquellos que se presentan durante la estimulación ovárica
- i. Estimulación ovárica: conduce a hiperestrogenemia, pero el estradiol (E2) no es el único mediador ya que hay pacientes con altos niveles de E2 que no desarrollan SHO. Podemos sospechar un alto riesgo de SHO en una paciente que presenta los siguientes signos:
    - Rápido ascenso en los niveles séricos de E2
    - E2 sérico mayor de 2.500 pg/mL
    - Presencia de más de 15 folículos de 14 mm o cuando hay más de 14 folículos mayores o iguales a 11 mm el día de la hCGAdemás la hiperestrogenemia es otro factor trombótico asociado.

El protocolo con análogos agonistas de la GnRH presenta mayor riesgo por reclutar más folículos y tener que inducir la ovulación con hCG.

Un aspecto importante es que los antagonistas de la GnRH utilizados en lugar de los agonistas, se asocian con menor riesgo de SHO en pacientes con SOP.

- ii. Gestación: la presencia de gestación se correlaciona con el desarrollo del SHO tardío y severo, y más si se trata de una gestación múltiple.

## 2. Prevención primaria

Se trata de todas aquellas medidas o actuaciones encaminadas a evitar la aparición del síndrome (sin administrar la HCG).

- i. Tipo y dosis de gonadotropinas: es bien conocido que dosis elevadas de gonadotropinas (FSH y LH) se asocian a una mayor respuesta y que ciertas pacientes muestran una mayor sensibilidad a las gonadotropinas que otras y por tanto, una mayor posibilidad de aparición de un SHO. Aquellas pacientes con factores de riesgo deben seguir pautas con dosis bajas de gonadotropinas (mild stimulation) (100-150 UI) y *step down* que persiguen reclutar una cohorte menor de folículos y a la vez una atresia folicular aumentada. El protocolo del *step up (incremento gradual de dosis)* presenta mayor riesgo, por ello se reserva para pacientes anovuladoras. Se debe individualizar el tratamiento en función de los factores de riesgo que presente cada paciente; es difícil calcular la dosis inicial de gonadotropinas porque existe un margen muy estrecho entre la dosis necesarias para conseguir el desarrollo folicular y la que desencadena una hiperrespuesta. Es aconsejable empezar con 150 UI de FSH al día, pero se debe considerar además la edad, el

índice de masa corporal (IMC) y la respuesta en ciclos previos si los hubiera.

- ii. Protocolos con antagonistas de la GnRH: es una estrategia cada vez más acertada para prevenir el SHO. El reclutamiento excesivo de folículos utilizando los análogos agonistas de la GnRH en pauta larga, especialmente en pacientes con SOP ha hecho que se haya empezado a considerar la utilidad de los antagonistas de la GnRH en estas pacientes. Su asociación con dosis bajas de FSH, menos días de estimulación, menores niveles de estradiol el día de la aplicación de la hCG e incluso la posibilidad de sustituir la hCG por una dosis única de análogo agonista para desencadenar la ovulación, ya ha sido evaluada con éxito en la literatura<sup>iii iv</sup>. En dos metaanálisis la incidencia de SHO grave fue menor en el grupo de antagonistas comparado con agonistas (RR 0,61; 95% IC 0,42-0,89; p 0,01)<sup>v</sup>. Por tanto parece razonable aconsejar el protocolo con antagonistas de la GnRH en pacientes con alto riesgo de SHO<sup>vi</sup>.
- iii. Maduración final con un bolo de GnRH: especialmente importante es la posibilidad de inducir la maduración ovocitaria con análogos de la GnRH. El antagonista de la GnRH, es una molécula cuyo mecanismo de acción se basa en ocupar el receptor de GnRH hipofisario. La administración de un bolo de agonista al final de la estimulación ovárica en protocolos con antagonistas, provoca una liberación brusca de FSH y sobre todo LH (*flare-up*), capaz de remedar el pico fisiológico de LH, y que es capaz de madurar todos los folículos<sup>vii</sup>. La liberación de gonadotropinas por este mecanismo artificial se produce en dos fases que duran aproximadamente de 24 a 36 horas, sin embargo la liberación de forma natural de estas hormonas se presenta en tres fases y con una



duración de 48 horas; esto se traduce en una menor cantidad de gonadotropinas liberadas desde la hipófisis, suficientes para madurar los ovocitos, pero insuficiente para el soporte de la fase lútea. De esta forma, se evita la administración de hCG y por lo tanto, evitamos la aparición del síndrome<sup>viii ix x</sup>.

