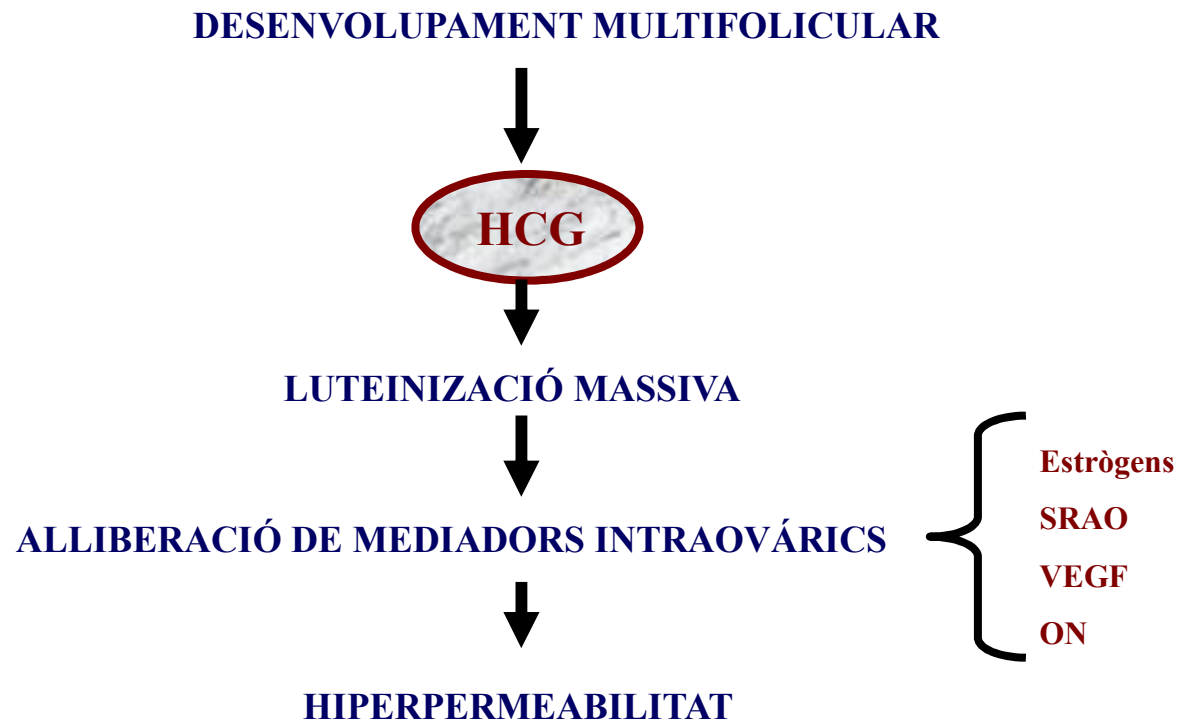




# PREVENCIÓ SECUNDÀRIA DEL SÍNDROM D'HIPERESTIMULACIÓ OVÀRICA

Dra. Sílvia González i Juanmartí  
IVI BARCELONA

- **DEFINICIÓ:** El síndrome d' hiperestimulació ovàrica, és una resposta suprafisiològica de l' ovari a l' estimulació de l' ovulació
- **FISIOPATOLOGIA**



- Complicació 2<sup>a</sup> a TRA al voltant 10 %
  - Formes lleus → 33 %
  - Formes moderades → 4 %
  - Greus → 0,5-1 %
- Identificar els factors de riscos → PREVENCIÓ
  - Primaris
  - SECUNDARIS



- ✓ IDENTIFICACIÓ DE LA PACIENT DE RISC
  - Cancel·lació del cicle
  - Coasting
  - Agonistes de la Dopamina
  - Antagonistes de la GnRH durant la fase lútia
  - Inhibidors de l'aromatasa
  - Inducció maduració ovocitària amb agonistes
  - Criopreservació embrions/ovòcits



