

Síndrome de hiperestimulación ovárica

Dr. Jesús Duarte Mote,* Dra. Janet Mijangos Chávez,† Dr. Jorge Alberto Barragán Garfias,†
Dr. Salvador Díaz Meza,‡ Dr. Víctor Enrique Lee Eng Castro§

RESUMEN

El síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO), es una complicación iatrogénica rara de la estimulación ovárica, llevada a cabo durante la fase lútea o bien durante el embarazo temprano. El síndrome de hiperestimulación ovárica es una complicación potencial de cualquier agente usado para la estimulación ovárica. Hoy, debido a los protocolos más agresivos, incluyendo el desarrollo de fertilización *in vitro* y la criopreservación, con la meta de obtener un número suficiente de oocitos y embriones, se ha incrementado el riesgo de desarrollar SHEO. Pacientes con las formas severas del SHEO pueden estar críticamente enfermas y requerir de una intervención médica agresiva. No hay tratamiento específico, la terapia es de soporte hasta que la condición se resuelve.

Palabras clave: Síndrome de hiperestimulación ovárica, estimulación ovárica,

SUMMARY

Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) is a rare iatrogenic complication of ovarian stimulation, usually occurring during the luteal phase or during the early part of pregnancy. OHSS is a potential complication of ovarian induction by almost every agent used for ovarian stimulation. Today, due to aggressive treatment protocols including the development of in vitro fertilization and cryopreservation with the goal of obtaining sufficient numbers of oocytes and embryos, an increased risk of developing OHSS is present. Patients with the severe or life-threatening forms of OHSS can be critically ill and require aggressive medical intervention. There is no specific treatment for, and therapy is mainly supportive until the condition resolves.

Key words: Ovarian hyperstimulation syndrome, ovarian stimulation.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO), es una complicación rara, iatrogénica, de la estimulación ovárica, ocurre usualmente durante la fase lútea o bien durante el embarazo temprano.^{1,2}

Este síndrome fue descrito por primera vez en 1943 y se denominó síndrome de hiperluteinización masiva de los ovarios. El primer caso fatal fue reportado hacia 1951, con una falla renal oligúrica como causa de muerte.^{2,3}

Hasta la fecha, el SHEO parece una complicación potencial de casi todos los inductores ováricos. Actualmente, las técnicas más agresivas como son la fertilización *in vitro* y la criopreservación, cuyo fin es la obtención del mayor número de oocitos y embriones, han provocado un incremento importante en la presentación del SHEO. Se puede considerar a este síndrome como la consecuencia de la pérdida del control sobre una hiperestimulación ovárica terapéutica.^{3,4}

* Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General Dr. Nicolás San Juan, ISEM, Toluca, Estado de México. Médico Internista adscrito al Departamento de Medicina Interna del Hospital General de Zona número 220 General Vicente Villada, IMSS, Toluca, Estado de México. Miembro del Colegio Mexicano de Medicina Interna A. C. Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna SOLAMI. Miembro de la Asociación de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. American College of Physicians Member.

† Médico residente de 2do año, de la Especialidad de Medicina Interna, Centro Médico la Raza IMSS.

‡ Jefe de la División de Medicina Interna del Hospital General Dr. Nicolás San Juan. ISEM, Toluca Estado de México. Miembro del Colegio de Medicina Interna de México A. C.

§ Médico residente de 4to. año de la Especialidad de Medicina Interna. Hospital General Dr. Nicolás San Juan, ISEM, Toluca Estado de México.

El síndrome típicamente se asocia con administración de gonadotropinas exógenas, pero también puede ser visto, aunque raro, durante la administración de citrato de clomifeno para la inducción de ovulación, o bien durante un embarazo espontáneo.⁴⁻⁶

Esta complicación representa una situación clínica emocionalmente difícil, ya que estas pacientes infértiles pueden embarazarse en el momento de desarrollar la enfermedad grave. Algunas de ellas terminan en aborto.

Las técnicas de fertilización *in vitro* incluyen el uso de antagonistas o bien de agonista de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y gonadotropinas, para estimular los ovarios y la producción de hGC con el fin de iniciar la ovulación y algunas veces mantener la fase lútea. Estos cambios permiten un incremento en el número de oocitos recuperados y embriones obtenidos, además de mejorar los índices de embarazos.

