

Síndrome de hiperestimulación ovárica

Ranferi Gaona Arreola,* Eliana Cejudo Carranza,* Laura Hernández Gurrola*

RESUMEN

Los fármacos prescritos para inducir la ovulación en mujeres con dificultades para embarazarse provocan complicaciones potencialmente graves e incluso el síndrome de hiperestimulación ovárica, el cual se distingue por: aumento en el volumen ovárico, acumulación del volumen extravascular y disminución del volumen intravascular, alteraciones electrolíticas, insuficiencia renal y trastornos tromboembólicos, que pueden poner en riesgo la vida. En este artículo se abordan la epidemiología, la clasificación, los factores de riesgo, el tratamiento, la prevención y el pronóstico del síndrome de hiperestimulación ovárica.

Palabras clave: síndrome de hiperestimulación ovárica, epidemiología, clasificación, factores de riesgo, tratamiento, prevención, pronóstico.

ABSTRACT

Drugs prescribed to induce ovulation in women with difficulties to achieve a pregnancy provoke potentially severe complications and may cause ovarian hyperstimulation syndrome, which is characterized by an increased ovarian volume, extravascular volume accumulation and reduced intravascular volume, electrolytic disorders, renal failure and tromboembolic disorders, which may put patient's life at risk. This paper includes epidemiology, classification, risk factors, treatment, prevention and prognosis of ovarian hyperstimulation syndrome.

Key words: ovarian hyperstimulation syndrome, epidemiology, classification, risk factors, treatment, prevention, prognosis.

La medicina moderna ha avanzado considerablemente en el manejo de la pareja infértil. El desarrollo de técnicas avanzadas de reproducción asistida y de fármacos inductores de la ovulación ha incrementado las posibilidades de lograr el embarazo; sin embargo, ha ocasionado algunas complicaciones que hay que tomar en cuenta. Los esquemas de hiperestimulación ovárica controlada inducen efectos secundarios potencialmente graves y pueden provocar síndrome de hiperestimulación ovárica.¹⁻³ Este síndrome es una condición iatrogénica que se distingue por el aumento en el volumen ovárico, acumulación del

volumen extravascular y, en consecuencia, disminución del volumen intravascular, alteraciones electrolíticas, insuficiencia renal y fenómenos tromboembólicos que pueden poner en riesgo la vida. Los casos graves requieren atención especializada en la unidad de cuidados intensivos para evitar complicaciones.

Este síndrome es de alivio espontáneo, sobre todo si no hay gestación; por el contrario, los casos más frecuentes y graves se observan en las mujeres embarazadas. Se sabe que puede manifestarse de manera espontánea en el embarazo molar⁴ o ser provocado por el citrato de clomifeno, en especial si lo ingieren pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

Es fundamental conocer este síndrome debido a que cada vez hay más mujeres que requieren técnicas de reproducción asistida y esquemas farmacológicos de hiperestimulación ovárica.

EPIDEMIOLOGÍA

Es difícil calcular la incidencia real del padecimiento; las formas leves no siempre se diagnostican, ya sea

* Médica Sur.

Correspondencia: Dr. Ranferi Gaona A. Correo electrónico: ranferi60@yahoo.com.mx
Recibido: noviembre, 2009. Aceptado: diciembre, 2009.

Este artículo debe citarse como: Gaona-Arreola R, Cejudo-Carranza E, Hernández-Gurrola L. Síndrome de hiperestimulación ovárica. Rev Mex Reprod 2010;2(3):67-73.

www.nietoeditores.com.mx

porque prácticamente son asintomáticas o porque se trata de hallazgos de laboratorio y gabinete. Antes de la aplicación de las técnicas de reproducción asistida, Schenker y Weinstein⁵ estimaron una incidencia de 8 a 23% de la forma leve del síndrome; 0.005 a 7% de la moderada, y 0.008 a 10% de la forma severa. Se esperaba que la frecuencia del padecimiento aumentara a partir de la aplicación de las nuevas técnicas de reproducción asistida; no obstante, la incidencia actual es de 2.6% en general.⁶

De acuerdo con la experiencia de los autores, se observan, en promedio, dos casos de síndrome severo por cada 200 ciclos de inducción de la ovulación con hormona foliculo estimulante pura y hormona gonadotropina coriónica.⁷ En el Centro Especializado en Esterilidad y Reproducción Humana (CEERH), la incidencia del síndrome de hiperestimulación ovárica es similar a las cifras reportadas en la bibliografía. Cada año se hospitalizan en la unidad de cuidados intensivos de adultos uno o dos casos graves. Esta baja incidencia pareciera derivarse de una mejor vigilancia de la inducción de la ovulación, de la identificación de los factores de riesgo y probablemente del mayor entendimiento y prevención del síndrome.

