

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"**

142

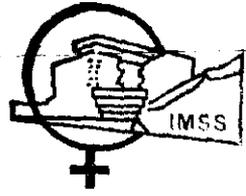
**SINDROME DE HIPERESTIMULACION
OVARICO SEVERO**

**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
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A:**

DR. JOSUE SIDONIO RODRIGUEZ CUEVAS

ASESOR: DR. ALFONSO DAVID MANTEROLA ALVAREZ

284953



MEXICO, D. F. DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA
HGO. "LUIS CASTELAZO AYALA"
IMSS



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

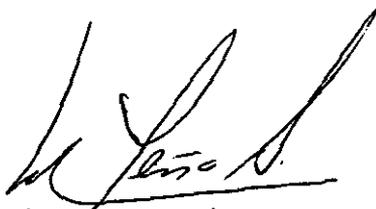
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

"LUIS CASTELAZO AYALA"



DIRECTOR DEL HOSPITAL

DR. FERNANDO ALFONSO RÍOS MONTIEL



JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA

DR. MARTÍN SERGIO PEÑA SANDOVAL



ASESOR DE TESIS

DR. DAVID ALFONSO MANTEROLA ALVAREZ

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES:

Por el don de vida, cariño y apoyo incondicional durante mis estudios a pesar de la distancia física, nunca estaremos lejos.

A MIS HERMANOS:

Por ser mis amigos, compañeros, fomentar la unión y estar pendiente de la familia.

A MI HIJO:

Erick, no solo por ser la más grande bendición y alegría de mi vida, sino también por ser inspiración, aliento y motivo para seguir luchando día con día.

Y ESPECIALMENTE, ARACELI,

MI ESPOSA.

Quien ha apoyado mi vida, a pesar de las adversidades, momentos de agustia, de la soledad y desesperación, ha mantenido la paciencia y la cordura necesaria para salvaguardar la familia, mi hogar...

MIL GRACIAS.

INDICE

	PAG.
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MATERIAL Y MÉTODOS	4
RESULTADOS	5
DISCUSIÓN	7
CONCLUSIONES	13
BIBLIOGRAFIA	14

RESUMEN

TITULO. Síndrome de hiperestimulación ovárico severo en HGO LCA.

OBJETIVO. Analizar los casos reportados, en su manejo, evolución y comparar con los resultados obtenidos en la literatura, en período comprendido de enero 1992 a diciembre de 1997.

DISEÑO. Estudio retrospectivo, descriptivo y observaciones.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se incluyeron 2 pacientes con diagnóstico de síndrome hiperestimulación ovárico severo, los cuales se captan en hospital Luis Castelazo Ayala del IMSS, éste se diagnostica por clínica y laboratorio, se analiza la evolución y manejo.

RESULTADOS. Se encontraron 2 casos en los cuales no hubo diferencia significativa con relación a su evolución y manejo; en estos su cuadro clínico estuvo condicionado por ascitis y derrame pleural, pero sin presentar alteración hidroelectrolítica ni de coagulación, el manejo a base de coloides y drenaje de líquido en cavidad peritoneal y pleural; aunque en el ámbito de la literatura, en los casos encontrados, las complicaciones incluían trombosis, ictericia, cambios neurohormonales y hemodinámicos, al manejo se agrega desde albúmina, dopamina, recirculación de ascitis, enalapril y diuréticos

CONCLUSION. La incidencia en el HGO LCA del SHO severo es baja y no se tiene estadísticamente el número de pacientes estimuladas.

INTRODUCCION

En 1958 Gemzell y col. informaron los primeros resultados exitosos de la inducción de la ovulación y embarazo en humanos con el uso de FSH obtenidos de hipófisis humana, en combinación con hormona gonadotrofina corionica.(1)

Figueroa-Cases informaron el primer caso de hiperestimulación severa con desenlace fatal. (2)

La hiperestimulación ovarica controlada es la inducción farmacológica de múltiples folículos, llevándolos en codominancia y cuya finalidad es obtener un número mayor de óvulos maduros por ciclo de tratamiento. De las pacientes sometidas por año a hiperestimulación ovárica en los Estados Unidos, aproximadamente el 0.5% desarrolla el síndrome de hiperestimulación ovarica severo (SHOS). (3,4)

Desde 1987, éste síndrome ha sido clasificado en: leve, moderado y severo dependiendo de su gravedad, contando además con 6 subdivisiones. (4,5)

La frecuencia es de 8 a 23 % para el grado leve, 0.5 a 7% para el moderado y de 0.8% para el severo. (5,6)

Esta clasificación es útil para fines de estudio, pero tiene el inconveniente de ser innecesariamente compleja. Por lo anterior, y para fines terapéuticos, existen sólo dos categorías: el grado severo, en el cual se requiere hospitalización para su tratamiento y el grado moderado, que no requiere internamiento.

Los criterios para el grado severo incluyen: dolor abdominal que requiere analgésico, coagulopatía, alteraciones hidroelectrolíticas, hematocrito mayor de 45%, hemorragia, oliguria y/o anuria e insuficiencia respiratoria.(3)

La mayoría de las pacientes que presentan este síndrome son hiperestimuladas para un programa de reproducción asistida, sin embargo, también se puede presentar en pacientes que se hiperestimulan como tratamiento para su esterilidad,(5) e incluso en embarazos espontáneos. Existen pacientes con un riesgo mayor de presentar el síndrome como son las que tienen ovarios poliquísticos o bien en la que se complementa la fase lútea con gonadotropinas coriónica humana (hGC).(5,8,9,10) Del informe de Asch y Balmaceda de 637 ciclos de hiperestimulación ovárica controlada, el SHOS sólo se presentó en 6 pacientes (0.94%) y encontraron que son factores de alto riesgo para presentar el síndrome: estradiol sérico, el día de la aplicación hGC, mayor de 6,000 pg/dl y un número mayor de 30 óvulos recuperados. Las pacientes con uno o ambos criterios tienen 80% de probabilidad de desarrollar el SHOS. (11,12)

Otros autores como Morris, se suman al concepto de dar valor predictivo a los niveles de estradiol y al número de folículos, (13) como factores de riesgo para desarrollar éste síndrome.

