

# Prevención primaria SHO

*Hospital Universitari  
Sant Joan de Déu (Barcelona)*

**SERVEI DE  
GINECOLOGIA I OBSTETRICIA**



**S. González Núñez**

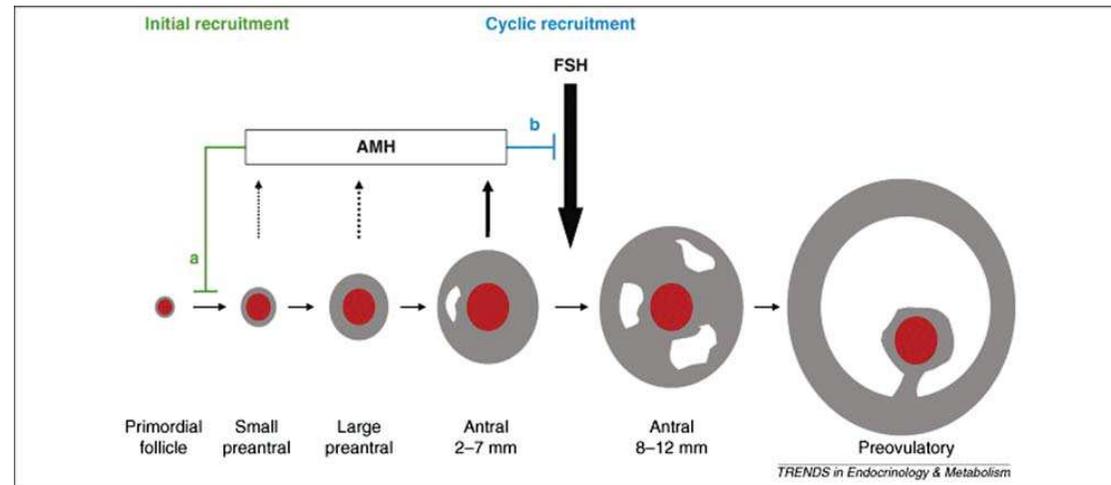
## Prevención primaria SHO

1. Identificación de factores de riesgo conocidos para implementar estrategias preventivas específicas.
2. Selección de pautas de estimulación adecuadas cuando se identifica un riesgo de alta respuesta:
  - Tipos de protocolo
  - Dosis inicial de Gonadotrofinas

- Edad joven.
- Síndrome Ovario Poliquístico.
- Recuento alto de folículos antrales.
- Niveles altos de hormona antimulleriana (AMH).
- Ciclo previo con síndrome de hiperestimulación ovárica.

- Determinación en fase folicular precoz de folículos de 2-10mm.
- Estándar de medición.
- En relación a la edad, refleja reserva ovárica.
- > 14 FA predice hiperrespuesta con una sensibilidad 82 % y especificidad de 89%. Kwee J. Reprod Biol Endocrinol 2007

- Optimización del recuento en 3D (VOCAL modo inverso). reduce el tiempo de exploración, elimina variabilidad interobservador.



Glicoprotina TGF beta producida por las células de la granulosa de los folículos preantrales y antrales pequeños (2-6mm).

Participa en la foliculogénesis: con dos funciones, inhibe el reclutamiento inicial a partir del pool de folículos primordiales y reduce la sensibilidad folicular a FSH

Marcador de reserva ovárica, estable a lo largo del ciclo menstrual

La aparición de una respuesta excesiva a la estimulación y el desarrollo de SHO se asocia a niveles elevados de AMH.

Valores  $> 3.36$  ng/ml predicen de forma independiente SHO con una sensibilidad de 90.5 y especificidad de 81.3 %

Lee TH. Hum Reprod 2008

Diferencias entre los diferentes sistemas de determinación de AMH hasta la fecha,  
Han dificultado la obtención de niveles homogéneos aplicables por todos los centros.

