

OTRAS CAUSAS DE DERRAMES PLEURALES

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

Luis Hernández Blasco, Alejandro Muñoz Fernández, Santiago Romero Candeira

DERRAMES PLEURALES RELACIONADOS CON ENFERMEDADES DIGESTIVAS

Eva María Arias Arias

SÍNDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA

M^a Jesús Mena Rodríguez

INTRODUCCIÓN

El tromboembolismo pulmonar (TEP) probablemente sea la cuarta causa más frecuente de derrame pleural (DP), tras la insuficiencia cardíaca congestiva, las neumonías y las neoplasias, con una incidencia estimada en EE.UU. de 150.000 a 250.000 DP al año⁽¹⁻³⁾. Aunque la presencia de DP en radiografía de tórax se puede detectar en el 30-50 % de los pacientes con TEP, en muchas de las series sobre la etiología de los DP menos del 5 % son atribuidos a TEP⁽⁴⁻⁷⁾. Entre las posibles causas que se han barajado para esta infradetección están la falta de sospecha y su pequeño tamaño, que no siempre invitan a la práctica de una toracocentesis diagnóstica. Además, se considera que el análisis del líquido pleural en estos pacientes no es de utilidad, ya que puede tener las características de trasudado o exudado, y que su carácter hemorrágico sólo ocurre en una minoría de casos⁽⁸⁾. Sin embargo, Light recomienda la realización de una toracocentesis diagnóstica en pacientes con sospecha de TEP para excluir otras posibles causas de DP, como la tuberculosis o neoplasias. Por otra parte, este mismo autor considera que puede ser útil realizar una toracocentesis evacuadora previa a la inter-

pretación de los hallazgos de una gammagrafía pulmonar⁽⁹⁻¹²⁾.

Patogenia

La formación del líquido pleural en el TEP parece deberse a un aumento de la permeabilidad vascular, tanto por la isquemia distal a la zona embolizada como a la liberación de citocinas inflamatorias^(13,14). Aunque se ha barajado la hipótesis de un aumento de la presión hidrostática en los capilares de la pleura parietal secundario a un aumento de la presión venosa sistémica, este mecanismo es improbable dada la no detección de DP en pacientes con hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca del lado derecho⁽¹⁵⁻²⁰⁾.

Diagnóstico

Los síntomas clínicos más frecuentes son la disnea y/o el dolor torácico pleurítico, presentes en más del 70 % de los pacientes⁽²¹⁻²³⁾. El tamaño en la radiografía de tórax suele ser inferior a un 1/3 del hemitórax y habitualmente aparecen como pinzamiento de los senos costofrénicos⁽²⁴⁻²⁸⁾. Pueden asociarse a infiltrados pulmonares secundarios a infartos pulmonares⁽²⁹⁾ (Fig. 1).



FIGURA 1. Radiografía de tórax P-A. Cardiomegalia. Pequeño derrame pleural izquierdo y pinzamiento del seno costofrénico derecho.



FIGURA 2. Tomografía computarizada helicoidal de tórax. Trombo en arterias lobares inferiores (derecha e izquierda). Pequeño derrame pleural bilateral.

Debe pensarse siempre en la posible presencia de un TEP como la causa de un DP sin diagnóstico. Se ha sugerido utilizar como prueba de cribaje la medición de los niveles séricos de dímero-D mediante ELISA, que estarán elevados ($> 0,5$) en más del 95 % de los pacientes con TEP⁽⁵⁰⁻⁵³⁾. Su negatividad hace más improbable la existencia de un TEP, pero su inespecificidad obliga a confirmar la sospecha de TEP mediante pruebas diagnósticas más seguras⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾. Actualmente, el método más recomendado en pacientes con DP y sospecha de TEP sería la tomografía computarizada helicoidal (AngioTC), con unas sensibilidad

y especificidad superiores al 90 % cuando la obstrucción embólica está localizada en las ramas arteriales pulmonares más proximales⁽³⁷⁻⁴²⁾. Por otra parte esta exploración permite visualizar anomalías mediastínicas, pulmonares y pleurales concomitantes⁽⁴³⁻⁴⁷⁾ (Fig. 2).

Características del líquido pleural

Hace unas décadas se clasificaban los DP secundarios a TEP como exudados. Sin embargo, un estudio clínico publicado en 1976⁽⁴⁸⁾, con importantes limitaciones metodológicas, en el que más de un tercio de los 26 pacientes incluidos con DP secundarios a embolismo pulmonar presentaban características de trasudado, modificó la descripción de este tipo de derrames⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾. Un trabajo clínico reciente⁽⁵²⁾ que incluye la serie más larga de DP secundarios a TEP, con descripción detallada de las características del líquido pleural en estos derrames, pone en serias dudas, sin embargo, su carácter dual y demuestra que en ausencia de enfermedades asociadas el carácter trasudativo es excepcional. Los 60 pacientes con DP por TEP incluidos cumplían los criterios habitualmente utilizados en clínica para exudado⁽⁵³⁻⁵⁵⁾, hecho que se ha confirmado al seguir incluyendo nuevos casos.

El aspecto macroscópico del líquido pleural era hemático o serohemático y su contenido en hematíes superior a 10.000 por mm^3 en casi dos tercios de los 60 casos estudiados⁽⁵²⁾. Un líquido pleural hemático se ha descrito como uno de los hallazgos más característicos de este tipo de DP⁽⁵⁶⁻⁵⁷⁾. Sin embargo, esta sensibilidad, relativamente baja, no debe hacernos descartar la posibilidad de TEP si se encuentra un líquido pleural claro en la toracocentesis diagnóstica. Se han descrito casos aislados de hemotórax tras el inicio de la anticoagulación, en pacientes con TEP cuyo DP aumentó tras el tratamiento⁽⁵⁸⁾. En este estudio reciente⁽⁵²⁾, en el cual la mitad de los pacientes ya estaban en tratamiento anticoagulante en el momento de la toracocentesis,

