

## El síndrome de hiperestimulación ovárica como causa de derrame pleural

V. Moggi Zafferani, F. Nicolau Pastrie, A. Romero Plaza y P. Ramis Bisellach

Servicio de Neumología. Policlínica Miramar. Palma de Mallorca.

En los últimos años son numerosas las unidades de reproducción asistida que usan la técnica de inducción ovárica como método de fertilización. El síndrome de hiperestimulación ovárica representa una complicación poco frecuente de la técnica pero potencialmente grave. Se caracteriza por una situación de hipovolemia, de causa todavía no aclarada, con una acumulación de líquido (por tercer espacio) en cavidades serosas. El desarrollo y la difusión de los métodos de reproducción asistida obliga a considerar el síndrome de hiperestimulación ovárica como causa de derrame pleural.

**Palabras clave:** Derrame pleural.

*Síndrome de hiperestimulación ovárica.*

(Arch Bronconeumol 1999; 35: 192-193)

### Introducción

El síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) ha de incluirse entre las causas de derrame pleural trasudativo en mujeres jóvenes, con antecedente reciente de inducción ovárica para reproducción asistida, una vez han sido descartadas otras posibles etiologías<sup>1</sup>. Se desencadena tras la administración de gonadotropina coriónica humana (HCG) previamente estimulado el óvulo con clomifeno, gonadotropinas humanas (gonadotropina humana menopáusica [HMG], hormona foliculostimulante [FSH]), o con la hormona liberadora de gonadotropinas. La incidencia del SHO varía según las series entre el 1-15%, pero las formas severas no son superiores al 2% de los ciclos estimulados. Las tres formas de gravedad son la leve (asintomática y diagnosticada por discreto incremento del tamaño ovárico, con aumento de excreción urinaria de estrógenos), la moderada (con distensión abdominal, náuseas y vómitos, y tamaño ovárico de unos 8 cm) y la grave (descompensación hídrica con ascitis y derrame pleural). La presencia de derrame pleural es un signo de gravedad, generalmente acompañando otras manifestaciones severas como la ascitis, la hemoconcentración y la oliguria, siendo excepcional su presentación en la forma aislada<sup>2</sup>. El tratamiento de estos derrames debe ser conservador mediante la observación, y se reserva la toracocentesis evacuadora cuando

### Ovarian hyperstimulation syndrome as a cause of pleural effusion

In recent years many assisted reproduction units are using the ovarian induction technique as fertilization procedure. The ovarian hyperstimulation syndrome is scarcely frequent, but a potentially serious complication of this technique. It is characterized by a situation of not clearly explained hypovolemia, and increased liquid amount in serosae. Development and diffusion of assisted reproduction procedures makes the consideration of ovarian hyperstimulation syndrome as a possible cause for pleural effusion.

**Key words:** Pleural effusion. Ovaric hyperstimulation syndrome.

hay signos de fallo respiratorio agudo o progresión rápida del derrame<sup>3</sup>. Presentamos 2 casos clínicos de diferente gravedad de SHO con derrame pleural.

### Casos clínicos

#### Caso 1

Paciente de 39 años de edad, sin antecedentes particulares de interés. Una semana antes del ingreso hospitalario fue sometida a una técnica de reproducción asistida e implantación de embriones. A los 3 días del procedimiento sintió dolor y aumento del perímetro abdominal, astenia intensa, tos seca acompañada de disnea de esfuerzo, sin fiebre. Ingresó por orden de su ginecólogo con la sospecha de SHO. En la exploración física destacaba un abdomen distendido, no a tensión, con dolor difuso a la presión. La auscultación cardiopulmonar fue normal y no había signos de deshidratación ni edemas periféricos. En la analítica destacaba una ligera leucocitosis de 11.700/μl, con fórmula normal, hematocrito del 52% y hemoglobina de 15,8 g/dl, sodio de 129 mEq/l, potasio de 4,7 mEq/l, creatinina de 1,5 mg/dl y proteínas totales de 5,4 g/dl. La radiografía de tórax evidenció un derrame pleural bilateral moderado de predominio derecho; la gasometría arterial (FiO<sub>2</sub>: 0,21): PO<sub>2</sub>: 74 mmHg, PCO<sub>2</sub>: 28 mmHg y pH: 7,52. Como tratamiento inicial se perfundió albúmina al 20%, a razón de 50 ml cada 6 h.