**Table III** Basal AMH levels in women with normal response, hyper-response to controlled ovarian stimulation (COS) and ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS)

Author	Design	n	Mean AMH levels		
			Normal response	Excessive response	OHSS
Tremellen et al. (2005)	Prosp	75	15.47 pmol/l	21.53 pmol/l <sup>a</sup>	
Eldar-Geva et al. (2005)	Prosp	56	14.1 pmol/l	37.8 pmol/l <sup>b</sup>	
Nakhuda et al. (2006)	Retro	30	0.63 ng/ml		3.6 ng/ml
La Marca et al. (2007)	Prosp	48	5.98 ng/ml	10.13 ng/ml <sup>c</sup>	
Nelson et al. (2007)	Prosp	340	10 pmol/l	27 pmol/l <sup>d</sup>	
Nardo et al. (2008)	Prosp	165	3.04 ng/ml	5.56 ng/ml <sup>p</sup>	

Retro: retrospective study; Prosp: prospective study.

<sup>a</sup>Excessive response if  $\geq 18$  oocytes retrieved.

<sup>b</sup>Excessive response if  $\geq 20$  oocytes retrieved.

<sup>c</sup>Excessive response if  $\geq 16$  oocytes retrieved.

<sup>d</sup>Excessive response if  $\geq 21$  oocytes retrieved.

# Prediction of an excessive response in in vitro fertilization from patient characteristics and ovarian reserve tests and comparison in subgroups: an individual patient data meta-analysis

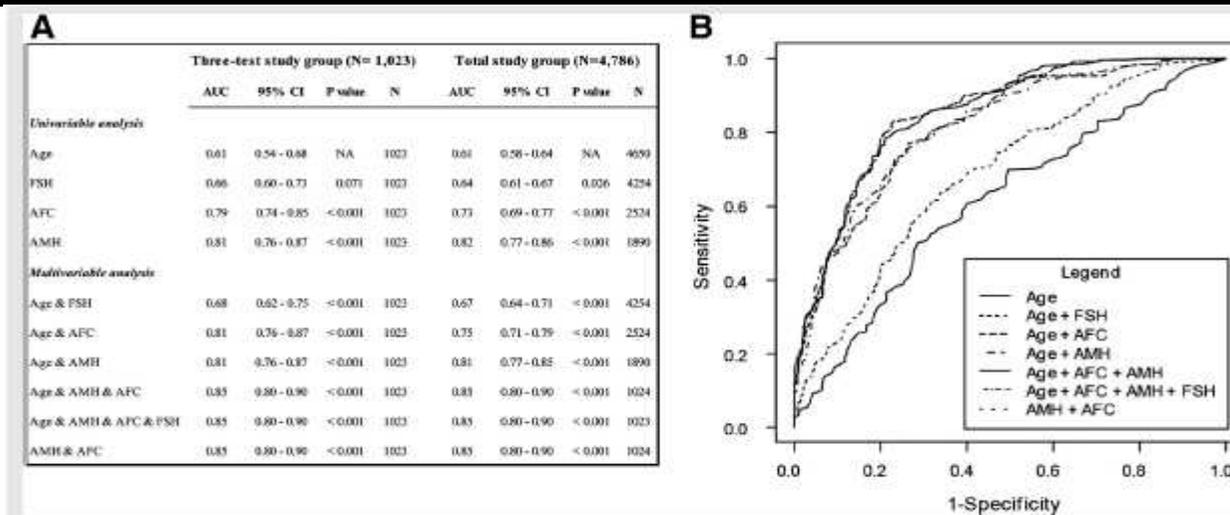
Simone L. Broer, M.D., Ph.D.,<sup>a</sup> Madeleine Dólleman, M.D.,<sup>a</sup> Jeroen van Disseldorp, M.D., Ph.D.,<sup>a</sup> Kimiko A. Broeze, M.D.,<sup>b</sup> Brent C. Opmeer, Ph.D.,<sup>c</sup> Patrick M. M. Bossuyt, Ph.D.,<sup>c</sup> Martinus J. C. Eijkemans, Ph.D.,<sup>d</sup> Ben Willem Mol, M.D., Ph.D.,<sup>b</sup> and Frank J. M. Broekmans, M.D., Ph.D.,<sup>a</sup> on behalf of the IPD-EXPORT Study Group