La estimulación de los ovarios en estas circunstancias puede resultar en una respuesta ovárica excesiva, que culmina en el desarrollo del SHEO. Este síndrome se asocia con la presencia de gonadotropina coriónica humana (hGC) a través de la administración exógena o la presencia de embarazo.⁷

Se produce un agrandamiento ovárico acompañado de sobreproducción de diversas hormonas y de otras sustancias vasoactivas (por ejemplo citoquinas, angiotensina, factor de crecimiento vasculoendotelial), los cuales incrementan la permeabilidad capilar.^{7,8}

EPIDEMIOLOGÍA

Aunque la mayor parte de casos registrados son leves, en ocasiones la repercusión organosistémica puede ser de tal magnitud, que se comprometa la vida de la paciente; los casos graves se reportan entre 0.5 a 5% de ciclos ováricos estimulados. No obstante, es muy importante recordar que esta complicación es en esencia iatrogénica de un padecimiento que no es fatal y que puede terminar con la vida de la paciente. La tasa de mortalidad se calcula de 1/50,000-450,000 pacientes. Por lo tanto, el médico de cuidados intensivos tiene un lugar muy importante en la detección y manejo de estas pacientes.⁴⁻⁷

El caso típico de SHEO ocurre pocos días después de la ruptura o aspirado folicular, luego de que el crecimiento folicular fue estimulado, ya sea con gonadotropinas o más raramente con clomifeno.

Los agonistas o antagonistas de las hormonas liberadoras de gonadotropinas no causan el SHEO, pero típicamente son usados en combinación y pueden exacerbar la sintomatología. Los casos espontáneos son raros, aunque se han reportado casos incluso recurrentes,^{2,10} se presentan en embarazos normales, en los cuales existe una mutación en el receptor de la hormona folículo-estimulante⁷⁻⁹ o bien una condición por la cual la liberación de gonadotropinas sea muy importante (embarazo gemelar, o embarazo molar).^{8,9}

FISIOPATOLOGÍA

El SHEO produce un estado hemodinámico del tipo hiperdinámico, similar al observado en otras condiciones asociadas con la formación de edema (falla cardíaca de gasto alto, cirrosis, etc.), que se caracteriza por la presencia de hipotensión, incremento en el gasto cardíaco, disminución de las resistencias vasculares periféricas, una activación intensa del sistema renina-angiotensina-aldosterona, y del sistema nervioso simpático y de hormona antidiurética.^{10,11}

En los casos espontáneos, se ha demostrado un tipo específico de mutación a nivel del receptor de hormona folículo-estimulante (FSH).⁷⁻⁹ La incidencia del SHEO moderado a severo se ha determinado en 1-10% en los programas más grandes de técnicas de fertilización *in vitro*.⁹⁻¹²

La forma severa del síndrome es rara; la incidencia, como antes se menciona, es de aproximadamente 0.5-5% entre las pacientes con terapias de inducción ovárica.

La intensidad del SHEO, se relaciona con el grado de respuesta ovárica. Los estrógenos, producidos por los folículos en desarrollo, pueden alcanzar niveles muy altos y servir como marcadores del grado de hiperestimulación ovárica. El SHEO no se desarrolla sino hasta el final de la maduración folicular y la luteinización ocurre en respuesta a la gonadotropina coriónica humana o bien por la hormona luteinizante. En este momento inicia la secreción de sustancias vasoactivas que causan incremento en la permeabilidad capilar, disparando la aparición del síndrome (*cuadro I*).

La producción de gonadotropina coriónica típicamente alcanza su pico más alto alrededor del noveno día de la gestación y disminuye después. De forma paralela a este curso, al SHEO usualmente es más severo durante el primer trimestre del embarazo.

Cuadro I. Sustancias implicadas en la génesis del SHEO.

Gonadotropina coriónica humana
 Factor de crecimiento del endotelio vascular
 Estradiol
 Sistema renina-angiotensina ovárico.
 Interleucina 6
 Prostaglandinas
 Insulina
 Factor de Von Willebrand
 Citoquinas
 Moléculas de adhesión del endotelio vascular
 Angiotensina
 Histamina
 Endotelina 1
 Sistema de Quinina-Caliceína ovárico

Se cree que existe un reclutamiento folicular excesivo, en asociación con la luteinización mediada por los receptores de la hormona luteinizante, resultando en una hiperestimulación ovárica.

En contraste, en mujeres con receptores normales de la hormona folículo-estimulante, los embarazos normales que inducen el SHEO ocurren sólo cuando la producción de la gonadotropina coriónica es anormalmente alta. Esto supera la especificidad de la hormona, especialmente en el receptor nativo.^{12,13}

El SHEO se caracteriza por una fuga capilar importante, con presencia de hemoconcentración e hipovolemia, además de una dilatación arterial severa, ya que el hallazgo cardinal es la fuga capilar. La formación de un tercer espacio es la consecuencia y el desarrollo de ascitis la primera manifestación de esta fuga capilar y finalmente, casi todas las cavidades virtuales se comprometen, llegando incluso a la anasarca y falla renal por hipovolemia.