- Suspendre injecció hCG i cancel·lar → 100 % segura
- Difícil d'aplicar a la pràctica clínica
- Precaucions per la parella post cancel·lació
  - Complicacions: Gestació múltiple  
SHO tardà



- Suspendre administració de gonadotropines mantenint l'agonista de la GnRH (atresia dels fol·lícles petits)
- No ha de durar més de 3 dies per no alterar els resultats
  - ✓ *Indicacions Coasting*
    - E2 > 4500 pg/ml
    - >15 i < 30 fol·lícles madurs ( 16-18 mm)
  - ✓ *Fracàs del Coasting*
    - E2 > 6500 pg/ml
    - > 30 fol·lícles madurs
    - > 3 dies de duració del coasting

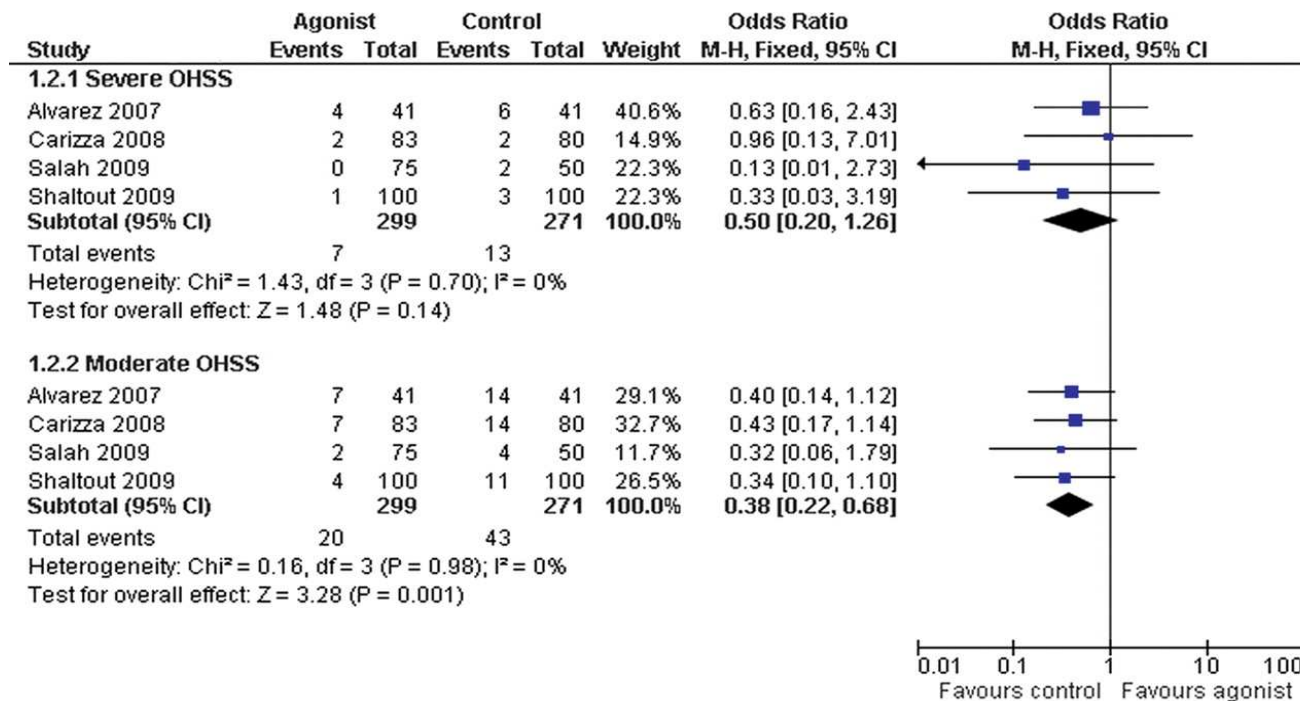


## Agonistes de la dopamina

- La dopamina i els seus agonistes poden revertir la hipermeabilitat per inhibició del receptor 2 -VEGF
- Alternativa per prevenir SHO moderat-sever
- Estudi en donants de > 20 ovuls, rebien 0,5 mg carbegolida o placebo durant 8 dies. ( Alvarez, 2007)
  - Donants amb carbegolida → reducció incidència de SHO
- Afectació carbegolida implantació → Mateixes taxes de gestació ( Alvarez 2007)

