

**Data d'elaboració del protocol: 12/04/2019**

**ID: G024**

**Títol: MANEIG DE LA SÍNDROME D'HIPERESTIMULACIÓ OVÀRICA**

**Paraules clau:**

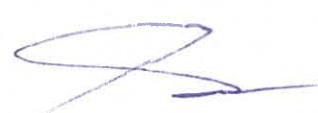
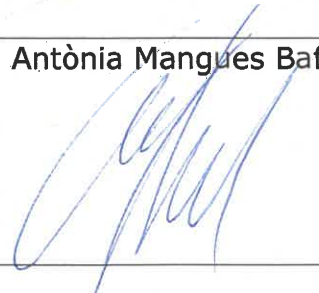
**Versió núm.: 1**

Elaboració

Adaptació

Actualització

**COMISSIÓ / COMITÈ / GRUP DE TREBALL (si s'escau):**

<b>Autors (marcar el coordinador)</b>	<b>Serveis / Àrea</b>	<b>Directors de Servei/Unitat i signatures</b>
Dr. Pere Parés Baulenas Dra. Marta Bailón Queiruga	Ginecologia i Obstetrícia	Dra. Elisa Llurba Olivé 
Dra. Anna Feliu Ribera	Farmàcia	Dra. M. Antònia Mangués Bafalluy 

**Àmbit d'aplicació del Protocol/GPC:**

Ambulatori

Hospitalització

Laboratori

Rehabilitació

Urgències

Quirúrgic

Diagnòstic per la Imatge

El protocol/guia conté fàrmacs que afecten a pacients ingressats o de dispensació ambulatoria hospitalària?  Sí  No

Si la resposta és afirmativa, data de revisió pel Servei de Farmàcia: 08/08/2019

Data d'entrada del protocol al PQA: 19/09/2019    Data d'institucionalització: 10/10/2019

# MANEIG DE LA SÍNDROME D'HIPERESTIMULACIÓ OVÀRICA

Actualització protocol gener 2019, Dr. P. Parés i Dra. M. Bailón

## 1. INTRODUCCIÓ

La síndrome de hiperestimulació ovàrica (SHO) és una complicació infreqüent però potencialment greu generalment associada amb tractaments d'estimulació ovàrica en tècniques de reproducció assistida, donant com a resultat una extravasació de plasma de l'espai intravascular a un tercer espai, principalment a la cavitat abdominal.

## 2. EPIDEMIOLOGIA

La incidència reportada de la SHO en tractaments de Fecundació In Vitro (FIV) és: moderada del 3-6% i greu del 0,1-2%<sup>1</sup>.

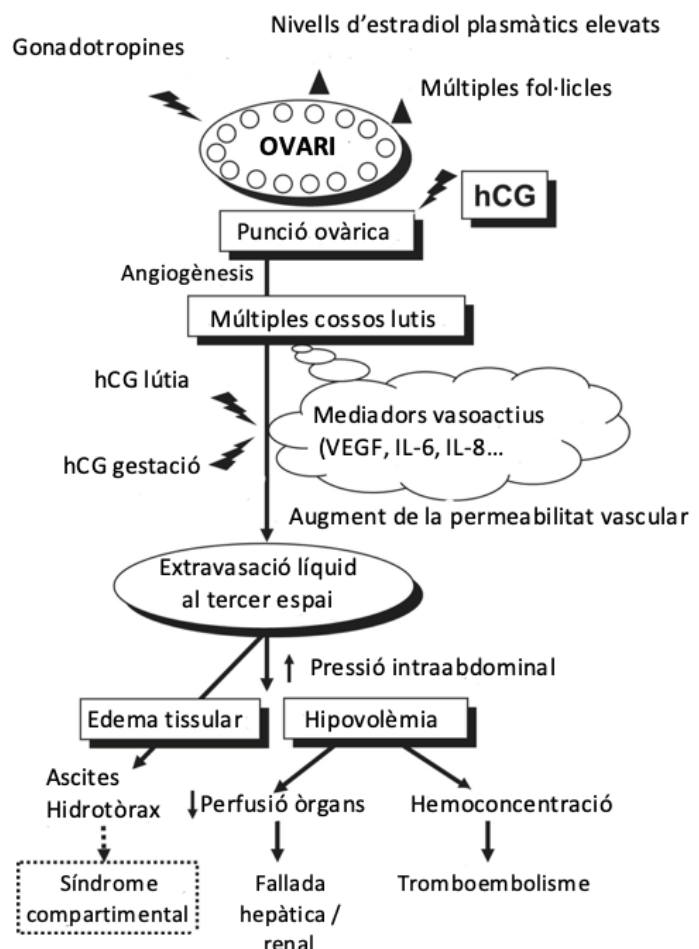
En casos d'inducció de l'ovulació amb citrat de clomifè o inhibidors de l'aromatasa és infreqüent, tot i que no es poden descartar.