Existe agrandamiento ovárico, debido a la hiperestimulación, provocando la sobreproducción y liberación de hormonas ováricas y sustancias vasoactivas, incluyendo citoquinas, angiotensina, factor de crecimiento vasculoendotelial (VEFG), que ocasionan un aumento en la permeabilidad capilar y la formación de un tercer espacio, caracterizado por la formación de ascitis, hidrotórax y anasarca. Esta fuga de líquido del intravascular al espacio intersticial es lo que contribuye a todas las alteraciones organosistémico y finalmente a la muerte.

Las manifestaciones clínicas tienen que ver con esta fuga de líquido rico en proteínas. La pérdida de volumen y la formación de un tercer espacio condu-

cen a una hemoconcentración secundaria, lo que finalmente lleva a problemas de perfusión sistémica y a la muerte.

El factor de crecimiento vasculoendotelial (VEGF) quizás es el principal compuesto responsable del cuadro. Esta sustancia incrementa de forma muy importante la permeabilidad capilar. La producción del VEGF se aumenta de forma notoria cuando se desarrolla el SHEO y correlacionan los niveles séricos, con la gravedad del cuadro. En los cuadros espontáneos de SHEO se han observado niveles altos de renina y aldosterona, lo cual indica también una participación importante del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Incluso, en modelos de experimentación se ha observado una disminución del 40% de la incidencia del SHEO usando inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.¹³⁻¹⁵

CLÍNICA

Los síntomas varían, pero los que indican gravedad son: intensa náusea con vómitos, gran molestia abdominal (secundario a la ascitis), compromiso ventilatorio y oligoanuria, iniciados habitualmente luego del día 7, indicando un cuadro grave de SHEO. Los quistes ováricos pueden alcanzar un tamaño de más de 12 cm, que los hace vulnerables a romperse o bien a sufrir hemorragia o bien complicarse con torsión y ocasionar un cuadro doloroso abdominal muy severo.

La etiología del síndrome es compleja y muchos de sus aspectos aún permanecen inciertos, pero parece que la gonadotropina coriónica ya sea endógena o exógena, es un factor primordial disparador del síndrome. Si la fase lútea se soporta con progesterona la incidencia del síndrome disminuye.^{15,17} La gonadotropina coriónica puede inducir la producción de diferentes compuestos que son los responsables del aumento de la permeabilidad capilar.

Los métodos más agresivos para inducir ovulación actualmente han ocasionado un incremento en los cuadros severos de SHEO de 0.06% en 1987 a 0.24% actualmente, los cuadros moderados también han experimentado incremento de 8.4% a 23%. Aunque la incidencia de cuadros severos es baja, esta incidencia está incrementando.^{1,2,17-19}

Los principales factores de riesgo identificados para el desarrollo del problema se describen en el *cuadro II*.

Cuadro II. Factores para desarrollo de SHEO grave.

Riesgo alto	Riesgo bajo
Mujer joven (menos de 35 años)	Edad mayor de 35 años
Presencia de síndrome de ovarios poliquísticos	Hipogonadismo
Habitus asténico	Constitución robusta
Estradiol sérico alto	Estradiol sérico bajo
Múltiples folículos	Pocos folículos
Suplemento con hGC en la fase lútea	Suplemento con progesterona o sin suplemento
Protocolo con agonistas GnRH	Citrato de clomifeno con gonadotropina humana menopáusica
Signo del collar (USG)	
Embarazo	

FACTORES DE RIESGO

1. Edad. Muchos estudios han demostrado que las pacientes jóvenes tienen más riesgo de desarrollar el problema, Delvigne¹⁴ encontró mayor riesgo en pacientes menores de 35 años, esto posiblemente por el mayor número de receptores de gonadotropinas, siendo sus ovarios más sensibles o bien porque poseen un mayor número de folículos que son capaces de responder a las gonadotropinas.¹³⁻¹⁶
2. Índice de masa corporal. Navot¹⁵ encontró un incremento en el número de casos del síndrome en pacientes con índice de masa corporal bajo, aunque otros trabajos no han confirmado tal hallazgo. Actualmente está en duda como factor de riesgo independiente.
3. Presencia del síndrome de ovarios poliquísticos. Presentan hiperandrogenismo, resistencia a la insulina y alteraciones lipídicas, todos factores de riesgo para el desarrollo de SHEO.¹³⁻²⁰
4. Alergias: Enskog²¹ demostró que las pacientes que desarrollan SHEO tienen mayor prevalencia de atopía en relación a los controles (56% vs 21%). Es posible una respuesta inflamatoria más marcada en las pacientes con SHEO.
5. Parámetros que son específicos al ciclo de fertilización *in vitro*: No hay diferencia en la incidencia de SHEO si se utilizan gonadotropinas derivadas de la orina o bien formas recombinantes de FSH. Los antagonistas de GnRH más que los agonistas disminuyen la incidencia de SHEO.²² El incremento de los niveles de estradiol o bien una concentración de estradiol de arriba de 2,500