## Can dopamine agonists reduce the incidence and severity of OHSS in IVF/ICSI treatment cycles? A systematic review and meta-analysis

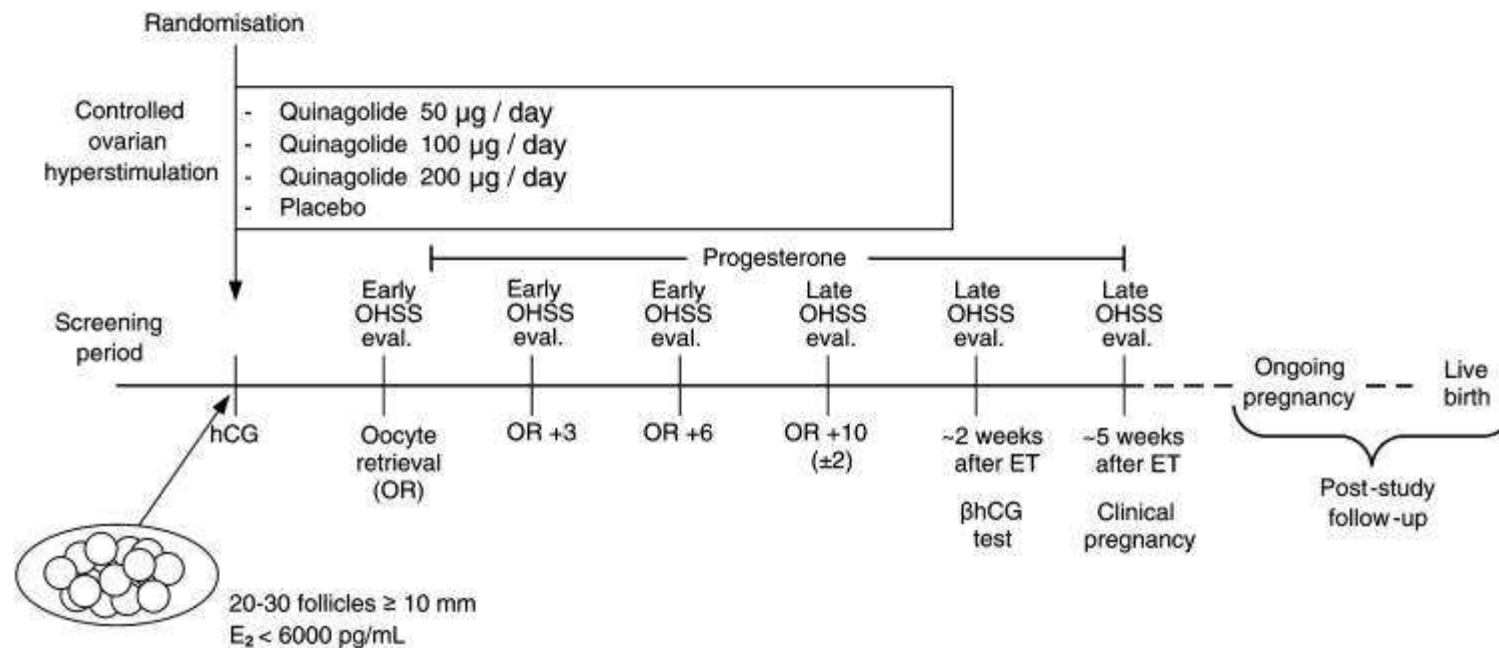
- Dopamina, redueix incidència SHO respecte placebo un 12 %
- No disminueix les formes severes del SHO