## 3. FISIOPATOLOGIA

La fisiopatologia de la SHO encara no està del tot clara, però principalment es produeix un **augment de la permeabilitat vascular** que causa una extravasació de líquid des de l'espai intravascular a l'extravascular creant un **tercer espai** (cavitat abdominal, cavitat toràcica i espai intersticial), **responsable del quadre clínic**<sup>2</sup>.

Aquesta situació produeix una hemoconcentració secundària que condiciona un major risc trombogènic i una activació del sistema Renina Angiotensina Aldosterona (RAALD) que produeix una reabsorció patològica de sodi i aigua a nivell del túbul distal.

El mediador més clarament implicat en l'augment de la permeabilitat vascular és el **VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)**, un factor de creixement proangiogènic produït per les cèl·lules de la granulosa, els nivells del qual es





correlacionen amb la gravetat de la SHO<sup>2</sup>.

Altres mediadors implicats en la seva patogènesi són: angiotensina II, insulin-like growth factor 1 i interleuquina-6, entre d'altres<sup>3</sup>.

El desencadenant és l'administració de **Gonadotropina Coriònica Humana (hCG)** com a inductor de la maduració fol·licular en la fase final del procés d'estimulació ovàrica.

L'administració exògena de hCG induïx una luteïnització massiva de les cèl·lules de la granulosa, que condueix a un increment de VEGF, que actua augmentant la permeabilitat vascular. Aquest efecte de la hCG exògena està relacionada amb la seva alta activitat biològica, que és 6-7 vegades superior a l'endògena

Aquesta luteïnització massiva normalment no ocorre quan el pas final de la maduració dels oòcits es du a terme amb altres fàrmacs diferents que la hCG (p ex. Agonistes de la GnRH, anàlegs de la kisspeptin).

Tanmateix la font de hCG pot ser endògena, en cas de què es produeixi un embaràs secundari al procés d'estimulació ovàrica.

Altres causes infreqüents són: mutacions gen FSH, nivells augmentats de HCG p ex en gestacions molars, adenoma productor de gonadotropines, nivells anormalment elevats de TSH, secreció ectòpica de FSH..)

#### 4. FACTORS DE RISC

- Demogràfics
  - Edat jove (< 30)<sup>4</sup>
  - Baix IMC
  - Síndrome d'ovaris poliquístics (OR de 6,8)<sup>5</sup>
  - Dones d'ètnia africana o americana > hispànica o caucàsica<sup>4</sup>.
- Marcadors de reserva ovàrica
  - Elevada AMH basal (>3,36 ng/mL)<sup>3,6</sup> (més sensible i específic que edat i IMC: S 90,5% i E 81,3%).
  - Elevat recompte de fol·licles antrals basal (>24)<sup>3,7</sup>
  - Prèvia hiperresposta en TRA o SHO.
- Paràmetres d'estimulació ovàrica
  - > 20 fol·licles (>10 mm) durant l'estimulació ovàrica<sup>3</sup>.
  - Elevats o ràpid increment dels nivells plasmàtics d'estradiol durant l'estimulació ovàrica: >3.500 pg/mL<sup>8</sup>.
  - Obtenció de >20 oòcits
  - Ús d'hCG en la maduració fol·licular.
- Post transferència d'embrions
  - Ús d'hCG com a suport en la fase lútea
  - Gestació



## 5. MANIFESTACIONS CLÍNiques

- Dolor / distensió abdominal degut a augment mida dels ovaris / ascites.
- Nàusees i vòmits
- Dispnea, ortopnea o dificultat respiratòria al parlar
- Diarrea
- Oligúria / anúria
- Edema a extremitats inferiors o vulvar
- Vessament pericàrdic o pleural
- Trombosis arterial o venosa / tromboembolisme<sup>1</sup>.

