



Presencia del síndrome de hiperestimulación ovárica en pacientes sometidas a inducción de ovulación

Alfredo Góngora Rodríguez*

RESUMEN

La hiperestimulación ovárica es una complicación iatrogénica que está íntimamente ligada a las terapias de reproducción asistida, no distinguiendo entre los diferentes programas existentes (inseminación heteróloga, homóloga, fertilización *in vitro*), esto implica una serie de cambios a nivel hemodinámico, con las complicaciones que esto representa. Los cambios físicos que se manifiestan son en el diámetro ovárico con manifestaciones asintomáticas en los casos leves y en las formas graves con un importante desequilibrio homeostático que cursan con ascitis, hidrotórax, hipotensión arterial, taquicardia, hemoconcentración, oliguria, retención de sodio, hiponatremia, aumento de la actividad renínica plasmática, disfunción hepática y, en casos extremos, insuficiencia renal y accidentes trombóticos. Estos cambios ponen al médico ante una situación delicada donde la prevención será la mejor arma con la que cuentan.

Palabras clave: Síndrome de hiperestimulación ovárica, fertilización *in vitro*.

ABSTRACT

The ovarian hyperstimulation is an iatrogenic complication that is intimately tied up to the assisted reproduction therapies, without distinguishing among the different existence programs (heterologus and homologus inseminations, *in vitro* fertilization); this implies a series of changes at the hemodynamic level, with all the complications that this represents. The physical changes that are revealed are the ovarian diameter with asymptomatic manifestations in the light cases, and in the serious forms with an important blood imbalance with ascites, hydrothorax, arterial hypotension, tachycardia, haemoconcentration, oliguria, sodium retention, hyponatremia, increase of the renal plasmatic activity, hepatic malfunction and, in some extreme cases, renal inadequacy and thrombosis accidents. These changes make the doctor be in a delicate situation where the prevention would be the best weapon that they have.

Key words: Ovarian hyperstimulation syndrome, *In vitro* fertilization.

INTRODUCCIÓN

Los principales riesgos de la hiperestimulación ovárica son el embarazo múltiple y el denominado síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Conocer este problema puede minimizar su aparición, así como prevenir los riesgos de una importante complicación clínica.

Este síndrome es por una causa iatrogénica en el momento del uso de medicamentos inductores de la ovulación en ciclos de reproducción asistida y que es desencadenada por la aplicación de hormona gonadotropina coriónica (hCG).¹

El fenómeno fisiopatológico básico es el aumento de la permeabilidad vascular que verá disminuida la concentración del volumen en el espacio intravascular, con

el subsiguiente deterioro de la función renal, hepática, respiratoria y hematológica.^{2,3}

Existen diversas clasificaciones en relación a los diferentes grados de estimulación ovárica. En general, se aceptan tres distintos grados del SHO: hiperestimulación leve, éste se presenta cuando hay un aumento del tamaño ovárico y tendrá la presencia de distintos quistes, hiperestimulación moderada, también con la presencia de quistes ováricos, además de distensión abdominal, dolor pélvico, posiblemente náuseas, vómitos y/o diarrea e hiperestimulación severa, que comprende grandes quistes ováricos, ascitis y/o hidrotórax, posiblemente una hemoconcentración marcada con un aumento en la viscosidad sanguínea, que puede producir anomalías en la coagulación y una disminución de la perfusión renal (Cuadro 1).

* Director Médico, Centro de Fertilidad Humana.

Cuadro 1. Clasificación del síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO).

Datos clínicos	Leve	Moderada	Severa
Ovarios	≤ 5 cm	≤ 12 cm	≥ 12 cm
Dolor abdominal	+	+	+
Quistes de ovario	+	+	+
Distensión abdominal		+	+
Náuseas		±	+
Vómitos		±	+
Diarrea		±	+
Ascitis			+
Hidrotórax			±
Hemoconcentración			±

En prácticamente todos los casos de inducción de ovulación para ciclos de fertilización *in vitro* es muy común producir un cuadro de hiperestimulación ovárica que podrá ser leve o moderada pero no los casos severos, que ocurrirán menos frecuentemente.