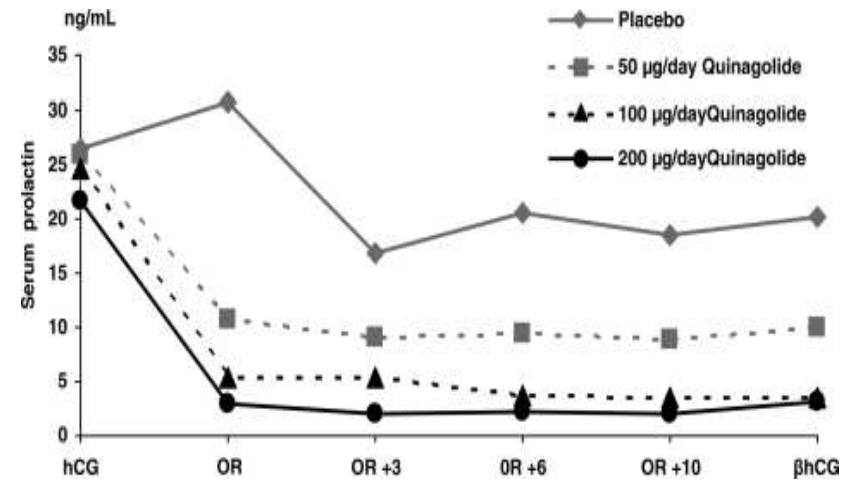
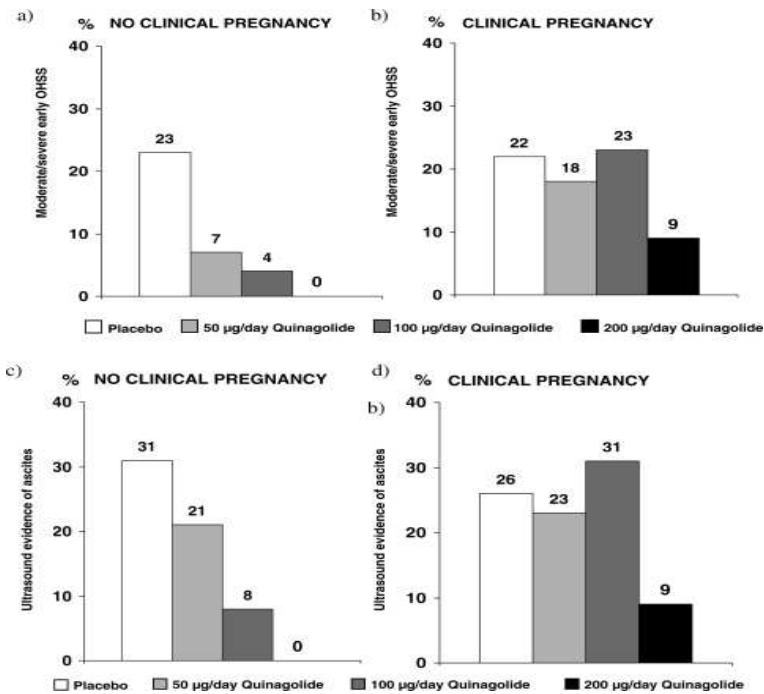
## The non-ergot derived dopamine agonist quinagolide in prevention of early ovarian hyperstimulation syndrome in IVF patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial<sup>†</sup>

Cristiano Busso,<sup>1,\*</sup> Manuel Fernández-Sánchez,<sup>2</sup> Juan Antonio García-Velasco,<sup>3</sup> José Landeras,<sup>4</sup> Agustín Ballesteros,<sup>5</sup> Elkin Muñoz,<sup>6</sup> Sandra González,<sup>7</sup> Carlos Simón,<sup>1</sup> Joan-Carles Arce,<sup>8</sup> and Antonio Pellicer<sup>1</sup>



## Conclusions estudi doble-cec, Busso

- Quinagolina disminueix risc de SHO precoç però no redueix incidència en les que aconseguen gestació
- dosis de 200 microgr alts efectes 2º GI





