M. Álvarez de la Rosa
A.I. Padilla
M. Coloma
V.E. Medina
J.L. Trujillo

Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. España.

Correspondencia:
Dr. J.L. Trujillo Carrillo.
Departamento de Obstetricia y Ginecología.
Hospital Universitario de Canarias.
Ofra, s/n. 38320 La Laguna. Tenerife. España.
Correo electrónico: jtrujillo@comtf.es

Fecha de recepción: 25/05/04
Aceptado para su publicación: 22/12/04

Embarazo espontáneo en una paciente con síndrome de Turner (45XO/46XX)

Spontaneous pregnancy in a woman with Turner's syndrome (45XO/46XX)

RESUMEN

Presentamos el caso de una gestación espontánea en una paciente de 28 años con cariotipo 45X0/46XX y fenotipo característico del síndrome de Turner, que estuvo en tratamiento hormonal sustitutivo en la pubertad con posterior menarquia espontánea a los 13 años y 8 meses. La gestación siguió su curso fisiológico salvo amenaza de aborto y amenaza de parto prematuro. Finalizó mediante cesárea por presentación podálica en la semana 38 de gestación, y se apreció un ovario normal y otro en cintilla, y útero bicorne; se obtuvo una recién nacida sana con cariotipo 46XX.

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Turner. Embarazo. Gestación espontánea.

ABSTRACT

We report the case of a spontaneous gestation in a patient affected of Turner syndrome (45XO/46XX). The patient received hormonal therapy during puberty, and presented with menarche at the age of 13 years and 8 months. The course of gestation is physiological except for threatened abortion and preterm labor. A caesarean section due to breech presentation was performed in week 38 in which a bicornuate uterus, rudimentary right ovary and a normal left ovary were observed and a healthy girl with normal cariotype was born.

KEY WORDS

Turner syndrome. Pregnancy. Spontaneous gestation.

INTRODUCCIÓN

La causa más común de hipogonadismo hipergonadotropo, con una frecuencia de 1 cada 2.500-5.000 recién nacidas vivas, es el síndrome de Turner con sus variantes, la única monosomía compatible con la vida. Los cariotipos posibles son: 45XO (el 60%) o mosaicos en 2 o más líneas celulares, como 45XO/46XX o 45X0/46XY, o 46XX, y el segundo X puede ser estructuralmente anormal. Fue descrito por Turner y publicado en 1938 en un artículo en que analizaba el aspecto fenotípico y endocrino de una serie de pacientes[1]. El cariotipo Turner está asociado a un fenotipo femenino y en general son pacientes con baja estatura (máximo 147 cm), cúbito

valgo y cuello alado, presentan esterilidad y amenorrea primaria, en la pelvis alojan cintillas ováricas, el útero es hipoplásico y el desarrollo de caracteres sexuales secundarios es escaso. Hay pocos casos de gestación espontánea descritos en la bibliografía y principalmente se refieren a pacientes con diferente grado de mosaicismo[2]. De hecho, únicamente encontramos 9 casos en los que se informa de gestación espontánea en portadoras de cariotipo 45XO pero no se especifica la técnica de análisis cromosómico empleado, o éste fue insuficiente (no se incluyeron tejidos que no se analizan rutinariamente), por lo que puede tratase de mosaicismos ocultos[3]. La mayoría de estas pacientes son estériles y susceptibles de técnicas de reproducción asistida como la donación de ovocitos.

CASO CLÍNICO

Paciente de 28 años de edad, sin antecedentes familiares de cromosomopatías; en la infancia se le diagnosticó síndrome de Turner con cariotipo 45XO. A la vista de la actual gestación se repitió el cariotipo mediante empleo de técnica de hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH) con sonda específica para el cromosoma X, que reveló un mosaicismo con 2 líneas celulares: en un 93% 45XO y en un 7% 46XX, tras contaje de 200 núcleos de linfocitos de sangre periférica.

La paciente pesó 4.000 g al nacer y midió 49 cm. A los 9 años se le realizó estudio al consultar por retraso del crecimiento: la edad ósea correspondía a 8 años y 6 meses, la hormona foliculoestimulante (FSH), la hormona luetinizante (LH) y el estradiol presentaban concentraciones prepuberales. La hormona del crecimiento (GH) basal era de 0,45, tras insulina, pico de 8,2 y tras GRF de 18 ng/ml. El fenotipo descrito entonces fue el siguiente: *Pterigium colli*, boca de carpa, tórax en escudo, mamilas hipoplásicas, soplo sistólico I-II/VI, hipoplasia de labios menores y cúbito valgo. Su peso se encontraba en el percentil 3-10 y su talla era inferior al percentil 3. A los 12 años inició tratamiento con etinilestradiol y GH, con resultado de aumento de la talla y menarquia espontánea a los 13 años y 8 meses, con menstruaciones regulares. A los 14 años, tras la menarquia, se le realizó ecografía ginecológica en la que se apreciaron ovarios visibles con imágenes foliculares. Además se realizó un ecocardiograma que fue normal. En la analítica presentó microalbuminuria y la paciente se estudió por nefrología, con la conclusión que presentaba malrotación en ambos riñones, microcálculos y microalbuminuria de esfuerzo. La talla final de la paciente quedó en 147 cm con leve sobrepeso. En la infancia y adolescencia presentó vasculitis leucocitoclástica y síndrome de Raynaud así como disminución del cociente intelectual con leve retraso del área verbal (a los 9 años su cociente intelectual era de 84, y en un segundo test de 104). A los 18 años presentó cuadro neurótico, que requirió tratamiento psiquiátrico hasta los 20 años, en que se dio de alta. A los 23 años se le diagnosticó un nódulo tiroideo sólido de 8 mm que actualmente se encuentra en estudio evolutivo y presenta anticuerpos antitiroideos positivos con gammagrafía normal.