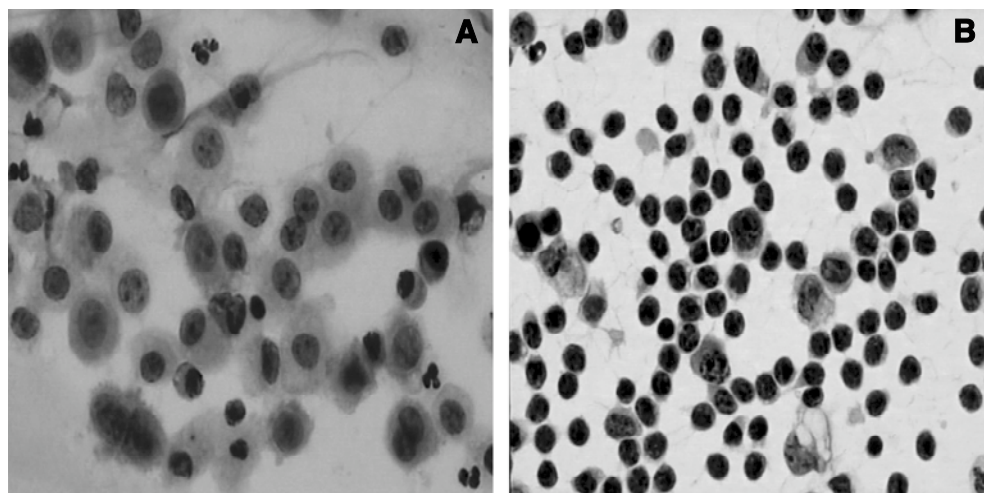


FIGURA 3. Estudio citológico del líquido pleural (hematoxilina-eosina). A) Hiperplasia mesotelial grado III (> 50% de células mesoteliales) en tromboembolismo pulmonar. B) Hiperplasia mesotelial grado I (< 25% de células mesoteliales) en tuberculosis (TBC).

TABLA 1. Características bioquímicas del líquido pleural en 70 pacientes con derrame pleural secundario a tromboembolismo pulmonar

	$x \pm DE$	Rango
Hematíes	54463 \pm 100736	200- 640000
Leucocitos	4858 \pm 6716	190-45000
Polimorfonucleares (%)	50 \pm 31	5-100
Linfocitos (%)	42 \pm 28	5-100
Eosinófilos (%)	4 \pm 14	0-80
Proteínas (g/dl)	4,3 \pm 0,8	2,2-5,9
LDH (U/L)	2124 \pm 1959	269-6982
Glucosa (mg/dl)	104 \pm 44	11-364
Colesterol (mg/dl)	93 \pm 30	25-168
Triglicéridos (mg/dl)	33 \pm 15	6-72
pH	7,38 \pm 0,19	6,90-7,66

x = media; DE = Desviación estándar.

la media de hematíes en el líquido pleural fue inferior en los pacientes ya anticoagulados y tampoco se observó una influencia de la anticoagulación en el aspecto hemático del líquido pleural.

El número de leucocitos puede ser muy variable, presentando en el recuento leucocitario tanto un predominio neutrófilo como linfocitario⁽⁵⁹⁻⁶⁰⁾. No es infrecuente el encontrar la presencia de eosinofilia en líquido pleural

(> 10% de eosinófilos), que en nuestro estudio⁽⁵²⁾ apareció en un 18% de los casos. Aunque en un metaanálisis el TEP fue considerado como la causa de un 4% de los DP eosinófilos⁽⁶¹⁾, este porcentaje probablemente infraestima su verdadera incidencia ya que un 39% de los DP eosinófilos fueron considerados idiópáticos, un grupo en el cual el TEP es responsable probable de una porción significativa de ellos⁽⁶²⁾. Por otra parte, el número de casos de TEP en series que comparan la etiología de DP con/sin eosinofilia ha sido escaso (4 a 9 pacientes), variando el porcentaje de ellos con eosinofilia pleural entre el 0 y el 33%⁽⁶³⁻⁶⁶⁾.

Una reacción mesotelial en líquido pleural se ha sugerido como un hallazgo frecuente en pacientes con TEP⁽⁶⁷⁾. El estudio de Romero y cols.⁽⁵²⁾ mostró un porcentaje significativamente mayor de células mesoteliales en pacientes con TEP que en pacientes con otras etiologías, como tuberculosis y malignidad (Fig. 3).

Las características citológicas y bioquímicas del líquido pleural en 70 pacientes con DP secundario a TEP se reflejan en la tabla 1.

Tratamiento

La presencia de un DP en un paciente con TEP no modifica el tratamiento anticoagulante^(52,68,69). La presencia de un líquido pleural hemático no es una contraindicación para la anticoagulación, ya que el hemotórax es una complicación infrecuente del tratamiento con heparina y suele asociarse con una dosis excesiva de anticoagulación^(70,71).

Como conclusión, recordar que los DP en el TEP son exudados, con frecuencia hemorrágicos, pueden asociarse a eosinofilia pleural y presentan marcada hiperplasia mesotelial. La presencia de estas características en un DP de causa no filiada debe hacernos sospechar la posibilidad de un infarto pulmonar.

DERRAMES PLEURALES RELACIONADOS CON ENFERMEDADES DIGESTIVAS

El diagnóstico diferencial de los derrames pleurales (DP) es muy extenso. No sólo incluye los procesos patológicos primarios del pulmón y la pleura, sino también muchos procesos extratorácicos. En relación con la patología digestiva se pueden encontrar DP de varios orígenes, entre los que se encuentran los hepáticos, pancreáticos, secundarios a patología esofágica, esplénica, absceso subfrénico y cirugía abdominal alta como los más frecuentes⁽¹⁾.

DERRAMES PLEURALES SECUNDARIOS A PATOLOGÍA HEPATOBILIAR

En este grupo el DP más frecuente es el secundario a cirrosis hepática aunque con menor frecuencia también existen relacionados con hepatitis, abscesos hepáticos y procesos de vías biliares. Se ha descrito la presencia de DP derecho o bilateral asociado a trasplante hepático, complicación que puede prevenirse con la ventilación mecánica postoperatoria.

Cirrosis hepática

Aproximadamente un 10% de los pacientes con cirrosis hepática y ascitis presentan DP. Es más infrecuente que el DP aparezca aislado, secundario a la hipoproteinemia habitual de estos pacientes. Lo más frecuente es que sean de localización derecha. En su fisiopatología está descrito el paso del líquido ascítico desde la cavidad abdominal a la pleural a través de fistulas transdiafragmáticas, que son pequeñas e intermitentes y que incluso en ocasiones precisan de una obliteración de las mismas con adhesivos orgánicos a través de toracoscopia⁽²⁾ o a través de los vasos linfáticos transdiafragmáticos. Cuando el líquido pleural no presenta complicaciones es un trasudado bajo en proteínas con bajo recuento de leucocitos y predominio de mononucleares, pH > 7,40, glucosa similar a la sérica y bajo

nivel de amilasa⁽³⁾. En ocasiones tiene aspecto hemorrágico, debido a los trastornos de la coagulación que presentan estos pacientes. Ocasionalmente el líquido es un empiema, debido a la existencia de un líquido ascítico infectado, siendo en estos casos obligada la colocación de un drenaje torácico. En general el tratamiento debe ir dirigido a controlar la ascitis, recurriéndose a la toracocentesis evacuadora cuando el volumen del DP provoque compromiso clínico con disnea. La pleurodesis con talco no tiene buenos resultados⁽¹⁾.

