

11217

33  
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

EXPERIENCIA INSTITUCIONAL DEL SINDROME DE  
HIPERESTIMULACION OVARICA 1989 - 1993

DR. JESUS PEREZ SEGURA  
SUBDIRECTOR DE INVESTIGACION Y  
EDUCACION PROFESIONALES

DR. SAMUEL KARCHMER, M.D.  
DIRECTOR GENERAL  
SECRETARIA DE SALUD

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
E S P E C I A L I S T A E N  
G I N E C O L O G I A Y O B S T E T R I C I A  
P R E S E N T A

DR. ALEJO CAMARERO GARCIA

Asesor: Dr. Claudio Serviere Zaragoza



MEXICO, D. F.

1994

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **DEDICATORIAS**

### **A MI HIJA ROXANA I.:**

Por ser la fuente constante  
de inspiración y motivo de  
mi existencia.

### **A MI ESPOSA AZIMA ZIRATH:**

Por su dedicación, compañía  
y apoyo incondicional.

### **A MIS PADRES:**

Por haberme inculcado el deseo  
imperante de superación

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Samuel Karchmer Krivitski

Al Dr. Claudio Serviere Zaragoza

Al Dr. Sebastián Carranza Lira

Al Dr. José T. Pineda Fernández

Al Dr. Alejandro Martínez Vivas

A mi familia

A mis compañeros y amigos residentes

## INDICE

Abreviaturas.....	1
Introducción.....	2
Marco teórico.....	4
Objetivo.....	14
Material y Métodos.....	15
Resultados.....	17
Discusión.....	21
Tablas y Figuras.....	28
Conclusiones.....	43
Bibliografía.....	44

## ABREVIATURAS

- SHO - Síndrome de Hiperestimulación ovárica
- CC - Citrato de Clomifeno
- FSH - Hormona Foliculoestimulante
- LH - Hormona Luteinizante
- HMG - Gonadotropinas Menopáusicas Humanas
- FSHp- Hormona Foliculo Estimulante pura
- HCG - Gonadotropina Coriónica Humana
- E2 - Estradiol
- US - Ultrasonido

## INTRODUCCION

Las nuevas alternativas en el tratamiento de las parejas con esterilidad han abierto una posibilidad para favorecer la reproducción humana, no sin llevar consigo un riesgo debido al efecto de los diversos esquemas farmacológicos para inducción de la ovulación, los cuales favorecen la aparición del Síndrome de Hiperestimulación Ovárica que es la más común de las complicaciones médicas en quienes se induce ovulación por factor endócrino-ovarico o en reproducción asistida.

Este síndrome es secundario al crecimiento exagerado de las gónadas femeninas con el desarrollo de uno o más folículos con el objeto de lograr un embarazo. Además con la presencia de efectos indeseables por este estado que se manifiesta a nivel sistémico y con diverso grado de severidad leve, moderada o severa pudiendo incluso en los casos más graves llevar a la muerte.

Contemplado previamente por los profesionales encargados de asistir en el proceso biológico de la reproducción, su fisiopatología aun no es completamente conocida, lo que implica que los tratamientos propuestos sean empíricos y basados en la experiencia de estos grupos concretándose al tratamiento sintomático del cuadro.

Su asociación con el embarazo le confiere mayor duración y severidad a los casos, mismos que sin embargo, no afecta directamente a éste.

El estudio y monitorización tanto ultrasonográfico como con concentraciones de estradiol sérico nos permite individualizar la dosis del fármaco, así como el decidir la administración de HCG, la cual parece a ser el gatillo que inicia este síndrome de Hiperestimulación Ovárica.



## MARCO TEORICO

### SINDROME DE HIPERESTIMULACION OVARICA

#### *DEFINICION*

Se conoce con el nombre de Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO), a la serie de eventos resultantes del manejo farmacológico para inducir la ovulación, con el objeto de estimular a la gónada y el posible embarazo, pudiendo presentarse con o sin ésta (1), y, donde los ovarios responden con un desarrollo folicular exagerado, comprendiendo desde hemoconcentración, hipovolemia, distensión abdominal y aumento de tamaño de los ovarios en los casos discretos, hasta insuficiencia renal aguda, tromboembolismo, ascitis y derrame pleural en los casos más graves, desarrollando una situación crítica que incluso puede llegar a la muerte. (2).

#### *ETIOLOGIA*

Este síndrome se presenta exclusivamente por el uso de fármacos utilizados para inducir la ovulación, con el propósito directo de lograr la obtención de un embarazo en mujeres con problemas de esterilidad por disfunción ovulatoria (factor endócrino-ovarico) o en programas de reproducción asistida.

De los cuales se presentan a continuación:

**El citrato de clomifeno ( CC )**, es un agente no esteroideo, activo por vía oral, con semejanza estructural a una sustancia estrogénica (dietilestilbestrol), el cual tiene por mecanismo de acción un efecto antiestrogénico, simulando falsas concentraciones estrogénicas, por deficiencia de su percepción, activan al mecanismo neuroendócrino hipotalámico-hipofisario, lo cual resulta con un incremento en la secreción de las hormonas foliculoestimulante (FSH) y luteinizante (LH), con la subsiguiente ovulación.

Quedando por entendido que esta terapéutica no estimula directamente la ovulación, si no que indica una sucesión de acontecimientos que son las manifestaciones fisiológicas a un ciclo normal, limitan su efectividad a su capacidad para producir una apropiada descarga de FSH.

**Gonadotropinas Menopáusicas Humanas ( HMG )**, es un preparado purificado de gonadotropinas extraídas de la orina de mujeres menopáusicas, conteniendo FSH y LH; inactiva por vía oral, se encuentra en presentaciones para administración por vía intramuscular, actuando directamente dichas hormonas exógenas en la inducción de ovulación.

**Hormona Folículo Estimulante Pura ( FSHp )**, preparado purificado de administración por vía intramuscular que continúa el mismo principio de

aportación exógena hormonal, con una adecuada respuesta funcional ovárica para la maduración folicular.

**Gonadotropina Coriónica Humana ( HCG )**, preparado obtenido de la orina de embarazada humana y del tejido placentario, de vía de administración intramuscular, con semejanza biológica y estructural con la LH por lo que se usa para obtener un efecto de "disparo" o estímulo ovulatorio además de soporte luteo; generalmente se indica como terapéutica adicional a los anteriores esquemas. (3-4).

El funcionamiento ovárico no puede explicarse sin tomar en consideración los demás sistemas endócrinos que comunican señales estimulantes e inhibitorias al ovario y en los cuales el ovario se retroalimenta. Desde el punto de vista funcional, el hipotálamo, la hipófisis y el ovario están relacionados; sin embargo, la farmacología con la terapéutica hormonal exógena altera en grado manifiesto estas relaciones durante la estimulación suprafisiológica de los ovarios para inducir la ovulación.