A las 48 h de ingresada se agravaron sus síntomas, en concreto una disnea de reposo con taquipnea, y dolor abdominal con defensa a la presión, manteniéndose afebril y normotensa con una gasometría arterial (FiO<sub>2</sub>: 0,21): PO<sub>2</sub>: 64 mmHg, PCO<sub>2</sub>: 31 mmHg y pH: 7,46. El estudio del D-dímero fue negativo. Una ecocardiografía detectó sobrecarga hídrica en las cavidades derechas con hiperdinamismo, hallazgo corroborado por una presión venosa central de 13 mmHg. En este contexto se optó por practicar una paracentesis que dio salida a lí-

Correspondencia: Dr. F. Nicolau Pastrie.  
Servicio de Neumología. Policlínica Miramar.  
Ctra. Son Serra, s/n.  
07011 Palma de Mallorca.

Recibido: 20-10-98; aceptado para su publicación: 17-11-98.

quido seroso trasudativo, con drenaje de 2.000 ml. Este procedimiento, junto con la disminución de la pauta de albúmina a 100 ml/día en dos tomas y la adición de diuréticos, fue suficiente para restablecer la normovolemia. La mejoría fue espectacular, pudiendo ser alta médica a los 3 días.

### Caso 2

Paciente de 34 años de edad, sin antecedentes de interés. A los 20 días tras la implantación uterina de embriones fertilizados in vitro ingresó por clínica por presentar disnea de reposo de 4 días de evolución. No tenía fiebre, tos ni antecedente catarral reciente. En la exploración física llamaba la atención una hipofonosis pulmonar difusa, más acentuada en el pulmón derecho, acompañada de crepitantes finos en las bases. La auscultación cardíaca era normal. El abdomen estaba discretamente distendido y era indoloro a la presión. La radiografía de tórax evidenció un derrame pleural derecho con un seno costodiafragmático izquierdo pinzado. Los análisis incluyeron una gasometría arterial (FiO<sub>2</sub>: 0,21): PO<sub>2</sub>: 74 mmHg, PCO<sub>2</sub>: 28 mmHg, pH: 7,52, un hemograma con leucocitos de 21.500 µl, hemoglobina de 15,4 g/dl, hematocrito de 46%, sodio: 136 mEq/l, potasio: 4,7 mEq/l; creatinina de 0,8 mg/dl y proteínas totales de 5,9 g/dl. Se practicó una ecografía torácica y abdominal que informó de la presencia de derrame pleural moderado, más abundante en el lado derecho, y también de líquido libre intraperitoneal. Al tercer día de su ingreso se constató aumento de peso y distensión abdominal, dificultad respiratoria en reposo y disfagia, sin signos de gravedad. Se procedió a la práctica de una paracentesis evacuadora con salida de 1.500 ml de líquido seroso. Precisó infusión de albúmina y furosemida por oliguria moderada, con mejoría sintomática. Al octavo día de tratamiento requirió una nueva paracentesis descompresiva pero no fue necesario practicar toracocentesis evacuadora. Los derrames pleurales se reabsorbieron siendo alta médica el día 11 del ingreso.

### Discusión

La técnica de fertilización in vitro acompañada de inducción ovárica se aplicó por infertilidad masculina en los 2 casos expuestos. En nuestro centro se practica desde hace 3 años y se inicia con la administración de la hormona liberadora de gonadotrofinas en las 35 h previas a la recuperación de los ovocitos. Una vez la ecografía señala una abundante proliferación y madurez de los folículos, se procede a su extracción y fertilización in vitro mediante inyección intracitoplasmática del espermatozoide. A los pocos días, los embriones de buena calidad son reimplantados en la cavidad uterina y la fase luteinizante reforzada con estrógenos. La complicación más grave que puede surgir de esta técnica es el SHO caracterizado por acumulación de líquido en las serosas, hemoconcentración, hipoalbuminemia y alteraciones en la coagulación, con riesgo de enfermedad trombótica en los casos severos<sup>4</sup>. Cuando la paciente queda embarazada existe mayor riesgo de desarrollar el SHO, y dicho riesgo se prolonga hasta casi un mes después de la implantación. El tratamiento ha de restablecer la normovolemia con la perfusión de líquidos y de albúmina, aliviar los síntomas con paracentesis evacuadoras y, ocasionalmente, con toracocentesis evacuadoras.