El estradiol elevado, por sí solo, no parece tener ningún efecto desfavorable sobre el porcentaje de embarazos.(1,17,13). Posteriormente, se le da igual valor al número mayor de 20 óvulos recuperados. (4, 14)

Está establecido que la liberación, en forma aguda, de plasma rico en proteínas al tercer espacio, es el evento angular en la fisiopatología del SHOS, y ésta es secundaria a dos situaciones: 1) incremento en la permeabilidad vascular y 2) vasodilatación arteriolar.(15,32)

Se ha propuesto que éste incremento se debe a sustancias vasoactivas secretadas por el ovario bajo la influencia de hGC.(3,15)

La alteración capilar origina ascitis, derrame pleural o pericárdico y desbalance hidroelectrolítico. En forma simultánea, disminuye el volumen intravascular, dando lugar a falla renal. La hiperviscosidad consecuente predispone a trombosis o embolia. Éstas alteraciones hemodinámicas son consecuencia independiente de la concentración alta de estradiol. (13)

Los cambios hemodinámicos presentados en pacientes con SHOS incluyen: incremento del hematocrito, oliguria, disminución de la presión arterial media, taquicardia, incremento del gasto cardíaco, además de una reducción de los resistencias periféricas. Ésto se acompaña por un marcado incremento de la renina plasmática, aldosterona, norepinefrina, hormona antidiurética, péptido natriurético, así como un incremento en la excreción urinaria de PGE2 y 6 ceto-PGF1 alfa. Uno de los efectos que se debe monitorizar con cuidado es la retención de sodio, que se puede acompañar de hipotensión importante. (4) Se ha postulado un incremento de endotelina inmunorreactiva junto con otros vasoconstrictores neurohormonales como una respuesta homeostática para tratar de mantener la presión arterial. (16, 17, 18) Éstos cambios tienen como consecuencia una marcada vasodilatación arteriolar, por liberación de sustancias vasoconstrictores antes mencionadas, y el aumento en la excreción de prostaglandinas en orina, lo que representa una respuesta compensadora del efecto renal. Las pacientes que no tienen factores de riesgo para desarrollar SHOS, no están exentas de presentarlo.(19)

Las pacientes que cursan con niveles altos de hGC, como en la enfermedad molar, el corioepitelioma o bien embarazos múltiples, pueden desarrollar el SHOS.(12, 20)

La hGC también se ha utilizado como soporte en la fase progestacional y se ha relacionado también como una incidencia alta de SHOS. La hGC puede tener un papel importante como sustancia activadora del síndrome ya que en presencia de gonadotropinas y hGC, se activa la pro-renina, la cual ingresa al interior del vaso y activa al sistema renina-angiotensina-aldosterona, origina el aumento en la permeabilidad vascular. (3,15,21)

Las medidas profilácticas propuestas hasta el momento en pacientes que desarrollan factores de riesgo para presentar el SHOS incluyen el uso de albúmina, la suspensión de la administración de menotropinas, el congelamiento del total de embriones logrados o la combinación de éstas.

Se ha propuesto que la utilidad de la albúmina está en relación a dos mecanismos: 1) mantener la presión oncótica y, por lo tanto, el volumen intravascular; de ésta manera se previene la hemoconcentración, se asegura la perfusión renal y se evita la salida de líquido al tercer espacio, previniendo la formación de ascitis y 2) su capacidad de atraer proteínas. La suspensión de la administración de menotropinas es otra opción importante ("coasting").

Otras opciones terapéuticas pueden ser la aspiración de fluido peritoneal (ascitis) guiada por ultrasonido, con lo que se reduce en forma importante la sintomatología. Este es un procedimiento sencillo y bien tolerado por las pacientes. (22) En pacientes con ascitis y derrame pleural, Padilla recomienda la paracentesis y toracocentesis, con lo cual mejora en forma rápida e importante la sintomatología; así mismo se recupera la función renal, disminuye el hematocrito y disminuye también la osmolaridad sanguínea. (23, 24, 25, 26, 27, 28). En otros centro se inician los informes sobre la realización de ultrafiltración de líquido de ascitis aspirado para su autotransfusión. (29, 30).

El uso de dopamina puede recomendarse en aquellas pacientes que presentan alteraciones en la función renal, a fin de incrementar el flujo renal y por ende la tasa de filtración glomerular en las primeras 24 a 48 hrs. (31).

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observaciones en el Hospital de Ginecología y obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social (I.M.S.S.); en el período comprendido de enero de 1992 a diciembre de 1997.

La inclusión de las pacientes fue aquellas que se hospitalizaron con el diagnóstico de síndrome de hiperestimulación ovárico.

Los criterios de SHOS son los siguientes: dolor abdominal que requiere analgésico, alteraciones hidroelectrolíticas, coagulopatía, hematocrito mayor de 45%, hemorragia, oliguria y/o anuria e insuficiencia respiratoria.

Se revisan los expedientes de archivo y de la unidad de cuidados intensivos de HGO LCA y se comparan los resultados en relación a la evolución y manejo con lo encontrado en la literatura en el lapso mencionado.

Otras opciones terapéuticas pueden ser la aspiración de fluido peritoneal (ascitis) guiada por ultrasonido, con lo que se reduce en forma importante la sintomatología. Este es un procedimiento sencillo y bien tolerado por las pacientes. (22) En pacientes con ascitis y derrame pleural, Padilla recomienda la paracentesis y toracocentesis, con lo cual mejora en forma rápida e importante la sintomatología; así mismo se recupera la función renal, disminuye el hematocrito y disminuye también la osmolaridad sanguínea. (23, 24, 25, 26, 27, 28). En otros centro se inician los informes sobre la realización de ultrafiltración de líquido de ascitis aspirado para su autotransfusión. (29, 30).

El uso de dopamina puede recomendarse en aquellas pacientes que presentan alteraciones en la función renal, a fin de incrementar el flujo renal y por ende la tasa de filtración glomerular en las primeras 24 a 48 hrs. (31).

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observaciones en el Hospital de Ginecología y obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social (I.M.S.S.); en el periodo comprendido de enero de 1992 a diciembre de 1997.

La inclusión de las pacientes fue aquellas que se hospitalizaron con el diagnóstico de síndrome de hiperestimulación ovárico.