La inducción de la ovulación inicia antes de 1960 con los derivados de hipófisis humana, posteriormente con las gonadotropinas urinarias se lograron excelentes índices de éxito en la mayoría de los trastornos anovulatorios de origen supraovárico; y más tarde, en los procedimientos de reproducción

asistida, en ocasiones se induce ovulación en mujeres endocrinológicamente normales para mejorar la obtención de oocitos y la probabilidad de fecundación.

Actualmente se han hecho intentos de inducción de ovulación, con la supresión de la hipófisis durante intervalos previos a terapéuticas con gonadotropinas del tipo de los agonistas de GnRH.

### *INCIDENCIA*

La presentación del SHO es variable según diversos autores, con una incidencia global que va desde el 8 al 50%, siendo la mayoría de las veces de grado leve; dependiendo principalmente de la participación de factores de riesgo, tales como son el tipo de esquema utilizado para inducir ovulación (CC, HMG, FSHp), el número de ciclos estimulados, la presencia de síndrome de ovarios poliquísticos, uso de HCG, programas de fertilización asistida (GIFT, FIVTE), aspiración folicular (1-2,5), así como la presencia de embarazo, donde la estimulación ovárica por la producción endógena de HCG le confiere mayor tiempo de duración al SHO, el embarazo múltiple, la edad cronológica de las pacientes (mayor de 35 años), el índice de masa corporal, los niveles de estradiol (E2) (mayor de 4,000 pg/ml), o imágenes foliculares múltiples por ultrasonido (US) (3 o más, mayor de 15 mm. de diámetro en cada ovario). (6).

## **CLASIFICACION**

Han sido propuestas varias clasificaciones para el SHO por algunos autores, destacando entre otras, las de Rabbau (1967), Schenker and Weinstein (1978) y Golan (1989), quién se basa en su presentación clínica y hallazgos de laboratorio, dividiendo al SHO en tres categorías y seis grados de severidad. Sin embargo, la más práctica, la clasificación más aceptada en nuestro medio es la realizada por la Organización Mundial para la Salud (OMS), en 1973 (1); la cual describe tres grados:

### **Grado I o Leve.**

Se presenta con distensión abdominal, estado nauseoso, vómito, diámetro ovárico por US, menor de 5 cms.

### **Grado II o Moderado.**

Este se presenta con un aumento de la sintomatología del grado anterior, agregándose dolor abdominal, diarrea, diámetro ovárico por US de 5 a 12 cms.

### **Grado III o Severo.**

Corresponde a la sintomatología previa aumentada, además de la presencia de ascitis y/o hidrotórax, hemoconcentración, trastornos en la coagulación, diámetro ovárico por US, mayor de 12 cms., anuria o falla renal.

## *FISIOPATOLOGIA*

Aunque el proceso bioquímico exacto de como este síndrome se origina es poco entendido aún, los estudios sobre el caso sugieren que el trastorno fundamental patogénico, es el incremento de la permeabilidad capilar (7-8). Este síndrome está caracterizado principalmente por un crecimiento ovárico excesivo, demostrado por la formación de múltiples quistes (foliculares, lúteos, hemorrágicos), con importante edema de estroma y de una extravasación aguda de líquido procedente de los ovarios hacia el espacio extravascular, causado por un incremento de la permeabilidad capilar; por consiguiente, cuanto más voluminosos son los ovarios más grave es el proceso. Lo que resulta en formación de ascitis, hidrotórax o edema generalizado, y esta pérdida de líquidos y proteínas hacia la cavidad abdominal conduce a la hipovolemia y la hemoconcentración, que conlleva a un descenso de la presión sanguínea, con disminución de la presión venosa central, con complicaciones clínicas tales como el aumento de la coagulabilidad, incremento en la osmolaridad y la disminución de la perfusión renal, conduciendo ésta a su vez, a un incremento en la reabsorción de sodio y agua en el túbulo proximal que produce oliguria y excreción escasa de sodio urinario, y al presentarse menor cantidad de sodio en el túbulo distal tiene lugar una disminución del intercambio de hidrógeno y potasio por sodio, lo que conduce a acidosis hiperpotásémica. El aumento de nitrógeno uréico sanguíneo obedece a la disminución de la perfusión y al aumento de la reabsorción de urea. Debido a esta singular filtración, la creatinina

no aumenta tanto como el nitrógeno uréico sanguíneo. Por consiguiente, la paciente presenta hipovolemia, azoemia e hiperpotasemia. La hemoconcentración puede ocasionar trombosis o tromboembolismo. (4).

Todo lo anterior al parecer es condicionado por las altas concentraciones de estrógeno que permiten el flujo de partículas coloidales a través de los grandes vasos ováricos y uterinos y que se acompañan también de una elevación en las concentraciones de histamina, prostaglandinas, progesterona, testosterona, prolactina y aldosterona; esta última asociada al incremento de la actividad de renina plasmática, sugiriendo la existencia de un sistema ovario-renina-angiotensina, completamente independiente. (1,5,9).

### *DIAGNOSTICO*

Considerando al SHO como una patología propia de pacientes de unidades de reproducción humana. Es necesario para integrar el diagnóstico de esta entidad contar con el antecedente de la exposición a algún fármaco inductor de ovulación bien sea en esquemas simples o combinados. (10-11).

El cuadro clínico consiste en hipersensibilidad o dolor abdominal, distensión abdominal, estado nauseoso, vómito y diarrea, incrementando su intensidad y según la magnitud en que se presente éste, de igual forma las alteraciones en

los parámetros de laboratorio y gabinete como: concentraciones en suero de estradiol de más de 4,000 pg/ml, la demostración ultrasonográfica de múltiples quistes ováricos foliculares y/o crecimiento ovárico exagerado, con o sin ascitis, es conveniente una teleradiografía de tórax para valorar la existencia de derrame pleural, también es obligado descartar la existencia de embarazo mediante una prueba inmunológica o bien fracción Beta de HCG, BH (hemoconcentración) electrolitos (Na, K) (4), y prueba de coagulación. (12-13).

### *TRATAMIENTO*

Debido a que la fisiopatología de este síndrome aun no es bien conocida, el tratamiento actual es hasta cierto punto empírico, con estrategias basadas en el mantenimiento de las funciones tanto circulatorias como renal.

El SHO de grado I o Leve, puede ser manejado en forma externa con reposo relativo y vigilancia; el grado II o Moderado y el grado III o Severo requieren obligadamente de una vigilancia intrahospitalaria, sometiéndose a reposo en cama, con registro diario del peso corporal, valoración estricta de los aportes alimentarios y de las excretas, y determinaciones frecuentes de los signos vitales, obtención de estudios seriados de hematocrito, nitrógeno uréico sanguíneo, creatinina, electrolitos, proteínas séricas y estudios de coagulación.



