



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Agonistas dopaminérgicos para la prevención del síndrome de hiperestimulación ovárica (Revisión)

Tang H, Mourad S, Zhai SD, Hart RJ

Tang H, Mourad S, Zhai SD, Hart RJ.

Dopamine agonists for preventing ovarian hyperstimulation syndrome

(Agonistas dopaminérgicos para la prevención del síndrome de hiperestimulación ovárica).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 11. Art. No.: CD008605.

DOI: [10.1002/14651858.CD008605.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008605.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

Agonistas dopaminérgicos para la prevención del síndrome de hiperestimulación ovárica (Revisión)

Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Agonistas dopaminérgicos para la prevención del síndrome de hiperestimulación ovárica

Huilin Tang¹, Selma Mourad², Suo-Di Zhai³, Roger J Hart⁴

¹Department of Pharmacy, Peking University Third Hospital, Beijing, China. ²Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Netherlands. ³Department of Pharmacy, Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology Center of Peking University, Peking University Third Hospital, Beijing, China. ⁴School of Women's and Infants' Health, The University of Western Australia, King Edward Memorial Hospital and Fertility Specialists of Western Australia, Subiaco, Perth, Australia

Dirección de contacto: Huilin Tang, Department of Pharmacy, Peking University Third Hospital, 49 North Garden Rd, Haidian District, Beijing, 100191, China. hltang1985@bjmu.edu.cn.

Grupo Editorial: Grupo de Ginecología y Fertilidad.

Estado y fecha de publicación: Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (con cambios en las conclusiones), publicada en el número 11, 2016.

Referencia: Tang H, Mourad S, Zhai SD, Hart RJ. Dopamine agonists for preventing ovarian hyperstimulation syndrome (Agonistas dopaminérgicos para la prevención del síndrome de hiperestimulación ovárica). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 11. Art. No.: CD008605. DOI: [10.1002/14651858.CD008605.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008605.pub3).

Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO) es una complicación potencialmente grave de la estimulación ovárica en la tecnología de reproducción asistida (TRA). Se caracteriza por el agrandamiento de los ovarios y un desplazamiento agudo de líquido del espacio intravascular al tercer espacio, dando lugar a timpanismo abdominal, mayor riesgo de tromboembolia venosa y menor perfusión de los órganos. La mayoría de los casos son leves, aunque en un 3% a 8% de los ciclos de fecundación in vitro (FIV) se presentan formas moderadas o severas del SHEO. El agonista dopaminérgico cabergolina fue introducido como una intervención para la prevención secundaria del SHEO en pacientes en alto riesgo de SHEO sometidas al tratamiento con TRA. Como la cabergolina pareció ser efectiva en la prevención del SHEO, se han estudiado otros tipos de agonistas dopaminérgicos, como la quinagolida y la bromocriptina, en la TRA para prevenir el SHEO.

Objetivos

Evaluar la efectividad y la seguridad de los agonistas dopaminérgicos en la prevención del SHEO en pacientes en alto riesgo sometidas al tratamiento con TRA.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas de ensayos controlados aleatorios en varias bases de datos, desde su inicio hasta agosto 2016 (registro especializado de ensayos controlados del Grupo Cochrane de Ginecología y Fertilidad [Cochrane Gynaecology and Fertility Specialised Register of trials], Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados [Cochrane Central Register of Controlled Trials] (CENTRAL), MEDLINE, Embase, CINAHL, PsycINFO, Clinicaltrials.gov y en la World Health Organization International Trials Registry Platform [ICTRP]) (ECA) que evalúen el efecto de agonistas dopaminérgicos en la prevención del SHEO. Se hicieron búsquedas manuales en las listas de referencias de estudios relevantes.