El útero bicorne se diagnosticó mediante ecografía transvaginal en el primer trimestre de la gestación con ocasión de una consulta por amenaza de aborto. El tipo menstrual previo a la gestación fue de 4 días con baches amenorreicos y sin dismenorrea. La gestación actual es espontánea, no deseada pero aceptada, cursa con amenaza de aborto en la séptima semana y amenaza de parto prematuro en la semana 27, que cede con reposo. El incremento ponderal gestacional es de 11 kg, la presión arterial media, de 120/70 mmHg, no presentó anemia y el feto se encontraba dentro de percentiles por ecografía en el tercer trimestre. Se le ofreció amniocentesis, con resultado de 46XX, y los 3 trimestres siguió tratamiento con hierro, calcio y ácido fólico a dosis habituales. En la semana 38 (fig. 1) se realiza cesárea por presentación podálica, en la que se obtiene una recién nacida sana con Apgar 9/9 y peso 3.200 g, y se aprecia un ovario macroscópicamente normal y otro en cintilla.

DISCUSIÓN

El caso que presentamos de gestación en paciente con síndrome de Turner con menarquia espontánea y resultado perinatal normal es infrecuente. Las gestaciones espontáneas publicadas lo han sido en pacientes con mosaicismo[2]. Las pocas gestaciones descritas en pacientes con cariotipo 45XO son susceptibles de revisión, ya que en algunas se encontró

Figura 1. *Paciente gestante con síndrome de Turner. Se observa el fenotipo característico descrito en el texto.*

a posteriori, mediante el empleo de técnicas diagnósticas más sofisticadas, la presencia de un mosaicismo que evita el fallo ovárico[3].

Una amplia revisión fue la que realizaron en Dinamarca Birkebaek et al[2], que incluía el registro de anomalías genéticas de toda la nación. Entre 410 pacientes con síndrome de Turner describen 31 (7,6%) que tuvieron al menos una gestación espontánea; el cariotipo de todas ellas reveló algún tipo de mosaicismo, y la única paciente 45XO consiguió gestación mediante donación de ovocitos. En el caso que aquí se presenta, el cariotipo practicado a la paciente en su infancia fue informado como 45XO, pero durante esta gestación se repitió mediante técnica de FISH y se objetivó un mosaicismo del 7%, acorde con los hallazgos de menarquia espontánea, folículos ováricos visibles en ecografía y gestación espontánea. En otra revisión nacional, Pasquino et al[4] describen 511 pacientes italianas con síndrome de Turner; no hacen referencia a los mosaicismos pero sí a la posibilidad de pubertad espontánea, de modo que se sabe que hasta el 16% de estas pacientes pueden llegar a presentar una menarquia espontánea. Hreinsson et al[5] analizaron el número y densidad de folículos en tejido ovárico de adolescentes con síndrome de Turner, y encontraron folículos en el 88% de los casos, los cuales eran más numerosos en pacientes con mosaicismo. Su estudio concluye que no está claro a qué edad se produce el fallo ovárico y abre la posibilidad de criopreservación de tejido ovárico para el futuro reproductor de estas pacientes, siempre que la dotación cromosómica de estos sea normal.

El síndrome de Turner se asocia a cardiopatía, que en esta paciente se había descartado mediante ecocardiograma previo a la gestación, y que aconsejamos practicar, en caso de no constar uno previo, en la primera visita de la gestación a cualquier paciente con este síndrome, así como un cribado de trastornos autoinmunes. Las malformaciones urogenitales asociadas no son infrecuentes[1], y en esta paciente coexiste una malrotación renal con el útero bicorne que pudo haber influido en la amenaza de parto prematuro que presentó la paciente.

En este caso la recién nacida presentaba un genotipo y fenotipo normales. Se debe ofrecer el diagnóstico prenatal a todas estas pacientes, puesto que la evidencia aportada por casos clínicos aislados publicados pone de manifiesto la necesidad de practicar una amniocentesis para descartar anomalías genéticas en el producto de la gestación. Hasta el 30% de los recién nacidos presentan espina bífida, cardiopatías o síndrome de Down, por lo que además aconsejamos una cuidadosa ecografía selectiva de malformaciones. De hecho, en el estudio danés[2] hay descritos 1 caso de hidrocefalia, 2 de malformaciones mayores y 1 con genitales ambiguos, todos ellos acompañados de cariotipos anormales.

Esta paciente no consultó por esterilidad, ya que pese a llevar varios años casada no tenía deseos reproductivos dada su situación económica. Es posible que el síndrome de Turner, en nuestro medio y en general, esté infradiagnosticado, dado que puede tratarse de pacientes con cambios fenotípicos muy sutiles, que no consultan por esterilidad ni amenorrea puesto que no son sexualmente activas o comienzan su actividad sexual a una edad avanzada; por tanto, no se puede descartar que la frecuencia de gestación espontánea sea superior a la descrita en la bibliografía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Turner HH. Syndrome of infantilism, congenital webbed neck, and cubitus valgus. Endocrinology. 1938;23:566–74.
2. Birkebaek NH, Crüger D, Hansen J, Nielsen J, Bruun-Petersen G. Fertility and pregnancy outcome in Danish women with Turner syndrome. Clin Genet. 2002;61:35–9.
3. Tarani L, Lampariello S, Raguso G, et al. Pregnancy in patients with Turner's syndrome: six new cases and review of literature. Gynecol Endocrinol. 1998;12:83–7.
4. Pasquino AM, Pucarelli FPI, Municchi MSG. Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82:1810–3.
5. Hreinsson JG, Otala M, Fridström M, Borgström B, Rasmussen C, et al. Ovaries of adolescent girls with Turner's syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:3618-23.