- iv. Cancelación del ciclo: es una estrategia que se ha considerado si la ecografía muestra un desarrollo folicular importante, y/o los niveles de estradiol en suero son excesivamente altos. La suspensión de las gonadotropinas y la no administración de la hCG es la medida que previene totalmente el riesgo de SHO temprano. Se debe advertir a la pareja que la concepción natural es posible, ya que la ovulación espontánea puede ocurrir hasta 11 días después de suspender la medicación y, por lo tanto, el desarrollo de un SHO tardío. Esta decisión se debe tomar cuando han fracasado todas las medidas de prevención y cuando hay asociados factores de riesgo sugerentes de un inminente SHO.
3. Prevención secundaria: son todas las medidas que podemos adoptar para evitar la aparición del SHO, pero una vez hayamos decidido administrar la hCG.
    - i. Disminuir la dosis de hCG: La gonadotropina coriónica humana se utiliza en los tratamientos de estimulación ovárica para desencadenar la ovulación o para conseguir la maduración ovocitaria en los ciclos de FIV. Este fenómeno se debe a su efecto LH. La dosis más frecuentemente utilizada es 10.000 UI, pero se sabe que dosis menores entre 3.000-5.000 UI son suficientes para conseguir el efecto deseado. Por otra parte, existe una relación directa entre la gravedad del síndrome y los niveles de hCG. Por ello, se recomienda en pacientes de riesgo disminuir la dosis de HCG a 3.300-

5000 UI, aunque esta medida no está exenta de la posibilidad de aparición del SHO<sup>xi</sup>.

- ii. Transferencia de embrión único o Single Embryo Transfer (SET): es igualmente importante valorar la realización de SET con idea de disminuir las tasas de gestaciones múltiples. De este modo decrece la probabilidad del SHO tardío debido a la hCG endógena.
- iii. Coasting: consiste en la discontinuación de la administración de gonadotropinas en ciclos con una respuesta excesiva, continuando con la administración del análogo de la GnRH. A mayor tamaño folicular, menor dependencia de FSH; con el Coasting se induce una apoptosis y atresia de las células de la granulosa de folículos medianos y pequeños, disminuye la producción de mediadores vasoactivos y disminuye la incidencia del SHO. Es una indicación de Coasting:

- ✓ E2 >4.500 pg/mL y
- ✓ > 15 y < 30 folículos maduros (16-18 mm)

Es necesario continuar un control de la paciente mediante ecografías y determinaciones de estradiol, hasta que la cifra de estradiol disminuye a valores seguros (2.500-3.000 pg/mL) sin sobrepasar los 3 días. Es una alternativa a la cancelación del ciclo. El Coasting ha sido puesto en duda por su posible efecto sobre el número y calidad de los ovocitos, menor receptividad endometrial en relación a la caída del estradiol, y tasas de embarazo. Debemos dar por fracasada esta medida y cancelar el ciclo cuando:

- ✓ Elevación de E2 > 6.500 pg/mL
- ✓ Desarrollo de > 30 folículos maduros
- ✓ Duración del Coasting > 3 días