pg/mL entrañan un mayor riesgo de SHEO,²³ un número grande de folículos de tamaño medio reclutados durante la estimulación ovárica o bien un número grande de oocitos (más de 14) se asocian a riesgo alto de SHEO.

La hGC tiene un papel importante en la presentación y mantenimiento del síndrome. El embarazo intensifica y prolonga la duración del SHEO.

Al momento de identificar factores de riesgo durante el ciclo de estimulación, se deben tomar ciertas medidas precautorias:

1. Retraso en la administración de hGC hasta que los niveles de estradiol se encuentren en su fase de meseta o inicien su descenso.
2. Uso de una dosis menor de hGC en pacientes con alto riesgo.
3. Uso de progesterona exógena durante la fase lútea en vez de hGC.
4. Usar albúmina al 25% durante la recuperación de oocitos.⁹ Por cada 18 mujeres en riesgo de SHEO que se les infunde albúmina se previene un caso.

CLASIFICACIÓN

Desde 1978 se reconocen 6 etapas distintas de gravedad del SHEO. Estas diferentes etapas se describen en el *cuadro III*.

Según el tiempo de presentación del síndrome, también se ha dividido en temprano (iniciado entre 3 y 7 días), visto principalmente en mujeres sin embarazos previos y el tardío con más de 7 días (ocurrido luego de 7 días.) El tipo tardío es clínicamente más severo, se ha visto relacionado con la producción endógena de hGC por parte del trofoblasto al implantarse en el producto.^{12,13, 25} Básicamente el SHEO se clasifica en 3 categorías clínicas (leves, moderadas, severas) y seis grados, dependiendo la severidad de los signos, síntomas y los hallazgos por laboratorio. Actualmente el SHEO que compromete la vida de la paciente se ha considerado una etapa más.

SHEO LEVE

Grado 1: Presenta niveles de estrógeno urinario mayor a 150 µg/24 horas y pregnanediol en orina mayor de 10 mg/24 horas pero sin quistes palpables o crecimiento ovárico.

Grado 2: Encontramos laboratorios similares al grado 1 con crecimiento ovárico y la presencia o no de quistes palpables. Actualmente, los esteroides urinarios no son medidos y el SHEO se define como crecimiento ovárico, y los grados 1 y 2 ya no son usados.

MODERADO

Grado 3: Presencia de distensión abdominal y náuseas aunado a los laboratorios ya comentados y crecimiento ovárico con o sin quistes palpables.

Grado 4: Los mismos criterios que encontramos en grado 3 con presencia de vómito o diarrea.

SEVERO

Grado 5: Mismo cuadro y laboratorios ya comentados en grado 4 aunado a quistes ováricos, ascitis o hidrotórax.

Grado 6: Mismo cuadro que grado 5 aunado a cambios en la viscosidad sanguínea.^{1,2,6}

Cuadro III. Clasificación del SHEO.

	Leve
Grado 1	Estrógeno urinario de > 150 µg/24 h Pregnanediol urinario > 10 mg/24 h Crecimiento ovárico no palpable, formación quística no palpable
Grado 2	Estrógeno urinario > 150 µg/24 h Pregnanediol urinario > 10 mg/24 h Crecimiento ovárico palpable con o sin formación quística palpable
	Moderado
Grado 3	Distensión abdominal, náusea. Estrógeno urinario > 150 pg/24 h Pregnanediol urinario > 10 mg/24 h Crecimiento ovárico palpable con o sin formación quística palpable
Grado 4	Vómito y diarrea más criterios del grado 3.
	Severo
Grado 5	Quistes ováricos gigantes, ascitis, o hidrotórax más criterios del grado 4
Grado 6	Alteraciones de viscosidad sanguínea más criterios del grado 5

ADEMÁS

Otros hallazgos que demuestran severidad del SHEO son:

