

SÍNDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA

AUTORES	REVISORES	Fecha elaboración
Bárbara Romero Guadix Alberto Flores Gornés	Maria Lorens Vargas Bárbara Romero Guadix Luis Martínez Navarro	05/2019
		Fecha revisión
		07/2023

ÍNDICE

- DEFINICIÓN, EPIDEMIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGIA
- CLASIFICACIÓN
- PREVENCIÓN
- DIAGNÓSTICO
- TRATAMIENTO
- EVOLUCIÓN

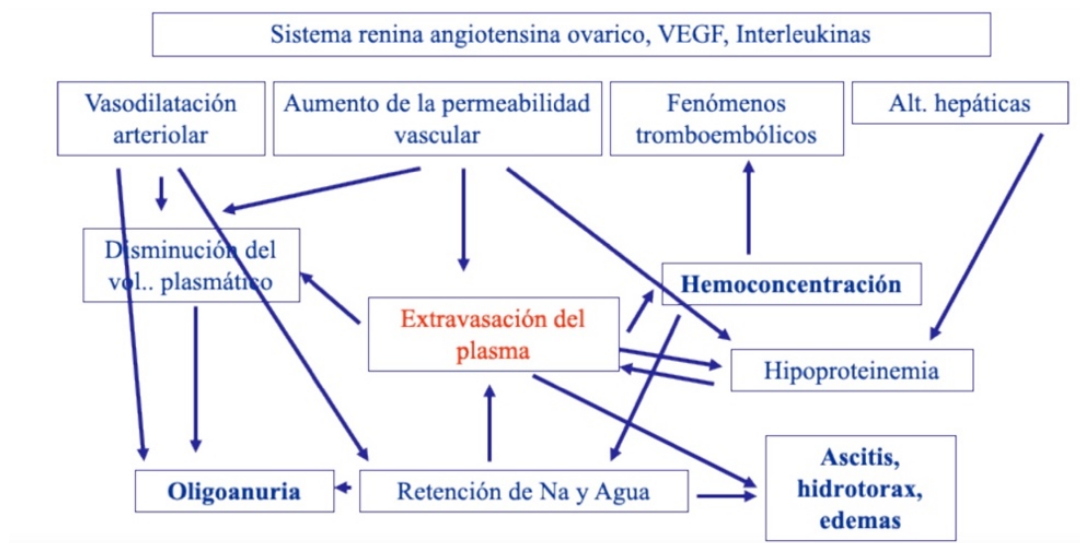
DEFINICIÓN, EPIDEMIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

El síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) es una complicación yatrogénica de los tratamientos de reproducción asistida (TRA) debida a la estimulación ovárica controlada (EOC) y la elevación de la gonadotropina coriónica humana (hCG).

Su incidencia varía entre el 0.6 -10%, siendo la incidencia de la forma severa entre 0.1-0.5% (0.5-2% dependiendo de la clasificación usada).

Se caracteriza por el crecimiento ovárico excesivo y la acumulación de líquido en las cavidades recubiertas por mesotelio, debido principalmente a un aumento de la permeabilidad vascular, desencadenado por la administración de la hCG para la maduración ovocitaria final o por la propia hCG asociada a la gestación inicial. El aumento de la permeabilidad vascular provoca la extravasación de plasma y la creación de un tercer espacio, especialmente a la cavidad abdominal, casionando deplección del volumen intravascular, hemoconcentración, oligoanuria, ascitis, hidrotórax y edemas, junto con alteraciones por disminución de perfusión de órganos.

La relación entre hCG y SHO esta mediada principalmente por el factor de crecimiento vascular (VEGF) y su receptor 2, aunque existen otros factores implicados como prostaglandinas, inhibinas, sistema renina-angiotensina-aldosterona y mediadores inflamatorios. Estaría favorecida por una predisposición genética.