Esta contraindicada la exploración abdominal y pelviana brusca dada la extrema fragilidad de los ovarios hipertróficos, ya que podría precipitar con facilidad ruptura y hemorragia.

Los trastornos secundarios a la hemoconcentración en la fase inicial (por depleción de volumen intravascular e hiponatremia), pueden ser tratados con soluciones hidroelectrolíticas orales y cuando el hematocrito es igual o mayor a 45%, la corrección debe ser por vía intravenosa con soluciones cristaloides reemplazando de 1.5 a 3 litros/día aproximadamente, en ocasiones siendo útiles los expansores del plasma (dextran), transfusiones de plasma fresco congelado y albúmina humana (1,4-5,7).

El uso de diuréticos como tratamiento de la ascitis ha sido controvertido y actualmente contraindicado, ya que éstos podrían reducir aun más el volumen intravascular y ser causa de shock hipovolémico o trombosis.

La gran mayoría tiende a recomendar el uso de la indometacina, que es un inhibidor en la síntesis de prostaglandinas. Los bloqueadores de receptores de histamina, como el maleato de clorfeniramina se usa con la finalidad de disminuir la permeabilidad capilar

No se ha encontrado mejoría con la aspiración folicular, la administración de glucocorticoides, ni con la autotransfusión de líquido de ascitis. (14-17).

La paracentesis usada en casos de ascitis a tensión que condicionan disnea intensa, es una alternativa terapéutica invasiva, la toracocentesis está indicada en los casos con derrame pleural o insuficiencia respiratoria.

En general el tratamiento quirúrgico sólo se reserva para los casos de ruptura o hemorragia ovárica, emprendiendo medidas hemostáticas, conservando en lo posible los ovarios, ya que la norma general es su retorno al tamaño normal (1,5-7).

El aspecto fundamental es que el SHO lleva a la resolución gradual con el transcurso del tiempo (4).

### *COMPLICACIONES*

En la mayor parte de los casos, el SHO es fácilmente diagnosticado y limitado. Sin embargo, en condiciones graves pueden presentarse complicaciones como la falla orgánica múltiple, siendo de las más graves la falla renal, la tromboembolia pulmonar y el síndrome de dificultad respiratoria del adulto, los cuales llegan a requerir de manejo en la unidad de cuidados intensivos.

También se han reportado casos de trombosis venosa cerebral profunda e incluso de muerte (6,18).

## OBJETIVO

El propósito de este trabajo es el de revisar y analizar la experiencia institucional del síndrome de hiperestimulación ovárica, en pacientes que ameritaron internamiento, con la finalidad de conocer su forma de presentación, la relación que existe con los diferentes programas de inducción farmacológica de la ovulación, el valor real que tiene la monitorización y vigilancia de la respuesta ovárica, así como sus manifestaciones clínicas y de laboratorio que nos permitan clasificar y tomar una conducta terapéutica oportuna y adecuada.

## MATERIAL Y METODOS

Se analizaron en forma retrospectiva los expedientes de 30 pacientes que ameritaron hospitalización a consecuencia de SHO, en el Instituto Nacional de Perinatología durante el período del primero de enero de 1989 al treinta de junio de 1993.

Se revisó la causa de esterilidad, tipo de esteridad, edad de las pacientes, esquemas de estimulación ovárica utilizados, número de ciclos, grados de hiperestimulación de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, cuadro clínico, presencia de ascitis y/o derrame pleural, tratamiento utilizado, días de estancia hospitalaria, coexistencia de embarazo y evolución del mismo.

A todas ellas se les realizó biometría hemática completa en un hemocitómetro Coulter Counter S880 (Coulter Electronics Inc.), se midieron tiempos de coagulación (tiempo de protrombina y tromboplastina parcial) en un Fibrintimer (Behring), se midieron electrolitos en suero (sodio, potasio, cloro). El ultrasonido se realizó tanto con transductor abdominal como vaginal con los equipos Toshiba Salk 38 Sonolayer NSAL 38 AS y Philips SDR 1550XP. Se realizó radiografía de tórax. También se tomó muestra para fracción Beta de HCG con la finalidad de ver si existía embarazo o no.

Los resultados se analizaron determinando la mediana y los intervalos, se sacaron promedios de presentación del SHO de acuerdo a la edad y tipo de estimulación.

## RESULTADOS

Se analizaron treinta casos de pacientes con diagnóstico de SHO que ameritaron hospitalización en el Instituto Nacional de Perinatología entre el primero de enero de 1989 y el treinta de junio de 1993; la distribución de casos durante este período fue de la siguiente manera: 2/30 en 1989, 4/30 en 1990, 11/30 en 1991, 10/30 en 1992 y 3/30 en los primeros seis meses de 1993 (fig. 1). La edad de las pacientes fluctuó entre 21 y 35 años con una mediana de 29 años. La distribución por grupos de edad fue de cinco casos en menores de 25 años, 14 casos entre 26 y 30 años, y 11 casos entre 31 y 35 años o más.

De los treinta casos 20 correspondieron a pacientes con esterilidad primaria y 10 a pacientes con esterilidad secundaria (fig. 2). El tiempo de evolución de la esterilidad en el grupo de esterilidad primaria, 14/20 tenían menos de cinco años de evolución, 5/20 tenían entre 6 y 10 años y 1/20 tenía once años de evolución de la esterilidad; en el grupo con esterilidad secundaria 9/10 tenían cinco años o menos de evolución y 1/10 más de once años.

Para el análisis se dividieron de acuerdo con el esquema de estimulación utilizado, en tres grupos de pacientes:

- I) Citrato de clomifeno sólo o en combinación con menotropinas (FSH/LH), o FSH
- II) Menotropinas solas

### **III) FSHp sola (fig. 3).**

En el grupo I hubieron siete pacientes que ameritaron internamiento, de los cuales uno tuvo SHO grado I, cinco tuvieron grado II y uno grado III. (fig. 4). Cuatro de ellas se hiperestimularon en el primer ciclo de tratamiento, dos en el segundo ciclo y una en el tercer ciclo (fig.5). El síntoma más común fue el dolor abdominal (85.7%), seguido por la distensión abdominal (57.1%) y la tos (28.5%), las náuseas, el vómito y la disnea tuvieron un porcentaje semejante de presentación (14.2%), (fig. 6). Hubieron cuatro embarazos (fig. 7). De los cuales dos de ellos fueron embarazos únicos y los otros dos embarazos múltiples (fig. 8). Los embarazos únicos fueron a término y de los embarazos múltiples uno fue pretérmino y otro concluyó en aborto del primer trimestre (fig. 9). De estos embarazos, uno cursó con pielonefritis, uno con infección de vías urinarias y uno más con amenaza de aborto (fig. 10).