Hepatitis viral

La asociación es muy infrecuente, está descrito asociado a hepatitis A y B. Es un exudado con pocos linfocitos, glucosa similar a la sérica y bajo nivel de amilasa, y evoluciona habitualmente hacia la resolución espontánea⁽³⁾.

Absceso hepático

Los pacientes con abscesos hepáticos presentan hasta en un 20% de los casos DP, que se localiza en el lado derecho y cursa con sintomatología digestiva, fiebre, dolor abdominal y aumento de fosfatasa alcalina sérica. Es preciso el tratamiento de drenaje del absceso lo que lleva asociada la resolución del DP⁽⁴⁾. Las causas más frecuentes del DP son la apertura directa del absceso a la cavidad pleural por rotura del diafragma, la formación de una fistula hepatopleural y la producción de un absceso subfrénico con DP secundario. No hay que olvidar los DP secundarios a patología hídridica y abscesos amebianos; estos últimos suelen ser de localización derecha y su resolución va precedida por el tratamiento específico de la enfermedad con metronidazol⁽⁵⁾. Los derrames asociados a patología biliar presentan una relación entre la bilirrubina pleural y la sérica superior a 1.

DERRAMES PLEURALES SECUNDARIOS A PATOLOGÍA PANCREÁTICA

Aproximadamente un 20% de los pacientes con pancreatitis aguda desarrollan DP, que en la mayoría de los casos son unilaterales e izquierdos, pero a veces son derechos y en ocasiones bilaterales. El DP es el resultado del contacto de la pleura con el líquido peripancreático, que es rico en enzimas, y accede al espacio pleural habitualmente a través de los linfáticos transdiafragmáticos, como ocurre en la fase aguda de la pancreatitis. Con menor frecuencia es consecuencia de la apertura en el diafragma de diminutos agujeros congénitos que comunican las cavidades pleural y abdominal, permitiendo el paso de líquido pancreático, como se observa en las pancreatitis que cursan con ascitis. En raras ocasiones el líquido pancreático atraviesa los hiatos esofágico y aórtico hacia el mediastino donde desarrolla una respuesta inflamatoria que asemeja un pseudoquiste mediastínico. Algunos autores han demostrado que es más frecuente en las pancreatitis de origen alcohólico y que la asociación con DP es un signo de mal pronóstico⁽⁶⁾. La pancreatitis crónica se asocia con DP con mayor frecuencia que la enfermedad aguda. El derrame suele ser recurrente y pueden formarse fistulas pancreático-pleurales con o sin formación de pseudoquistes. El trayecto fistuloso puede comunicar con la cavidad peritoneal, con producción de ascitis, con el mediastino desarrollando DP bilateral y pericarditis, y ocasionalmente con un bronquio.

Los DP asociados a fistulas pancreático-pleurales frecuentemente se caracterizan por presentar un predominio de eosinófilos entre las células del líquido pleural⁽⁷⁾. Aunque lo que domina en estos casos es la clínica digestiva, puede predominar la disnea y el dolor torácico de carácter pleurítico. El diagnóstico se realiza por la presencia de niveles altos de amilasa en el líquido pleural que alcanza una proporción con respecto al suero de 6:1 o más. Este dato no es patognomónico ya que niveles altos de amilasa se detectan en la rotura de esófago o hasta en un 10% de los DP malig-

nos, con un aumento entre ligero y moderado, por lo que en estos casos es muy importante la tipificación de las isoenzimas de la amilasa. Otros datos del líquido pleural son el aspecto serosanguinolento o francamente hemorrágico, una concentración de glucosa normal y un recuento de leucocitos entre 1.000 y 50.000/mm³ de predominio polinuclear⁽¹⁾. En las pancreatitis crónicas a veces lo dominante es la clínica respiratoria ya que el volumen del líquido pleural es mayor.

Su evolución natural es hacia la resolución a medida que remite la inflamación del páncreas, si bien en los casos en que tras dos semanas no se ha producido la resolución, hay que descartar la presencia de un absceso o pseudoquiste pancreático e incluso descartar fístulas pancreaticopleurales. En la pancreatitis aguda se debe colocar un drenaje torácico cuando el derrame es hemorrágico y de volumen significativo (superior a 1/3 del hemitórax) para preservar el parénquima pulmonar de la agresión de las enzimas proteolíticas.

DERRAMES PLEURALES SECUNDARIOS A ROTURA ESOFÁGICA

La perforación esofágica está descrita como complicación de la esofagoscopia, asociada al carcinoma esofágico, a traumatismos torácicos, a cuerpos extraños o como rotura espontánea en caso de vómitos (síndrome de Boerhaave)⁽⁶⁾. En estos pacientes el contenido del esófago alcanza el mediastino y provoca una mediastinitis aguda; esa reacción inflamatoria se abre a la pleura mediastínica y provoca un DP. Está descrita la presencia de DP hasta en un 60% de los pacientes con rotura de esófago. Aunque suele ser izquierdo, puede ser derecho o bilateral. La morbilidad mayor del proceso se debe a la infección del mediastino y del espacio pleural por flora bacteriana orofaríngea^(1,4).

La clínica está dominada por dolor centrotorácico muy intenso y ocasionalmente hematemesis. Hasta en un 10% de los pacientes se describe enfisema subcutáneo y mediastínico. El examen del líquido pleural revela un

exudado con niveles altos de amilasa salival, tiene un pH inferior a 6 con células epiteliales escamosas y en alguna ocasión se identifican partículas de comida ingerida. El valor de pH tan bajo se debe al desarrollo en el espacio pleural de gérmenes anaerobios procedentes de la orofaringe; la gran cantidad de glucosa es suficiente para que se produzca una elevada concentración de ácido láctico⁽¹⁾. No es infrecuente que se asocie a neumotórax o pnoneumotórax. El diagnóstico se realiza con esofagograma, tomografía axial computarizada (TAC) y endoscopia⁽⁶⁾. El tratamiento es quirúrgico con reparación del desgarró esofágico y drenaje de la cavidad pleural y mediastino⁽¹⁾.

DERRAMES PLEURALES SECUNDARIOS A ABSCESO INTRAABDOMINAL

Los pacientes con abscesos subfrénicos presentan hasta en un 80% de los casos DP asociado. Los antecedentes más frecuentes a la infección son la esplenectomía y la laparotomía exploradora tras un traumatismo, aunque no hay que descartar la perforación gástrica, duodenal o de apéndice, diverticulitis, colecistitis y pancreatitis. El absceso suele manifestarse entre una y tres semanas tras la intervención. Hay que tener también en cuenta determinadas infecciones, especialmente la salmonelosis⁽⁸⁾. El diagnóstico se sospechará en todo paciente que presente fiebre y dolor en la zona toracoabdominal (a veces irradiado al hombro), especialmente si aparece tras una intervención quirúrgica⁽¹⁾. El líquido pleural es un exudado de predominio polinuclear con un recuento de leucocitos de hasta 50.000/mm³, pH superior a 7,2 y una concentración de glucosa superior a 60 mg/dl. Es habitual que los cultivos del líquido pleural sean negativos aunque están descritos casos de empiema secundario a sepsis intraabdominal. Es fácil identificar su presencia en una radiografía de tórax o de abdomen al visualizar un nivel hidroaéreo en cavidad abdominal por fuera del tracto gastrointestinal, aunque también son de gran ayuda la ecografía abdominal y la TAC. Es necesario el drenaje quirúrgico del absceso.