CLASIFICACIÓN

Podemos clasificarlo en función de la gravedad del cuadro o en función del tiempo de aparición del mismo:

1. En función de la gravedad:
 - a. **SHO leve:** molestias en hemiabdomen inferior, náuseas o vómitos, diarrea y/o distensión abdominal.
 - b. **SHO moderado:** los síntomas anteriores y presencia de ascitis en la ecografía.
 - c. **SHO grave:** aumento rápido de peso, ascitis clínica, inestabilidad hemodinámica (hipotensión arterial, taquicardia), disnea, oliguria progresiva y anomalías analíticas:
 - i. Hemoconcentración (Hematocrito > 42%).
 - ii. Leucocitosis (> 15.000/uL).
 - iii. Hiponatremia (< 135 mEq/L) e hipercaliemia.
 - iv. Alteración de las enzimas hepáticas.
 - v. Creatinina sérica > 1,2 mg/dL y aclaramiento de creatinina < 50 mL/h.
2. En función al momento de aparición:
 - a. **SHO precoz:** antes de los 9 días después de la administración de hCG (exógena)
 - b. **SHO tardío:** después de los 9 días de la administración de hCG. Se asocia a la producción de hCG (endógena) del trofoblasto cuando hay implantación embrionaria tras transferencia embrionaria en fresco.

PREVENCIÓN

- Prevención primaria: ajustar dosis de gonadotropinas, uso de protocolos con antagonistas de la GnRH, maduración final con agonista de la GnRH, coasting y cancelación de ciclo.
- Prevención secundaria: disminuir la dosis de hCG, transferencia de un único embrión, no transferencia embrionaria en ese ciclo y uso de agonistas de la dopamina tras punción folicular.

En todo tratamiento de reproducción asistida hay que tener en cuenta los factores de riesgo de alta respuesta, pero la clave es el tratamiento individualizado en el protocolo de estimulación.

FACTORES DE RIESGO PRIMARIOS	FACTORES DE RIESGO SECUNDARIOS
Mujer joven	Estradiol sérico elevado (>3500 pg/ml) al final de la estimulación ovárica
Bajo índice de masa corporal (IMC)	Concentración de VEGF alta previo a la punción ovárica (>200 pg/ml)
Síndrome de ovario poliquístico (SOP)	Más de 20 ovocitos recuperados en la punción
Historia previa de SHO	Hematocrito superior a 35% previo a la punción
Hormona <u>antimülleriana (AMH)</u> >3,36 ng/dL	
Recuento de folículos antrales (RFA) > 18-20	

Tabla 1.- Factores de riesgo de desarrollo de SHO

PREVENCIÓN DEL SHO PRECOZ	PREVENCIÓN DEL SHO TARDÍO
Coasting (suspensión de gonadotropinas hasta E2<3500 pg/ml). Su eficacia es parcial y el pronóstico desfavorable si se mantiene más de 3 días, si E2> 6500 pg/ml o si más de 30 folículos en ecografía.	No realizar transferencia en fresco. Vitricación ovocitaria vs embrionaria
Disminuir la dosis de hCG entre 3300-5000 UI, aunque puede también disminuir los resultados reproductivos	Maduración in vitro de ovocitos
Protocolo antagonistas y trigger con análogos de la GnRH	No administración de hCG y Cancelación del ciclo
Uso de agonistas dopaminérgicos desde el día de la administración de hCG durante 8 días (la cabergolina 0,5 mg/día actúa disminuyendo los niveles de VEGF)	
Uso de antagonistas en ciclos con agonistas (la suspensión del agonista y el inicio de antagonista reduce los niveles de E2 y el riesgo de SHO)	

DIAGNÓSTICO

No hay SHO sin tercer espacio.

El diagnóstico del SHO se establece teniendo en cuenta los criterios clínicos, los hallazgos de la ecografía vía transvaginal o abdominal y los resultados de laboratorio (hemograma y bioquímica). En función a la clínica podría indicarse radiografía de tórax y ecocardiografía (descartar derrame pleural o pericárdico).

TRATAMIENTO

1) DOMICILIARIO (formas leves y algunas moderadas).