La etiología del síndrome sigue siendo desconocida, si bien las teorías más recientes apuntan a un aumento de la permeabilidad vascular por la descarga de media-

dores vasoactivos<sup>5</sup>. La síntesis de las prostaglandinas se ve favorecida por los estrógenos, mientras que el incremento de la renina circulante es el resultado de su secreción en la teca ovárica, estimulada por la HCG. Sin embargo, no se explica por qué las concentraciones séricas de estrógenos y de renina no se correlacionan bien con la aparición del síndrome ni con su gravedad.

La presencia de derrame pleural es un signo de gravedad, en general acompañando a la ascitis. La disnea fue un síntoma de inicio en los 2 casos, más en relación con la ascitis que con el derrame pleural, tal como comprobamos tras las paracentesis.

En el primer caso, el desconocimiento de esta entidad y un tratamiento de entrada inadecuado por exceso de aporte proteico, supuso una sobrecarga hídrica que empeoró la disnea. El médico de urgencias que la atendió en esta situación sospechó un tromboembolismo pulmonar y solicitó una gammagrafía de ventilación/perfusión/ y/o una angiotomografía computarizada, aunque no reparó en la posibilidad de un embarazo en curso y, por decisión del radiólogo, no se llevaron a cabo. Tampoco se practicó una laparotomía de urgencia pese a un descenso abrupto del hematocrito (por hiperhidratación), que orientaba hacia una hemorragia interna y la exploración reflejaba signos clásicos de un abdomen en tabla. Una paracentesis resolvió las dudas diagnósticas, ya que se constató la presencia de un líquido seroso del tipo trasudado. La normovolemia se consiguió en este caso añadiendo diuréticos y perfundiendo más lentamente 100 ml de albúmina por día al 20%. El líquido pleural fue analizado y se correspondía con un trasudado sin atipias celulares sin que fuera necesario evacuarlo por ausencia de crecimiento del derrame. En el segundo caso, también se procedió a una paracentesis evacuadora que mejoró la disnea aunque, como es frecuente en el SHO, hubo de repetirse a los pocos días por reproducción de la ascitis. Los derrames pleurales no precisaron, tampoco en este caso, evacuación y se reabsorbieron lentamente. De esta forma, coincidimos en que la actitud conservadora es la más idónea frente a los derrames pleurales de esta causa, y subrayamos la importancia de restablecer la normovolemia con un aporte proteico ajustado a las necesidades.

Así pues, el progreso de las técnicas de reproducción asistida y la proliferación de unidades de reproducción harán cada vez más frecuente esta entidad. El conocimiento de este síndrome como causa de derrame pleural y su manejo terapéutico puede evitar pruebas innecesarias y complicaciones añadidas.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Schenker JG, Weinstein D. Ovarian hyperstimulation syndrome: a current survey. *Fertil Steril* 1978; 30: 225-268.
2. Daniel Y, Yaron Y, Oren M, Peyser MR, Lessing JB. Ovarian hyperstimulation syndrome manifests as acute unilateral hydrothorax. *Human Reproduction* 1995; 10: 1.684-1.685.
3. Al-Ramahi M, Leader A, Claman P, Spence J. A novel approach to the treatment of ascites associated with ovarian hyperstimulation syndrome. *Human Reproduction* 1997; 12: 2.614-2.616.
4. Kaaja R, Sieberg R, Tiitinen A, Koskimies A. Severe ovarian hyperstimulation syndrome and deep venous thrombosis. *Lancet* 1989; 2: 1.043.
5. Ovarian hyperstimulation syndrome [editorial]. *Lancet* 1991; 338: 1.111-1.112.