DERRAMES PLEURALES SECUNDARIOS A NEOPLASIAS ABDOMINALES

Tanto el carcinoma primario del páncreas, como el linfoma retroperitoneal pueden asociarse con DP sin que exista una invasión directa del tórax. Está descrito la asociación de mesotelioma maligno peritoneal y manifestaciones pulmonares entre las que destaca el DP⁽⁹⁾.

DERRAMES PLEURALES SECUNDARIOS A PATOLOGÍA ESPLÉNICA

Absceso esplénico

Se asocia con frecuencia a endocarditis bacteriana o enfermedades hematológicas como anemia hemolítica. El DP habitualmente es de localización izquierda, y su tratamiento se basa en antibioterapia y esplenectomía⁽¹⁾.

Infarto esplénico

Puede ocurrir por oclusión de un vaso o, más frecuentemente, como complicación de una hemoglobinopatía. El DP habitualmente es de localización izquierda⁽⁵⁾.

Hematoma esplénico

La presencia de un hemotórax asociado a un traumatismo esplénico es relativamente fácil de diagnosticar, pero en ocasiones aparece un DP asociado a un hematoma subcapsular esplénico transcurrido cierto tiempo desde el traumatismo, sin establecerse la relación entre ambos⁽³⁾.

OTRAS CAUSAS

La perforación de una víscera abdominal puede conducir al desarrollo de DP. Habitualmente un absceso subfrénico y en ocasiones una úlcera gástrica o duodenal se comunica directamente con la cavidad pleural a través del diafragma. El DP puede ser biliar o con un alto contenido en bilirrubina. Hay DP asociados a hernias diafragmáticas traumáticas. En raras ocasiones se describen DP asociados a patología inflamatoria intestinal, tanto la enfermedad de Crohn como la colitis ulcerosa probablemente como manifestación de un trastorno inmunológico sistémico⁽⁶⁾.

SÍNDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA

DEFINICIÓN

En los últimos años son cada vez más las unidades que usan la técnica de inducción ovárica como método de fertilización. El síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) es una complicación poco frecuente pero que puede resultar grave. El derrame pleural asociado a este síndrome es más prevalente de lo comúnmente aceptado, debiendo ser incluido entre las causas de derrame pleural en mujeres jóvenes con antecedente reciente de inducción ovárica para la reproducción asistida.

El SHO es una respuesta suprafisiológica del ovario (Fig. 4) desencadenada casi siempre por la administración de la hormona gonadotropina coriónica (HCG). Esta hormona provoca una luteinización folicular masiva con liberación de mediadores intraováricos que producen un aumento de la permeabilidad capilar, probablemente ligado a un aumento de la angiogénesis, lo que conlleva la extravasación de líquido al tercer espacio, con producción de ascitis y hemoconcentración. Además se produce una depleción de albúmina al espacio extravascular, con aumento de la presión oncótica y más paso de líquido al tercer espacio^(1,2).

La intensidad del SHO se relaciona con el grado de respuesta folicular ovárica a distintos agentes. Así, pueden distinguirse distintos grados (Tabla 2):

1. Leve, con distensión abdominal y malestar general, náuseas, vómitos y/o diarrea.

2. Moderado, con presencia de ascitis en la ecografía (Fig. 5).

3. Severo, evidencia clínica de ascitis con o sin derrame pleural (DP) (raramente pericárdico), hemoconcentración (hematócrito > 45% o aumento > 30%), leucocitosis (> 15.000), aumento de creatinina, disminución del aclaramiento de creatinina hasta 50 ml/min y disfunción hepática.

4. Crítico, además de los signos anteriores, *shock* hipovolémico, hematócrito > 55%, leucocitos > 20.000, insuficiencia renal y respiratoria agudas con aclaramiento de creatinina < 50 ml/min con oligoanuria, fenómenos tromboembólicos, ascitis a tensión y/o DP o pericárdico, y síndrome de distrés respiratorio del adulto⁽⁵⁻⁶⁾.

INCIDENCIA

La incidencia del SHO es de 0,5-10%. Las formas severas aparecen hasta en un 2% de los casos^(2,3) y el DP hasta en el 32% de las formas graves. Habitualmente se trata de un exudado y su localización más frecuente es en hemitórax derecho. Es excepcional la presentación aislada de DP.

ETIOPATOGENIA

La etiología es desconocida. Se postula la existencia de una alteración de la permeabilidad vascular secundaria a múltiples factores como el aumento de la renina circulante sintetizada por las células de la teca, de la síntesis de prostaglandinas a partir de los estrógenos periféricos, el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), la endotelina 1, el



FIGURA 4. Ecografía transvaginal: ambos ovarios aumentados de tamaño por hiperestimulación. OD: ovario derecho, OI: ovario izquierdo.

TABLA 2. Clasificación del síndrome de hiperestimulación ovárica (Según Galán et al.⁵)

Estadios	Síntomas y signos	Grado
Leve	Distensión abdominal.	1
	Grado 1 + náuseas, vómitos y/o diarrea.	2
Moderado	Características del leve + ascitis.	3
Severo	Moderado + ascitis y/o hidrotórax o dificultad respiratoria.	4
	Todo lo anterior + hemoconcentración, anomalías en la coagulación y disminución de la función renal.	5



FIGURA 5. Ecografía transvaginal: útero con gestación incipiente rodeado de ascitis.

factor de necrosis tumoral y citocinas. Se produce un aumento de la permeabilidad en los capilares del ovario y de otros vasos mesoteliales desencadenado por la liberación de sustancias vasoactivas por los ovarios bajo la estimulación de HCG^(7,8).

El VEGF es uno de los posibles promotores del SHO. En un estudio realizado con 10 pacientes con SHO severo con ascitis y DP la concentración en suero de VEGF fue disminuyendo con la mejoría clínica pero no aportó información diagnóstica adicional acerca del curso del SHO⁽⁹⁾.