<sup>a</sup> Department of Reproductive Medicine and Gynaecology, University Medical Center Utrecht; <sup>b</sup> Department of Obstetrics and Gynaecology, Academic Medical Centre, Amsterdam; <sup>c</sup> Department of Clinical Epidemiology, Biostatistics and Bioinformatics, Academic Medical Center, Amsterdam; and <sup>d</sup> Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht, the Netherlands

Baseline characteristics from pooled data.				
Characteristic	Total population (n = 4,786)	Excessive responders (n = 894)	Nonexcessive responder (n = 3,892)	P value
Female age (y)	34.4 (26.0–42.0)	32.5 (25.0–39.9)	34.7 (26.0–42.0)	<.001
FSH (IU/L)	7.7 (3.8–14.0)	6.4 (3.5–10.1)	8.7 (3.9–16.0)	<.001
AFC (n)	12.1 (3.0–25.6)	17.1 (6.0–32.0)	11.0 (3.0–22.0)	<.001
AMH (ng/mL)	2.5 (0.1–7.6)	4.8 (1.3–10.2)	2.0 (0.1–5.7)	<.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.6 (18.6–30.1)	23.4 (18.5–29.4)	23.4 (18.6–30.1)	.943
Duration of subfertility (y)	4.3 (1.3–10.0)	4.3 (1.5–10.0)	4.3 (1.2–10.0)	.937

Note: Excessive response definition: >15 oocytes retrieved. Duration of subfertility: the period from the cessation of contraceptive methods or start of unprotected intercourse until the first IVF attempt. Values are presented as mean (5th percentile–95th percentile).

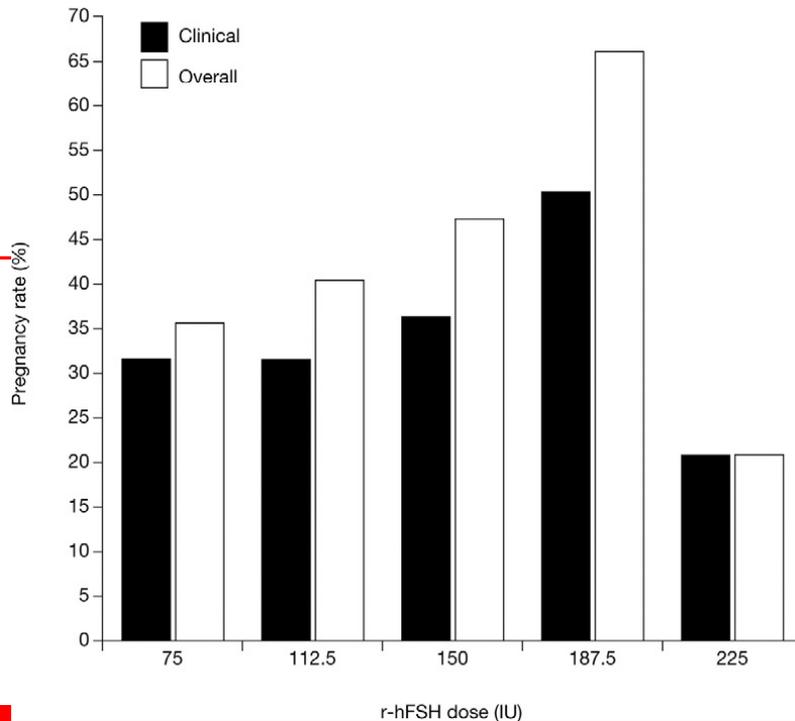
Broer. Excessive response prediction in IVF. *Fertil Steril* 2013.