## Antagonistes GnRH Fase lútea

- Introduir antagonista post punció en transferències diferides per SHO iniciat
- Recuperació paràmetres analítics
- No eliminació complerta del SHO

Giles, J et al. GnRH analogue for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. A pilot study. *Fertil and Steril* 2008

Lainas TG, et al Management of severe early ovarian hyperstimulation syndrome by re-initiation of GnRH antagonist. *Reproductive Biomedicine online* 2007

*Hosseini et al.* Treatment of ovarian hyperstimulation syndrome using gonadotropin releasing hormone antagonist: a pilot study. *Gynecologist Endocrinologist* 2012

- Inhibidor de la aromatasa → inhibeix conversió andrògens a estrògens
- Tractament en fase lútia en paciente que vitrifiquin òvuls o embrions

*García-Velasco 2009, dosis de 2,5 mg/femara tras 5 dias post punción vs placebo en donants d'òvuls*

Control LH, P4 el dia de la HCG i als dies +4, +7, +10.

Grup control → menor valor e2 a partir del 4rt dia

- Sustituir HCG per un agonista GnRH
  - Disminuïex incidència SHO
  - No altera nº ovocits
  - No altera tasa gestació /implantació ( en receptores ovòcits).
  - **Dèficit de fase lutea.**

*Gonen Y et al. Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist to Trigger Follicular Maturation for in Vitro Fertilization. J Clin Endocrinol Metab 71,912-922*

*Balash, J, et al.. Triggering of ovulation by a gonadotropin releasing hormone agonist in gonadotropin-stimulated cycles for prevention of ovarian hyperstimulation syndrom and multiple pregnancy. Fertil Steril 56 213-220*

## Triggering with human chorionic gonadotropin or a gonadotropin-releasing hormone agonist in gonadotropin-releasing hormone antagonist-treated oocyte donor cycles: findings of a large retrospective cohort study

[Daniel Bodri](#), M.D. , [Juan José Guillén](#), M.D., [Anna Galindo](#), M.D., [Daniel Mataró](#), M.D., Ph.D., [Aïda Pujol](#), M.Sc., Ph.D., [Oriol Coll](#), M.D., Ph.D.

- 2077 cicles donants, desencadenar ovulació amb HCG vs aGnrH
- The incidence of moderate/severe OHSS :
  - 1.26% (13/1031; 95% confidence interval [CI], 0.74-2.15) HCG group
  - 0% (0/1046; 95% CI, 0.00-0.37) a-GnRH group

## GnRH agonist for triggering final oocyte maturation in the GnRH antagonist ovarian hyperstimulation protocol: a systematic review and meta-analysis

G.Griesinger<sup>1,3</sup>, K.Diedrich<sup>1</sup>, P.Devroey<sup>2</sup> and E.M.Kolibianakis<sup>2</sup>

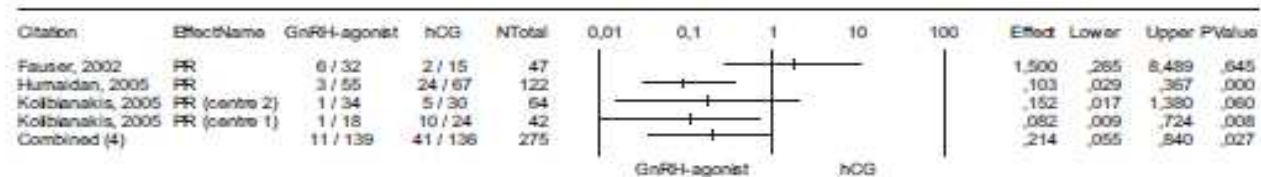
23 publicacions, 20 compleixen criteris

- GnRH antagonist protocol + ( GnRH a vs HCG group)

- *n<sup>o</sup> ovòcits i embrions comparables*
- *Disminució gestació clínica evolutiva*