Los criterios de SHOS son los siguientes: dolor abdominal que requiere analgésico, alteraciones hidroelectrolíticas, coagulopatía, hematocrito mayor de 45%, hemorragia, oliguria y/o anuria e insuficiencia respiratoria.

Se revisan los expedientes de archivo y de la unidad de cuidados intensivos de HGO LCA y se comparan los resultados en relación a la evolución y manejo con lo encontrado en la literatura en el lapso mencionado.

RESULTADOS.

Caso 1.

Paciente femenino de 29 años de edad, religión católica, ocupación Licenciada en Administración de Empresas, originaria y residente de Culiacán Sinaloa.

Antecedentes ginecoobstétricos. M-14 años, R-60x90-4-5 días, dismenorrea IVSA a los 22 años, 3 compañeros sexuales. DOC clase II. FUM 22 oct 96.

Esterilidad primaria por ovarios poliquísticos.

Padecimiento actual. Es enviada del estado de Sinaloa. Inicia su cuadro clínico hace 3 meses previo a su ingreso (20 nov 96) al iniciar con tratamiento con inductores de ovulación citrato de clomifeno y FSH (pergonal), presenta dolor abdominal, difuso, vómito y dificultad respiratoria. A la E.F. 130/70 FC 80x' T- 36.0 °C FR 20x' conciente, cooperadora, hidratación regular, palidez de tegumentos y piel, ingurgitación yugular grado III, área cardíaca sin alteración, tiros intercostales discretos, campos pulmonares hipoventilados, murmullo vesicular, matidez de predominio basal izquierdo. Abdomen distendido a expensas de líquido de ascitis, doloroso a la palpación superficial y profunda, disminución de ruidos peristálticos, con edema de genitales +++. Tacto vaginal diferido. Miembros inferiores con edema discreto. Reflejos osteotendinosos normales.

Biometría hemática inicial. Hb 14.6 gr/dl, Ht-43, leucocitos 11,300, linfocitos 17%, monocitos-1%, neutrofilos-83%, banda-2, plaquetas de 683,000.

Biometría hemática final. Hb 10.6 gr/dl, Ht-31, leucocitos de 6300, linfocitos de 27, monocitos-2, banda-1, segmentados 69%, plaquetas de 564,000, tiempos de coagulación Tp 11.5/14". Tpt 25/31", electrolitos séricos Na-130 mEq, K-4.0 mEq. Ultrasonido abdominal útero ocupados por 4 sacos gestacionales, predominando el de 16 y 18 mm de implantación fúndica, bordes regulares, amplitud de 4 mm, con diámetro de 9 mm, con ecos embrionarios en su interior. Ovario izquierdo de 96x70 mm con folículos mayor de 41 mm. Ovario derecho con folículos el mayor de 58 mm. Líquido libre en cavidad. Un total de 2 paracentesis, cantidad drenada fue 4926 ml, líquido cetrino, no requirió toracocentesis, el tratamiento utilizado fue indometacina, soluciones coloides, básicamente albúmina. Días de estancia hospitalaria 16 días. La evolución del embarazo fue parto prematuro a las 30 sdg por ruptura de membranas.

CASO 2.

Femenino de 27 años de edad, originaria y residente de México, ama de casa, escolaridad secundaria. Antecedentes ginecoobstétricos: M-12 años, Ritmo- irregular con periodos de amenorrea por 8 meses, una pareja sexual. G-0, FUM- 20 mayo 95. PAP clase II, esterilidad primaria.

Padecimiento actual. Ingresó el 3 -VIII- 95, acude al servicio de urgencias por presentar aumento de volumen abdominal, náusea y vómito de 3 días de evolución, agregándose dolor abdominal difuso, tipo cólico que posteriormente se localiza más hacia hemiabdomen inferior, además de dificultad respiratoria leve a moderada, tos productiva, astenia adinamia y palpitaciones. Previo al cuadro recibió esquema de estimulación con citrato de clomifeno hasta 150 mg/día e inseminación artificial y GnRh 3.6 mg dosis única.

A la E.F. 80/40, FC 112x' T- 36°C, FR 32x', peso de 60 Kg. Perimetro abdominal de 106 cm. Paciente íntegra, inquieta, quejumbrosa, con fascies de dolor, palidez de tegumentos y mucosas, discreta cianosis peribucal. Cuello con discreta ingurgitación yugular. Torax: simétrico, con tiros intercostales discretos, mamas simétricas, con hiperpigmentación de areola. Movimientos de ampliación y amplexación disminuidos principalmente hacia hemitórax derecho, disminución de los ruidos respiratorios. Ruidos cardiacos con taquicardia, rítmicos e intensos. Abdomen, prominente, tenso con hiperestesia e hiperbaralgesia, con signo de la ola positivo, doloroso a la palpación profunda en hemiabdomen inferior, ruidos peristálticos velados. Resto sin patología aparente.

Exámenes de laboratorio. Biometría hemática. Hb 15.8 gr/dl, Ht-46, leucocitos 17,310, segmentados 92.1%, bandas 2%, tiempos de coagulación Tp 14.3/12.1", Tpt 28.9/32.8". plaquetas 422.000, electrolitos séricos Na-134mEq, K-4.7mEq. Ultrasonido abdominal, útero aumentado de tamaño con dos sacos gestacionales regulares y con buena reacción decidual. El saco mayor de 11x10 cm con embrión y latido cardiaco presente, el otro saco de 7x6 mm sin ecos embrionarios en su interior. En ambos anexos se aprecian imágenes ecolúcidas bien delimitadas sugestivas de folículos siendo el mayor de 49x42 mm, Se aprecia líquido libre en cavidad. Teje tórax con datos compatibles con derrame pleural derecho, se realiza punción folicular bilateral con evacuación de 700 ml de líquido cetrino. Requirió paracentesis con drenaje de líquido ascitis de 1200 ml y 2 toracocentesis con derrame pleural 1800 ml en total, como complicación de toracocentesis se lleva a cabo neumotorax, la cual se trata con sello de agua. El tratamiento utilizado es a base de indometacina, soluciones coloides, básicamente albúmina. Los días de estancia hospitalaria fue de 20 días.

DISCUSION

La trombosis venosa yugular interna es una complicación rara en la inducción de la ovulación por gonadotropinas, podría ser considerada en pacientes con dolor en cuello y edema(33).