Existe una amplia relación entre este padecimiento y el embarazo. La manifestación tardía del síndrome es concomitante con el embarazo en 96.7% de los casos; de igual manera, la incidencia de gestación múltiple se duplica cuando existe el síndrome. Su aparición temprana duplica la tasa de abortos bioquímicos.⁶

Los diferentes esquemas de hiperestimulación ovárica (cuadro 1) determinan variaciones en la frecuencia del síndrome de hiperestimulación ovárica: es menor cuando se administra citrato de clomifeno^{8,9} que gonadotropinas exógenas en cualquiera de sus presentaciones.

CLASIFICACIÓN

En 1967, Rabau¹⁰ sugirió una clasificación detallada del síndrome. Años más tarde, Schenker y Weinstein⁵ hicieron un reconocimiento basado en la presentación clínica y los hallazgos de laboratorio, y dividieron el padecimiento en tres categorías (leve, moderada y severa) con seis grados de severidad. Por último, Golan,¹¹ en 1989, propuso una clasificación que a la fecha es la más

Cuadro 1. Esquemas de inducción de la ovulación

Citrato de clomifeno
Gonadotropina menopáusica humana
Gonadotropina menopáusica humana + gonadotropina coriónica humana
Hormona foliculo estimulante pura + gonadotropina coriónica humana
Hormona foliculo estimulante recombinante + gonadotropina coriónica
Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina + hormona foliculo estimulante recombinante o pura
Antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina + hormona foliculo estimulante recombinante o pura

Cuadro 2. Clasificación del síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

SHO mínimo	Grado 1	Dolor abdominal
	Grado 2	Grado 1 más náusea, vómitos y diarrea. Crecimiento ovárico de 5 a 12 cm
SHO moderado	Grado 3	Lo referido en SHO mínimo más la evidencia ultrasonográfica de ascitis
SHO severo	Grado 4	Lo encontrado en SHO moderado más la evidencia clínica de ascitis, hidrotórax o dificultad respiratoria
	Grado 5	Todo lo anterior más cambios en el volumen sanguíneo, hemoconcentración, alteraciones en la coagulación, alteraciones electrolíticas y disminución de la perfusión y función renal

popular; en ella dividió al síndrome en tres categorías con cinco grado de severidad (cuadro 2).

En 1992, Navot y col.¹² destacaron que las clasificaciones anteriores no distinguían entre los casos severos y los que ponían en peligro la vida de la paciente, por lo que plantearon una división de parámetros clínicos y de laboratorio para diferenciar ambos casos (cuadro 3).

Lyons y col. fueron los primeros en describir el síndrome temprano que aparece tres a siete días después de inducir la ovulación con hGC, y el tipo tardío, que se manifiesta 12 a 17 días después de la administración de la hormona.¹³

Cuadro 3

<i>Severo</i>	<i>Crítico</i>
Ovario de tamaño variable	Ovario de tamaño variable
Ascitis masiva ± hidrotórax	Ascitis a tensión ± hidrotórax
Hematocrito > 45%	Hematocrito > 55%
Leucocitos >15 x 10 ⁹ /L	Leucocitos >25 x 10 ⁹ /L
Oliguria	Oliguria
Creatinina 1.5 mg/100 mL	Creatinina ≥ 1.6 mg/100 mL
Depuración de creatinina = 50 mL/min	Depuración de creatinina < 50 mL/min
Alteración hepática	Insuficiencia renal aguda
Anasarca	Tromboembolia
	Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto

FACTORES DE RIESGO

Las pacientes con antecedentes de síndrome de hiperestimulación ovárica están en alto riesgo de recurrir en ciclos subsiguientes de estimulación ovárica controlada. Navot y col. describieron algunas variables relacionadas con este riesgo, que se han analizado por separado (cuadro 4).¹⁴

Con respecto a la edad, las mujeres jóvenes tienen un mayor número de folículos reclutados y una alta cantidad de receptores a gonadotropinas.