**(7.9% in the GnRH<sub>a</sub> group vs 30.14% in the HCG group, P = 0.02**

Pregnancy rate per randomised patient



## GnRH agonist for triggering of final oocyte maturation: time for a change of practice?

P. Humaidan <sup>1\*</sup>, S. Kol <sup>2</sup>, and EG. Papanikolaou <sup>3</sup>, on behalf of the 'The Copenhagen GnRH Agonist Triggering Workshop Group'<sup>†</sup>

- La inducció amb agonsita de la GnRH es una alternativa al ús de HCG i elimina el risc de SHO
- Després de la modificació del suport de fase lutia no ha una diferencia NO significativa de nascuts ( 6% ) a favor de la HCG
- Falten més estudis pe definir les possibles pautes de reforç de fase lutia
  - Bolus 1500 despres OPU → *Humaidan, et al, 2010*
  - HCG dosis fixa OPU +1, +4, +7 ( 10000 UI, 500UI, 250UI ) → *Castillo, 2010*
  - Bolus 300UI LH cada 48h post OPU ( +2 fins +10) → *Papanikolau 2011*
  - 50 mg P4 i.m des de OPU + pegats E2 cada 48h fins set 10 → *Engmann 2008*



**Table III** GnRH $\alpha$  to trigger ovulation: target groups and current recommendations.

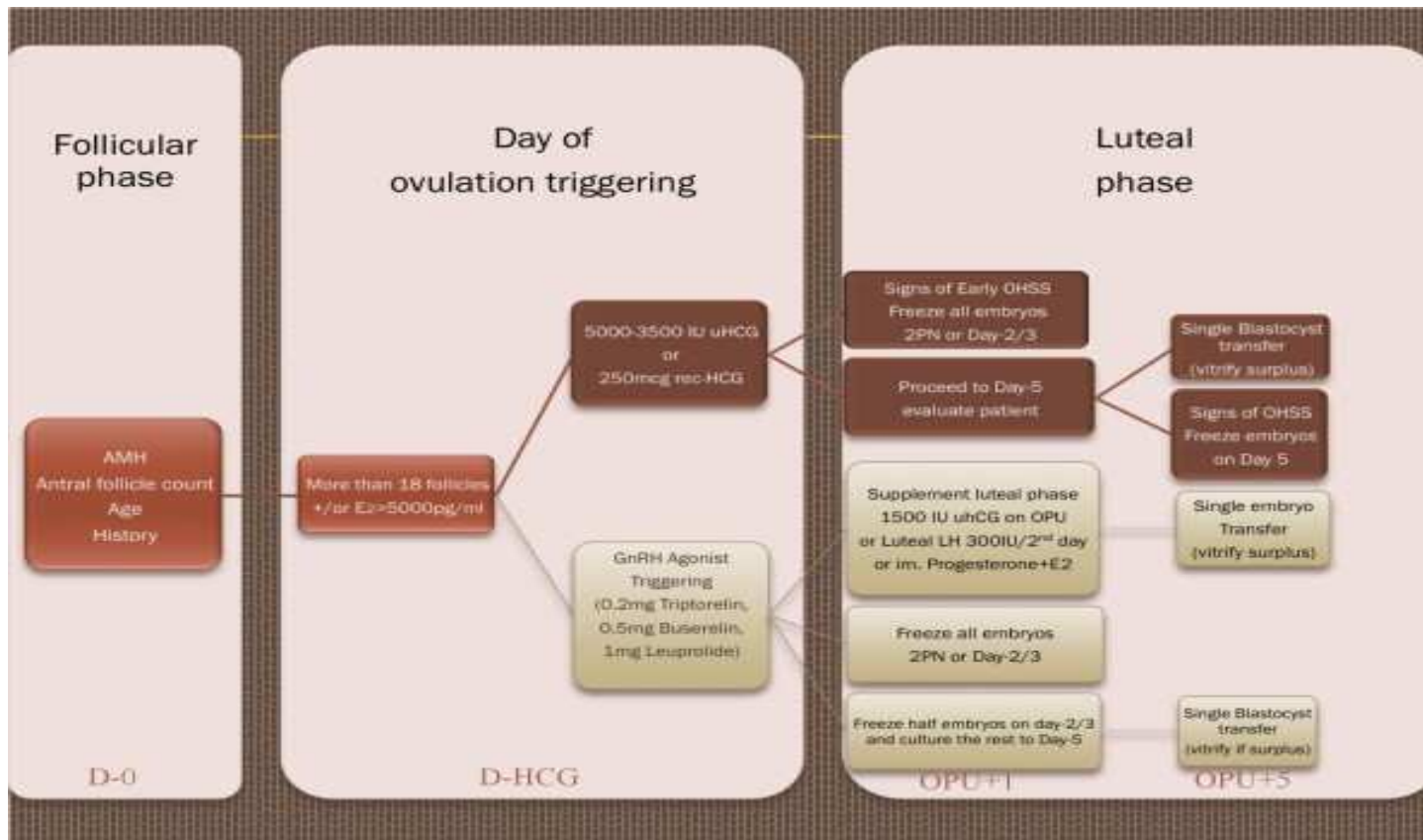
Type of patient	Advantages by using GnRH $\alpha$	Luteal phase support	Disadvantages
Oocyte donor	OHSS is avoided  Good oocyte quality Menses after 4–6 days Reduction in luteal ovarian size Reduction in luteal free fluid accumulation	Not required	No disadvantages-considered to be the protocol of choice
High-responder patient	OHSS is avoided  Good oocyte quality Reduction in luteal ovarian size Reduction in luteal free fluid accumulation	IM prog + E2patches adjusted according to serum levels 1500 IU HCG, 35 h after GnRH $\alpha$ trigger Repeated bolus of 500 IU HCG Repeated bolus of rec-LH Repeated bolus of GnRH $\alpha$ Freeze all embryos	The most optimal LPS still to be determined
Normo-responder patient	OHSS is avoided  More MII oocytes Good oocyte quality	1500 IU HCG, 35 h after GnRH $\alpha$ trigger  Repeated bolus of rec-LH IM prog + E2patches adjusted according to serum levels Freeze all embryos	Minor adjustment in LPS still needed
Fertility preservation (oocyte freezing prior to chemotherapy)	OHSS is avoided  More MII oocytes Good oocyte quality Low luteal phase estradiol	Not required	No disadvantages-considered to be the protocol of choice