1. Disfunción hepática
2. Hemoconcentración (más de 45% de hematocrito)
3. Leucocitosis de más de 15 mil
4. Evidencia de disfunción renal (oligoanuria o bien creatinina de 1.0-1.5 mg/dL)
5. Anasarca

En 1992 Navot²⁵ propuso una clase más, el SHEO que compromete la vida de la paciente, caracterizado por la presencia de crecimiento variable de ovarios, SDRA, ascitis a tensión, hidrotórax, derrame pericárdico, oligoanuria. Creatinina de 1.6 mg/dL o más, depuración creatinina de menos de 50 mL/min, hemoconcentración severa (más de 55%), leucocitosis intensa (más de 25 mil) y fenómenos trombóticos (*cuadro IV*).

COMPLICACIONES

Si los pacientes presentan dolor abdominal agudo, debe considerarse la torsión de los anexos. Muchos de estos pacientes requieren intervención quirúrgica de urgencia.

La fuga capilar no sólo permite la pérdida de albúmina, otras macromoléculas como son las inmunoglobulinas también se pierden, esto explica la sensibilidad incrementada a procesos infecciosos que presentan este tipo de pacientes.

Cuadro IV. Criterios de gravedad del SHEO.

SHEO Severo	SHEO que compromete la vida
Crecimiento ovárico variable	Crecimiento ovárico variable
Ascitis masiva con o sin hidrotórax	Ascitis a tensión con o sin hidrotórax
Hematocrito mayor a 45%	Hematocrito de más de 55%
Leucocitos de más de 15 mil	Leucocitosis de más de 25 mil
Oliguria	Oliguria
Nivel de creatinina 1.0-1.5 mg/dL	Nivel de creatinina de más de 1.6 mg/dL
Depuración de creatinina mayor o igual a 50 mL/min	Depuración de creatinina de menos de 50 mL/min
Disfunción hepática	Falla renal
Anasarca	Fenómenos tromboembólicos
	Síndrome de distress respiratorio del adulto

Existe disminución importante de inmunoglobulinas, especialmente IgG e IgA. La IgG sérica se pierde a través de la cavidad peritoneal, convirtiendo a estas pacientes en inmunodeficientes, con un potencial de infección mucho más grande.^{32,33} Más de 83% de pacientes afectadas presentarán al menos un pico febril durante su hospitalización, y un tercio de estos casos son debido a procesos infecciosos bien identificados (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, y *Proteus vulgaris*). Otras causas de fiebre son debido a la producción intensa de citoquinas como interleucinas y factor de necrosis tumoral. Cuando se desarrolla el SHEO, se tienen niveles más altos de sustancias vasoactivas endógenas (actividad de renina, aldosterona, norepinefrina, hormona antidiurética).^{7,30} Los niveles basales más bajos de estas sustancias parece que correlacionan con una respuesta temprana al tratamiento con albúmina y diuréticos.⁷

Cuando se desarrolla distress ventilatorio se debe considerar siempre la posibilidad de tromboembolia pulmonar. Se han reportado casos incluso de hidrotórax unilateral como única manifestación extraovárica del SHEO.^{25-27,29}

El USG y TAC de abdomen revela la presencia de ovarios aumentados de tamaño, de quistes grandes, además de la ascitis.

Las alteraciones electrolíticas son un componente muy importante en los casos severos de SHEO, además existe incremento en el hematócrito que va muy de la mano con la hemoconcentración, existe leucocitosis y trombocitosis. El riesgo de trombosis, sobre todo venosa, es muy alto en estas pacientes. Un hematócrito de más de 55% indica singular gravedad del proceso. La hiponatremia encontrada puede ser explicada desde un punto de vista dilucional, sin embargo en casos extremos se han reportado convulsiones ocasionadas por la hiponatremia, la hiperkalemia y acidosis metabólica que reflejan las alteraciones hemodinámicas renales. El incremento en las cifras de creatinina también constituye un marcador de gravedad. Aproximadamente un 30% de las pacientes presentan elevaciones de las transaminasas; en ocasiones también se elevan los niveles de gammaglutamiltranspeptidasa y la fosfatasa alcalina, sin embargo estos hallazgos suelen desaparecer sin evidencia de secuela una vez resuelto el cuadro.^{1,2,4-6}

Los procesos trombóticos, en los casos severos de SHEO, suelen ser devastadores y pueden aparecer incluso a pesar de un manejo profiláctico ade-

cuado, esto por los niveles altos de estrógenos, la hipovolemia y hemoconcentración²⁸⁻³⁰ que tienen estas pacientes. Aunque es difícil determinar la incidencia real de este tipo de complicaciones en el SHEO, Serour³⁰ menciona hasta un 10% de incidencia. Cualquier territorio vascular puede ser afectado.³¹⁻³⁴

Las manifestaciones pulmonares van desde neumonías lobares, embolismo pulmonar, atelectasia. SDRA e hidrotórax.