Criterios de selección

Se consideró la inclusión de ECA que compararon los agonistas dopaminérgicos con un placebo/ninguna intervención u otra intervención para la prevención del SHEO en las pacientes de alto riesgo. Las medidas de resultado primarias fueron: la incidencia del SHEO moderado o severo y la tasa de nacidos vivos. Las variables de evaluación secundarias fueron: la tasa de embarazos clínicos, la tasa de embarazos múltiples, la tasa de abortos espontáneos y otros efectos adversos del tratamiento.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores, de forma independiente, examinaron los títulos, resúmenes y textos completos de publicaciones, seleccionaron los estudios, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo. Cualquier desacuerdo se resolvió mediante consenso. Se informaron los resultados agrupados como odds ratios (OR) e intervalo de confianza del 95% (IC del 95%) con el método de Mantel-Haenszel. Además, se calificó la calidad general de las pruebas utilizando los criterios GRADE.

Resultados principales

La búsqueda identificó 14 ECA nuevos desde la última versión publicada de esta revisión, lo que resulta en 16 ECA incluidos con 2091 pacientes en alto riesgo para esta revisión actualizada. Evaluaron tres tipos de agonistas dopaminérgicos: cabergolina, quinagolida y bromocriptina.

En comparación con el placebo o ninguna intervención, los agonistas dopaminérgicos parecieron efectivos en la prevención del SHEO moderado o severo (OR 0,27; IC del 95%: 0,19 a 0,39; 1022 participantes; ocho estudios; $I^2 = 0\%$; pruebas de calidad moderada). Esto indica que si un 29% de las pacientes sometidas a TRA presentan SHEO moderado a severo, la administración de agonistas dopaminérgicos reducirá esta cifra a un 7% a 14% de las pacientes. No hubo pruebas de una diferencia en la tasa de nacidos vivos, la tasa de embarazos clínicos, la tasa de embarazos múltiples ni la tasa de abortos espontáneos (pruebas de calidad muy baja a moderada). Sin embargo, la toma de agonistas dopaminérgicos (especialmente quinagolida) puede aumentar la incidencia de eventos adversos como los efectos adversos gastrointestinales (OR 4,54; IC del 95%: 1,49 a 13,84; 264 participantes; dos estudios; $I^2 = 49\%$, pruebas de muy baja calidad).

Cuando se compararon los agonistas dopaminérgicos más la cointervención con la cointervención, no hubo pruebas de una diferencia en los resultados del SHEO moderado o severo, la tasa de nacidos vivos, la tasa de embarazos clínicos, la tasa de abortos espontáneos ni los eventos adversos. Las cointervenciones fueron: el hidroxietilalmidón (dos ECA) y la albúmina (un ECA).

La cabergolina se asoció con un riesgo menor de SHEO moderado o severo comparado con la albúmina humana (OR 0,21; IC del 95%: 0,12 a 0,38; 296 participantes; tres estudios; $I^2 = 72\%$). Sin embargo, no hubo pruebas de una diferencia entre la cabergolina y el hidroxietilalmidón, el "coasting" (la interrupción de la estimulación ovárica por unos días) ni la prednisolona. Hubo una mayor tasa de embarazos clínicos en el grupo de cabergolina cuando la cabergolina se comparó con el "coasting" (OR 2,65; IC del 95%: 1,13 a 6,21; 120 participantes; dos estudios; $I^2 = 0\%$). En otros aspectos, no hubo pruebas de una diferencia en la tasa de embarazos clínicos, la tasa de embarazos múltiples ni la tasa de abortos espontáneos entre la cabergolina y otras intervenciones activas.

La calidad de las pruebas entre los agonistas dopaminérgicos y el placebo o ninguna intervención varió de muy baja a moderada, sobre todo debido al informe deficiente de los métodos de estudio (principalmente una falta de detalles de la asignación al azar o el cegamiento) y una grave imprecisión para algunas comparaciones.