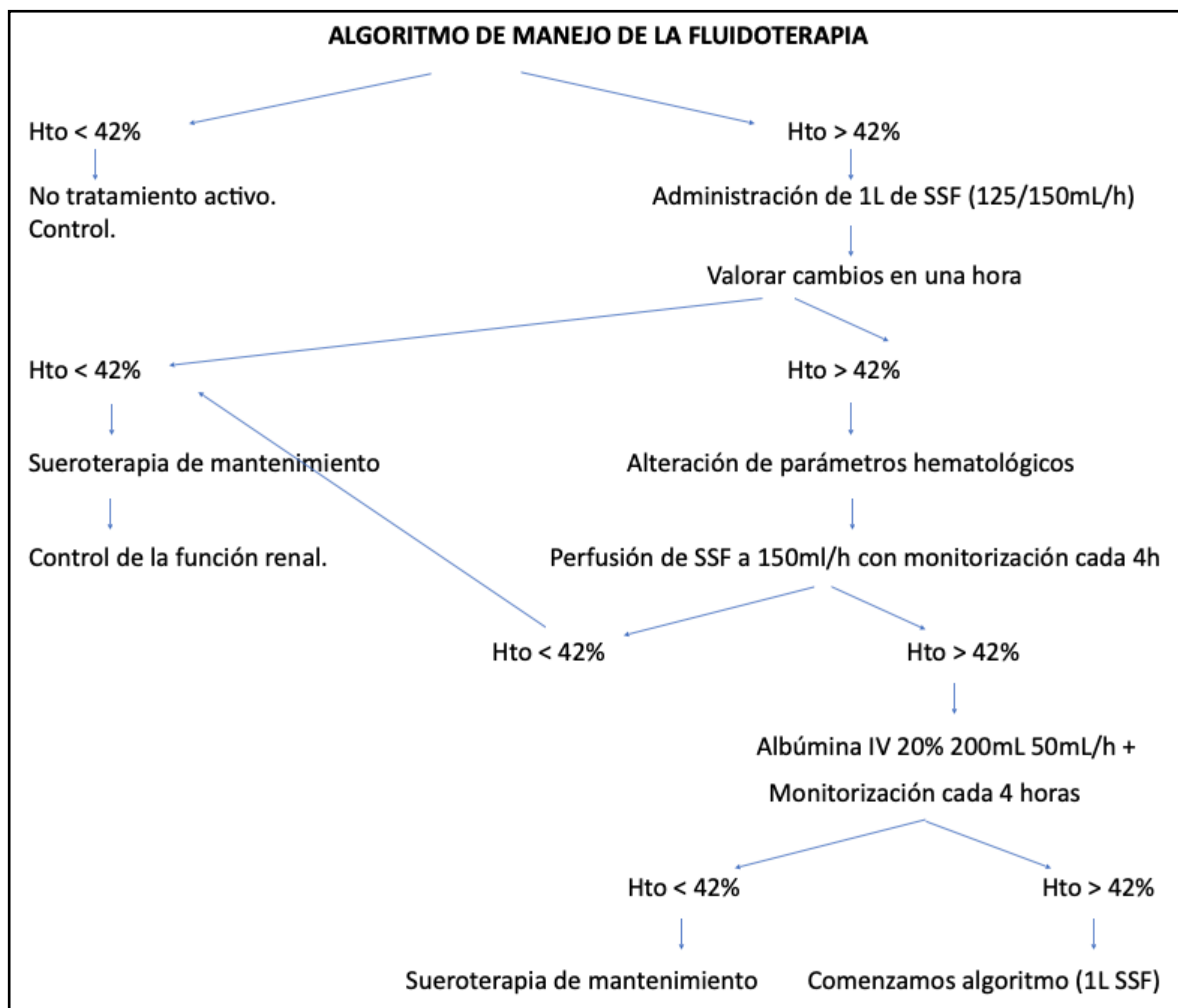
- Evitar actividad física intensa. Contraindicado el reposo absoluto.
- Dieta rica en proteínas.
- Hidratación oral: al menos 1L/día de bebidas isotónicas.
- HBPM profiláctica (si factores de riesgo).
- Analgésicos y antieméticos si es necesario
- Vigilancia de los signos de agravamiento: ganancia de peso (>1Kg/día), disminución de la diuresis, disnea... Ya que esto modificaría la gravedad del cuadro y por tanto, su clasificación y manejo.