La IL-6 en pacientes con SHO se eleva en suero y en líquido ascítico y pleural⁽¹¹⁻¹³⁾, aunque no es un predictor para el desarrollo del SHO, y se requieren más estudios para determinar si es fundamental para su desarrollo. En un estudio posterior en mujeres con SHO seve-

ro se midieron los niveles de IL-1, IL-6, IL-8, TNF y VEGF en ascitis y líquido pleural; ninguno de ellos en líquido pleural se correlacionaba con el curso de la enfermedad. La elevación de citocinas en líquido pleural puede ser debida a defectos del diafragma que permiten la migración de la ascitis al espacio pleural⁽¹²⁾.

Se ha postulado que los linfáticos del diafragma son la ruta para el paso del líquido ascítico al espacio pleural en casos de cirrosis y síndrome de Meigs. Otros autores sugieren que dicho paso se produce a través de defectos anatómicos del diafragma. En laparoscopia, toracotomía y en estudios *post-mortem* se han observado múltiples defectos macroscópicos cubiertos con finas membranas en el diafragma⁽¹⁴⁾. Estos defectos son más frecuentes en el diafragma derecho, lo cual explicaría el predominio del DP derecho, y en algunos estudios se ha encontrado una mayor incidencia en mujeres. Su exposición a altas presiones de ascitis los transforma en verdaderos agujeros, y el paso de la ascitis a su través se ve favorecido con la presión intratorácica negativa. El drenaje normal de los linfáticos del diafragma explicaría la naturaleza del DP en casos de ascitis crónica como en cirrosis y los defectos anatómicos darían una explicación más adecuada al hidrotórax agudo asociado a diálisis peritoneal o SHO^(12,15,16).

CLÍNICA

El SHO se clasifica en base a datos clínicos, analíticos y ecográficos (Tabla 2). La pre-

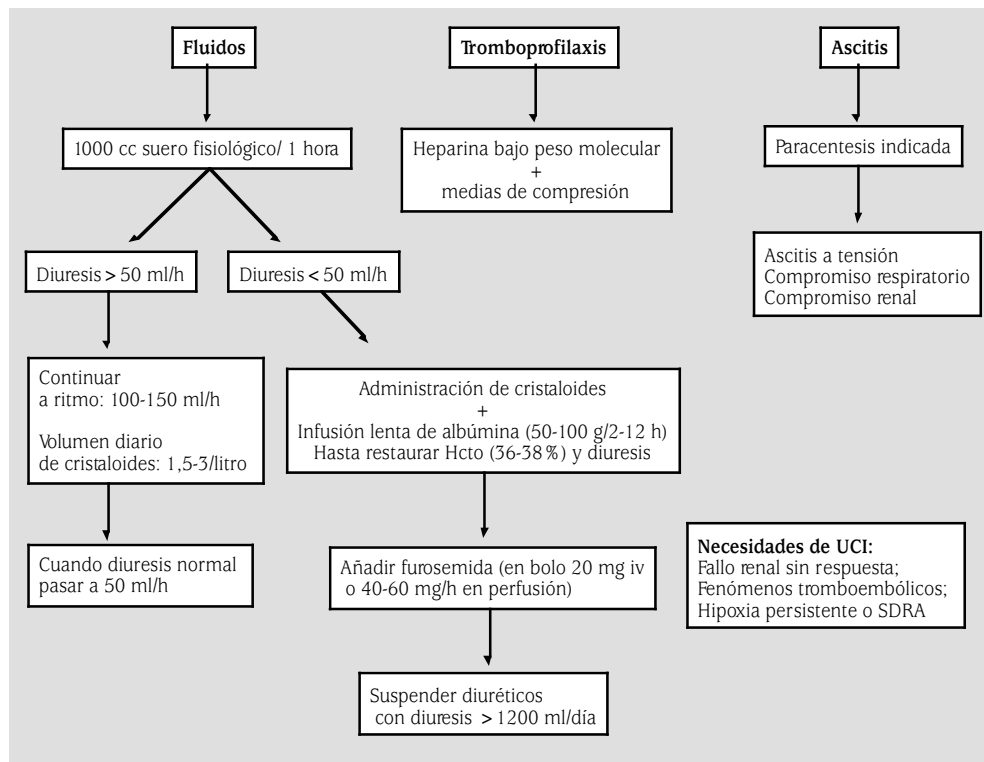


FIGURA 6. Esquema del manejo hospitalario de la paciente con S.H.O.

sencia de DP es un signo de gravedad que generalmente se acompaña de ascitis, hemoconcentración y oliguria siendo excepcional su presentación de forma aislada; desde que en 1975 fuera descrito el primer caso, sólo se han publicado otros 18. Se debe sospechar la presencia de DP cuando existe disnea u otros síntomas respiratorios, incluso en ausencia de otros criterios clínicos de SHO. En un estudio realizado a 209 pacientes con SHO severo se describieron un 4 % de neumonías, 2 % de síndromes de distrés respiratorio del adulto y 2 % de tromboembolismo pulmonar (TEP)⁽¹⁷⁾.

DIAGNÓSTICO

Está basado en el antecedente de inducción ovárica para la reproducción asistida, la evidencia de aumento ovárico y la exclusión de otras causas de DP^(18,19). Es importante en

especial el diagnóstico diferencial con el TEP, particularmente cuando existe hemoconcentración y elevación marcada de estrógenos. Se trata la mayoría de las veces de un exudado con LDH normal o baja, aunque también existen casos descritos de trasudado⁽²⁰⁾, lo que puede ser un reflejo de los múltiples mecanismos implicados en la patogénesis. El examen citológico para células malignas y los cultivos son negativos. La localización más frecuente del DP es el hemitórax derecho.

FACTORES DE RIESGO SHO

El SHO es más grave y más frecuente cuando se asocia a embarazo en mujeres con bajo índice de masa corporal^(21,22). La edad avanzada presenta menos riesgo. Existe una correlación positiva entre los niveles altos de estradiol sérico, la presencia de múltiples folículos

inmaduros e intermedios y el desarrollo de SHO⁽²³⁾. La aparición del signo del collar ecográfico (presencia de múltiples folículos pequeños colocados como un collar alrededor de la periferia del ovario con un estroma central abundante) está relacionado con aumento de la incidencia de SHO.

De los agentes utilizados en la estimulación ovárica el HMG es el que más se asocia a las presentaciones graves del SHO; los análogos de GnRH combinados con inductores de la ovulación aumentan la incidencia de SHO y el citrato de clomifeno se asocia menos a SHO y las formas graves son raras.

TRATAMIENTO

El tratamiento del SHO se puede realizar en régimen ambulatorio u hospitalario dependiendo de la gravedad. Los pilares básicos son el manejo adecuado de fluidos, la prevención de trombosis y el tratamiento de la ascitis (Fig. 6). En el SHO leve con control ambulatorio de la paciente se aconseja reposo y medición de peso diario.