TRATAMIENTO

Básicamente, el manejo es de sostén, esperando que el cuadro remita. En la mayoría de los casos se presenta una evolución autolimitada que coincide con la disminución de los niveles séricos de hGC. Incluso los casos leves pueden ser manejados como externos. El síndrome se autolimita y la resolución corre paralela a la disminución de los niveles de hGC (alrededor de 7 días en pacientes no embarazadas y en 10-20 días en mujeres embarazadas).¹⁻³

Actualmente, el SHEO con las terapias inductoras de ovulación, se autolimita en un lapso de 2 ó 3 semanas, sin embargo algunas de ellas pueden evolucionar a una forma severa en un tiempo relativamente rápido.

El manejo ambulatorio de esta condición incluye un monitoreo diario del peso y del gasto urinario, se debe evitar actividad física intensa y las actividades sexuales; se debe consumir un litro de líquido complementado con electrolitos al día, y realizar un seguimiento del hematócrito, los electrolitos y creatinina sérica. Aunque las formas moderadas de SHEO usualmente ceden espontáneamente con reposo en cama por 2 ó 3 semanas, las pacientes en esta categoría pueden progresar rápidamente a una forma severa, especialmente si se logra la concepción.³²⁻³⁶

Se debe realizar un examen físico completo, con especial cuidado en las 4 extremidades, en la cabeza y cuello, buscando trombosis venosa profunda. El tratamiento médico del SHEO severo se debe dirigir a mantener la función circulatoria y movilizar el líquido intraabdominal, creando un balance neto negativo de sodio y agua.³⁴⁻³⁷

Una vez que el hematócrito está entre 36-38%, el furosemide (por qué no utilizar copironolactona 400 mg diarios) puede administrarse para evaluar la respuesta renal.³²

Luego de dos días de terapia, existe una marcada mejoría en los síntomas, en los parámetros de

laboratorio, diuresis y excreción urinaria de sodio en todos los pacientes,³⁴⁻³⁶ la duración del tratamiento con albúmina más furosemide va de entre 2 y 6 días (promedio de 3.3) y correlaciona directamente con la severidad del problema.³⁵⁻³⁷ En casos de severa ascitis asociados con el SHEO, el tratamiento requiere drenaje de líquido dos o tres veces por semana.

Aunque existen reportes exitosos con la administración de dopamina en el manejo del SHEO para favorecer la diuresis.⁵ La mayoría de autores no la practican, dadas las evidencias en contra del uso de la dosis renal de la dopamina en pacientes críticos.

Es importante, pues, en todas las pacientes que desarrollan el cuadro, estimar la posibilidad de embarazo mediante mediciones seriadas de hGC beta; en pacientes con un cuadro de moderado a severo debe evitarse la exploración pélvica por el peligro de ruptura de los quistes con la posibilidad de hemorragia intraabdominal.^{1,2,4-6}

En pacientes con SHEO severo se debe vigilar de forma estrecha los parámetros cardiopulmonares y hemodinámicos; es importante restablecer la hipovolemia; necesitan habitualmente catéteres periféricos de buen calibre y la colocación de una vía central para mediciones de presión intracavitarias cardiacas. La colocación de una sonda Foley ayudará no sólo a la adecuada cuantificación de uresis, sino también a estimar la posibilidad de compartimentalización intraabdominal. Todos los métodos invasivos deben ser valorados a diario y retirarlos en el menor tiempo posible, dado el riesgo de estas pacientes a sufrir procesos infecciosos.³³⁻³⁷

El abordaje con soluciones dicta la necesidad de cristaloides isotónicos o mejor aún hipertónicos con la finalidad de redistribuir el tercer espacio formado. En casos severos se debe valorar el uso de albúmina, sobre todo con una hemoconcentración importante (más de 45% de hematócrito) cuando los niveles de albúmina son bajos (menores de 3 g/dL) o bien cuando existe ascitis a tensión y sea necesaria la paracentesis. Otros expansores del plasma como dextranos o bien plasma se han utilizado con éxito limitado. El abordaje electrolítico debe ser ajustado a los niveles séricos y la función renal. Los diuréticos en la teoría tienen una contraindicación formal, considerando la hipovolemia relativa que presentan las pacientes, sin embargo muchas veces son indispensables en el manejo de este tipo de enfermas; se utilizan una vez el intravascular esté mejor repletado y en muchas ocasiones cuando se

usan coloides con el fin de favorecer la redistribución de líquidos.^{1,2,4,8,16}