La evolución de este cuadro es autolimitado, con una regresión que depende de su asociación o no con la gestación. La regresión se produce espontáneamente, cuando no hay gestación en un término de 10-14 días, al parecer las medidas de soporte parecen acortar estos períodos de tiempo. Es conveniente mencionar que con la luteólisis y la menstruación, éste desaparece. El síndrome temprano se asocia a una respuesta preovulatoria excesiva, mientras que el síndrome tardío depende de la presencia del embarazo.⁴ Es raro que el síndrome tardío se presente de manera primaria; es más frecuente que lo haga complicando un síndrome temprano.

SINTOMATOLOGÍA

La aparición de los primeros signos y/o síntomas puede observarse ya desde el final de la estimulación ovárica, en donde incluso vemos una ligera acumulación de líquido en la cavidad peritoneal, acompañando el crecimiento ovárico propio de una respuesta alta. Más frecuentemente y de manera más intensa, aparecen a las 48 hrs de la administración de la hCG. Estos síntomas, entre ellos náuseas, vómitos y dolor abdominal, progresan de forma rápida en unos días, tras la aspiración folicular, llegando a ser importantes a los 7-10 días tras la administración de la hCG. En este tiempo la aparición de líquido de ascitis, que finalmente causa distensión abdominal importante, con aumento del perímetro abdominal, aumento de peso y dificultad respiratoria, por un factor mecánico que imposibilita el funcionamiento normal

del diafragma.⁵ La evolución del cuadro depende, en la mayor parte de los casos, de si hay gestación o no. El mayor agravamiento aparece cuando está presente la hCG gestacional, con lo que el síndrome se agrava, llegando a presentar su forma más grave.

Hay una mayor incidencia en el grupo de pacientes que presentan el síndrome de ovarios poliquísticos (SOP). Dependiendo de los diferentes protocolos de inducción de ovulación utilizados, hay una mayor propensión a SHO con los análogos de GnRH. También se observa con el uso de menotropinas (hMG) y la FSH pura no es más segura que la hMG.

Es poco frecuente encontrar síndromes graves sin que exista gestación; sin embargo, pueden presentarse, y afortunadamente, en estos casos, su duración es menor.

El escape de líquido desde el compartimiento intravascular genera su acumulación en un tercer espacio y la depleción del volumen circulante. Los órganos sensibles a la hipovolemia, por este déficit vascular, son los primeros en afectarse. El sistema renal ve alterado su funcionamiento, con lo que los trastornos hidroelectrolíticos se presentan casi de manera constante, especialmente la deshidratación, la hemoconcentración, la hipertotasemia y la hiperazotemia.⁶

FACTORES DE RIESGO

La identificación de estos factores es primordial en la prevención, por una parte, aquellos que lo predisponen al síndrome, como la edad joven, el peso, el índice de masa corporal, el antecedente de SHO, la alergia y muy especialmente el síndrome de ovarios poliquísticos (SOP), así como otros que lo desencadenan como sería la gestación, la estimulación ovárica y la alta respuesta a la estimulación.

Las pacientes muy jóvenes pueden desarrollar el síndrome por la mayor cantidad de receptores para las gonadotropinas e incluso este tipo de pacientes podrán desencadenar el síndrome con dosis bajas de gonadotropinas. Sin embargo, las mujeres mayores de 35 años tendrán una menor probabilidad de desarrollar el síndrome por la escasez de reserva ovárica.

Las pacientes con SOP presentan una respuesta impredecible. La observación por ultrasonido endovaginal de folículos menores a 10 mm dispuestos periféricamente, generalmente con un estroma hiperecogénico, se ha considerado como un factor de riesgo.⁷

El mayor factor de riesgo para el SHO es la administración de hCG exógena, particularmente en la fase lútea, o la hCG endógena que aparece en el embarazo. Por lo tanto, hay dos tipos de síndrome: un síndrome temprano, que aparece 3-7 días después de la administración de hCG y está relacionado con las concentraciones de estradiol, así como con el número de ovocitos aspirados y el síndrome de hiperestimulación tardía, que surge 12-17 días después de la inyección de hCG con una severidad relacionada con el número de sacos gestacionales. La calidad y la maduración de los ovocitos están reducidas en el SHO, lo que disminuye la tasa de fertilización. No tiene efecto sobre la calidad de los embriones transferidos o la tasa de embarazo. El efecto de la calidad de los ovocitos puede deberse a la prevalencia de ovarios poliquísticos en este grupo de pacientes.