La trombosis de vena yugular interna se desarrolla a pesar de la terapia anticoagulación con dosis baja de heparina en pacientes con síndrome hiperestimulación ovárica severo se ha observado asociación con la enfermedad de DAHLBACK asociado al síndrome, la cual consiste en resistencia a la activación de proteína C; el diagnóstico fue posible debido a nuevo procedimiento llamado prueba inactivación acelerina y se estableció terapia anticoagulante. Esto es importante y se debe realizar un escrutinio de resistencia a activación de proteína C antes de admitir al programa FIV(34).

La trombosis y el tromboembolismo es complicación tardía de síndrome de hiperestimulación ovárica severo han sido reportados por otros autores, pero no después de heparinización profiláctica en este reporte se presentó trombosis de la vena yugular interna, como complicación tardía de síndrome de hiperestimulación ovárica severa a pesar de profilaxis de minidosis de heparina(35).

El síndrome clínico puede ser complicado por falla renal, oliguria, choque, hipovolemia, episodios de tromboembolismo, SIRPA y muerte (36,37).

Caso raro de hidrotórax unilateral en SHO el cual la única manifestación fue derrame pleural que implica un manejo cuidadoso del compartimiento pulmonar después del tratamiento con gonadotropinas exógenas(38).

Manifestaciones torácicas de SHO; de 771 pacientes que recibieron gonadotropinas para la inducción de la ovulación y posteriormente inseminación intrauterina o FIV-TE.

En 22 pacientes (3%) se diagnóstico SHO severo por clínica y US. Las manifestaciones fueron derrame pleural ocurrió en 5 de éstos (23%), uno requirió toracocentesis.

Atelectasia asociada con síndrome distres respiratorio del adulto y trombosis vena yugular interna en un paciente.

Este estudio concluye, que el distres respiratorio del adulto en pacientes con SHO es percibido debido a restricción pulmonar por ascitis, ovarios poliquísticos o derrame pleural o pericardico. (39).

La acumulación de líquido ascitis incrementa la presión intraabdominal resultando en dificultad respiratoria(40).

En un reporte SHO severo donde se aspiró 62 litros intraperitoneales y 3.2 litros líquido intrapleural para estabilizar la severidad SHO severo en paciente con embarazo gemelar.(41).

Reporte de un caso de síndrome hiperestimulación ovárica con ascitis mínima con derrame pleural masivo serosanguíneo es inusual.

La toracostomía y colocación de drenaje es tratamiento efectivo y seguro para derrame pleural masivo y colapso pulmonar en caso SHO severo cuyo drenaje pleural masivo y colapso pulmonar en caso SHO severo cuyo drenaje fue 6800 ml en un lapso de 7 días (42)

El desarrollo de edema vulvar unilateral en todos los casos en relación al sitio de punción de pared abdominal fue la parte baja, para descomprimir a nivel abdominal, dicho fenómeno no fue observado cuando la paracentesis fue llevada por fuera del abdomen inferior, el edema se resolvió espontáneamente después de 10 días.(40)

Aparentemente la punción crea fístula a través del cual el fluido de ascitis fue forzado por el incremento de la presión abdominal dentro del tejido subcutáneo, presenta edema vulvar unilateral; esto puede ser prevenido usando la región del hipocondrio como sitio de punción; este fenómeno esta limitado así mismo, solo causa incomodidad sin secuela tardía.

Un caso reportado, el día 22 del ciclo, se visualiza agrandamiento bilateral ovarico y ascitis, la vulva mostró edema masivo y fisuras(43).

Se ha observado en SHO severo colestasis con ictericia puede ocurrir, el cual podría explicar por hepatosis colestasica reactiva con reacción a cambios hormonales inducidos por la terapia estimulación .(44)

Primer caso reportado de SHO severo-recurrente con desarrollo espontáneo en mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos.(46)

Cambios neurohormonales y hemodinámicos en casos de SHO severo mostró un incremento en hematocrito (principal diferencia 0.047) 95% CI, 0.029-0.064.

Disminución en la presión arterial media 166 mmhg; CI-19.8 A -13.6) con aumento de gasto cardíaco(2.6 l/min; CI 2.13 A 3.17) y disminución en la resistencia vascular periférica (-70 dynas/s-cm(-); CI -792-627).

Esto fue acompañado por un marcado incremento de renina plasmática(14.4ng/l, CI 9.87-18.90). Norepinefrina (1.857 nmol/l. CI 0.533 a 3.161). La hormona antidiurética (3.3 pg/ml; CI 1.89 a 4.71) . Nivel péptido natriurético auricular (9.7 fmol/ml) CI 6.1 a 13.2). Hemoconcentración desarrollada en 16 pacientes (diferencia principal en algunas parejas en 0.082; CI 0.0639 a 0.101) pero no en otras (0.009; CI 0.003 a 0.021).

En resumen este capítulo se reporta un incremento permeabilidad en SHO severo consistentemente esta asociada con vasodilatación; al ocurrir hay disfunción circulatoria hiperdinámica con marcada estimulación de sistema nervioso simpático, hormona antidiurética y sistema renina angiotensina(16).

Varios estudios han comprobado que la administración albúmina humana es efectiva en la prevención de SHO severo-moderado, 50 ml infusión albúmina humana fue administrada antes de la captura del oocito.

El tratamiento de SHO severo de manera conservador consistió en reposo absoluto, dieta baja sodio(60 mEq/Ddía), expansión volumen plasmático con albúmina(50 gr/día),diurético 20 mg de furosemide IV c/8 - 12 hrs.

Después de 2 días de terapia hubo marcada mejoría clínica, la diuresis y excreción urinaria de sodio y parámetros laboratorio permaneció sin alteración.

Hubo decremento significativo en niveles plasmáticos de sustancias vasoactivas endógenas dependientes de volumen. Todo paciente se restableció sin ninguna complicación.(47)

La política de criopreservación parece ser más efectiva que la administración de albúmina intravenosa en la prevención de SHO severo en pacientes con alto riesgo y produce significativamente un promedio más alto de embarazo.(48)

La administración de albúmina en el tiempo de captura del oocito reduce la oportunidad de que ocurra SHO severo.