En el grupo II hubieron 18 pacientes (fig. 3), de los cuales una tuvo SHO grado I, 13 pacientes con grado II y cuatro con grado III (fig. 4). Nueve de ellas se hiperestimularon en el primer ciclo de tratamiento, seis de ellas en el segundo ciclo y tres en el tercer ciclo (fig. 5). El síntoma más común fue el dolor abdominal (100%), seguido por la distensión abdominal y las náuseas (66.6%), vómito (33.3%), disnea (27.7%), tos (16.6%), diarrea y parestias (11.1%) y estreñimiento (5.5%) (fig. 6). En este grupo hubieron ocho embarazos (fig. 7), cinco embarazos fueron únicos y tres embarazos múltiples (fig. 8). De los

primeros, dos embarazos finalizaron en aborto, un embarazo fue ectópico y dos más fueron a término (fig. 9). De los embarazos múltiples los tres fueron pretérmino. Estos embarazos tuvieron algunas de las siguientes complicaciones, uno cursó con pielonefritis, uno con síndrome icterico y otro con amenaza de aborto (fig. 10).

En el grupo III hubieron cinco pacientes (fig. 3), de éstas, tres tuvieron SHO grado I, una grado II y otra grado III (fig. 4). tres pacientes se hiperestimularon en el primer ciclo de tratamiento, una en el segundo ciclo y otra más en el tercer ciclo (fig. 5). El síntoma más común fue el dolor abdominal (100%), seguido por la distensión abdominal (60%), el vómito (40%) y la náusea y la disnea (20% cada una) (fig. 6). En este grupo hubieron tres embarazos (fig. 7), en el cual dos embarazos fueron únicos y otro múltiple (fig. 8). Los dos primeros concluyeron en abortos de primer trimestre y el embarazo múltiple fue pretérmino (fig. 9).

El número de embarazos en relación al grado de SHO observados, se presentan en la figura número 11.

El número de casos con SHO, según el grado, el esquema utilizado, así como el ciclo en que ocurrió esta complicación, se observa en la tabla número 1.



En la tabla número 2, se especifica el tipo de tratamiento utilizado de acuerdo al esquema de estimulación ovárica, al mismo tiempo en la tabla número 3, se anotan los resultados de laboratorios también separados por grupos.

Los números de días de hospitalización que ameritaron las pacientes con SHO en relación al esquema farmacológico utilizado y número de ciclos, se presenta en la figura número 12, con una mediana de cuatro días.

## DISCUSION

El gran avance que se ha tenido en el campo de la biología de la reproducción en los últimos años, y sobre todo en lo relacionado al factor endócrino-ovarico, ha marcado una nueva expectativa en el futuro de las parejas con esterilidad, ya sea por el poder precisar el desorden endócrino así como por la disponibilidad de fármacos en la actualidad para su posible correlación. Los protocolos de Hiperestimulación Ovárica controlada para parejas con esterilidad de causa no determinada o para los programas de reproducción asistida, ha hecho más liberal el uso de estos medicamentos; sin duda alguna la limitación de estos manejos estan relacionados por una parte al costo y por otra, a que su administración requiere de una monitorización tanto hormonal como biofísica (folliculograma), lo que incrementa el costo. Sin embargo el requerir de estos programas aun con todo su control expone una complicación que depende en gran parte a una respuesta biológica e individual que debe ser manejada y evaluada o por lo menos sospechada, en toda paciente que recibe un esquema de inducción farmacológica de ovulación.

Como ya se ha mencionado este SHO se presenta en relación directa al uso de inductores de ovulación y es motivo de preocupación el conocer cada vez más sobre sus posibles etiologías y comportamiento, con el fin de evitar problemas serios o irreversibles.

Dadas las características del estudio, que es retrospectivo y que únicamente conocemos y analizamos los casos que se hospitalizaron o que cuando menos consultaron por el servicio de urgencias del Instituto Nacional de Perinatología, sabiendo que los cuadros leves pueden pasar desapercibidos, no nos fue posible conocer la frecuencia real de este síndrome en nuestro Instituto.

Como se puede observar en la figura 1, la incidencia de casos nuevos con SHO se incrementó notablemente hasta 1991 (primeros tres años del estudio), sin embargo es de comentar que en los últimos tres años el número de casos se ha conservado prácticamente sin cambios, lo que puede obedecer a dos cosas: la primera al mayor conocimiento de la dosis mínima necesaria y mejor control de la inducción de ovulación, la segunda a que el grupo mayor de estas pacientes corresponden a pacientes del programa de reproducción asistida, en donde va implícita la captura ovular y por lo tanto la aspiración en su totalidad del líquido folicular; que probablemente disminuye la incidencia del SHO.

La edad de la paciente es lógico que siempre va a obedecer a pacientes en edad reproductiva, por lo que la edad por sí sola no es un factor determinante en este análisis.

De acuerdo al tipo de esterilidad en forma general, las dos terceras partes correspondieron a parejas con esterilidad primaria y una tercera parte a parejas con esterilidad secundaria. Al igual que en otras investigaciones relacionadas

con el tema, las pacientes del grupo de esterilidad primaria en su mayoría son pacientes anovulatorias con pobre respuesta, pacientes con esterilidad de causa no determinada en las que se practicó inseminación artificial, al contrario de las pacientes con esterilidad secundaria que en la mitad de los casos la causa fue por factor tubo-peritoneal alterado en forma irreversible y en las que se realizó fertilización in vitro.

Un aspecto al que no se le da el valor real y que es motivo de estudios más profundos, es lo relacionado al tiempo de esterilidad; aunque no pudimos observar una diferencia estadísticamente significativa entre más de cinco años y menos de cinco años de evolución de ésta, creemos que es una variable a considerar.

Quizás uno de los aspectos fundamentales y que están directamente relacionados con el SHO es el correspondiente al esquema de inducción de ovulación, donde observamos que en el grupo I es decir, de citrato de clomifeno y menotropinas se presentó en 7/30 un cuadro moderado lo que es menor en relación al grupo II, en el que fue 18/30. En este mismo grupo II observamos, que fue el de mayor número de pacientes con SHO, que la mayoría presentó el grado II; en el grupo de FSHp aparecen más los cuadros leves de hiperestimulación y de una proporción de 5/30, dato muy bajo ya que este grupo en particular son pacientes con ovarios poliquísticos, niveles séricos bajos de FSH endógena y en general con pobre respuesta ovárica.