## 6. CLASSIFICACIÓ

### 6.1. Temporal<sup>10,11</sup>

- **Precoç**
  - <10 dies posteriorment a l'extracció d'ovòcits
  - Relacionat amb la hiperrresposta ovàrica a la seva estimulació principalment en pacients en què s'ha usat hCG com a desencadenant de l'ovulació.
  - Normalment s'autolimita si no es produeix gestació.
- **Tardana:**
  - ≥ 10 dies posteriorment a extracció d'ovòcits.
  - Produïda per la hCG endògena sintetitzada pel trofoblast en cas de gestació.
  - Tendència a ser més perllongada i severa que la precoç.

### 6.2. Severitat

Classificació de la Síndrome de Hiperestimulació ovàrica		
Estadi	Característiques clíniques	Paràmetres analítics
Lleu	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Discomfort/distensió abdominal</li> <li>▪ Nàusees i vòmits</li> <li>▪ Lleu dispnea</li> <li>▪ Diarrea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ No alteracions significatives</li> </ul>
Moderada	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ SHO lleu</li> <li>▪ Evidència d'ascites per ecografia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ No alteracions significatives</li> </ul>
Severa	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ SHO moderada</li> <li>▪ Evidència d'ascitis clínica</li> <li>▪ Hidrotòrax</li> <li>▪ Dispnea severa</li> <li>▪ Oligúria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hematòcrit &gt;45%</li> <li>▪ Leucòcits &gt; 15.000/mL</li> <li>▪ CrCl &lt;50 ml/min</li> <li>▪ Cr &gt; 1,2 mg/dL</li> <li>▪ Na+ &lt;135 mEq/L</li> <li>▪ K+ &gt; 5 mEq/L</li> <li>▪ Augment dels enzims hepàtics</li> </ul>

<sup>1</sup> Normalment les trombosis en pacients amb SHO afecten a l'hemicor superior i al sistema arterial. Cal estar alerta a símptomes inusuals com mareig, pèrdua de visió o dolor al coll <sup>9</sup>.



Crítica	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ascites a tensió / hidrotòrax greu.</li> <li>▪ Oligoanúria</li> <li>▪ Tromboembolisme</li> <li>▪ Síndrome de distrés respiratori agut (SDRA).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hematòcrit &gt;55%</li> <li>▪ Leucòcits &gt; 25.000/mL</li> </ul>
* La mida dels ovaris no es correlaciona amb la severitat de la SHO en casos de TRA.		

## 7. DIAGNÒSTIC

### 7.1. Anamnesis

- Simptomatologia i temps d'inici en relació a la inducció de la ovulació
- Fàrmac usat com a inductor de la ovulació (hCG o agonista de la GnRH)
- Número de fol·licles en l'última ecografia prèvia a la punció ovàrica
- Número d'ovòcits obtinguts
- Transferència embrionària i número d'embrions transferits
- Diagnòstic previ de síndrome d'ovaris poliquístics

### 7.2. Exploració física

- General: signes de deshidratació, edema (EII, vulvar).
- Registre de constants: freqüència cardíaca (FC), freqüència respiratòria (FR), tensió arterial (TA), pes.
- Palpació abdominal, avaluant presència d'ascites.