Conclusiones de los autores

Los agonistas dopaminérgicos parecen reducir la incidencia del SHEO moderado o severo en las pacientes en alto riesgo de SHEO (pruebas de calidad moderada). Si se realiza una transferencia de embriones frescos, la administración de agonistas dopaminérgicos no afecta el resultado del embarazo (tasa de nacidos vivos, tasa de embarazos clínicos y tasa de abortos espontáneos) (pruebas de calidad muy baja a moderada). Sin embargo, los agonistas dopaminérgicos quizá aumenten el riesgo de eventos adversos, como los síntomas gastrointestinales. Los estudios de investigación adicionales deben centrarse en la búsqueda de dosis, las comparaciones con otros tratamientos efectivos y la consideración de los tratamientos combinados. Por lo tanto, se necesitan ECA grandes, bien diseñados y bien realizados que incluyan más variables de evaluación clínicas (p.ej. tasa de nacidos vivos) para evaluar más en profundidad la función de los agonistas dopaminérgicos en la prevención del SHEO.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Agonistas dopaminérgicos para prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica en pacientes sometidas a tecnología de reproducción asistida

Pregunta de la revisión

¿Los agonistas dopaminérgicos son efectivos y seguros para la prevención del síndrome de hiperestimulación ovárica de prevención (SHEO) en las pacientes en alto riesgo de SHEO (p.ej. mujeres con ovarios poliquísticos o una alta producción de ovocitos después de la estimulación)? ¿Cuál es la efectividad en comparación con otros tratamientos activos (p.ej. albúmina humana)?

Antecedentes

El SHEO se produce debido a la sobreestimulación de los ovarios (órganos reproductivos femeninos que producen óvulos y hormonas sexuales) en el tratamiento de fertilidad (llamado tecnología de reproducción asistida). Se caracteriza por el agrandamiento de los ovarios y el movimiento de líquido de los vasos sanguíneos a otras cavidades corporales, dando lugar a timpanismo abdominal (del estómago), mayor riesgo de formación de coágulos sanguíneos y una reducción del aporte de sangre a órganos importantes. En la mayoría de los casos, la afección es leve y se resuelve sin tratamiento, pero algunas pacientes desarrollan una forma moderada o severa de SHEO, que

requiere hospitalización. No existe cura para el SHEO además de la espera para que ceda y se reduzcan los síntomas mientras en la paciente permanece en el hospital. Los fármacos conocidos como agonistas dopaminérgicos se han introducido para intentar la prevención del SHEO.

Características de los estudios

Esta revisión incluyó 16 ensayos controlados aleatorios con 2091 pacientes en alto riesgo de SHEO, que evaluaron tres agonistas dopaminérgicos diferentes (cabergolina, bromocriptina y quinagolida). Las principales medidas de resultado fueron: el número de nuevos casos (incidencia) de SHEO moderado a severo y la tasa de nacidos vivos. Las pruebas están actualizadas hasta agosto 2016.

Resultados clave

Los agonistas dopaminérgicos parecen reducir la incidencia de SHEO moderado o severo en las pacientes en alto riesgo de SHEO (pruebas de calidad moderada) comparados con el placebo o ningún tratamiento. Lo anterior indica que si el 29% de las pacientes que toman placebo o ningún tratamiento presentan SHEO moderado a severo, entre el 7% y el 14% de las que toman agonistas dopaminérgicos presentarán SHEO moderado a severo. Para las pacientes con un embrión fresco transferido como parte del ciclo de tratamiento, no hubo pruebas de que los agonistas dopaminérgicos influyeran en los resultados del embarazo, pero quizá aumenten el riesgo de efectos secundarios, como los trastornos gástricos. No hubo pruebas de una diferencia entre un agonista dopaminérgico más otro tratamiento activo versus otro tratamiento activo en la incidencia de SHEO moderado o severo y la tasa de nacidos vivos.

No hubo pruebas de una diferencia en las tasas de SHEO entre la cabergolina y el placebo (p.ej. hidroxietilalmidón, prednisolona ni "coasting" [interrupción de la estimulación ovárica por unos días]). La cabergolina se asoció con una mayor tasa de embarazos clínicos comparada con el "coasting".

Calidad de la evidencia

La calidad de las pruebas varió de muy baja a moderada. Las limitaciones fueron: informe deficiente de los métodos de estudio y la imprecisión (un número demasiado bajo de eventos) para algunas comparaciones.