Parecería lógico pensar que pudiera existir un factor acumulativo con la administración de inductores de ovulación, sin embargo, suele ser un evento totalmente independiente en cada ciclo, ya que en el 50% de las pacientes estudiadas, su complicación se presentó en el primer ciclo de estimulación con un descenso paulatino y significativo en los siguientes dos ciclos, teniendo mayor significancia en el grupo II.

El cuadro de manifestaciones clínicas aparece en términos generales a los siete días de haberse aplicado la HCG, es sin duda alguna la piedra angular que hace acudir a la paciente a consulta y que el médico en base a los antecedentes sospeche y pueda clasificar el SHO. Existe una buena lista de síntomas que se manifiestan en este síndrome que desde luego están asociados al grado de hiperestimulación y al esquema de inducción ovulatoria; sin embargo los cuatro datos que aparecen independientemente del esquema y del grado de daño, son el dolor abdominal, distensión abdominal, náuseas y vómitos. La disnea está directamente relacionada con los grados moderado o severo de cualquier esquema de inducción, mientras que la diarrea, tos, estreñimiento no guardan relación más que con el grupo de menotropinas.

En términos generales podemos decir que la sintomatología que originó el internamiento, mejoró en promedio a las 72 horas de hospitalización, permitiendo el egreso de la paciente al cuarto día y solamente 5 de 30 casos ameritaron manejo hospitalario hasta por ocho días y estuvieron incluidas en el

grupo de menotropinas solas. Por otro lado cuatro de estas cinco pacientes resultaron con pruebas de embarazo positiva. Al igual que otros autores existe una fuerte correlación entre SHO y embarazo, lo que nos obliga a que en estas pacientes el embarazo sea investigado lo más temprano posible.

Dadas las características de los programas de inducción folicular múltiple y con la mejora del factor masculino en los casos de reproducción asistida así como la sincronía de la ventana ovulatoria y el coito, los embarazos múltiples se ven incrementados hasta en un 33% de los casos, observando que seis de quince embarazos en nuestra serie, fueron múltiples y una vez más relacionamos al grupo II donde se usaron menotropinas solas o bien combinadas con citrato de clomifeno.

El comportamiento obstétrico y perinatal de los embarazos logrados con esquemas de inducción de ovulación, parecerían tener mayor riesgo de complicaciones y aunque no están bien establecidos una correlación de causa-efecto directa, en este grupo de pacientes independientemente de su esquema farmacológico, existe un aumento del 8 al 10% en relación a la tasa de abortos que es del 20% en la población general, situación que hay que analizar con cuidado dado que nuestra población estéril está bien controlada y en la población general pudiera existir seguramente un subregistro.

El tamaño que adquieren los ovarios y por consiguiente su peso, además de otros factores intratubarios que modifican el transporte de gametos, suele ser un factor de riesgo para el embarazo ectópico y que debe sospecharse y buscarse intencionadamente en toda paciente con esterilidad; sin embargo no parece haber diferencia significativa con la población general.

El nacimiento pretérmino si guarda relación con un incremento en esta población y es lógico este cambio ya que obedece a una sobredistensión uterina prematura, generada por la gestación múltiple y las complicaciones inherentes a esta entidad.

No existe relación alguna entre la morbilidad obstétrica y el esquema de inducción ovulatoria, ya que los cuadros manifestados en estas pacientes son eventos totalmente independientes y aislados que suelen manifestarse en forma común en la población general.

El capítulo correspondiente al manejo del SHO está relacionado al grado de complicación y está encaminado básicamente a ser médico y conservador donde el reposo, la hidratación y regulación electrolítica, así como el uso de inhibidores de síntesis de prostaglandinas y analgésicos, son suficientes para controlar la hiperestimulación y en pocas ocasiones se ameritó toracocentesis o el tratamiento quirúrgico de los ovarios no fue necesario en nuestra serie, ya que éste no sólo sería la punción y evacuación del líquido folicular o la hemostasia en

caso de ruptura ovárica, sino que por las características de los ovarios en ese momento, pudiera terminar en la ooforectomía y la repercusión de fertilidad que esto representa.

Sabemos y debemos preocuparnos porque todo aquel médico que vea pacientes candidatas al uso de fármacos inductores de ovulación y en especial los parenterales como son las menotropinas o FSHp, conozcan a fondo su farmacodinamia y dosis mínima necesaria para cada paciente, sin olvidar que se requiere de una monitorización de la respuesta ovárica, donde los niveles de estradiol y la dimensión folicular por US juega un papel importante, así como la administración de HCG.