### 7.3. Exploracions complementàries

- Analítica sanguínia:
  - Recomptes cel·lulars i hematòcrit
  - Proteïna C reactiva
  - Urea, creatinina i electrolits
  - Osmolaritat plasmàtica
  - Funció hepàtica (enzims hepàtics i albúmina)
  - Proves de coagulació
  - hCG (si antecedents de transferència embrionària i > 13 dies des de la mateixa)

**La combinació de: hemoconcentració + hiponatrèmia + osmolaritat plasmàtica disminuïda és indicatiu de SHO.**

- Ecografia transvaginal:
  - Valoració ovaris
  - Valorar líquid lliure a Douglas.
- Altres proves si indicació:
  - Gasometria arterial
  - D-dímer
  - ECG/ecocardiografia
  - Placa de tòrax
  - TAC toràcic o gammagrafia



## 8. DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL

Davant una sospita diagnòstica de SHO no podem oblidar altres entitats clíniques que podrien cursar amb simptomatologia similar, però que tenen un origen i un tractament diferenciats, com són :

- Torsió ovàrica
- Salpingitis (malaltia inflamatòria pèlvica) secundària a punció fol·licular
- Hemorràgia fol·licular

## 9. TRACTAMENT

### 9.1. SHO lleu

- Maneig ambulatori
- Repòs relatiu
- Tractament simptomàtic analgèsic i antiemètic.

### 9.2. SHO moderada

- Maneig ambulatori
- Repòs relatiu domiciliari. S'ha de recomanar evitar esforços físics, exercici vigorós i les relacions sexuals (podria facilitar una ruptura o torsió ovàrica).
- Registre diari del pes.
- Ingesta hídrica normal (mínim 1L/dia) <sup>9,12</sup> .
- Tractament simptomàtic:
  - o **Analgèsia:** paracetamol 1g/8h, metamizol 575 mg/8h.  
→ S'ha d'evitar els antiinflamatoris no esteroïdals (AINEs), pel potencial efecte deleteri i compromís de la funció renal <sup>11</sup>.
  - o **Tractament antiemètic** si és necessari:
    - Doxilamina succinat / Piridoxina hidroclozur 10 mg/10 mg (Cariban® inici 1 comprimit/8h fins a 2 comprimets/8h)
    - Metroclorpramida (Primperan®, 1 comprimit de 10 mg/8-12h).
- Tromboprofilaxis:  
Anticoagulació amb heparina de baix pes molecular (HBPM) a dosis profilàctiques: 4 setmanes si no gestació i fins la setmana 12 en cas d'embaràs.  
En cas de contraindicació ús de mitges compressives.

#### MANEIG AMBULATORI:

S'han de donar normes de reconsulta i alarma ja que davant l'aparició de símptomes o signes d'empitjorament clínic s'ha de reavaluar la situació clínica de la pacient.

#### Símptomes d'alerta d'empitjorament/reconsulta:

- Augment de la distensió abdominal i dolor
- Dificultat respiratòria
- Taquicàrdia o hipotensió
- Sensació subjectiva de reducció de la diüresi.
- Augment de pes (>1kg/dia durant 2 dies consecutius).



En absència d'empitjorament clínic es realitzarà una **revaluació clínica i ecogràfica en 1 setmana a CEX Medicina reproductiva** (afegir a agenda 8:00-10:00). Si empitjorament, remetre a urgències de ginecologia per a realització d'anàlítica i revalorar grau de severitat.

### 9.3. SHO severa

- Ingress hospitalari a sala d'hospitalització D2.
- 

### 9.4. SHO crítica

- Molt poc prevalent
- Ingress hospitalari a la Unitat de Cures Intensives (UCI) i maneig per part d'un equip multidisciplinari, ja que requereix un maneig molt específic.
- 

### 9.5. INGRÉS HOSPITALARI

#### 9.5.1. Criteris<sup>12</sup>

- Necessitat de tractament analgèsic endovenós
- Incapacitat d'una correcta hidratació via oral degut a nàusees o vòmits
- Empitjorament clínic o analític en pacients en maneig ambulatori
- Incapacitat d'acudir a controls periòdics de forma ambulatoria
- SHO severa o crítica