- Edad proporciona AUC de 0.61
- RFA y la determinación de AMH añaden mayor precisión a la edad en la predicción de una respuesta excesiva a la estimulación con gonadotrofinas con AUC 0.85.
- Se requieren estudios que valoren los resultados de pautas de estimulación basadas en estos test de reserva ovárica en cuanto a eficacia, costes

Broer S. Fertil Steril 2013

Individualizing FSH dose for assisted reproduction using a novel algorithm: the CONSORT study . Olivennes F. RBMO 2009



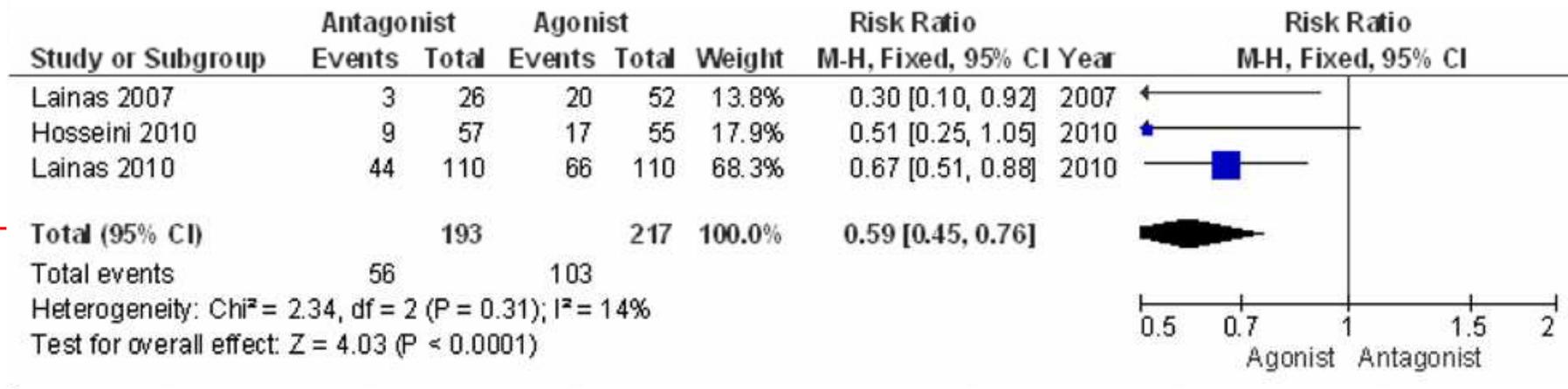
Demuestran la utilidad de diferentes biomarcadores en el diseño pautas individualizadas de FSHr con intervalos de dosis de 37.5 UI, ción con tasas de gestación comparables entre los grupos con baja dosis (75 UI-112.5) y los de más alta

Metaanálisis (n = 7511) comparando protocolo con antagonista con protocolo largo con agonistas. No diferencias significativas respecto a tasa de RN vivos odds ratio (OR) 0.86, 95% CI 0.69 to 1.08). Hay una diferencia significativa con menor incidencia de SHO en el grupo tratado con Antagonistas GnRH OR 0.43, 95% CI 0.33 to 0.57).

Hesham G Al-InanyAl-Inany HG, Youssef MAFM, Aboulghar M, Broekmans FJ, Sterrenburg MD, Smit JG, Abou-Setta AM. Gonadotrophin releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2011*,