Para el manejo hospitalario del SHO se recomienda una evaluación clínica y analítica con medición del peso y de la circunferencia abdominal, así como determinación de leucocitos, hemoglobina y hematocrito, electrolitos, función hepática, coagulación, radiografía de tórax, pulsioximetría, y ecografía abdominal en los casos que fuera necesario⁽²⁴⁾.

La hipovolemia se debe tratar con cristaloideos y albúmina humana. Existe gran controversia pero pueden ser usados cuando existe hemodilución. La paracentesis se debe realizar si es posible con control ecográfico para evitar acceder a algún folículo ovárico. El DP puede disminuir tras la paracentesis. Las complicaciones tromboembólicas se pueden prevenir con el uso profiláctico de heparina. En los casos más severos con fallo multiorgánico se requiere el ingreso en la unidad de cuidados intensivos⁽²⁵⁾.

Normalmente el DP se trata de manera conservadora pero en presencia de síntomas respiratorios con tos, disnea o compromiso respi-

ratorio se realiza toracocentesis para alivio de los síntomas. En la mayoría de los casos existe una mejoría clínica clara después del drenaje, siendo raros los casos en los que ha sido necesario repetir la toracocentesis. Hay algún caso excepcional en la literatura con colocación de tubo de tórax para el drenaje del DP⁽²⁶⁾.

COMPLICACIONES SHO

Algunas complicaciones del SHO son el embarazo ectópico, hemorragia intraperitoneal, persistencia de quistes ováricos grandes, torsión anexial, ascitis a tensión, derrame pericárdico, TEP, insuficiencia renal aguda con oliguria, alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico e hiponatremia por dilución. Las alteraciones respiratorias consisten en DP, hidrotórax agudo y síndrome del distrés respiratorio del adulto.

Así pues, 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 DP y su manejo terapéutico pueden evitar pruebas innecesarias y complicaciones añadidas.

BIBLIOGRAFÍA

Tromboembolismo pulmonar

1. Light RW. Pleural effusion due to pulmonary emboli. *Curr Opin Pulm Med* 2001; 7: 198-201.
2. Marel M. Epidemiology of pleural effusions. *Eur Respir Mon* 2002; 7: 146-56.
3. Marel M, Arustova M, Stasny B, et al. Incidence of pleural effusion in a well defined region: epidemiologic study in Central Bohemia. *Chest* 1993, 104: 1486-9.
4. Villena V, López Encuentra A, Echave-Sustaeta J, Álvarez Martínez C, Martín Escribano P. Estudio prospectivo de 1.000 pacientes consecutivos con derrame pleural. Etiología del derrame y características de los pacientes. *Arch Bronconeumol* 2002; 38: 21-6.
5. Valdés L, Álvarez D, Valle JM, Pose A, San José E. The etiology of pleural effusions in an area with high incidence of tuberculosis. *Chest* 1996; 109: 158-62.
6. Marel M, Stasny B, Melinova L, Svandova E, Light RW. Diagnosis of pleural effusions.

- Experience with clinical studies 1986-1990. *Chest* 1995; 105: 1598-603.
7. Prakash UB. Respiratory diseases in Rwanda. *Chest* 1995; 108: 5-7.
 8. Light RW. Pleural effusion due to pulmonary embolization. En: Light RW, editor. *Pleural diseases*. 4th. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 219-46.
 9. Goldberg SN, Richardson DD, Palmer EL, Scott JA. Pleural effusion and ventilation/perfusion scan interpretation for acute pulmonary embolus. *J Nucl Med* 1996; 37: 1310-3.
 10. Golberg SN, Palmer EL, Scott JA, Fisher R. Pulmonary embolism: prediction of the usefulness of initial ventilation-perfusion scanning with chest radiographic findings. *Radiology* 1994; 193: 801-5.
 11. Agustí AGN, Cardús J, Roca J, Grau JM, Xaubet A, Rodríguez-Roisin R. Ventilation-perfusion mismatch in patients with pleural effusions. Effects of thoracentesis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1205-9.
 12. Howarth DM, Lan L, Thomas PA, Allen LW. Tc-99m technegas ventilation and perfusion lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolus. *J Nucl Med* 1999; 40: 579-84.
 13. Cheng D, Rodríguez RM, Perkett EA, Rogers J, Bienvenu G, Lappalainen U et al. Vascular endothelial growth factor in pleural fluid. *Chest* 1999; 116: 760-5.
 14. Humphries J, McGuinness CL, Smith A, Waltham M, Poston R, Burnand KG. Monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) accelerates the organization and resolution of venous thrombi. *J Vasc Surg* 1999; 30: 894-9.
 15. Wiener-Kronish JP, Broaddus VC, Albertine KH et al. Relationship of pleural effusions to increased permeability pulmonary edema in anesthetized sheep. *J Clin Invest* 1988; 82: 1422-9.
 16. Race GA, Scheffley CH, Edward JE. Hydrothorax in congestive heart failure. *Am J Med* 1957; 22: 83-9.
 17. Wiener-Kronish JP, Matthay MA, Callen PW, Filly RA, Gamsu G, Staub NC. Relationship of pleural effusions to pulmonary hemodynamics in patients with congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 1253-6.
 18. Wiener-Kronish JP, Goldstein R, Matthay RA, Biondi JW, Broaddus VC, Chatterjee K et al. Lack of association of pleural effusion with chronic pulmonary arterial and right atrial hypertension. *Chest* 1987; 92: 967-70.
 19. Szabo G, Magyar Z. Effect of systemic venous pressure on lymph pressure and flow. *Am J Physiol* 1967; 212: 1469-74.
 20. Stein PD, Athanasoulis C, Greenspan RH et al. Relation of plain chest radiographic findings to pulmonary arterial pressure and arterial blood oxygen levels in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1992; 69: 394-6.
 21. Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest* 1997; 112: 974-9.
 22. Stein PD, Terrin ML, Hales CA et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100: 598-603.
 23. Bell WR, Simon TL, DeMets DL. The clinical features of submassive and massive pulmonary emboli. *Am J Med* 1977; 62: 355-60.
 24. Shah AA, Davis SD, Gamsu G, Intriere L. Parenchymal and pleural findings in patients with and patients without acute pulmonary embolism detected at spiral CT. *Radiology* 1999; 211: 147-53.
 25. Elliot CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism - Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest* 2000; 118: 33-8.
 26. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM et al. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED study. *Radiology* 1993; 189: 133-6.
 27. Bynum LJ, Wilson JE III. Radiographic features of pleural effusions in pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117: 829-34.
 28. Cohen M, Sahn SA. Resolution of pleural effusions. *Chest* 2001; 119: 1547-62.
 29. Hodgson CH. Pulmonary embolism and infarction. *Dis Chest* 1965; 47: 577-88.
 30. Kutinsky I, Blakley S, Roche V. Normal D-dimer levels in patients with pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1569-72.
 31. Quinn DA, Fogel RB, Smith CD, Laposata M et al. D-dimers in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1445-9.