#### 9.5.2. Monitorització durant l'ingrés

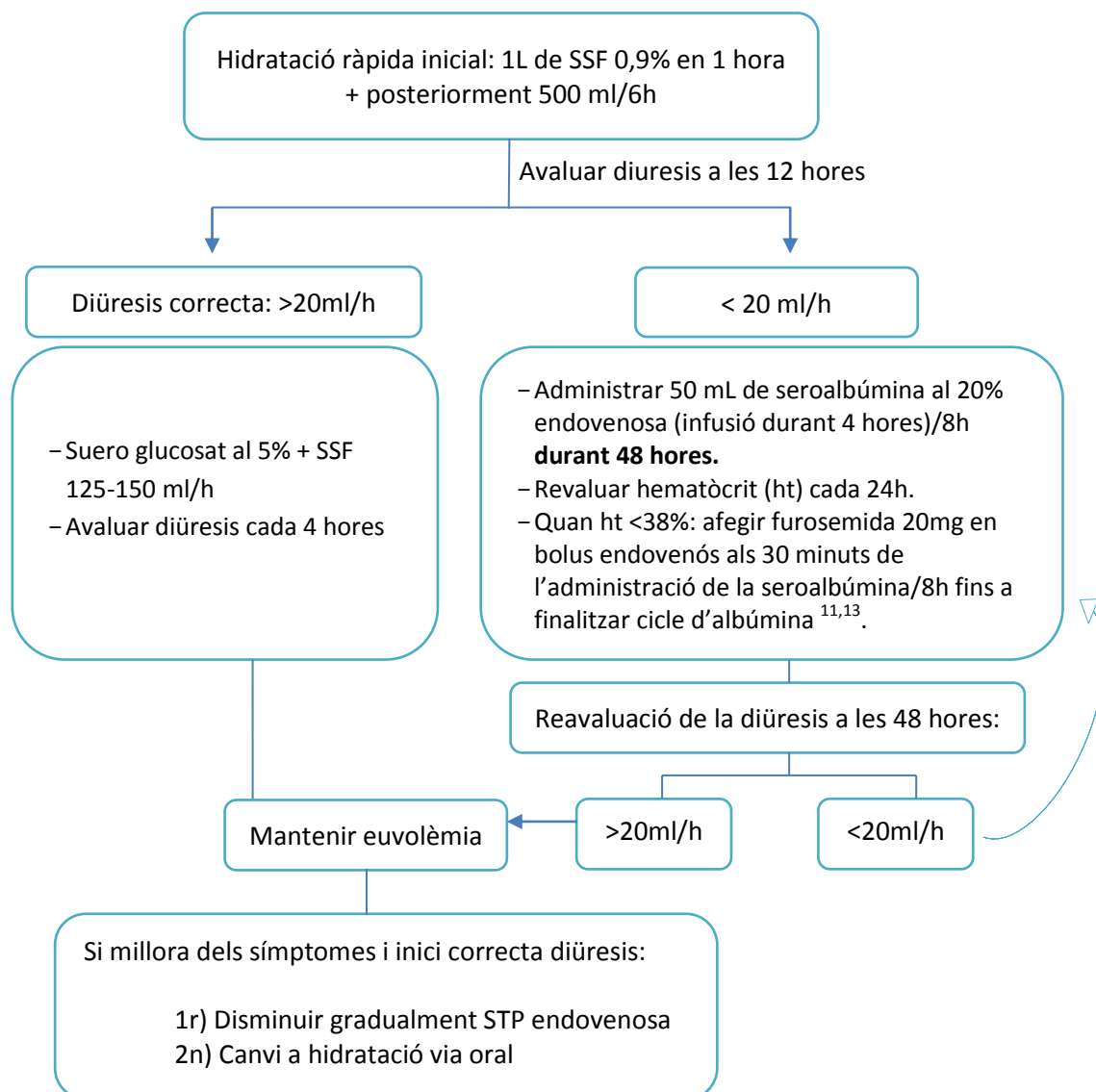
- Repòs relatiu
- Constants vitals c/8h.
- Valoració diària de: pes, balanç hídric.
- Anàlítica sanguínia completa cada 48 hores: recompte cel·lular i hematòcrit, electròlits plasmàtics, osmolaritat i funció renal i hepàtica. En cas de tractament amb seroalbúmina sol·licitar recompte cel·lular per a valorar hematòcrit cada 24h.
- Depenent de les troballes valorar la necessitat d'altres proves addicionals.