Cuando hay más de 35 folículos, el riesgo se eleva,¹⁴ incluso más que si el número de folículos pequeños e

Cuadro 4. Características de las pacientes en alto y bajo riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica

<i>Alto riesgo</i>	<i>Bajo riesgo</i>
< 35 años	> 35 años
Ovarios poliquísticos	Hipogonadotropismo
Índice de masa corporal bajo	Índice de masa corporal alto
Estradiol sérico > 4,000 pg/mL	Estradiol sérico > 4,000 pg/mL
Signos morfológicos de ovario poliquístico	< 20 folículos
Embarazo	Ovarios quiescentes
Administración de hGC con más de 35 folículos pequeños e intermedios	Ciclo fallido
Más de 30 ovocitos recuperados	Administración de citrato de clomifeno
Aplicación de hGC a más de 25 folículos	Administración de progesterona
	Administración de FSH o menotropinas

intermedios fuera mayor, debido a la capacidad de éstos de producir estradiol y a la existencia de sustancias vasoactivas. De igual manera, las concentraciones de estradiol superiores a 4,000 pg/mL el día de la aplicación de hGC se relacionan con el síndrome, aunque esto no se ha comprobado.

Asch y col. demostraron que había 80% de probabilidades de sufrir síndrome severo si se unían concentraciones de estradiol mayores de 6,000 pg/mL y hGC con más de 30 ovocitos reclutados.¹⁵

Los esquemas de estimulación ovárica ocasionan una mayor incidencia del síndrome si se induce la madurez de los óvulos antes de la captura con hGC exógena, la cual sirve también como soporte de la fase lútea¹⁵ en lugar de la progesterona. De hecho, la forma temprana del síndrome se atribuye a la administración exógena de hGC, y la forma tardía a la producción endógena, por lo que sólo se aprecia en pacientes embarazadas, especialmente si tienen más de un saco gestacional.¹²

Papanikolaou y col. reportaron que de 113 pacientes con síndrome de hiperestimulación ovárica que analizaron, 14.7% tenía síndrome de ovario poliquístico, lo que constituye un factor de riesgo.⁶

En otros estudios se ha observado que 50% de las mujeres con antecedentes de hipersensibilidad y alergias¹⁶ padecían síndrome de hiperestimulación ovárica severo.

Knox y col.¹⁷ demostraron en modelos animales que los antihistamínicos pueden bloquear la aparición del síndrome de hiperestimulación ovárica; sin embargo, se sabe que éste depende de una condición intrínseca del ovario. Las pacientes a las que se les realizó ooforectomía unilateral o alguna otra intervención quirúrgica tienen más riesgo de sufrirlo.

FISIOPATOLOGÍA

El síndrome severo de hiperestimulación ovárica se distingue por un trasudado masivo de líquido del espacio intravascular hacia las cavidades peritoneal, pleural y pericárdica, que puede ser muy rico en proteínas y convertirse con el tiempo en un franco exudado. La intensidad de este proceso tiene que ver con el grado de respuesta folicular de los ovarios a los agentes inductores de la ovulación.¹⁸ Existe una correlación entre

la actividad de las citocinas plasmáticas y la gravedad del síndrome, lo que sugiere su participación en la patogénesis del mismo.

En múltiples estudios se ha detectado la interacción de mediadores inflamatorios del tipo de las citocinas,¹⁹ como las interleucinas 1, 2, 6 y 8, además del factor de necrosis tumoral, la endotelina 1 y el factor de von Willebrand. El factor de crecimiento vascular endotelial tiene relación con la angiogénesis.²⁰ Todas estas sustancias son secretadas por los propios ovarios y también provienen de la interacción de otros sistemas, como el renina-angiotensina-aldosterona. La histamina, las prostaglandinas y los estrógenos juegan un papel preponderante en la fisiopatología del síndrome, ya que contribuyen al aumento de la permeabilidad capilar (figura 1). Esto condiciona un estado hiperdinámico que se distingue por hipotensión arterial, taquicardia y elevación del gasto cardiaco, con menoscabo en las resistencias vasculares y activación de los sistemas simpático y renina-angiotensina-aldosterona como mecanismo fisiológico compensatorio, lo cual se traduce clínicamente en edema, acumulación de líquido en el tercer espacio, hipoalbuminemia, hipovolemia, hemoconcentración e insuficiencia renal, que se acompañan de los síntomas clásicos: dolor abdominal, náusea y vómito.