La toracocentesis terapéutica está indicada en pacientes con dificultad ventilatoria, y las que desarrollan SDRA el abordaje ventilatorio neumoprotector (técnica de pulmón abierto) es el indicado. El abordaje con líquidos plantea un problema especial en las pacientes que desarrollan esta complicación, sin embargo la repleción de volumen intravascular en estas pacientes domina los aspectos terapéuticos, y desde este punto de vista debe trabajarse. Es importante mantener los parámetros adecuados de perfusión sistémica. Los esteroides, aunque en términos generales no han mostrado utilidad en los pacientes con SDRA, en los cuadros desarrollados en el seno de un SHEO han mostrado que favorecen una más rápida remisión del SDRA.^{1-3,8,9}

La paracentesis terapéutica es el procedimiento terapéutico más realizado en las pacientes con SHEO severo. Su utilidad desde el punto de vista hemodinámico y asintomático es indudable, pero se recomienda realizarlo bajo supervisión ultrasonográfica dado el peligro de que se puncione alguno de los quistes ováricos. Esta es una indicación absoluta del uso de albúmina, sobre todo cuando son removidos grandes volúmenes (más de 5 litros).

El abordaje antibiótico se debe guiar por la flora residente de la unidad hospitalaria donde se encuentre la paciente, por los resultados de cultivos.

El uso de indometacina, antihistamínicos e inhibidores de angiotensina aún no se han demostrado en humanos.

Algunas ocasiones está indicado el aborto terapéutico con mifepristone, sobre todo en casos graves refractarios a manejo conservador. (Tratamiento para disminuir los niveles de hGC).^{1,2,4-6}

Una vez que la hemoconcentración remite y se normaliza el gasto urinario, la mayor parte de problemas se resuelve y las pacientes pueden dejar la unidad de cuidados intensivos en un lapso de 7 a 8 días. Cuando el cuadro se asocia con la obtención de un embarazo, entonces la hospitalización se prolonga hasta por 3 semanas aproximadamente.³⁰⁻³⁷

BIBLIOGRAFÍA

1. Avecillas JF, Falcone T, Arroliga AC. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Crit Care Clin* 2004;20:679-695.
2. Marie M. Budev, Ovarian hyperstimulation syndrome. *Crit Care Med* 2005;33[Suppl.]:S301-S306.
3. Rydberg E, Pedersen-Bjergaard K. Effect of serum gonadotropin and chorionic gonadotropin on the human ovary. *JAMA* 1943;121:1117-1122.