#### 9.5.3. Tractament

- **Analgèsia:** paracetamol, metamizol i opioides. S'ha d'evitar els AINEs, pel potencial efecte deleteri i compromís de la funció renal<sup>12</sup>.
- **Tractament antiemètic**
  - o Si tolerància via oral: mateix que maneig ambulatori.
  - o Si intolerància via oral: metoclopramida (Primperan® 1 ampolla de 10 mg/8-12h ev) o granisetron (kytril® 1 ampolla de 1 mg/8h-12 h ev).
- **Hidratació:**
  - o Sempre que sigui possible hidratació via oral (2-3L/dia)<sup>10</sup>.
  - o Si no és possible o deshidratació aguda → seroteràpia (STP) endovenosa amb solucions de cristal·loides amb els mateixos objectius (bolus inicial de Suero Salí fisiològic de 500-1000 mL en 1 hora i posteriorment 500 ml/6h)
  - o Monitorització i avaluació de la diuresis a **Urgències de Ginecologia** durant les primeres 12 hores.



- Si posteriorment a 12h de STP intensiva no s'han assolit els objectius de diüresis (>20 ml/h) s'administrarà seroalbúmina, que actua com a expansor de volum (veure algoritme)<sup>12,13,14</sup>.
- Evitar els diürètics en estadis inicials ja que augmenten la depleció de volum intravascular.



- **Tromboprofilaxis:**

Es recomana tractament amb HBPM a dosis profilàctiques: enoxaparina 40 mg/24h o bemiparina 3.500 UI/24h.

- Si no es produeix gestació: durant 4 setmanes.
- En cas d'embaràs: generalment, mantenir fins al final del primer trimestre.  
Cal sol·licitar primera visita amb el Servei d'Hematologia (Unitat d'hemostàsia i trombosis) per a valorar durada del tractament.

En casos de contraindicació de HBPM: mitges compressives.





- **Paracentesis o culdocentesis** (sempre ecoguiada):

Indicacions:<sup>12</sup>

- Distensió abdominal severa i dolor abdominal secundaris a ascites.
- Dificultat respiratòria secundari a l'ascites
- Oligúria tot i un adequat aport de volum, secundari a un augment de la pressió abdominal<sup>2</sup>.

- **Altres tractaments**

- ▲ **Cirurgia**

No està indicada tret que no hi hagi algun altre problema concomitant: sospita de torsió ovàrica, ruptura ovàrica o gestació ectòpica.  
En cas d'haver-se de realitzar cal la presència d'un cirurgià expert.

- ▲ **Antagonistes de la GnRH o agonistes de la dopamina**

No hi ha prou evidència per recomanar-ne el seu ús com a tractament tot i que sembla que podrien contribuir a disminuir la durada i la severitat de la SHO establerta<sup>15,16,17</sup>.

## 9.6. Alta hospitalària

Si estabilitat hemodinàmica, millora clínica i analítica i diüresis correcte durant 24 hores.

Controls:

- Control clínic i ecogràfic **en 1 setmana a CEX Medicina reproductiva**.
- Sol·licitar **primera visita amb servei d'hemostàsia**, per a valoració durada del tractament anticoagulant.

## 10. EVOLUCIÓ

---

En la majoria de pacients el procés s'autolimita i es resol en 7-10 dies.

En absència de gestació, la recuperació sol ser completa en el moment de la següent menstruació.

En aquelles pacients que es queden embarassades, els nivells de hCG augmenten progressivament i estimulen els ovaris, produint un empitjorament de la síndrome. En aquests casos els símptomes poden persistir fins al final del primer trimestre.

En quant el pronòstic gestacional:

- La SHO no augmenta el risc d'avortament respecte els embarassos per tècniques de reproducció assistida sense aquesta complicació.
- Els embarassos complicats amb SHO semblen tenir un risc augmentat de preeclàmpsia i part preterme<sup>12,18,19</sup>.