# NUMERO DE CASOS DE SINDROME DE HIPERESTIMULACION QUE REQUIRIERON HOSPITALIZACION POR AÑO

82

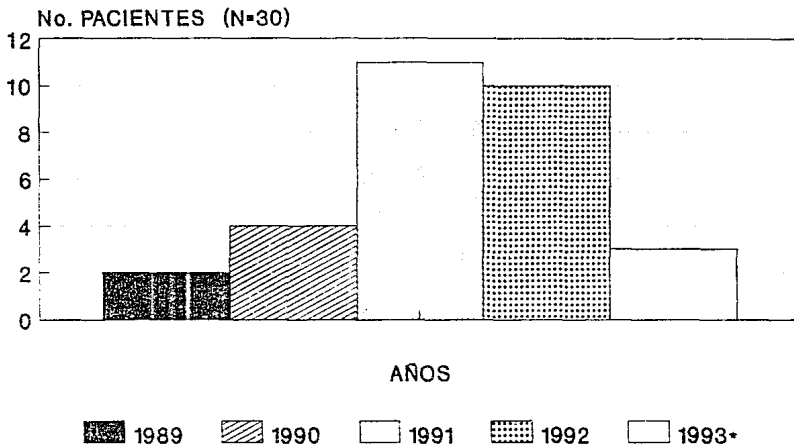


FIGURA 1

\* 1er SEMESTRE 1993

# NUMERO DE PACIENTES CON SINDROME DE HIPERESTIMULACION OVARICA DE ACUERDO AL TIPO DE ESTERILIDAD

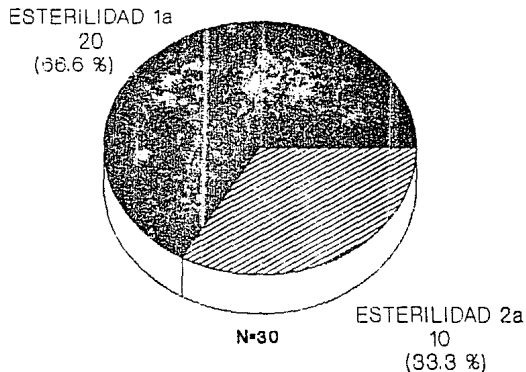


FIGURA 2

# DISTRIBUCION DE PACIENTES CON SINDROME DE HIPERESTIMULACION OVARICA DE ACUERDO AL ESQUEMA DE ESTIMULACION

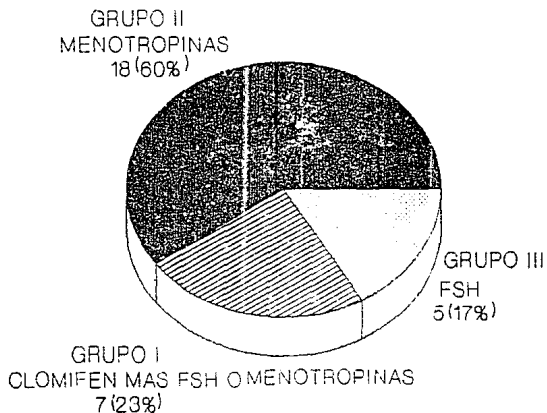


FIGURA 3

# GRADO DE HIPERESTIMULACION OVARICA DE ACUERDO AL ESQUEMA

31

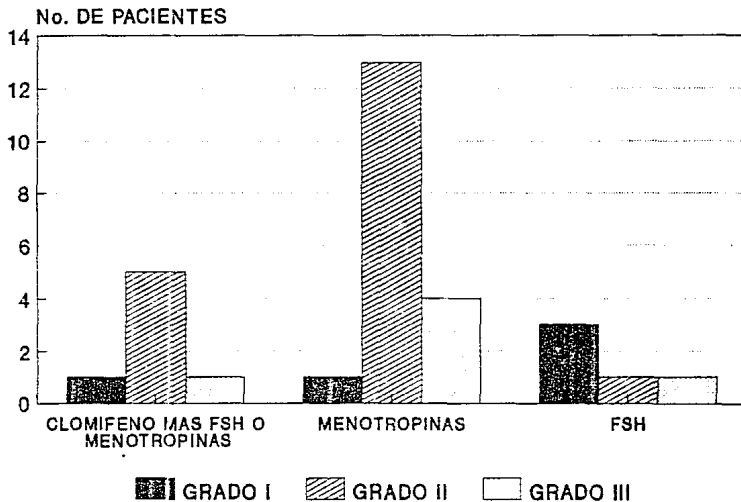


FIGURA 4

# NUMERO DE CICLO EN QUE SE HIPERESTIMULARON DE ACUERDO AL ESQUEMA

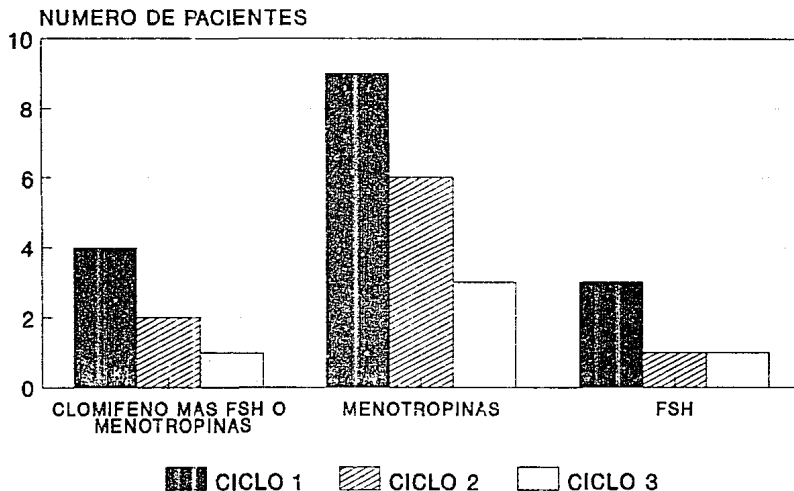