El manejo de SHO severo debe ser hospitalizado y manejarlo con líquidos y electrolitos(49).

La administración albúmina humana sérica ha sido reportada como efectiva en la prevención de SHO severo en pacientes que son considerados con riesgo de desarrollarlo o que están bajo en protocolo de FIV. En este estudio se administró 20 gr albúmina IV inmediatamente después de capturar al oocito. Hubo significativamente más número de SHO severo en grupo control que en grupo tratado ($p=0.035$) (50).

En 31 pacientes bajo FIV-TE quienes tuvieron niveles sericos de estrogénos de 1906 pg/ml (mayor 7,000 pmol/l) (mayor 7,000 pmol/l) y desarrollo folicular múltiple sobre el día de administración hGC , después recibieron 50 gr albúmina humana IV diluida en 500 ml de NaCl 0.9% o solo 500 ml NaCl 0.9% al capurar el oocito(51).

El tamaño del ovario, la ascitis, concentración serica estrogénos durante la fase lútea y resultados de FIV-TE, aunque ninguna paciente que recibió albúmina humana desarrolló SHO severo. Hubo 4 pacientes en el grupo control; no hubo diferencias significativa entre los 2 grupos comparando niveles séricos de estrogénos, sobre el día de administración de hGC y el numero de oocitos capturados,fertilización o promedio de embarazos. Se concluye, en resultado preliminar sugiere que la administración de albúmina humana puede ser de ayuda para prevenir el desarrollo SHO severo en pacientes con alto riesgo(51).

Algunos estudios reporta que el SHO puede presentarse en pacientes con alto riesgo después de profilaxis de albúmina intravenosa(52).

En estudio cohorte, se comparó el efecto en tiempo de captura del oocito para adminstración intravenosa de solución ringer lactado o 1000 ml 5% solución de albúmina sobre FIV en pacientes con riesgo de SHO severo.

207 pacientes con concentraciones estradiol mayor de 10,000 pmol/l y/o mayor de 15 folículos (diámetro mayor de 10 mm) sobre el día inyección de hGC.

De estos 158 mujeres recibieron 500 ml ringer lactado ambos antes y después de la captura del huevo. SHO severo se desarrollo en 2 pacientes que recibieron albúmina y 10 mujeres que no la recibieron, esta diferencia no fue estadísticamente significativa, la administración 5% de albúmina en solución no previene el desarrollo de SHO severo en pacientes con riesgo. (53)

Uso de albúmina IV en pacientes con alto riesgo para SHO severo, en un estudio reciente se identificarón 2 factores de riesgo, el número de oocitos y el nivel de estradiol serico.

Sujetos con alto riesgo de desarrollo de SHO severo recibieron albúmina IV a dosis de 5% de ringer lactado en dosis de 500 ml durante la captura de oocito y ningún paciente desarrollo SHO severo y durante el curso ninguno requirió hospitalización.

La complicación del uso de albúmina IV fue parecida al cuadro gripal con febrícula, nausea y dolor muscular desarrollado por 12 mujeres entre 3 y 5 días después de la colección del oocito.

El mecanismo de acción de albúmina, incrementa la presión oncótica plasmática y la captación de unión de esteroides sexuales, ambos factores podrían prevenir escape de líquidos desde espacio IV a cavidad peritoneal.(54)

La terapia de SHO consistió en albúmina humana, lactato de ringer y heparina.(55)

El edema vulvar fue tratado con hidrocortisona tópica, hielo, gentamicina tópica por 12 días, después de una semana de tratamiento la vulva fue normal. Se concluyó que el edema vulvar fue resultado de disminución oncótica y aumento de la presión hidrostática durante el SHO severo.(55).

Paracentesis, es el único tratamiento que puede inmediatamente prevenir deterioro de la respiración cuando esta es causada por ascitis.(10)

Se maneja el SHO severo para evitar la morbilidad y hospitalización, el primer grupo fue manejado conservadoramente con hospitalización, hidratación IV y terapia soporte, el promedio, de duración hospitalización fue de 11 días con mejoría notable.

El segundo grupo fueron manejados con paracentesis transabdominal, guiado por ultrasonido, mientras las pacientes fueron hidratadas IV; 1 a 3 litros fueron removidos en un lapso de 2-3 horas, la duración de la hospitalización fue de 6 a 7 horas y ninguna requirió más estancia. La relevancia súbita de síntomas fue reportado y ningún paciente requirió rehospitalización. (27)

La paracentesis esta indicada en ascitis a tensión, función renal deteriorada y alivio sintomática.(4) La intervención quirúrgica rara vez es sugerida y solamente si hay evidencia clínica de torsión ovárica o hemorragia.(56)

Se ha manejado el SHO conservadoramente, se utiliza dosis baja de dopamina, expansores del volumen y diuréticos, el tiempo promedio de resolución del SHO severo y el tiempo de hospitalización fue de 6 días (rango de 2-11) con este manejo no hubo casos de SIRPA o trombosis; no se interrumpió ningún embarazo.(57) El efecto terapéutico renal ha sido observado en pacientes con SHO severo en pacientes que requieren agente vasopresor y en casos selectos de falla renal aguda y choque, además la combinación de baja dosis dopamina con furosemide o prostaglandina resultando en un realce en efecto renal .(58)

Siete pacientes con SHO severo con oliguria; recibieron gonadotropinas en programas de FIV-TE se administró dosis baja de dopamina en infusión periférica, lo racional de esta terapéutica fue el incremento flujo sanguíneo renal y filtración glomerular. En resumen los líquidos administrados fueron restringidos a 500 ml /día, proteínas, dieta rica en sal fue prohibida dentro de 24-48 horas de iniciar con tratamiento de la dopamina, el síndrome regresó en todos lo casos, no hubo efectos adversos materno-fetales, se concluye que la terapia de la dopamina puede constituir mejor avance hacia el SHO severo. (31)

Drenaje por sello en tórax para corrección derrame pleural además ascitis abdominal en SHOS severo.

