



Trombosis arterial en el síndrome de hiperestimulación ovárica

Carlos Quesnel García-Benítez,* Ricardo Nicolás Avilés-Cabrera**

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

El síndrome de hiperestimulación ovárica es una complicación iatrogénica de la hiperestimulación ovárica controlada. Se caracteriza por crecimiento ovárico excesivo y salida de líquido al espacio extravascular, que ocasiona ascitis, hemoconcentración, hipovolemia y desequilibrio hidroelectrolítico. Induce un estado de hipercoagulabilidad que puede ocasionar trombosis arterial o venosa. Los eventos tromboembólicos son las complicaciones menos frecuentes del síndrome de hiperestimulación ovárica pero las más serias, y ocurren con mayor frecuencia en el territorio venoso. Se comunica el caso de una mujer de 30 años, con antecedente de esterilidad primaria en protocolo de hiperestimulación ovárica controlada, quien desarrolló síndrome de hiperestimulación ovárica y trombosis de la arteria femoral derecha.

Palabras clave: síndrome de hiperestimulación ovárica, trombosis arterial, esterilidad primaria, paracentesis.

ABSTRACT

Ovarian hyperstimulation syndrome is an iatrogenic complication of controlled ovarian hyperstimulation. Its features are excessive growth of the ovaries and leakage of fluid from the intravascular space with ascites, hypovolemia and electrolyte imbalance, inducing a state of hypercoagulability, which can cause arterial or venous thrombosis. Thromboembolic events are the less common complications but they are the most serious. We communicate the case of a 30 years old woman with history of primary infertility; she was in treatment with controlled ovarian hyperstimulation. The patient developed ovarian hyperstimulation syndrome and arterial thrombosis in the right femoral artery.

Key words: ovarian hyperstimulation syndrome, arterial thrombosis, primary infertility, paracentesis.

RÉSUMÉ

Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne est une complication iatrogénique de l'hyperstimulation ovarienne contrôlée. Il est caractérisé par la croissance ovarienne excessive et sortie de liquide sur l'espace extravasculaire, ce qui provoque ascite, hemoconcentration, hypovolémie et déséquilibre hydroélectrolytique. Il induit un état d'hypercoagulabilité qui peut causer thrombose artérielle ou veineuse. Les événements thromboemboliques sont les complications les moins fréquentes du syndrome d'hyperstimulation ovarienne mais les plus sérieuses et elles se présentent le plus fréquemment sur le territoire veineux. On communique le cas d'une femme de 30 ans, avec antécédent de stérilité primaire en protocole d'hyperstimulation ovarienne contrôlée, qui a développé syndrome d'hyperstimulation ovarienne et thrombose de l'artère fémorale droite.

Mots-clés: syndrome d'hyperstimulation ovarienne, thrombose artérielle, stérilité primaire, paracentèse.

RESUMO

A síndrome de hiper estimulação ovariana é uma complicação iatrogênica da hiper estimulação ovariana controlada. Caracteriza-se pelo crescimento ovariano excessivo e saída de líquido ao espaço extra vascular, que ocasiona ascite, hemoconcentração, hipovolemia e desequilíbrio hidroeletrólítico. Induz um estado de hiper coagulabilidade que pode ocasionar trombose arterial ou venosa. Os eventos tromboembólicos são as complicações menos freqüentes da síndrome de hiper estimulação ovariana, mas as mais sérias, e ocorrem com maior freqüência no território venoso. Comunica-se um caso de uma mulher de 30 anos de idade, com antecedente de esterilidade primária em protocolo de hiper estimulação ovariana controlada, o qual se desenvolveu a síndrome de hiper estimulação ovariana e trombose da artéria femoral direita.

Palavra-chave: Síndrome de hiper estimulação ovariana, trombose arterial, esterilidade primária, parassíntese.

* Jefe de la división de Ginecología y Obstetricia. Médico adscrito y profesor adjunto del curso de Especialidad en Ginecología y Obstetricia.

** Médico adscrito.
Hospital Angeles Lomas.

Palmas, Huixquilucan 52763, Estado de México.
Recibido: agosto, 2010. Aceptado: diciembre, 2010.

Este artículo debe citarse como: Quesnel García-Benítez C, Avilés-Cabrera RN. Trombosis arterial en el síndrome de hiperestimulación ovárica. Ginecol Obstet Mex 2011;79(3):152-155.