Además, y como se observa en la figura 1, este síndrome puede complicarse con alteraciones tromboembólicas venosas y arteriales debido al estado de hipercoagulabilidad originado por el ambiente hormonal en el que se conjugan trastornos en diferentes niveles del sistema de la coagulación, como son: hemoconcentración, alteración del sistema fibrinolítico, aumento de la viscosidad, de la proteína C, de los fibrinógenos II, VII, VIII y IX, del factor hístico y de receptores de estrógenos en los pericitos. En la literatura sólo se han publicado aproximadamente 30 casos complicados con trombosis cerebral y pulmonar.^{21,22}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

De manera ocasional, puede romperse o torcerse algún quiste, por lo que para diagnosticar este padecimiento debe excluirse el abdomen agudo secundario a torsión de los anexos o el embarazo ectópico.¹⁸

TRATAMIENTO

El conocimiento de los posibles mecanismos y factores etiopatogénicos del síndrome de hiperestimulación ovárica permite diseñar esquemas específicos para la prevención y el tratamiento de este padecimiento yatrogénico y en ocasiones mortal. Hasta ahora, la conducta terapéutica se ha enfocado en los siguientes aspectos: 1) identificar factores de riesgo; 2) clasificar adecuadamente el grado de severidad del síndrome; 3) idear estrategias para limitarlo; 4) iniciar medidas generales; 5) determinar si es necesaria la hospitalización en cuidados intensivos.

La medida inicial es el reposo absoluto, independientemente de la gravedad. Se vigila en forma rutinaria el peso y el perímetro abdominal de la paciente; se realiza seguimiento ultrasonográfico de los ovarios dos veces por semana y se cuantifica la fracción beta de hGC para diagnosticar el embarazo.

En los casos leves es necesario incrementar la ingestión de líquidos e indicar analgésicos. Los casos moderados se manejan en forma ambulatoria, en tanto que los graves ameritan vigilancia hemodinámica en la unidad de cuidados intensivos, con colocación de vía central para medir la presión venosa central y valorar la volemia y el gasto urinario (figura 2).

En los casos moderados a severos se aplican subcutáneamente 20 a 40 mg cada 24 horas de heparina de bajo peso molecular. Se restablece la osmolaridad fisiológica del sistema vascular mediante soluciones coloides como albúmina, polimerizado de gelatina o plasma fresco para mejorar la presión oncótica intravascular y, en caso necesario, se sustituyen factores de coagulación. El gasto urinario debe mantenerse por arriba de 0.5 mL/kg/h; para mejorar la perfusión renal, se administran 2 a 4 mg/kg/día de dopamina. En algunos casos puede prescribirse diurético a dosis bajas,¹⁷ aunque una vez que se corrige la hipovolemia con soluciones coloides el gasto urinario mejora. Los autores de este artículo nunca han tenido necesidad de prescribir diurético, ni siquiera a dosis bajas.

No se ha determinado la efectividad de la albúmina administrada por vía intravenosa al momento de la captura ovular, ya que los casos informados en la bibliografía médica son pocos y con resultados contradictorios.²³