- iv. Criopreservación de embriones: es un método de prevención del SHO basado en la evitación de un embarazo que produciría hCG endógena sin disminuir la tasa de gestación posterior. No está claro si además podría tener efecto en la prevención del SHO precoz relacionado con la hCG exógena. La vitrificación es un método eficaz y seguro de congelar no sólo embriones sino también de criopreservar ovocitos. Estos embriones se transfieren en un ciclo posterior con buenos resultados, incluso en algunos casos mejores que la transferencia en fresco al conseguir en el nuevo ciclo un endometrio de mejor calidad<sup>xii</sup>.
- v. Apoyo de la fase lútea: se ha visto que existe eficacia del apoyo rutinario de la fase lútea después de la transferencia embrionaria en los ciclos que implican el uso de agonistas de la GnRH<sup>xiii</sup>. El mismo estudio puso en evidencia una mayor frecuencia y/o gravedad del SHO cuando se suplementaba la fase lútea con HCG, por lo que su uso se debe evitar durante esta fase, siendo de elección la progesterona natural micronizada vía vaginal o progesterona intramuscular.
- vi. Administración profiláctica de albúmina o hidroxietilalmidón 6%: El uso de albúmina en el momento de la recuperación ovocitaria se ha planteado como útil en la prevención del SHO. Los mecanismos por los cuales sería eficaz este método consistirían en la capacidad de bloquear a las sustancias vasoactivas implicadas en la patogenia del SHO, y por otro lado aumentaría la presión oncótica intravascular, con lo cual se previene la pérdida de agua del compartimento intravascular. Hay controversia sobre la utilidad de esta medida profiláctica, así como en la dosis y el tiempo de administración de la misma. Sin embargo, en un

metaanálisis que recoge tres estudios aleatorios comparativos sobre el uso profiláctico de la albúmina frente al placebo se sugiere que existe un beneficio de la albúmina en la prevención del SHO en sus formas más graves<sup>xiv</sup>. El uso de la albúmina no está exento de riesgos, ya que puede producir efectos secundarios importantes como reacciones febriles, náuseas, vómitos y reacciones anafilácticas. La alternativa a la albúmina es la infusión de la solución de hidroxietilalmidón al 6% que es un sustitutivo coloidal del plasma.

- vii. Agonistas de la dopamina: la dopamina y sus agonistas pueden revertir el aumento de la permeabilidad vascular propio del SHO por la inhibición de la fosforilación del receptor 2 del VEGF. Un metanálisis evalúa el uso de los agonistas de la dopamina en cuatro estudios aleatorizados comparando el uso de cabergolina o placebo y el no tratamiento en pacientes con riesgo de SHO; y concluye que hay una reducción del riesgo absoluto del 12% en la incidencia de SHO con cabergolina, sin embargo, no se consigue una disminución de las formas severas del síndrome<sup>xv</sup>. Parecidos resultados muestra un grupo de trabajo del Instituto Valenciano de Infertilidad en el año 2007; refieren una incidencia de SHO moderado del 20% en pacientes tratadas con agonistas dopaminérgicos en frente a un 43,8% en pacientes a las que se les administró placebo<sup>xvi</sup>. Además se ha demostrado en otro estudio que utilizó protocolos administrando 0,5 mg/día de cabergolina durante 8 días<sup>xvii</sup> a partir del día de la administración de la hCG, que no se afectan las tasas de fecundación, implantación, aborto y gestación respecto a un grupo control.

## TRATAMIENTO

Si una vez aplicadas las medidas profilácticas pertinentes nos tenemos que enfrentar a un SHO, todos los principios terapéuticos a emplear han de ir encaminados a mantener la función circulatoria y a movilizar el líquido intraabdominal mediante la creación de un balance neto negativo de sodio y agua.

La paciente debe ser evaluada completamente desde el punto de vista clínico (síntomas, signos, constantes vitales, peso, diuresis, etc.), ecográfico (tamaño ovárico, ascitis) y de laboratorio según los hallazgos clínicos y ecográficos (hemograma, función renal y hepática, coagulación, radiografía de tórax, etc.).

En el tratamiento y dependiendo de la gravedad del síndrome se podrán tomar dos alternativas: ingreso hospitalario o manejo ambulatorio con control domiciliario.

### 1. SHO leve

Algunos síntomas del SHO leve, hacen parte de los síntomas propios de la estimulación ovárica y aspiración folicular. No es necesario un tratamiento específico y puede ser manejado de forma ambulatoria, sin olvidar que el síndrome puede ser evolutivo.