Correspondencia: Dr. Carlos Quesnel García Benítez, Hospital Angeles Lomas. Vialidad de la Barranca 22, Colonia Valle de las

El síndrome de hiperestimulación ovárica es una complicación iatrogénica de la hiperestimulación ovárica controlada. Se caracteriza por crecimiento ovárico excesivo debido a múltiples quistes y por la salida importante de líquido al espacio extravascular, lo que ocasiona ascitis, hemoconcentración, hipovolemia y desequilibrio hidroelectrolítico.^{1,2} Su incidencia depende de la definición, factores de riesgo, protocolos de estimulación y el embarazo. Las mujeres jóvenes, con un índice de masa corporal bajo, con antecedente de síndrome de ovarios poliquísticos y con episodios previos de síndrome de hiperestimulación ovárica tienen más riesgo de padecerlo.¹

Puede manifestarse con dificultad respiratoria, dolor abdominal, alteraciones gastrointestinales, oliguria, edema periférico, letargia y ganancia rápida de peso.¹ Los signos clínicos pueden ser: ascitis, hipercoagulabilidad, trombosis, efusión pleural y pericárdica, hemoconcentración, leucocitosis, alteraciones electrolíticas, elevación de enzimas hepáticas, síndrome de dificultad respiratoria, embolismo pulmonar e insuficiencia renal aguda.² Los eventos tromboembólicos son las complicaciones menos frecuentes pero las más serias y pueden ocasionar lesiones neurológicas permanentes e incluso la muerte.^{2,3}

CASO CLÍNICO

Mujer de 30 años, dedicada al hogar, con grado de escolaridad hasta la preparatoria, tipo de sangre A Rh positivo, tabaquismo social, sin antecedentes familiares de importancia. Con antecedente de síndrome de ovario poliquístico y diagnóstico de esterilidad primaria; se encontraba en tratamiento de hiperestimulación ovárica controlada con 75 UI de folitropina beta (FSH recombinante), 5,000 UI de hormona gonadotropina coriónica humana para inducir la ovulación y coito programado.

Dieciocho días después de la administración de la hormona gonadotropina coriónica acudió al hospital por un cuadro de dolor intenso, palidez e hipotermia en el miembro pélvico derecho, de inicio súbito, sin causa aparente, con una evolución de aproximadamente 2 horas. A la exploración física se encontraba consciente, orientada, con facies álgica, deshidratada, abdomen globoso, distendido, doloroso a la palpación superficial, con peristalsis. En el miembro pélvico derecho se evidenció palidez, hipotermia, ausencia de llenado capilar y de pulsos femoral, poplíteo y pedio, paresia 2/5 y dolor intenso espontáneo

y a la movilización. Se realizaron estudios de laboratorio, ultrasonido y Doppler vascular y se solicitó interconsulta con un cirujano vascular quien diagnosticó trombosis de la arteria femoral derecha. Con este cuadro se integró el diagnóstico de síndrome de hiperestimulación ovárica y trombosis de arteria ilio-femoral derecha.

Se realizó trombectomía mediante arterioscopia y paracentesis descompresiva. La paciente ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos donde se administró tratamiento para síndrome de hiperestimulación ovárica mediante dieta hiperproteica, peso y medición de perímetro abdominal, medidas antitrombóticas, balance hídrico, administración de albúmina, heparina de bajo peso molecular, antiinflamatorios no esteroides, diurético, control electrolítico y paracentesis descompresivas. Fue dada de alta por parte de cirugía vascular sin secuelas neurológicas o vasculares.

Seis días después de su ingreso se solicitó fracción beta de hormona gonadotropina coriónica humana cuyo resultado fue 40 mUI/mL, 48 horas después se repitió la determinación de hormona cuyo resultado fue 168 mUI/mL y se diagnosticó embarazo. En la semana 5 de gestación de acuerdo con la fecha de la última menstruación se realizó ultrasonido pélvico endovaginal en el que se evidenció embarazo gemelar por el hallazgo de dos sacos gestacionales. En la semana 9 se realizó nuevo ultrasonido pélvico endovaginal que evidenció un saco gestacional con embrión y vitalidad cardíaca y un saco gestacional con embrión sin vitalidad cardíaca. El embarazo evolucionó sin complicaciones y se terminó mediante cesárea a las 38 semanas de gestación, indicada por presentación pélvica, se obtuvo un recién nacido de sexo masculino, Apgar 9/9, peso 2,820 g.