---

<sup>2</sup> Com a causa d'una disminució de la perfusió renal (per augment de resistència vascular secundària a l'ascites)

# Maneig de la síndrome de hiperestimulació ovàrica

Exploració física (EF) + analítica sanguínia (AS)  
+ ecografia transvaginal

Discomfort/distensió abdominal, nàusees i vòmits, lleu dispnea, diarrea

## SHO lleu

- **Maneig ambulatori**
- Repòs relatiu
- Analgèsia (paracetamol +/- metamizol) i antiemètics.
- Signes de reconsulta i alarma

SHO lleu + ascites per ecografia

## SHO moderada

- **Maneig ambulatori**
- Repòs relatiu
- Analgèsia (paracetamol +/- metamizol) i antiemètics.
- **Tromboprofilaxis:** HBPM a dosis profilàctiques (o mitges compressives): 4 setmanes si no gestació / 12 setmanes si gestació.
- **Control en 1 setmana CEX Medicina Reproductiva**

SHO moderada +  $\geq 1$ : ascites clínica, hidrotòrax, dispnea severa, oligúria, **hemoconcentració** (ht >45%) lleu **leucocitosis** (> 15.000/mL), alteració funció renal / hepàtica, hiponatrèmia o hiperpotassèmia.

## SHO severa

- Ingress a sala d'hospitalització
- Repòs relatiu, control constants, balanç hídric diari. Analítica sanguínia completa cada 48h.
- **Analgèsia** (paracetamol 1g/8h +/- metamizol 2g/8h +/- morfina 4 mg/4h) i antiemètics.
- **Restabliment de la volèmia i diüresis:**
  - 1) SSF 0,9% bolus 500-1000 ml/1h → continuar amb 500ml/6h (total: 2-3L/d)
  - 2) Si diüresis <20 ml/h a les 12 hores → 50 mL de seroalbúmina al 20%/8h (infusió lenta durant 4 hores) a mantenir durant 48 hores.
  - 3) Quan hematòcrit <38% (analítica amb recompte cel·lular cada 24h) → furosemida 20 mg en bolus ev als 30 minuts postalbúmina/8h fins a finalitzar tractament amb albúmina.
  - 4) Mantenir pauta 48h i revalorar diüresis espontània un cop finalitzada.
- **Tromboprofilaxis:** HBPM a dosis profilàctiques (o mitges compressives si contraindicació): durant 4 setmanes si no gestació / 12 setmanes mínim si gestació.
- **Culdocentesis/ paracentesis:** si ascites a tensió o dificultat respiratòria o oligoanúria refractàries a tractament mèdic.

## ALTA HOSPITALÀRIA:

- Si estabilitat hemodinàmica, millora clínica i analítica i diüresis correcte durant 24 hores.
- Sol·licitar primera visita amb servei d'hemostàsia, per a valoració durada del tractament anticoagulant.
- **Control clínic i ecogràfic en 1 setmana a CEX Medicina reproductiva.**

Ascites a tensió, hidrotòrax greu, oligoanúria, tromboembolisme, SDRA, **hemoconcentració greu** (ht >55%) o >25.000/mL leucòcits.

## SHO crítica \*

### \* SHO CRÍTICA

- Ingress a UCI
- Maneig multidisciplinar

## 11. AVALUACIÓ COMPLIMENT DEL PROTOCOL

---

- Taxa de compliment de pauta terapèutica i monitorització establerta en SHO moderada o crítica (casos de compliment del protocol en un any/diagnòstics de SHO severa o crítica en un any)
- Alta hospitalària segons criteris (compliment criteris alta en un any/altes en 1 any)
- Controls a l'alta establerts sol·licitats juntament amb l'alta (controls citats correctament a l'any/ altes en 1 any)