32. Ahearn GS, Bounameaux H. The role of D-dimer in the diagnosis of venous thromboembolism. *Semin Respir Crit Care Med* 2000; 21: 521-35.
33. Quinn DA, Fogel RB, Smith CD et al. D-Dimers in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1445-9.
34. Farrell S, Hayes T, Shaw M. A negative SimpliRED D-dimer assay result does not exclude the diagnosis of deep vein thrombosis or pulmonary embolism in emergency department patients. *Ann Emerg Med* 2000; 35: 121-5.
35. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C et al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2000; 132: 247.
36. Perez Rodríguez E, Jiménez D, Díaz G, Flores J. D-Dimer and pulmonary embolism: Is there a good interpretation? *Arch Intern Med* 2000; 160: 2217-8.
37. Kim KI, Muller NL, Mayo JR. Clinically suspected pulmonary embolism: Utility of spiral CT. *Radiology* 1999; 210: 693-7.
38. Garg K, Sieler H, Welsh CH, Johnston RJ, Russ PD. Clinical validity of helical CT being interpreted as negative for pulmonary embolism: Implications for patient treatment. *Am J Roentgenol* 1999; 172: 1627-31.
39. Holbert JM, Costello P, Federle MP. Role of spiral computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 520-8.
40. Woodard PK, Yusen RD. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral computed tomography and magnetic resonance angiography. *Curr Opin Cardiol* 1999; 14: 442-7.
41. Bates SM, Ginsberg JS. Helical computed tomography and the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2000; 132: 240-2.
42. Qanadli SD, ElHajjam M, Mesurrolle B et al. Pulmonary embolism detection: Prospective evaluation of dual-section helical CT versus selective pulmonary arteriography in 157 patients. *Radiology* 2000; 217: 447-55.
43. Mayo JR, Baile EM, Pare PD. Helical computed tomography for diagnosing pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2000; 133: 483-4.
44. Goodman PC. Spiral CT for pulmonary embolism. *Semin Respir Crit Care Med* 2000; 21: 503-10.
45. Gottsater A, Berg A, Centergard J et al. Clinically suspected pulmonary embolism: is it safe to withhold anticoagulation after a negative spiral CT? *Eur Radiol* 2001; 11: 65-72.
46. Ost D, Rozenshtein A, Saffran L et al. The negative predictive value of spiral computed tomography for the diagnosis of pulmonary embolism in patients with nondiagnostic ventilation-perfusion scans. *Am J Med* 2001; 110: 16-21.
47. Coche EE, Muller NL, Kim KI et al. Acute pulmonary embolism: ancillary findings at spiral CT. *Radiology* 1998; 207: 753-8.
48. Bynum LJ, Wilson JE III. Characteristics of pleural effusions associated with pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 1976; 136: 159-62.
49. Fedullo PF. Pulmonary thromboembolism. En: Murray JF, Nadel JA, eds. *Textbook of Respiratory Medicine*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 1503-31.
50. Fraser RS, Muller NL, Colman N, Paré PD. Pleural effusion. En: Fraser RS, Muller NL, Colman N, Paré PD, eds. *Diagnosis of diseases of the chest*. Fourth edition. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p. 2739-79.
51. Idell S. Pleural effusions of other origin including idiopathic. *Eur Respir Mon* 2002; 7: 234-48.
52. Romero Candeira S, Hernández Blasco L, Soler MJ, Muñoz A, Aranda I. Biochemical and cytologic characteristics of pleural effusions associated with pulmonary embolism. *Chest* 2002; 121: 465-9.
53. Light R. Pleural effusion. *N Engl J Med* 2002; 346: 1971-7.
54. Holm K., Antony VB. Pleural effusions: when to suspect, how to proceed. *J Respir Dis* 1995; 16: 906-23.
55. Romero S, Martínez A, Hernández L, Fernández C, Espasa A, Candela A. Light's criteria revised: consistency and comparison with new proposed alternative criteria for separating pleural transudate from exudates. *Respiration* 2000; 67:18-23.
56. Romero S, Candela A, Martín C, Hernández L, Trigo C, Gil J. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates. *Chest* 1993; 104: 399-404.
57. Light RW, Gregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions: The diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77: 507-13.

58. Rostand RA, Feldman RL, Block ER. Massive hemothorax complicating heparin anticoagulation for pulmonary embolus. *South Med J* 1977; 70: 1128-30.
59. Light RW. Clinical manifestations and useful test. En: Light RW, ed. *Pleural diseases*. 4th. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 42-86.
60. Light RW, Erozan, Ball WC. Cells in pleural fluid. Their value in differential diagnosis. *Arch Intern Med* 1973; 132: 854-60.
61. Adelman M, Albelda SM, Gottlieb J et al. Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. *Am J Med* 1984; 77: 915-20.
62. Busey JF, Fenger EPK, Hepper NG et al. Therapy of pleural effusion. A Statement by the committee on therapy (American Thoracic Society). *Am Rev Respir Dis* 1968; 97: 479-83.
63. Díaz Nuevo G, Jiménez Castro D, Pérez-Rodríguez E, Prieto Payá E, Sueiro Bendito A. Eosinofilia pleural: significado diagnóstico y pronóstico. *Rev Clin Esp* 1999; 199: 573-5.
64. Rubins JB, Rubins HB. Etiology and prognostic significance of eosinophilic pleural effusions. A prospective study. *Chest* 1996; 110: 1271-74.
65. Martínez-García MA, Cases-Viedma E, Cordero-Rodríguez PJ et al. Diagnostic utility of eosinophils in the pleural fluid. *Eur Respir J* 2000; 15: 166-9.
66. Kuhn M, Fitting JW, Leuenberger P. Probability of malignancy in pleural fluid eosinophilia. *Chest* 1989; 96: 992-4.
67. Spriggs AI, Boddington MM. *The Cytology of Effusions*, edn 2. New York: Grune & Stratton; 1968.
68. Hyers TM. Venous thromboembolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1-14.
69. Khamashta MA, Williams FMK, Hunt BJ. Anticoagulation for venous thromboembolism. *N Engl J Med* 1999; 341: 539-40.
70. Sahn SA. The pleura. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 184-234.
71. Martínez FJ, Villanueva AG, Pickering R, Becker FS, Smith DR. Spontaneous hemothorax. Report of 6 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1992; 71: 354-68.

Derrames pleurales relacionados con enfermedades digestivas

1. Rodríguez Panadero F, Velloso Jiménez A. Patología pleural en las enfermedades digestivas

en Neumología y Gastroenterología. En: Perpiñá Tordera M, Ponce García J, eds. Barcelona; JR Prous SA, 1995. p. 141-52.