4. Delvigne A, Rozenberg S. Review of clinical course and treatment of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). *Human Reproduction Update* 2003;9:77-96.
5. Whelan III JG, Vlahos NF. The ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 2000;73(5):883-96.
6. Smits G, Olatunbosun O, Delbaere A, Pierson R, Vassart G, Costagliola S. Ovarian hyperstimulation syndrome due to a mutation in the follicle-stimulating hormone receptor. *N Engl J Med* 2003;349(8):760-6.
7. Shanbhag S, Bhattacharya S. Current management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Hosp Med* 2002;63(9):528-32.
8. Navot D. *Severe ovarian hyperstimulation syndrome*. In: Gardner DK, editor. *Textbook of assisted reproductive techniques: laboratory and clinical perspectives*. 1st edition. London:Martin Dunitz; 2001:645-54.
9. Kaiser UB. The pathogenesis of the ovarian hyperstimulation syndrome. *N Engl J Med* 2003;349(8):729-32.
10. Vasseur C, Rodien P, Beau I, Desroches A, Gerard C, de poncheville L et al. A chorionic gonadotropin-sensitive mutation in the follicle-stimulating hormone receptor as a cause of familial gestational spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome. *N Engl J Med* 2003;349(8):753-9.
11. Balasch J, Fabregues F, Arroyo V, Jimenez W, Creus M, Vanrell JA. Treatment of severe ovarian hyperstimulation syndrome by a conservative medical approach. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:662-7.
12. Brinsden PR, Wada I, Tan SL, Balen A, Jacobs HS. Diagnosis, prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:767-72.
13. Kaiser UB. The pathogenesis of the ovarian hyperstimulation syndrome. *N Engl J Med* 2003;349.
14. Delvigne A, Rozenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): A review. *Human Reproduction Update* 2002;8:559-77.
15. Vasseur C, Rodien P, Beau I et al. A chronic gonadotropin-sensitive mutation in the follicles stimulating hormone receptor as a cause of familial gestational spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome. *N Engl J Med* 2003;349:753-9.
16. Montanelli L, Delbaere A, Di Carlo C et al. A mutation in the follicle stimulation hormone receptor as a cause of familial spontaneous ovarian stimulation syndrome. *J Clin Endocr Metabol* 2004;89:1255-1258. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil and Steril* 2004; 82:S81-S86
17. Navot D, Bergh PA, Laufer N. The ovarian hyperstimulation syndrome in novel reproductive technologies: Prevention and treatment. *Fertil Steril* 1992; 58:249-61.
18. Garcia-Velasco JA, Pellicer A. New concepts in the understanding of the ovarian hyperstimulation syndrome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15:251-6.
19. Kol S. Lutolysis induced by a gonadotropin releasing hormone agonist is the key to prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 2004;81:1-5.
20. van Wely M, Westergaard LG, Bossuyt PM et al. Effectiveness of human menopausal gonadotropin versus recombinant follicle stimulation hormone for controlled ovarian hyperstimulation in assisted reproductive cycles. A meta-analysis. *Fertil Steril* 2003;80:1086-1093.
21. Enskog A, Henriksson M, Unander M, Nilsson L, Brannstrom M. Prospective study of the clinical and laboratory parameters of patients in whom ovarian hyperstimulation syndrome developed during controlled ovarian hyperstimulation for *in vitro* fertilization. *Fertil Steril* 1999;71(5):808-14.
22. Felberbaum RE, Diedrich K. Gonadotrophin releasing hormone antagonists: Will they replace the agonists? *Reprod Biomed Online* 2003;6:43-53.
23. Aboulghar M, Evers JH, Al-Inany H. Intravenous albumin for the preventing severe ovarian hyperstimulation syndrome: A Cochran review. *Hum Reprod* 2002;17:3027-32.
24. Turkistani IM, Ghourab SA, Al-Sheikh OH et al. Central retinal artery occlusion associated with severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2001;11:313-5.
25. Navot D, Relou A, Birkenfeld A, Rabinowitz R, Brzezinski A, Margalioth EJ. Risk factors and prognostic variables in the ovarian hyperstimulation syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:210-5.
26. Fawzy M, Harrison RF, Walshe J. Ovarian hyperstimulation syndrome: Diagnosis, prevention, and management. *Ir Med J* 1998;91:86-87.
27. Zosmer A, Katz Z, Lancet M et al. Adult respiratory distress syndrome complicating ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1987;47:524-6.
28. Borenstein R, Elhalah U, Lunenfeld B et al. Severe ovarian hyperstimulation syndrome: A reevaluated approach. *Fertil Steril* 1989;51:791-795.
29. Brower RG, Matthay MA, Morris A et al. The acute respiratory distress syndrome network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8.
30. Serour GI, Aboulghar M, Mansour R et al. Complications of medically assisted conception in 3,500 cycles. *Fertil Steril* 1998;70:638-42.
31. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1334-49.
32. Shigematsu T, Kubota E, Arman M. Adult respiratory distress syndrome as a manifestation of ovarian hyperstimulation syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2000;69:169-170.
33. Abuzeid MI, Nassar Z, Massaad Z et al. Pigtail catheter for the treatment of ascites associated with ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod* 2003;18:370-3.
34. Fukaya T, Chida S, Terada Y et al. Treatment of severe ovarian hyperstimulation syndrome by ultrafiltration and re-infusion of ascetic fluid. *Fertil Steril* 1994;77:1302-3.
35. Pride SM, Yuen BH, Moon YS. Clinical, endocrinologic, and intraovarian prostacyclin F responses to H-1 receptor blockade in the ovarian hyperstimulation syndrome: Studies in the rabbit model. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:1155-60.
36. Gergely RZ, Paldi E, Erlik Y et al. Treatment of ovarian hyperstimulation syndrome by antihistamine. *Obstet Gynecol* 1976;47:83-5.
37. Chew S, Ng SC. Laparoscopic treatment of a twisted hyperstimulated ovary after IVF. *Singapore Med J* 2001;42:228-9.

Correspondencia:
 Dr. Jesús Duarte Mote
 Av. Venustiano Carranza 1607,
 Colonia Federal.
 Toluca Estado de México.
 Tel. (01 722) 212 62 10
 Correo: jesusdm3@hotmail.com
 jesusdm3@yahoo.com.mx