DISCUSIÓN

El síndrome de hiperestimulación ovárica ocurre después de la luteinización de numerosos folículos, que habitualmente se observa sólo en ciclos en los que se ha administrado la hormona gonadotropina coriónica humana exógena o después de la administración de agonistas de la GnRH.³ No se ha identificado una causa única, la causa parece ser multifactorial con una secuencia de eventos que inicia con crecimiento ovárico, ascitis e hipovolemia.¹ La ascitis masiva e hipovolemia debidas al aumento de la permeabilidad capilar ocasionada por sustancias vasoactivas producidas en los ovarios como prostaglandinas,

histamina, serotonina, el sistema ovárico prorrenina-renina-angiotensina, interleucina 2 y el factor de crecimiento vascular endotelial/factor de permeabilidad vascular,^{3,5} son los eventos clínicos cardinales en la patogénesis del síndrome.^{2,6} Se clasifica de acuerdo con la gravedad de los síntomas, signos y los hallazgos de laboratorio de la siguiente manera:³

- Grado I (leve): Crecimiento ovárico bilateral de hasta 5 x 5 cm con múltiples quistes foliculares y cuerpos lúteos. Estradiol sérico mayor de 1,500 pg/mL y progesterona mayor de 30 ng/mL en fase lútea temprana.³
- Grado II (moderado): Crecimiento ovárico de hasta 12 x 12 cm, molestia abdominal y síntomas gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea) e incremento súbito de peso de más de 3 kg.³
- Grado III (severo): Quistes ováricos grandes de más de 12 x 12 cm, ascitis y en algunas pacientes efusión pleural y pericárdica, desequilibrio hidroelectrolítico, hipovolemia y choque hipovolémico. Hemoconcentración marcada, aumento de la viscosidad sanguínea y fenómenos tromboembólicos.^{3,7}

El tratamiento se basa en las características clínicas y en la gravedad del cuadro, lo que sugiere que sea agresivo e inicie en cuanto se manifiesten los síntomas, con el fin de evitar el deterioro de la paciente y el desarrollo de complicaciones.^{6,7} En los casos graves se requiere: hospitalización, reposo relativo, medición del perímetro abdominal, peso diario, balance hídrico, corrección de la hipovolemia, prevención de fenómenos trombóticos, paracentesis descompresiva,⁷ ingreso a una unidad de cuidados intensivos con monitoreo invasivo y ventilación asistida.^{1,3} La paracentesis disminuye rápidamente los síntomas, especialmente en casos de ascitis a tensión con o sin dificultad respiratoria; se ha descrito y reportado la autotransfusión del líquido obtenido mediante paracentesis en condiciones estériles en vista de su alto contenido proteico.⁶ Una medida importante es la prevención de fenómenos trombóticos debido a que puede ocurrir trombosis arterial o venosa, por ello el uso de heparina, heparina de bajo peso molecular, medias antiembólicas y dispositivos de compresión secuencial están recomendados.^{1,2} Afortunadamente, la trombosis es una complicación poco frecuente; sin embargo, en los pocos casos reportados, los resultados fueron adversos.⁸ Las oclusiones venosas que ocurren en el síndrome de hiperestimulación ovárica suceden con mayor frecuencia en los brazos y en el territorio

cerebral, algunas de ellas están asociadas con embolia pulmonar.⁹ Las oclusiones arteriales se describen en vasos yugulares internos, subclavios, axilares y mesentéricos.² La relación entre las trombosis arterial y venosa es 1 a 2 o 1 a 3 cuando aparecen en este contexto a diferencia de lo que sucede en mujeres con terapia de reemplazo hormonal o que utilizan anticonceptivos orales en las que la relación entre trombosis arterial y venosa es de 1 a 10 o 1 a 20.¹⁰ No se conoce la causa de esta discrepancia, pero sugiere la interacción de factores causales diferentes a los estrógenos en la patogénesis de la trombosis en estas pacientes.¹⁰ La pregunta que se plantea es qué tanto las concentraciones altas de estrógenos afectan el sistema de coagulación y, si existen otros mecanismos que tengan un papel importante en el desarrollo de esta complicación.⁹ Se ha propuesto que el daño endotelial con pérdida de líquido intravascular, la hemoconcentración con la subsecuente elevación del hematócrito y de la viscosidad sanguínea y la disminución de la concentración de antitrombina se suman al aumento de las concentraciones de estradiol con elevación de algunos factores de la coagulación; sin embargo, la causa definitiva no ha sido dilucidada en su totalidad.^{9,10} Girolami y col.¹⁰ recabaron 34 casos de trombosis arterial en el síndrome de hiperestimulación ovárica reportados en la bibliografía, en 12 de ellos estuvieron afectadas las arterias intracerebrales y en 7 arterias carótidas o vertebrales, de lo que se puede concluir que en 60% de los casos hubo afectación de arterias de la cabeza y el cuello con el riesgo subsiguiente de secuelas neurológicas y muerte. Hubo tres casos de infarto de miocardio.¹⁰