Reporte de un caso mujer de 28 años con infertilidad primaria se administró hMG(pergonal), desarrolló SHO severo el cual se maneja con líquidos IV , diureticos, albumina para corrección de anormalidades de laboratorio incluía hemoconcentración, hipoalbuminemia y leucocitosis; resolución de derrame pleural y ascitis abdominal determinada por radiografía tórax y examen físico.(25)

Se ha reportado que la eficacia de paracentesis durante SHO severo se podría explicar al menos parcialmente por la remoción de grandes cantidades de angiotensina II en cavidad peritoneal(59).

Manejo de SHO severo por aspiración de ascitis y terapia de líquidos IV intensivo. Marcada mejoría de síntomas y condición general se observó después aspiración; la lectura del hematocrito disminuyó en 22%. depuración de creatinina aumentó en un 79.3% y gasto urinario aumentó en un 220.7%.

El promedio de volumen líquido aspirado fue de 3900 ml. El promedio de estancia hospitalaria fue de 3.8 días en mujeres que recibieron este tratamiento.(26)

La aspiración de quiste de ovario, terapéutica abordada en SHO severo que se lleva a cabo bajo guía ultrasonografica vía trasvaginal después de GIFT o FIV; El procedimiento fué seguro y resultó en mejoría inmediatamente de síntomas, este proceso de enfermedad fue corto y tratamiento rápido. A los pacientes se les permitió regresar a la actividad normal después del procedimiento; la progresión de la enfermedad fue interrumpido de estos 7 pacientes llegaron más allá de la semana 20 de gestación.(60)

Algunos estudios reportan que la aspiración folículo no tiene efecto sobre la incidencia de SHO severo.(61)

Se reporta un caso de SHO severo con formación de ascitis en exceso de 5 litros por día. La ascitis masiva y derrame pleural bilateral resultó en falla respiratoria. La recirculación de ascitis continua fue iniciada después de repetir paracentesis y la terapia de líquidos intravenosos. El procedimiento fue tomado por un total de 15 días y rapidamente resultó con una marcada mejoría de función respiratoria. La recirculación de ascitis es un tratamiento seguro y efectivo en SHO severo. (62)

En tres pacientes con SHO severo, se usó la técnica dialítica de reinfusion de líquido ascitis concentrado, para evitar la depleción de proteínas inducidas para paracentesis; fueron tratados con paracentesis bajo guía de ultrasonido.,ascitis fue concentrado por ultrafiltración y reinfusion, instituido y realizado una vez solamente.

La ultrafiltración fue obtenida con un dializador común flujo alto (membrana poliacrilonitrilo), la concentración de líquidos fue retornada al paciente en vena periférica, tuvimos limitación adicional a la restauración del tratamiento de líquidos y balance de electrolitos, evitando en particular drogas potencialmente teratogénicas. El incremento progresivo de la diuresis fue evidente durante el tratamiento y con subjetiva mejoría fue casi inmediata; 15 días después, parámetros hematológicos y bioquímicos retornaron dentro de límites normales. Usando la técnica aquí descrita podría limitar cuidadosamente a pacientes selectos y tratamiento podría realizarse en unidad de cuidados intensivos.(63)

El tratamiento se SHO severo por ultrafiltración y reinfusión de ascitis, se observó una marcada mejoría en los síntomas y sin complicaciones, se evitó la cancelación de embarazo.(64)

Se ha manejado autotransfusión de líquidos ascitis en pacientes con SHO severo; se reportan 3 casos de SHO severo tratados con aspiración transvaginal, la mejoría fue marcada en los síntomas y parámetros sanguíneos, gasto urinario y estado general. No hubo reacciones notificadas durante o después de la autotransfusión. El procedimiento es simple y seguro; muestra rápidamente la correcta distribución de líquidos y proteínas sin el uso de material biológico heterogéneo. (65)

Se ha observado en un grupo 106 ciclos de FIV-TE de alto riesgo de SHO severo con aspiración temprana folicular (ETFA), no hubo casos de este síndrome a diferencia aspiración folicular en tiempo normal, hubo diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.005$) considerando estos resultados, se concluye que ETFA es otra opción que disminuye la incidencia de SHO severo en la reproducción asistida.(66)

La inhibición de cascada de angiotensina prorenina derivada del ovario en tratamiento de SHO, uso de enalapril en conejos se ha usado para prevenirlo a razón de 1 mg/kg.

Se concluye que la angiotensina II puede jugar un papel significativo en desarrollo de ganancia de peso, acumulación de líquidos en tercer espacio y depleción intravascular de líquidos en SHO severo. Los Inhibidores de la ECA resultan en 40% en decremento en la incidencia de SHO severo en modelos animales.(67)

Casos presentados en SHO severo los cuales demuestran que la administración de diuréticos en buen tiempo puede recuperarse bien, evitando la necesidad de medidas terapéuticas complicadas y hospitalización prolongada.(68)

Tratamiento para forma de SHO severo, el manejo en terapia intensiva, balance meticuloso de líquidos, usando soluciones cristaloides y coloides(albúmina), abatió la hemoconcentración.

La paracentesis está indicada para la ascitis a tensión, función renal deteriorada y alivio sintomático.

Los diuréticos pueden ser administrados prudentemente una vez alcanzada la hemodilución. La dopamina puede ser usada para rescate renal. Mientras que la heparina es indicada para fenómenos tromboembólicos y la cirugía reservada para catástrofes abdominales. La interrupción terapéutica de la gestación temprana puede ser salvo cuando todas las medidas han fallado.(69)

CONCLUSIONES.

En relación a la evolución del SHOS de las pacientes tratadas en HGO LCA , la estancia hospitalaria fue mayor en promedio que rebasa las 2 semanas y lo encontrado en la literatura va de 6 horas hasta 11 días como máximo. En cuanto al cuadro clínico fue similar en relación a la extravasación de líquido a los compartimientos de cavidad peritoneal y cavidad pleural, cabe señalar en la literatura mundial se reportan casos de edema vulvar como complicación de paracentesis, además se observó hepatitis colestásica que como signo se manifestaba como ictericia y cambios neurohormonales y hemodinámicos como incremento en hematocrito, disminución en tensión arterial media, disminución en la resistencia periférica, marcado incremento en hormona antidiurética y nivel del péptico natriurético auricular.