Como medidas se pueden sugerir:

- Evitar la actividad física intensa o moderada por riesgo de rotura o torsión de los ovarios. La actividad física ligera se debe mantener en lo posible, ya que, el reposo estricto puede aumentar el riesgo de tromboembolismo.
- Hidratación oral; se recomienda una ingesta diaria de al menos un litro de líquidos isotónicos.
- Analgésicos y antieméticos según sea el caso.
- Vigilancia de los signos de agravamiento: ganancia de peso (un aumento mayor de un kilo requiere examen físico), disminución de la diuresis, inapetencia, disnea, ascitis, etc.

- Las pacientes embarazadas deben ser controladas muy estrechamente por la posibilidad de un empeoramiento del cuadro clínico en relación con el ascenso rápido de la hCG sérica.

## 2. SHO moderado

Se tratará en función del estado general de la paciente, individualizando si precisa tratamiento ambulatorio u hospitalización.

## 3. SHO severo

El SHO grave afortunadamente es una condición poco común, pero que puede tener un desenlace fatal si no se toman las medidas preventivas adecuadas. La hospitalización es necesaria debido a la severidad de los síntomas y su tratamiento.

El objetivo es reponer el volumen intravascular perdido, a ser posible, recuperando líquidos desde el tercer espacio a los capilares sanguíneos, restituyendo el equilibrio hemodinámico.

a. Las recomendaciones para la evaluación y control de las pacientes hospitalizadas son las siguientes:

- Toma de constantes vitales cada 8 horas según el estado clínico.
- Registro del peso diario.
- Examen físico completo diario (evitando examen bimanual de los ovarios por el riesgo de ruptura).
- Medición diaria de la circunferencia abdominal a nivel del ombligo.
- Control de entradas y salidas de líquidos diariamente.
- Examen ecográfico para valorar cantidad de ascitis y tamaño ovárico.
- Radiografía de tórax y ecocardiografía si se sospecha derrame pleural o pericárdico.
- Pulsioximetría si disnea
- Hemograma diario, o más a menudo si fuera preciso para el control y manejo de líquidos.
- Bioquímica para la determinación de electrolitos diarios, análisis de enzimas hepáticas, creatinina sérica y aclaramiento de creatinina repetido tantas veces como sea necesario.

b. Hidratación y balance de electrolitos

La corrección de la hipovolemia efectiva, hipotensión arterial y oliguria son objetivos prioritarios.

Las pacientes hospitalizadas requieren la administración intravenosa de líquidos por la necesidad de conseguir una expansión del volumen intravascular. La función renal y pulmonar se debe controlar con cuidado. Las pautas para la administración de líquidos son:

- Control estricto de líquidos (balances de entradas y salidas) hasta que los síntomas mejoren o se obtenga una diuresis adecuada.
- La ingesta oral de líquidos debe ser registrada diariamente.
- La hidratación inicial rápida se puede alcanzar con un bolo de suero fisiológico iv. (500-1.000 ml). Después, los líquidos se deben administrar juiciosamente para mantener una diuresis adecuada (diuresis >20-30 ml/h) y revertir la hemoconcentración. La corrección de la hipovolemia, la hipotensión, y la oliguria tienen la máxima prioridad, aun a sabiendas que esa administración de líquidos puede contribuir a la formación de ascitis.

Una vez normalizada la diuresis (> 50 mL/h), estabilizada la paciente y con signos de regresión del síndrome se puede aumentar la ingesta oral y disminuir la intravenosa.

c. Fluidoterapia con soluciones coloides

Si no hay una respuesta de diuresis en un par de horas, la albúmina humana al 20% en dosis de 40-100 g, infundidos durante unas 4 horas y repetido en intervalos de 4-12 horas, según sea necesario, puede ser efectiva. Es un efectivo expansor de plasma cuando la infusión de suero fisiológico no es capaz de mantener la estabilidad de hemodinámica y una diuresis adecuada. Sin embargo, debido a su alto precio y a su origen humano capaz de transmitir agentes infecciosos, ha disminuido su uso, sustituyéndose por otros fluidos.