# Meta-analysis of GnRH antagonist protocols: do they reduce the risk of OHSS in PCOS?

Jyotsna Pundir \*, Sesh Kamal Sunkara, Tarek El-Toukhy, Yacoub Khalaf

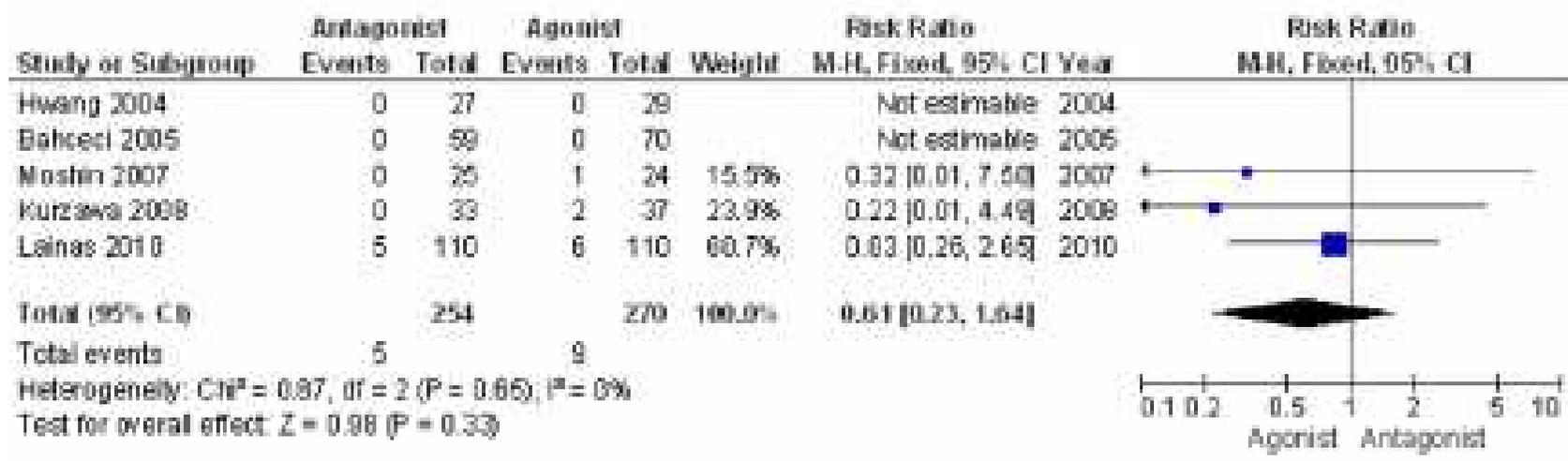


SHO moderado y severo

Pundir RBO 2012 24,6-24

## Prevención primaria SHO

# Protocolo antagonistas GnRH vs protocolo largo con análogos



La utilización de protocolos con antagonistas de GnRH se asocia a menor duración, menor consumo de FSH, y comparables tasas de gestación, pero no encuentran diferencias significativa en la Incidencia de SHO severo.

Permite evitar Hcg en la maduración final ovocitaria.

## Prevención primaria SHO

No encuentran evidencia que el tratamiento con metformina antes y durante el ciclo de TRA mejore la tasa de RN vivos. Sin embargo el riesgo de SHO en mujeres con SOP se redujo con metformina. Tso LO, Costello MF, Andriolo RB, Freitas V. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2009*,

- Técnica desarrollada para apoyar la maduración de ovocitos en estadios VG/MI, posteriormente se amplía a ovarios sin estimular.
  - Indicación en la prevención de SHO en pacientes con SOP.
  - Resultados inferiores a las técnicas convencionales de FIV, pero IVM representa la estrategia más efectiva en prevención del SHO
  - Reducido número de centros que lo realizan, implementación progresiva,
  - No incremento de malformaciones fetales.
  - Valor en pacientes con alta respuesta a la estimulación con riesgo de desarrollar SHO.
- 
- Posibilidad de rescate de un ciclo protocolo largo

Smitz J., 2011 Sem Reprod Med 29,24-37

- Modelo predictivo pacientes con SOP orientadas a IVM basado en análisis multivariable incorporando AMH, RFA y testosterona .
- 124 pacientes con diagnóstico de SOP
- 150 UI HP-hMG 3er día, punción 7º día folículos < 10mm
- Cut-off 8 complejos cúmulus-ovocito para obtener 1 embrión de buena calidad.
- Obtienen 18+/-13 COC por ciclo
- 30.4 % gestaciones (ciclo en fresco+criopreservado)
- ~~Análisis curvas ROC muestre AUC de 0.78 de predicción de obtención de ovocitos para maduración in vitro.~~

Guzman L. Hum Reprod 2013 28 (5) 1261-6

**Gracias por su atención**

12 16:14