2) HOSPITALARIO (formas graves y algunas moderadas).

- **Control de parámetros:**
 - Toma de constantes cada 8 horas (tensión arterial (TA), saturación de oxígeno, temperatura...).
 - Registro del peso de manera diaria junto con medición del perímetro abdominal.
 - Balance de ingesta de líquidos y diuresis cada 8 horas.
 - Hemograma y bioquímica general con electrolitos, función renal y hepática diarios. Control de la coagulación.
 - Radiografía de tórax y ecocardiografía si se sospecha derrame pleural o pericárdico.
 - Ecografía abdominal para evaluar el grado de ascitis.
- **Manejo de los líquidos y balance electrolítico:** los objetivos prioritarios son la corrección de la hipovolemia, la hipotensión y la oliguria mediante:
 - Soluciones isotónicas intravenosas a 125/150ml por hora como suero salino fisiológico (SSF).
 - Conseguir una diuresis mínima de 20-30ml/h. Cuando la diuresis se vaya normalizando (>50ml/h) y se vean signos de regresión del SHO, se aumentará la ingesta oral y se disminuirá la intravenosa.
- **Otros tratamientos:**
 - Se podrán utilizar diuréticos (Furosemida 20mg IV) una vez el hematocrito haya descendido por debajo del 38%.
 - Antes de administrar furosemida se recomienda administrar albúmina. Una alternativa a esta última son las sustancias coloides, sintéticas y con gran capacidad oncótica como el hidroxietilalmidón al 6% (Voluben); expansor plasmático seguro, libre de riesgos biológicos y con buena relación coste-eficacia.
- **Profilaxis frente a trombosis:**
 - Compresión de MMII hasta la deambulación si hay patología vascular.
 - HBPM a dosis profilácticas.
 - HBPM a dosis terapéuticas si hay evidencia de fenómenos trombóticos, trombofilias o antecedentes personales de trombosis.
- **Indicaciones de paracentesis o culdocentesis evacuadora:**
 - Tensión, distensión abdominal que causa intenso malestar o dolor.
 - Compromiso pulmonar (taquipnea persistente, hidrotórax o descenso de la pulsioximetría). En ocasiones se requiere drenaje pleural.
 - Compromiso renal (oliguria persistente, descenso del aclaramiento de creatinina y aumento de creatinina en sangre).

3) SHO SUBSIDIARIO DE UCI:

- Fallo renal: perfusión continua de dopamina y monitorización de presión venosa central (PVC).
- Fenómenos tromboembólicos: Heparina.
- Insuficiencia renal y respiratoria: está indicado finalizar la gestación si existe.



EVOLUCIÓN

Se trata de un proceso autolimitado, pero potencialmente mortal si el manejo no es adecuado. En los casos precoces y en ausencia de gestación, habitualmente desaparecerá en la siguiente menstruación (10-12 días desde la inducción de la ovulación / extracción de los ovocitos). En los casos de SHO tardío, disminuye la clínica a partir de la 8ª-9ª semana de gestación y es excepcional a partir de las 11 semanas de gestación.

BIBLIOGRAFIA

- Sociedad Española de Fertilidad 2022. Izquierdo A, Spies K. Complicaciones clínicas de las TRA: Diagnóstico y abordaje. Guía de práctica clínica SEF.
- Sociedad Española de Fertilidad 2022. Alonso Zafra J. Síndrome de Hiperestimulación Ovárica. Guía de práctica clínica SEF.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia 2018. Prevención y manejo del síndrome de hiperestimulación ovárica (2017). Prog Obstet Ginecol 2018;61(4):408-414