Otra sustancia coloide, sintética y con capacidad oncótica es el hidroxietilalmidón al 6% (Voluven®) (grupo de los

almidones); expansor plasmático seguro, libre de riesgos biológicos y con buena relación coste-eficacia.

d. Diuréticos

Los diuréticos están contraindicados en estados de hemoconcentración, hipotensión o hiponatremia, ya que éstos agravan estas condiciones además de aumentar el riesgo de tromboembolismo.

Si embargo, puede considerarse la administración de furosemida, (20 mg iv.) cuando hayamos conseguido un volumen intravascular adecuado (hematocrito <38%) para forzar la diuresis.

Debe corregirse la hiponatremia y la hiperpotasemia que suele acompañar al síndrome. La hipercaliemia se asocia con el riesgo de arritmias cardíacas. Hay que tener precaución con la administración aguda de sustancias que muevan el potasio en el espacio intracelular (insulina y glucosa, bicarbonato sódico). Las manifestaciones electrocardiográficas por hipercaliemia (prolongación de PR y del complejo QRS, depresión del segmento ST, ondas T picudas) indican la necesidad de tratamiento con gluconato de calcio.

e. Paracentesis y toracocentesis

Son las medidas terapéuticas que mejor recuperan la sintomatología de dolor, malestar, dificultad respiratoria e incluso la diuresis. La diuresis mejora por incremento del retorno venoso a las cavidades derechas, incremento del gasto cardíaco y mejora de la perfusión renal, además de la descompresión de los uréteres. Está indicada en las siguientes situaciones:

- Ascitis clínica y sintomática (dolor, insomnio)
- Alteración de la función respiratoria (disnea, hipoxia)
- Oliguria/anuria que no mejora con la terapia convencional

La evacuación de líquido ascítico debe ir precedida de la administración de albúmina, ya que esta evacuación, sobretodo si es rápida, puede provocar un reacúmulo de líquido en cavidad



peritoneal con el consiguiente deterioro del filtrado glomerular y una insuficiencia renal.

f. Profilaxis antitrombótica

Este hecho se asocia a la hemoconcentración, a la inmovilización por el dolor y a la disminución del retorno venoso por la compresión mecánica. La presentación de la trombosis puede ser incluso varias semanas después de la transferencia embrionaria y suele presentarse en sitios poco usuales.

Debe administrarse a toda paciente con SHO severo heparina de bajo peso molecular (HBPM) de forma profiláctica (ej. Enoxaparina 40 mg/día/sc) o HBPM a dosis terapéuticas cuando hay evidencia de fenómenos tromboembólicos, trombofilias o antecedentes personales de trombosis.

## CONCLUSIONES

1. El SHO tiene una baja incidencia global, aunque teniendo en cuenta que es una complicación yatrogénica, la incidencia debería acercarse al 0.
2. Su presencia se asocia a la administración de hCG en el transcurso de TRA.
3. El cuadro aparece como consecuencia de un incremento de la permeabilidad capilar debida a la liberación de VEGF.
4. La prevención es el aspecto más importante de este proceso yatrogénico y es un objetivo que debe ser perseguido por todos los especialistas en reproducción asistida, que deben conseguir centros libres de SHO.
5. Los protocolos con antagonistas de la GnRH son una estrategia cada vez más acertada para prevenir el SHO ya que estimula el pico de LH con agonistas en lugar de con hCG.
6. La congelación de embriones es un método eficaz y seguro; éstos embriones se transfieren en un ciclo posterior sin disminuir la tasa de gestaciones.
7. La dopamina y sus agonistas pueden revertir el aumento de la permeabilidad vascular propio del SHO.
8. La reposición del volumen es preferible realizarla con fluidoterapia coloidal; es de elección el hidroetilalmidón al 6% (Voluven®).