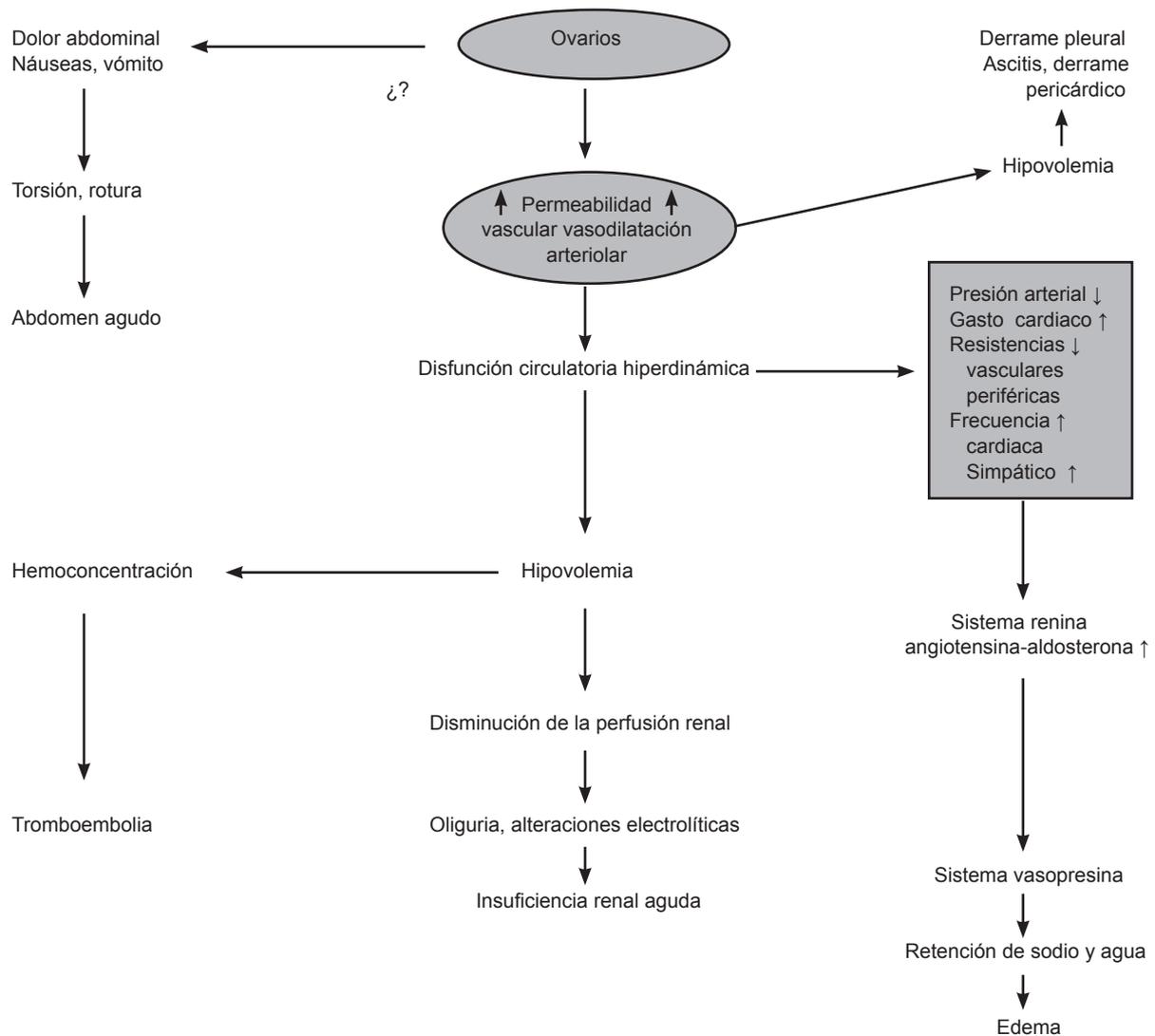


Figura 1. Fisiopatología del síndrome de hiperestimulación ovárica.

Cochrane, en su revisión de cinco estudios controlados con asignación al azar en los que se incluyeron 378 mujeres, 193 de ellas en el grupo tratado con albúmina humana y 185 en el grupo de control, informó que la administración intravenosa de albúmina disminuyó la incidencia del síndrome severo de hiperestimulación ovárica en los casos de alto riesgo.²⁴

La aspiración o drenaje de ascitis y la punción folicular guiada por ultrasonografía a través del fondo de saco posterior²⁵ son procedimientos efectivos y necesarios, siempre y cuando se realicen bajo medidas

adecuadas de asepsia y antisepsia para evitar infecciones. Se recomienda la toracocentesis en derrames pleurales de más de 40%, o bilaterales que afecten la mecánica ventilatoria. Existen casos aislados de autotransfusión de ascitis.^{26,27}

PREVENCIÓN

Diferir el momento de la aplicación de las menotropinas de acuerdo con las concentraciones séricas de estradiol y el tamaño de los folículos estimulados, o incluso sus-