En relación al manejo, en HGO LCA el tratamiento fue básicamente en unidad de cuidados intensivos con balance de líquidos, administración principalmente de coloides(albúmina),drenaje de líquido del espacio peritoneal, además de lo anterior en la literatura se observó el uso de dopamina, recirculación de ultrafiltración de líquido ascitis, diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Es importante señalar que HGO LCA no se lleva a cabo un registro adecuado de los casos de SHOS o que existen subregistros

BIBLIOGRAFIA

1. Schenker J G, Weinstein D. Ovarian hiperstimulation syndrome: A current survey. *Fertil Steril* 30:255,1978.
2. Betterdorf G, Lindfer CH. The ovarian hiperstimulation syndrome. *Horm Metabol Res* 19:519,1987
3. R S Morris M D, R S Paulson M D. Ovarian hiperstimulation syndrome. Classification and management. *Contemporary Ob/Gyn* 1994;43-54.
4. D. Navot M D, P A Bergh M D, N Laufer M D. Ovarian hiperstimulation syndrome in novel reproductive technologies: prevention y treatment.*Fertil Steril* 1992;58(2):249-261.
5. R H Asch M D. Ovarian hiperstimulation syndrome. IX World Congress on In Vitro fertilization and alternated asisited reproduction. Viena Austria. 1995; abril 23-25.
6. Asch R H, huey-Pol, Balmaceda J P. Severe ovarian hiperstimulation syndrome in asisited reproductive technology. Definition of high risk groups. *Hum Reprod* 1991;6:1395-1399.
7. J M Leya, et al. Steroidogenesis of cultured granulosa cells in woman at risk for ovarian hiperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1992; 58(6):1153-1157.
8. E. Kemmann M D, F Tavakoli et al . Induction of ovulation with menotropins in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141:58-64.
9. F Scheele M D and col. Severe ovarian hiperstimulation: a case report and essentials of prevention and management. *Eur J obstet Gynecol Reprod Biol* 1992; 45(3):187-192.
10. S B Jaffe M D and col. Incidence of severe ovarian hiperstimulation syndrome with extremely elevated serum estrogen levels. *Gynecol Obstet* 1993;35(4) 222-227.
11. Ovarian hiperstimulation syndrome. Editorials. *The Lancet* 1991;338:1111-1112.
12. G F Rosen and col. Severe ovarian hiperstimulation in a espontaneous singleton pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1312-1313.
13. R S Morris M D and col. Predictive value of serum estradiol concentrations and oocyte number in severe ovarian hiperstimulation syndrome. *Hum Reproduction* 1995;10(4):811-814.

14. R H Asch M D , J P Balmaceda M D and col. The use of intravenous albumin in patients at high risk for severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reproduction* 1993; 8(7):1015-1021.
15. M.P. Goldsman M.D. R.H. Asch M.D. and col. Increased capillary permeability induced by human follicular hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1995; 63(2): 268-273.
16. J. Balasch M.D. and col. Neurohormonal and hemodynamic changes in severe cases of the ovarian hyperstimulation syndrome. *Ann Intern Med* 1994; 12(1):27-33.
17. J. Balasch M.D. and col. Severe ovarian hyperstimulation syndrome: role of peripheral vasodilation. *Fertil Steril* 1991;56(6):1077-1083.
18. J. Balasch M.D. and col. Immunoreactive endothelin plasma levels in severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1995;64(1):65-68.
- 19.R. Orvieto M.D. and col. A severe case of ovarian hyperstimulation syndrome despite the prophylactic administration of intravenous albumin. *Fertil Steril* 1995;64(4):860-862.
- 20.O. Magnus M.D. and col. Severe ovarian hyperstimulation syndrome. Case report. *Acta Eur Fertil* 1988; 19(2):89-92.
- 21.Delbaere M.D. Angiotensin II immunoreactivity is elevated in ascitis during severe ovarian hyperstimulation syndrome: implications for pathophysiology and clinical management. *Fertil Steril* 1994;62(1):137-142.
22. M.D. Aboulghar and col. Ultrasonically guided vaginal aspiration of ascite in the treatment of severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1990;54(5):933-5.
23. S.L. Padilla M.D. and col . Abdominal paracentesis for the ovarian hyperstimulation syndrome with severe pulmonary compromise. *Fertil Steril* 1990;54(2):365-7.
24. R. Boreinstein M.D. and col . Severe ovarian hyperstimulation syndrome : a reevaluated therapeutic approach. *Fertil Steril* 1989; 51(5):791-5.
25. M.L. Rinaldi M.D. and col. Chest tube drainage of pleural effusion correcting abdominal ascitis in a patient with severe ovarian hyperstimulation syndrome: a case reporte. *Fertil Steril* 1995;63(5):1114-5.
26. A. Aboulghar M.D. and col. Managemente of severe ovarian hyperstimulation syndrome by ascitis fluid aspiration and intensive intravenous fluid therapy. *Obstet Gynecol* 1993;(1): 108-111.
27. P. Shrivastav M.D and col. Day management of severe ovarian hyperstimulation syndrome avoids hospitalization and morbidity. *Human Reproduction* 1994;9(5):812-814.

28. D.H. Beck M.D. and col. Continuous ascites recirculation in severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Intensive Care Med* 1995;21(7):590-593.
29. Fukaya M.D. and col. Treatment of severe ovarian ovarian hyperstimulation syndrome from treatment by ultrafiltration and reinfusion of ascites fluid. *Fertil Steril* 1994;61(3):561-564.
30. J.H. Check M.D. and col. Severe ovarian hyperstimulation syndrome from treatment with urinary follicle-stimulating hormone: two cases. *Fertil Steril*;61(3): 1056-1059.
31. A.P. Erraretti M.D. and col. Dopamine treatment for severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Human Reproduction* 1992;7(2):180-183.
32. Escarcega P. and col. Síndrome de hiperestimulación ovárica severa, frecuencia. Valor de los criterios de riesgo y medidas preventivas. *Ginec obst Mex* 1997;65:175.
33. Mouts M.D. Miller M.D. Mahadevan M.M. Bilateral internal jugular venous thrombosis complicating severe ovarian hyperstimulation syndrome after prophylactic albumin administration. *Fertil Steril* 1997;68(1):174-176.
34. Horstkamp B. Lubke M. Kentenich H. and col. Internal jugular vein thrombosis caused by resistance to activated protein C as a complication of ovarian hyperstimulation after in-vitro fertilization. *Human Reprod* 1996;11(2):280-282.
35. Hignett M. Spence J. Claman P. Internal jugular vein thrombosis: A late complication of ovarian hyperstimulation syndrome despite minidose heparin prophylaxis. *Human Reprod* 1996;11(2):280-282.
36. Elchalal U. Schenker J. The pathophysiology of ovarian hyperstimulation syndrome: Views and ideas. *Human Reprod* 1997;12(6) :1129-1137.
38. Kodman H. Fukuda J. and col . Status of the coagulation and fibrinolytic systems in ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1996;66(3):417-424.
39. Levin M.F. Kaplan B and Cooke L. Thoracic manifestations of ovarian hyperstimulation syndrome. *Can Assoc Radiol J* 1995;46(1):23-26.
40. Bassil S. Da costa S. Toussaint D. and col. Unilateral hydrothorax as the only manifestation of ovarian hyperstimulation syndrome: A case report. *Fertil Steril* 1996;(6):1023-1025.
41. Bav H.Orvieto R. Dicker D and col. A severe case of ovarian hyperstimulation syndrome:65 liters of ascites aspirated in an on-going FIV-TE twin pregnancy. *Gynecol Endocrinol* 1995;9(4):295-298.