## BIBLIOGRAFÍA

- <sup>i</sup> Devroey P, Nikolaos P. Polyzos, Christophe B. An OHSS-Free Clinic by segmentation of IVF treatment. *Hum Reprod* 2011; 26: 2593-2597.
- <sup>ii</sup> Muñoz E, Galliano D, Portela S, Kassa D, Fernández I, Remohí JA. Síndrome de hiperestimulación ovárica. En: Remohí, Bellver, Matorras, Ballesteros. Manual práctico de esterilidad y reproducción humana, aspectos clínicos. Madrid: Editorial médica Panamericana; 2012. P.533-545.
- <sup>iii</sup> Poner referencia bibliográfica nº 7 del curso SHO
- <sup>iv</sup> Poner referencia bibliográfica nº8 del curso SHO
- <sup>v</sup> Kolibianakis EM, Collins J, Tarlatzis BC, Devroey P, Diedrich K, Griesinger G. Among patients treated for IVF with gonadotrophins and GnRH analogues, is the probability of live birth dependent on the type of analogue used? A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2006; 12:651-71.
- <sup>vi</sup> Alboulghar M. Symposium: Update on prediction and management of OHSS. Prevention of OHSS. *Reproductive BioMedicine Online* 2009;19(1):33-42.
- <sup>vii</sup> Gerris J, De Vits A, Joostens M, Van Royen E. Triggering of ovulation in human menopausal gonadotrophin-stimulated cycles: comparison between intravenously administered gonadotrophin-releasing hormone (100 and 500 micrograms), GnRH agonist (buserelin, 500 micrograms) and human chorionic gonadotrophin (10,000 IU). *Hum Reprod* 1995; 10: 56-62.
- <sup>viii</sup> Imoedemhe DA, Chan RC, Sigue AB, Pacpaco EL, Olazo AB. A new approach to the management of patients at risk of ovarian hyperstimulation in an invitro fertilization programme. *Hum Reprod* 1991; 6: 1088-91.
- <sup>ix</sup> Kol S, Itskovitz-Eldor J. Severe OHSS: yes, there is a strategy to prevent it! *Hum. Reprod* 2000; 15: 2266-7
- <sup>x</sup> Fauser BC, de Jong D, Olivennes F, Wramsby H, Tay C, Itskovitz-Eldor J, van Hooren HG. Endocrine profiles after triggering of final oocyte maturation with GnRH agonist after cotreatment with the GnRH antagonist ganirelix during ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87: 709-15.
- <sup>xi</sup> Schmidt DW, Maier DB, Nulsen JC, Benadiva CA. Reducing the dose of human chorionic gonadotropin in high responders dose not affect the outcomes of in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2004; 82:841-6.
- <sup>xii</sup> Roque M, Lattes K, Serra S, Solá I, Geber S, Carreras R. et al. Fresh embryo transfer versus frozen embryo transfer in in vitro fertilization cycles: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2013 Jan;99(1):156-62.
- <sup>xiii</sup> Soliman S, Daya S, Collins J, Hughes EG. The role of luteal phase support in infertility treatment: a meta-analysis of randomized trials. *Fertil Steril* 1994; 61: 1068-76.
- <sup>xiv</sup> Poner bibliografía n1 15 curso SHO

<sup>xv</sup> Youssef M, Van Wely M, Hassan MA, Al-Inany G, Mochtar M, Khattab S, van der Veen F. Can dopamine agonists reduce the incidence and severity of OHSS in IVF/ICSI treatment cycles? A systematic review and meta-analysis Hum Reprod Update 2010 Sep-Oct; 16(5):459-66.

<sup>xvi</sup> Álvarez C, Martí-Bonmatí L, Novella-Maestre E, Sanz R, Gómez R, Fernández-Sánchez M et al. Dopamine agonist cabergoline reduces hemoconcentration and ascites in hyperstimulated women undergoing assisted reproduction. J Clin Endocrinol Metab, August 2007, 92(8):2931–2937.

<sup>xvii</sup> Álvarez C, González S, Crespo J et al. Cabergoline administration to prevent ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) in IVF ICSI does not reduce implantation and pregnancy rates. Fertil Steril 2006;86(3): 337.