FIGURA 5

# SINTOMATOLOGIA PRESENTADA POR ESQUEMA

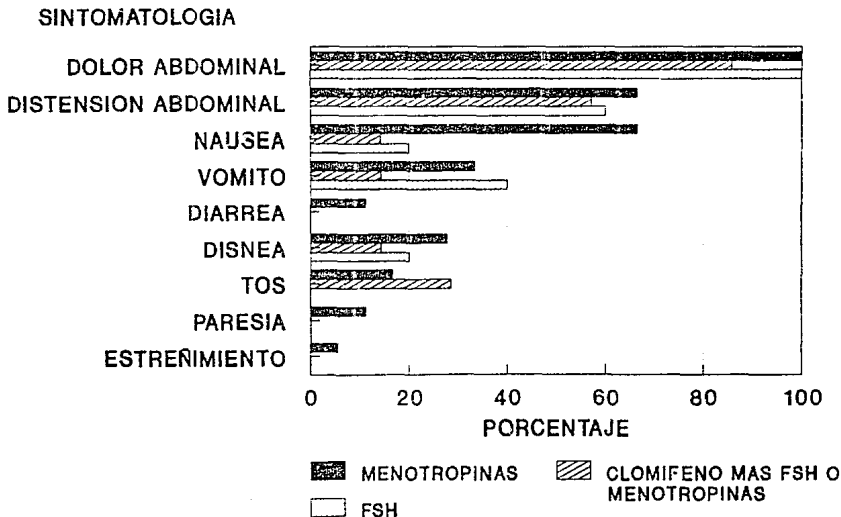


FIGURA 6

# NUMERO DE RECIEN NACIDOS POR ESQUEMA DE INDUCCION DE OVULACION

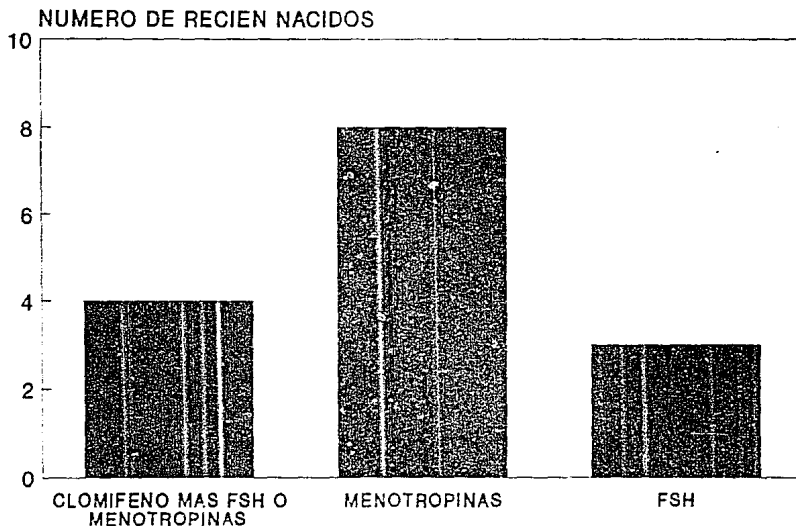


FIGURA 7

# TIPO DE EMBARAZO POR ESQUEMA

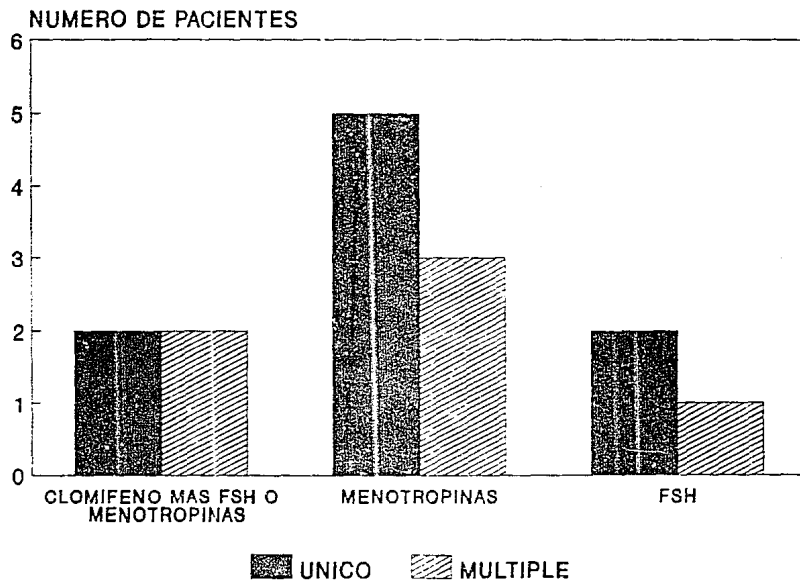


FIGURA 8



# NUMERO DE EMBARAZOS Y EVOLUCION DE LOS MISMOS POR ESQUEMA

36

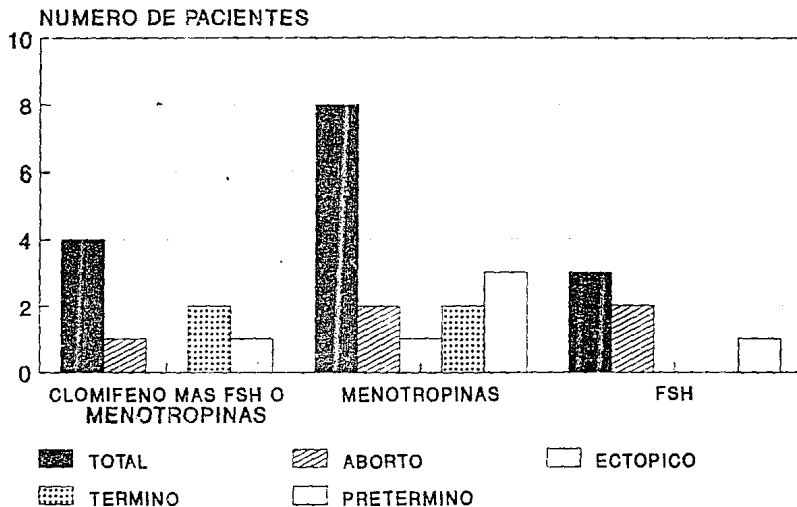


FIGURA 9

# COMPLICACIONES DEL EMBARAZO POR ESQUEMA

NUMERO DE PACIENTES

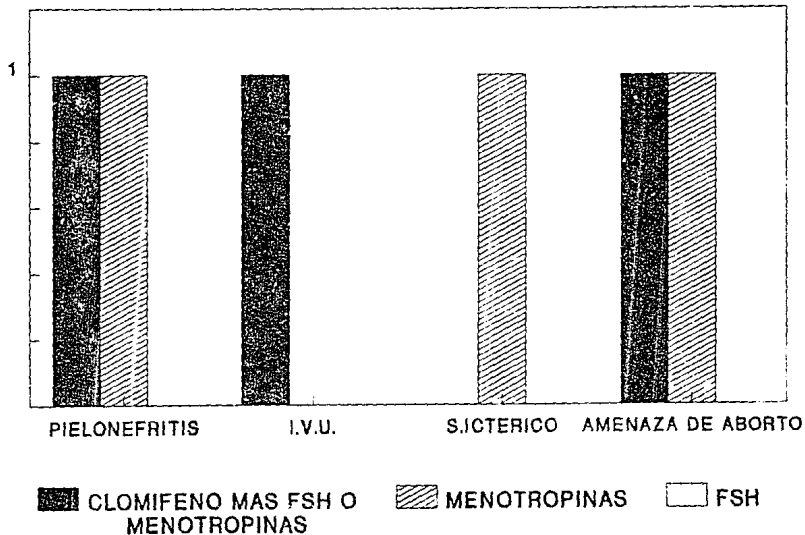


FIGURA 10

# NUMERO DE EMBARAZOS Y GRADO DE HIPERESTIMULACION

38

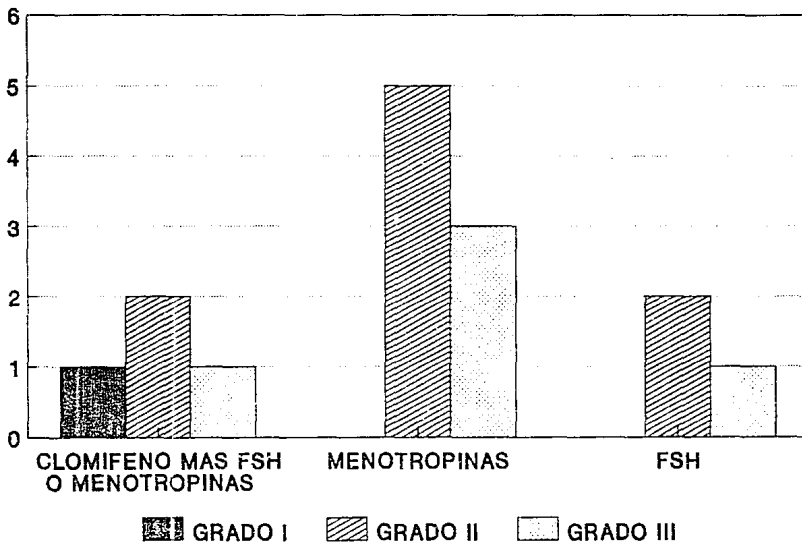
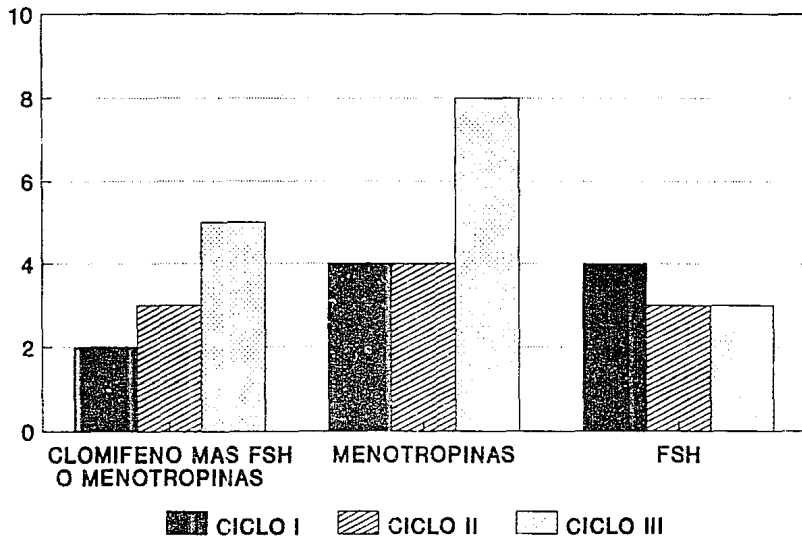