42. Hsieh M.J. Tsao T. and col. Ovarian hyperstimulation syndrome with minimal ascites and massive pleural effusion: Report of a case. *J Formos Med Assoc* 1994;93;(10):882-884.
43. Coccia M. Bracco G. Cattaneo A and col. Massive vulvar edema in ovarian hyperstimulation syndrome . A case reporte. *J Reprod Med Obstet Gynecol* 1995;40(9):659-660.
44. Tucker K. and col . Reproductive toxicity of ovulation induction. *Semin Reprod Endocrinol* 1996;14(4):345-353.
45. Moosburger D. Tews G. Severe ovarian hyperstimulation syndrome and combined intrauterine and tubal pregnancy after in-vitro fertilization and embryo tranfer. *Human Reprod* 1996;11(1):68-69.
46. Zalel Y. Orvieto R. Ben- Rafael Z. and col. Recurrent spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome associated with polycystic ovary syndrome. *Gynecol endocrinol* 1995;9(4):313-315.
47. Olatunbosun O. Gilliland B. Brydon L. and Chizen D. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome in four consecutive pregnancies. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1996;23(3):127-132.
48. Shaker A. Zosmer A. Dean N and Bekir J. Comparison of intravenous albumin and transfer of fresh embryos with cryopreservation of all embryos for subsequent transfer in prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1996;65(5):992-996.
49. Brinsden P. Wada Y. Tan S. and Balen A. Diagnosis , prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102(10):767-772.
50. Shalevi E. Giladi Y. Matilsky M. and Ben A. Decreased incidence of severe ovarian hyperstimulation syndrome in high risk in-vitro fertilization patients receiving intravenous albumin: A prospective study. *Human Reprod* 1995;10(6):1373-1376.
51. Shoham Z. Weissman A. Barash A. and Corenstein R. Intravenous albumin for the prevention of severe ovarian hyperstimulation syndrome in an in vitro fertilization program: A prospective, randomized, placebo controlled study. *Fertil Steril* 1994;62(1):137-142.
52. Abramov Y. Schenker J. Lewin A. and Friedler S. Plasma inflammatory cytokines correlate to the ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod* 1996;11(7):1381-1386.
53. Leader E. Claman P. Domingo M. and Spence J. Intravenous albumin does not prevent the develoment of severe hyperstimulation syndrome in an in-vitro fertilization programe. *Hum Reprod* 1995;10(4):807-810.
54. Coccia M. Bracco G. Cattaneo A. and Scarselli G. Massive vulvar edema in ovarian hyperstimulation syndrome: A case report. *J Reprod Med Obstet Gynecol* 1995;40(9):659-660.

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

18

55. Mukherjee T. Cooperman A. Sandler B. and Bustillo M. Severe ovarian hyperstimulation despite prophylactic albumin at the time of oocyte retrieval for in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 1995;64(3):641-643.
56. Morris R. Miller C. Jacobs L. and Miller K. Conservative management of severe hyperstimulation syndrome. *J Reprod Med Obstet Gynecol* 1995;40(10):711-714.
57. Lewit N. Kol S. Ronen N. and Itskovitz E. Does intravenous administration of human albumin prevent severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1996;66(4):654-656.
58. Delbaere A. Bergmann P. Gervy D. Staroukine. Angiotensin II immunoreactivity is elevated in ascites during severe ovarian hyperstimulation syndrome. Implications for pathophysiology and clinical management. *Fertil Steril* 1994;62(4):731-737.
59. Fakith H. and Bello S. Ovarian cyst aspiration: A therapeutic approach to ovarian hyperstimulation. *Fertil Steril* 1992;58(4):829-832.
60. Alboulghar M. Mansour R. Serour G. and Elattar I. Follicular aspiration does not protect against the development of ovarian hyperstimulation syndrome. *J Assisted Reprod Genet* 1992;9(3):238-243.
61. Splendiani G. Mazzarella V. Tozzo C. and Elli M. Autologous protein reinfusion in severe ovary hyperstimulation syndrome. *J. Am Coll Surg* 1994;179(1):25-28.
62. Fuyaka T. Chida S. and Terada Y. Treatment of severe ovarian hyperstimulation syndrome by ultrafiltration and reinfusion of ascitic fluid. *Fertil Steril* 1994;61(3):561-564.
63. Alboulghar M. Mansour R. Serour G. and Riad R. Autotransfusion of the ascitic fluid in the treatment of severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1992;58(5):1058-1059.
64. Tomazevic T. Meden V. Early timed follicular aspiration prevents severe ovarian hyperstimulation syndrome. *J. Assisted Reprod Genet* 1996;13(4):282-286.
65. Morris R. Wong Y. Kirkman E. Gentschein E. Inhibition of ovarian derived prorenin to angiotensin cascade in the treatment of ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod* 1995;10(6):1355-1358.
66. Bar H. Homburg. Correct timing of administration of diuretic agents for the treatment of ovarian hyperstimulation syndrome. *Gynecol Endocrinol* 1993;7(1):63-65.