TRATAMIENTO

Debe tenerse cautela en el grupo de pacientes jóvenes que presentan SOP o que han tenido antecedentes de presentar SHO con anterioridad. Se sugiere una combinación de estudios a base de mediciones estradiol seriadas y control ultrasonográfico durante la estimulación. Hay estudios que hablan sobre pacientes que presentaban niveles de estradiol plasmáticos por debajo de 1000 pg/mL y no había ningún caso de SHO, asimismo estos autores consideran que los niveles por encima de 4,000 pg/mL no se debería administrar hCG, dado que en este estudio se observó hiperestimulación en todas las pacientes.⁸ Sin embargo, varios autores han descrito SHO severos con concentraciones menores a 1,500 pg/mL de estradiol. Por otra parte, sólo un pequeño grupo de pacientes con una concentración excesiva de estrógenos puede desarrollar SHO severo.⁹ En la práctica, cuando se detectan altas concentraciones de estradiol indicando la posibilidad de SHO, la dosis de gonadotropina debe ser suspendida. Se recomienda continuar con el agonista y la paciente se revalorará en tres a cuatro días. Cuando la con-

centración de estradiol disminuye a 3,000-3,500 pg/mL, se puede administrar la hCG.¹⁰

Recientemente, algunos autores han encontrado una reducción significativa de la incidencia de SHO utilizando el antagonista de LHRH en la estimulación ovárica para reproducción asistida (Ludwig y col., 2000).

En caso del síndrome moderado se indica reposo en cama y una mayor ingesta de líquidos que contengan cloruro de sodio y otros electrolitos. En casos severos, la paciente podrá ser tratada mediante aspiración de líquido de ascitis para la descompresión intraabdominal y terapia de líquidos endovenosos en forma ambulatoria. Si la situación se hace crítica y la paciente se encuentra embarazada se debe poner fin al embarazo.

CONCLUSIÓN

Debemos pensar que el mejor enfoque para este síndrome siempre será la prevención. Los nuevos medicamentos destinados a la estimulación quizás sean más preventivos que los anteriormente utilizados, pero mientras no se encuentre el mediador en todo el proceso y se pueda bloquear, seguiremos tratando de forma sintomática esta complicación de la estimulación ovárica.

REFERENCIAS

1. Chae HD, Park EJ, Kim SH, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome complicating a spontaneous singleton pregnancy: a case report. *J Assist Reprod Genet* 2001; 18(2): 120-3.
2. Whelan JG III, Vlahos NF. The ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 2000; 73: 883-96.
3. Golan A, Ron-El R, Herman A, Soffer Y, Weinraub Z, Caspi E. Ovarian hyperstimulation syndrome: an update review. *Obstet Gynecol Surv* 1989; 44: 430-40.
4. Mathur RS, Akande AV, Keay SD, Hunt LP, Jenkins JM. Distinction between early and late ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 2000; 73: 901-7.
5. Murdoch AP, Ebuomwan I. Severe complications of ovarian hyperstimulation syndrome are preventable. *Hum Reprod* 1999; 14: 2922-3.
6. Polishuk WZ, Schenker JG. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1969; 20: 443-50.
7. Navot D, Bergh PA, Laufer N. Ovarian hyperstimulation syndrome in novel reproductive technologies: prevention and treatment. *Fertile Steril* 1992; 58: 249-61.
8. Haning RV, Austin CW, Carlson IH. Plasma oestradiol is superior to ultrasound and urinary estriol glucuronide as a predictor of ovarian hyperstimulation during induction of ovulation with menotropins. *Fertil Steril* 1983; 40: 31-6.

9. Schwartz M, Jewelewicz R, Dyrenfurth I. The use of human menopausal and chorionic gonadotrophins for induction of ovulation. *Ame J of Obstet and Gynec* 1980; 138: 801-7.
10. Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI. Reduction of human menopausal gonadotrophins dose before coasting prevents severe ovarian hyperstimulation syndrome with minimal cycle cancellation. *J of Assisted Reprod and Genet* 2000; 17: 298-301.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Alfredo Góngora Rodríguez
Centro de Fertilidad Humana
Tuxpan No. 6, 4o. Piso
Col. Roma
C.P. 06760,
México, D.F.
Correo electrónico: dr_gongora@hotmail.com