No se encontró correlación entre el tipo de hormonas utilizadas en el protocolo de hiperestimulación ovárica y el desarrollo de trombosis arterial. A pesar de que se identificaron factores de riesgo como tabaquismo, antecedente de síndrome de ovarios poliquísticos y anticuerpos antifosfolípidos, la mayoría de las pacientes (25 de 34) eran mujeres jóvenes y sin enfermedad asociada aparente.¹⁰

DISCUSIÓN

El síndrome de hiperestimulación ovárica es una condición potencialmente mortal con graves complicaciones,⁶ una de las más serias para el pronóstico de la paciente es la trombosis arterial, para la que deben implantarse medidas profilácticas y tener un alto índice de sospecha para diagnosticarla y tratarla oportunamente. Basados en

el conocimiento actual, toda paciente que ingrese a un programa de reproducción asistida con hiperestimulación ovárica controlada e inducción de la ovulación debe ser interrogada en busca de factores de riesgo para enfermedad vascular, como: antecedentes personales o familiares de eventos tromboembólicos, dislipidemias, obesidad, hipertensión, diabetes mellitus, tabaquismo y aberraciones vasculares;^{9,10} sin embargo, es importante tener en cuenta que en la mayoría de las ocasiones no hay factores de riesgo identificables.

En el caso de esta comunicación hubo trombosis de la arteria ilio-femoral derecha con una resolución clínica y obstétrica favorable para la paciente, sin secuelas, lo que no es común en estos casos. El diagnóstico oportuno, el tratamiento temprano y el tratamiento multidisciplinario fueron pilares en el desenlace satisfactorio del cuadro.

REFERENCIAS

1. Horwitz J, Pundi R, Blankstein J. Ovarian hyperstimulation syndrome. In: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2008.
2. Insler V, Lunenfield B. Pathogenesis of ovarian hyperstimulation syndrome. En: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2008.
3. Insler V, Lunenfield B. Classification and treatment of ovarian hyperstimulation syndrome. En: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2008.
4. Justice H, Counselman F. Ovarian hyperstimulation syndrome. An important complication of in vitro fertilization. *Am J Em Med* 2008;26:115.e3-115.e4.
5. Miller MA. An unusual cause of tachycardia, hypotension, and intraabdominal free fluid: ovarian hyperstimulation syndrome. *Am J Em Med* 2008;26:736.e3-736.e4.
6. Kably A, Ruiz J, Sánchez A. Tratamiento del síndrome de hiperestimulación ovárica grave mediante paracentesis descompresiva y autotransfusión de líquido de ascitis. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:291-299.
7. Aboulghar M, Mansour R, Serour G, Sattar M, et al. Management of severe ovarian hyperstimulation syndrome by ascitic fluid aspiration and intensive intravenous fluid therapy. *Obstet Gynecol* 1993;81:108-111.
8. Aurousseau MH, Samama MM, Belhassen A, et al. Risk of thromboembolism in relation to an in-vitro fertilization programme: three case reports. *Hum Reprod* 1995;10:94-97.
9. Baumann P, Diedrich K. Thromboembolic Complications associated with reproductive endocrinologic procedures. *Hematol Oncol Clin N Am* 2000;14(2):431-443.
10. Girolami A, Scandellari R, Tezza F, Paternoster D, Girolami B. Arterial thrombosis in young women after ovarian stimulation: case report and review of the literature. *J Thromb Thrombolysis* 2007;24:169-174.