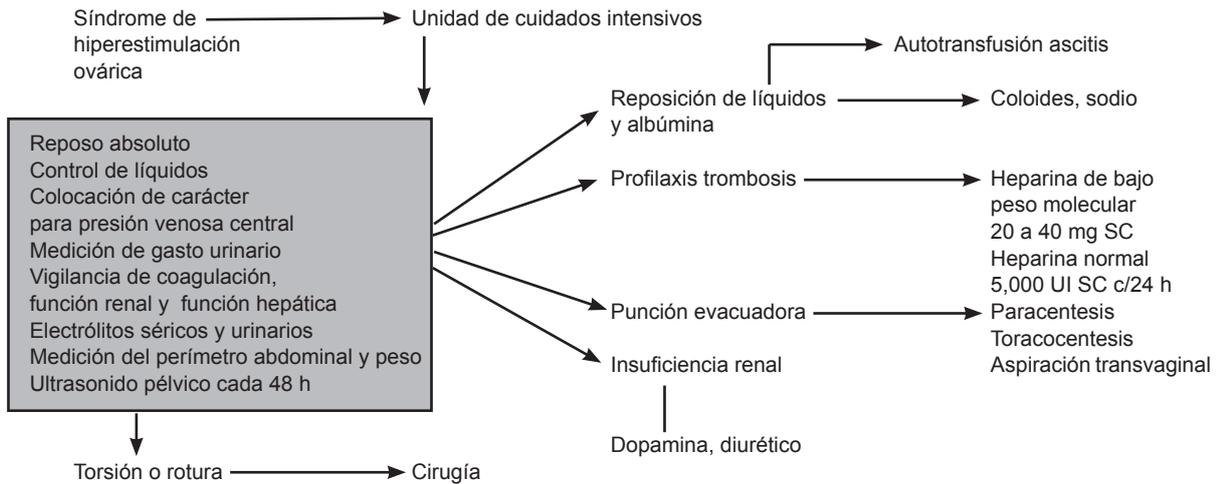


Figura 2. Algoritmo de manejo del síndrome de hiperestimulación ovárica.

pender la inducción, parece ser una de las medidas que ha incrementado la incidencia de esta complicación.²⁸

Se han planeado múltiples acciones para prevenir este síndrome, como el *coasting* (supresión de la estimulación ovárica de manera temporal y su reinicio al disminuir el riesgo); la administración intravenosa de albúmina en el momento de la captura ovular; la aspiración ovular temprana; la congelación de embriones y su transferencia en un ciclo posterior; el ciclo natural; la transferencia de un solo embrión en etapa de blastocito, etc.^{29,30}

Algunos investigadores sugieren que la cabergolina previene el síndrome de hiperestimulación ovárica, ya que inactiva el receptor 2 del factor de crecimiento endotelial vascular, lo que evita el incremento de la permeabilidad vascular. Se recomienda administrarla desde la aplicación de hGC (día 0) hasta el día 8 en pacientes con factores de riesgo de esta enfermedad. La incidencia del síndrome moderado fue de 20%, en comparación con 43.8% en el grupo que ingirió placebo. En este estudio se concluyó que la cabergolina es un fármaco inocuo, bien tolerado y efectivo para prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica en mujeres a quienes se les realiza algún procedimiento de reproducción asistida.³¹

PRONÓSTICO

La enfermedad es de alivio espontáneo; desaparece cuando no hay concepción e inicia el periodo menstrual. La regresión de los quistes puede durar dos a cuatro

semanas, e incluso más. En caso de embarazo, los síntomas se prolongan y agravan. Lo importante es reconocer en forma temprana los factores de riesgo, prescribir esquemas preventivos adecuados y establecer medidas terapéuticas para evitar o disminuir las complicaciones y secuelas a largo plazo que ocasiona este síndrome.

Los principales factores que incrementan la incidencia de los casos severos son: vigilancia inadecuada de la inducción de la ovulación, falta de identificación de los pacientes en riesgo elevado y experiencia limitada de los médicos en el área de medicina de la reproducción.

REFERENCIAS

1. Beerendonk CM, van Dop PA, Braat DDM, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: facts and fallacies. *Obstet Clin Surv* 1998;53:439-449.
2. Buyalos RP, Lee CT. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology and outcome with *in vitro* fertilization. *Fertil Steril* 1996;66(1):173-174.
3. Whelan JG, Vlahos NF. The ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 2000;73:883-896.
4. Delvigne A, Demoulin A. The ovarian hyperstimulation syndrome *in vitro* fertilization: a Belgian multicentric study: clinical and biological features. *Hum Reprod* 1993;8:1353.
5. Schenker JG, Weinstein D. Ovarian hyperstimulation syndrome: A current survey. *Fertil Steril* 1978;30:255.
6. Papanikolaou EG, Tournaye H, Verpoest W, et al. Early and late ovarian hyperstimulation syndrome: early pregnancy outcome and profile. *Human Reproduction* 2005;20:636-641.
7. Gaona AR, García LA. Inseminación artificial intrauterina e