2. Moroux J, Perrin C, Venissac N, Blaive B, Chelme HR. Management of pleural effusion of cirrhotic origin. *Chest* 1996; 109: 1093-6.
3. Sahn SA. State of the art. The pleura. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 184-234.
4. Fraser RG, Paré JAP, Paré PD, Fraser RS, Genereux GP. Diagnóstico de las enfermedades del tórax 3ª edición, Editorial Panamericana; 1992. p. 2543-5.
5. Lyche KD, Jensen WA, Kirsch CM, Yenokida GG, Maltz GS, Knauer CM. Pleuropulmonary manifestations of hepatic amebiasis. *West J Med* 1990; 153: 275-8.
6. Winterbauer RH. Derrames pleurales no neoplásicos. En: Fishman AP, ed. *Tratado de Neumología*. 2ª edición. Doyma; 1991. p. 1993-4.
7. Ondrejka P, Faller J, Siket F, Toth G, Sugar I, Forgacs B et al. Isolated massive pleural effusion caused by pancreatico-pleural fistula. *Gastroenterol* 2000; 38: 583-5.
8. Schwartz ID, Olson LC. Left pleural effusion: masking subphrenic abscess caused by Salmonella enteritidis serotype Heidelberg. *Clin Pediatr* 1989; 28: 266-7.
9. Daskalogiannaki M, Prossopoulos P, Raissaki M, Tsardi M, Gourtsoyannis N. Malignant peritoneal mesothelioma presenting with respiratory symptoms. *Eur Radiol* 2000; 10: 814-6.

Síndrome de hiperestimulación ovárica

1. Remohi J, Romero JL, Pellicer A, Simón C, Navarro J. *Manual práctico de esterilidad y reproducción humana*. 1999. p. 97-114.
2. Golan A, Ron-El R, Herman A et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: update review. *Obstet Gynecol Surv* 1989; 44: 430-40.
3. Serge Roden, Karine Juvin, Jean Paul Homason and Dominique Israel-Biet. An uncommon etiology of isolated pleural effusion. *Chest* 2000; 118: 256-8.
4. Navot D, Bergh PA, Laufer N. Ovarian hyperstimulation syndrome in novel reproductive technologies: prevention and treatment. *Fertil Steril* 1992; 58: 249-61.
5. Rabau E, Serr DM, David A, Mashiach S, Lunenfeld B. Human Menopausal gonadotro-

- pins for anovulation and sterility. *Am J Obstetric Gynecol* 1967; 98: 92-8.
6. Schenker JG, Weinstein D. Ovarian hyperstimulation syndrome: a current survey. *Fertil Steril* 1978; 30: 255-68.
 7. Elchalal U, Schenker J. The pathophysiology of ovarian hyperstimulation syndrome: views and ideas. *Hum Reprod* 1997; 12: 1129-37.
 8. Berg PA, Navot D. Ovarian hyperstimulation syndrome: a review of pathophysiology. *J Assist Reprod Genet* 1992; 9: 429-38.
 9. Ludwig M, Bauer O, Lopens A, Jelkmann W, Diedrich K. Serum concentrations of vascular endothelial growth factor can not predict de course of severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod* 1998; 13: 30-2.
 10. Delbaere A, Bergmann PJ, Englert Y. Features of the renin-angiotensin system in ascites and pleural effusion during severe ovarian hyperstimulation syndrome. *J Assist Reprod Genet* 1997; 14: 241-4.
 11. Moohan JM, Curcio K, Leoni M, Healy D, Hurley V. Low intraovarian vascular resistance: a marker for severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1997; 67: 728-32.
 12. Loret de Mola JR, Arredondo-Soberon F, Randle CP, Tureck RT, Friedlander MA. Markedly elevated cytokines in pleural effusion during the ovarian Hyperstimulation syndrome: trasudate or ascities. *Fertil Steril* 1997; 67: 780-2.
 13. Abramov Y, Schenker JG, Lewin A, Friedler S, Nisman B, Barak V. Plasma inflammatory cytokines correlate to the ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod* 1996; 11: 1381-6.
 14. Johnson RF, Loo RV. Hepatic hydrothorax: studies to determine the source of the fluid and report of thirteen cases. *Ann Intern Med* 1964; 61: 385.
 15. Grefberg N, Danielson BG, Benson L, Pitkanen P. Right-side hydrothorax complicating peritoneal dialysis. *Nephron* 1983; 34: 130-4.
 16. Daniel Y, Yaron Y, Oren M, Peyser MR, Lesing JB. Ovarian hyperstimulation syndrome manifests as acute unilateral hydrothorax. *Hum Reprod* 1995; 10: 1684-5.
 17. Abramov Y, Elchalal U, Schenker J. Pulmonary manifestations of severe ovarian hyperstimulation syndrome: a multicenter study. *Fertil Steril* 1999; 71: 645-51.
 18. Man A, Schwarz Y, Greif J. Pleural effusion as presenting symptom of ovarian hyperstimulation syndrome. *Eur Respi J* 1997; 10: 2425-6.
 19. Moggi Zafferani V, Nicolau Pastrie F, Romero Plaza A, Ramis Bisellach P. El síndrome de hiperestimulación ovárica como causa de derrame pleural. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 192-3.
 20. Thomas Gregory W, Phillip E. Patton. Isolated pleural effusion in severe ovarian hyperstimulation. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1468-71.
 21. Tulandi T, Meines RA, Arronet GH. Ovarian hyperstimulation syndrome following ovulation induction with hMG. *Int J Fertil* 1984; 29: 113-7.
 22. Navot D, Relou A, Birkenfel A, Rabinowitz R, Brzezinski A, Margalioth EJ. Risk factors and prognostic variables in the ovarian hyperstimulation syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 210-5.
 23. Bryce RL, Rickert RH, Saunders DM. Ultrasound in gonadotropin therapy: a better predictor of ovarian hyperstimulation. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 1981; 21: 237-41.
 24. Remohí J, Bellver J. Síndrome de hiperestimulación ovárica. Técnicas de reproducción asistida nº 3. Actualizaciones de la Sociedad Española de Fertilidad. 2001.
 25. Van de Vrie W, Baggen MGA, Visser W, Derkx FHM, Morrel B, Ouwendijk RJTh. High renin and prorenin in plasma and pleural exudates of a patient with the ovarian hyperstimulation syndrome. *Netherlands Journal of Medicine* 1997; 51: 232-6.
 26. Rinaldi ML, Spirtos NJ. Chest tube drainage of pleural effusion correcting abdominal ascites in a patient with severe ovarian hyperstimulation syndrome: a case report. *Fertil Steril* 1995; 63: 1114-7.