FIGURA 11

# DIAS DE HOSPITALIZACION DE ACUERDO AL ESQUEMA Y AL CICLO DE ESTIMULACION



ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

FIGURA 12

Tabla 1. Número de casos de síndrome de hiperestimulación ovárica según el grado, esquema y ciclo de estimulación.

	Número de ciclo								
	1			2			3		
Grado de hiperestimulación	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Esquema									
Clomifeno mas FSH o menotropinas	0	3	1	0	2	1	1	0	0
Menotropinas	1	6	2	0	5	1	0	2	1
FSH	0	2	1	1	0	0	0	1	0

Tabla 2. Tratamiento recibido de acuerdo al esquema de estimulación

Esquema	Tratamiento			
	Reposo	Soluciones	Indometacina	Analgésico
Clomifeno más FSH o menotropinas	7	5	7	0
Menotropinas	18	14	13	0
FSH	5	4	2	0

Solo 1 paciente del grupo de FSH ameritó toracocentesis

Tabla 3 Resultados de exámenes de laboratorio de acuerdo al esquema de estimulación

Esquema	Hematocrito (%)	Plaquetas (x 1000) (x ml)	Na	K (mEq/l)	Cl	TP (segundos)	TTP
Clomifeno mas FSH o menotropinas	37	287	138	3.9	107	12.8	28
Menotropinas	43	300	145	4.1	108	12.5	29.2
FSH	42	271	139	4.4	106	12.9	25.3

## CONCLUSIONES

- 1.- La aparición del SHO dependerá de conocer a fondo la farmacodinamia y dosis mínima necesaria para cada paciente, de acuerdo al esquema de inducción de ovulación utilizado.
- 2.- El uso de los inductores de ovulación requieren de una adecuada monitorización de la respuesta ovárica con el fin de evitar la presencia del SHO.
- 3.- El tratamiento del SHO en la mayor parte de las veces será médico.



## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Golán A., Ron-El R., Herman A., et al: Ovarian hyperstimulation syndrome: An update review. *Obstet Gynecol Surv.* 1989; 44:430-38.
- 2.- Kably Ambe Alberto: Inducción de la ovulación con gonadotropinas hipofisarias En: Karchmer K.S., ed: *Temas selectos en reproducción humana.* México, D. F. Instituto Nacional de Perinatología. 1989: 79-88.
- 3.- Yen S.S.C., Jaffe R.B.: *Reproductive endocrinology*, 3ra. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1991: 576-738.
- 4.- Speroff L, Glass R.H., Kase N.G.: *Clinical gynecolog endocrinology and infertility.* 4ta. ed. Baltimore. Willians and Wilkins. 1989: 583-609.
- 5.- Moran C., Ortega E., Fiorelli S. y cols.: Tratamiento y profilaxis del síndrome de hiperestimulación ovárica. *Ginec Obst Mex.* 1992; 60:4-7.
- 6.- Navot D., Bergh P.A., Laufer N.: Ovarian hyperstimulation syndrome in novel reproductive technologies: Prevention an treatment. *Fertyl Steril.* 1992; 58:249-61.

- 7.- Rizk B., Aboulghar M.: Modern management of ovarian hyperstimulation syndrome. Hum Reprod. 1991; 6: 1082-1087.
- 8.- Rizk B., Smitz J.: Ovarian hyperstimulation syndrome after superovulation using Gn RH agonists for IVF and related procedures. Hum Reprod. 1992; 7:320-327.
- 9.- Balasch J., Arroyo V., Carmona F. y cols.: Severe ovarian hyperstimulation syndrome: role of peripheral vasodilation. Fertil Steril. 1991; 55:1077-1083.
- 10.- Mc Clure N., Leya J., Radwanska E., Rawlins R., Haning R.V.: Luteal phase support and severe ovarian hyperstimulation syndrome. Hum Reprod. 1992; 7:758-764.
- 11.- Wada I., Metson P.L., Troup S.A., et al: Outcome of treatment subsequent to the elective cryopreservation of all embryos from woman at risk of the ovarian hyperstimulation syndrome. Hum Reprod. 1992; 7:962-966.
- 12.- Imnødemhe D.A.G., Chan R.C.W. Sigue A.B., et al: A new approach to the management of patients at risk of ovarian hyperstimulation in an in-vitro fertilization programme. Hum Reprod. 1991; 6:1088-1091.

- 13.- Mac Dougall M.J., Tan S.L., Jacobs H.S.: In-vitro fertilization and the ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod.* 1992; 7:597-600.
- 14.- Aboulghar M.A., Mansour R.T., Serour G.I., et al: Follicular aspiration does not protect against the development of ovarian hyperstimulation syndrome. *J.Ass. Reprod Genec.* 1992; 9:238.
- 15.- Fakih H., Bello S.: Ovarian cyst aspiration: a therapeutic approach to ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril.* 1992; 58:829-832.
- 16.- Tan S.L., Baien A. Hussein E.E., et al: The administration of glucocorticoids for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome in in-vitro fertilization: a prospective randomized study. *Fertil Steril.* 1992; 58:378-382.
- 17.- Aboulghar M.A., Mansour R.T., Serour G.I., Riad R., Ramzi A.M.: Autotransfusion of the ascitic fluid in the treatment of severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril.* 1992; 58:1056-1059.
- 18.- Waterstone J.J., Summers B.A., Hoskins M.C., Berry J., Parsons J.H.: Ovarian hyperstimulation syndrome and deep cerebral venous thrombosis. Case report. *Br. J. Obstet Gynaecol.* 1992; 99:439-440.