- Tècnica utilizada combinada sola o bé amb a ús anàlegs de la GnRH
- Alta supervivència a la descongelació ( óvuls / embrions)
- valorar vitricació ovuls ([Kuwayama et al., 2005](#); [Cobo et al., 2008](#); [Nagy et al., 2009](#) / embrions ([Griesinger et al., 2007](#); [Ferraretti et al., 1999](#); [Aflatoonian et al., 2010](#); [Surrey et al., 2010](#))

*Herrero 2011*, compara anàlegs de la GnRH + vitrificació oos vs coasting i transferir en mateix cicle → Millor en 1er grup

## New algorithm for OHSS prevention

Evangelos G Papanikolaou<sup>1,7\*</sup>, Peter Humaidan<sup>2</sup>, Nikos Polyzos<sup>3</sup>, Sofia Kalantaridou<sup>4</sup>, Sahar Kol<sup>5</sup>, Claudio Benadiva<sup>6</sup>, Herman Tournaye<sup>3</sup> and Basil Tarlatzis<sup>7</sup>



- la VITRIFICACIÓ, tècnica d'elecció per evitar el SHO tardà associat a gestació.
- Els agonistes de la GnRH en cicles Anta-GnRH eviten el risc SHO precoç-tardà.
- Els agonistes dopaminèrgics eviten el SHO en cicles que no es faci la transferència
- La unió de **Vitrificació amb agonistes GnRH** pot set una pauta útil per evitar el dèficit de fase lutia
- Faltes més estudis per definir pauta clara per realizat suport de fase lutia

Moltes gràcies, per la vostra  
atenció



IVI Barcelona  
Silvia.gonzalez@ivi.es