## 12. BIBLIOGRAFIA

---

1. Delvigne A. Symposium: Update on prediction and management of OHSS. *Epidemiology of OHSS. Reprod Biomed Online*. 2009 Jul;19(1):8-13. Review.
2. Namavar Jahromi B, Parsanezhad ME, Shomali Z, et al. Ovarian Hyperstimulation Syndrome: A Narrative Review of Its Pathophysiology, Risk Factors, Prevention, Classification, and Management. *Iran J Med Sci*. 2018;43(3):248-260.
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. *Fertil Steril*. 2016 Dec;106(7):1634-1647.
4. Luke B, Brown MB, Morbeck DE, Hudson SB, Coddington CC 3rd, Stern JE. Factors associated with ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) and its effect on assisted reproductive technology (ART) treatment and outcome.. *Fertil Steril*. 2010 Sep;94(4):1399-404.
5. Tummon I, Gavrilova-Jordan L, Allemand MC. Polycystic ovaries and ovarian hyperstimulation syndrome: a systematic review. Session D. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005 Jul;84(7):611-6. Review.
6. Humaidan P, Nelson SM, Devroey P, Coddington CC, Schwartz LB, Gordon K, Frattarelli JL, Tarlatzis BC, Fatemi HM, Lutjen P, Stegmann BJ. Ovarian hyperstimulation syndrome: review and new classification criteria for reporting in clinical trials. *Hum Reprod*. 2016 Sep;31(9):1997-2004.
7. Jayaprakasan K, Chan Y, Islam R, Haoula Z, Hopkisson J, Coomarasamy A, Raine-Fenning N. Prediction of in vitro fertilization outcome at different antral follicle count thresholds in a prospective cohort of 1,012 women. *Fertil Steril*. 2012 Sep;98(3):657-63.
8. Delvigne A, Rozenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review. *Hum Reprod Update*. 2002 Nov-Dec;8(6):559-77. Review.
9. Nelson SM. Prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Thromb Res*. 2017 Mar;151 Suppl 1: S61-S64.
10. Shmorgun D, Claman P; JOINT SOGC-CFAS (Joint Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada-Canadian Fertility and Andrology Society Clinical Practice Guidelines Committee). The diagnosis and management of ovarian hyperstimulation syndrome. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011 Nov;33(11):1156-1162.
11. Sociedad Española de Fertilidad. Prevención y manejo del síndrome de hiperestimulación ovárica. 2015.
12. RCOG. The Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. Green-top Guideline No. 5. February 2016.
13. Chen CD, Wu MY, Chao KH, Lien YR, Chen SU, Yang YS. Update on management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2011 Mar;50(1):2-10.
14. Balasch J, Fábregues F, Arroyo V, Jiménez W, Creus M, Vanrell JA. Treatment of severe ovarian hyperstimulation syndrome by a conservative medical approach. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1996 Aug;75(7):662-7.



- 15.Lainas GT, Kolibianakis EM, Sfontouris IA, Zorzovilis IZ, Petsas GK, Tarlatzi TB, et al. Outpatient management of severe early OHSS by administration of GnRH antagonist in the luteal phase: an observational cohort study. *Reprod Biol Endocrinol* 2012;10:69.
- 16.Rollene NL, Amols MH, Hudson SB, Coddington CC. Treatment of ovarian hyperstimulation syndrome using a dopamine agonist and gonadotropin releasing hormone antagonist: a case series. *Fertil Steril* 2009;92:1169.e15–17.
- 17.Baumgarten M, Polanski L, Campbell B, Raine-Fenning N. Do dopamine agonists prevent or reduce the severity of ovarian hyperstimulation syndrome in women undergoing assisted reproduction? A systematic review and meta-analysis. *Hum Fertil (Camb)* 2013;16:168–74.
- 18.Courbiere B, Oborski V, Braunstein D, Desparoir A, Noizet A, Gamberre M. Obstetric outcome of women with in vitro fertilization pregnancies hospitalized for ovarian hyperstimulation syndrome: a case-control study. *Fertil Steril*. 2011 Apr;95(5):1629-32.
- 19.Haas J, Baum M, Meridor K, Hershko-Klement A, Elizur S, Hourvitz A, Orvieto R, Yinon Y. Is severe OHSS associated with adverse pregnancy outcomes? Evidence from a case-control study. *Reprod Biomed Online*. 2014 Aug;29(2):216-21.