- hiperestimulación ovárica controlada. Trabajo de tesis de postgrado. México: HGO Luis Castelazo Ayala, 1999.
8. Hammerstein J. Dangers of overstimulation in use of clomiphene and gonadotrophins. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1967;27:1125-1151.
 9. Kistner RW. Induction of ovulation with clomiphene citrate (clomid). *Obstetric Gynecol Surv* 1965;20:873-900.
 10. Rabau E, David A, Serr DM, et al. Human menopausal gonadotropins for anovulation and sterility. Results of 7 years of treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1967;98:92-98.
 11. Golan A, Ron-El R, Herman A, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: An update review. *Obstet Gynecol Surv* 1989;44:430-440.
 12. Navot D, Bergh PA, Laufer N. Ovarian hyperstimulation syndrome in novel reproductive technologies: prevention and treatment. *Fertil Steril* 1992;58:249-261.
 13. Lyons D, Wheeler CA, Frishman GN, et al. Early and late presentation of the ovarian hyperstimulation syndrome: two distinct entities with different risk factors. *Human Reprod* 1994;9:792-799.
 14. Navot D, Relou A, Birkenfeld A, et al. Risk factors and prognostic variables in the ovarian hyperstimulation syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:210-215.
 15. Asch RH, Balmaceda HP, Weckstein JP, et al. Severe ovarian hyperstimulation syndrome in assisted reproductive technology: definition of high risk groups. *Hum Reprod* 1991;6:1395-1399.
 16. Enskog A, Henriksson M, Unander M, et al. Prospective study of the clinical and laboratory parameters of patients in whom ovarian hyperstimulation syndrome developed during controlled ovarian hyperstimulation for *in vitro* fertilization. *Fertil Steril* 1999;71:808-814.
 17. Balasch J, Fábregues F, Arroyo V, et al. Treatment of severe ovarian hyperstimulation syndrome by conservative medical approach. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:662-667.
 18. Schenker JG. Clinical aspects of ovarian hyperstimulation syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;85:13-20.
 19. Aboulghar M. Elevated levels of interleukin in patients with ovarian hyperstimulation syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;87:81
 20. Otani N, Minami S, Yamoto M. The vascular endothelial growth factor/fms like tyrosine-kinase system in human ovary during the menstrual cycle and early pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:3845-3851.
 21. Baumann P, Diedrich K. Thromboembolic complications associated with reproductive endocrinologic procedures. *Hemat Oncol Clin North Am* 2000;14(2):431-443.
 22. Yoshii F. Multiple cerebral infarctions associated with ovarian hyperstimulation syndrome. *Neurology* 1999;53(1):225.
 23. Bellver J, Muñoz EA, Ballesteros A, et al. Intravenous albumin does not prevent moderate-severe ovarian hyperstimulation syndrome in high-risk IVF patients: a randomized controlled study. *Hum Reprod* 2003;18:2283-2288.
 24. Aboulghar M, et al. Intravenous albumin for preventing severe ovarian hyperstimulation syndrome: a Cochrane review. 2002;17:3027.
 25. Raziell A, Friedler S, Schachter M, et al. Transvaginal drainage of ascites as an alternative to abdominal paracentesis in patients with severe ovarian hyperstimulation syndrome, obesity and generalized edema. *Fertil Steril* 1999;69:780-783.
 26. Aboulghar MA. Autotransfusion of the ascites fluid in the treatment of severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1992;58:1056.
 27. Barron VJ, Pereyra QR, Esparza IJA y col. Tratamiento integral del síndrome de hiperestimulación ovárica severo mediante autotransfusión de ascitis e infusión intravenosa de albúmina. *Ginecol Obstet Mex* 1994;66:347-349.
 28. Waldestrom U. High pregnancy rates and successful prevention of severe ovarian hyperstimulation syndrome by prolonged coasting of very hyperstimulated patients: a multicentre study. *Hum Reprod* 1999;14:2947.
 29. Cochrane, del 1985 a 2002. "Coasting" (inhibición de gonadotropinas) para la prevención del síndrome de hiperestimulación ovárica.
 30. Orvieto R. Can we eliminate severe ovarian hyperstimulation syndrome? *Hum Reprod* 2005;20:320-322.
 31. Alvarez C, Martí-Bonmartí L, Novella-Maestre E, et al. Dopamine agonist cabergoline reduces hemoconcentration and ascites in hyperstimulated women undergoing assisted reproduction. *Obstet Gynecol Surv* 2008;63:28.