



CASO CLÍNICO

Embarazo triple espontáneo en paciente con síndrome de ovario poliquístico. Tratamiento con metformina

A. Luengo*, V. Zornoza, S. Gutiérrez-García, V. Orille y R.M. Ramón

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Complejo Asistencial de León, León, España

Recibido el 29 de abril de 2009; aceptado el 19 de junio de 2009

Disponible en Internet el 28 de octubre de 2009

PALABRAS CLAVE

Síndrome de ovario poliquístico;
Metformina;
Embarazo múltiple;
Cerclaje

KEYWORDS

Polycystic ovary syndrome;
Metformin;
Multiple pregnancy;
Cerclage

Resumen Describimos un caso de embarazo triple en paciente con esterilidad primaria, obesidad y síndrome de ovario poliquístico, tratada con metformina. La paciente, nulípara, desarrolló una gestación tricorial-triamniótica que cursó sin incidencias, salvo incompetencia cervical tratada con cerclaje. Se expone la importancia de la resistencia insulínica en la infertilidad en esta patología.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Spontaneous triplet pregnancy in a patient with polycystic ovarian syndrome. Metformin treatment

Abstract We describe a triplet pregnancy in an obese patient with primary sterility and polycystic ovary syndrome treated with metformin. The patient, who was previously nuliparous, achieved a triamniotic trichorid pregnancy that developed normally, except for cervical incompetence resolved by cervical cerclage. The importance of insulin resistance in this type of patient is stressed.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de ovario poliquístico (SOP), descrito por Stein y Leventhal en 1935, es una endocrinopatía muy frecuente que afecta al 5–10% de las mujeres en edad reproductiva. Es la principal causa de oligo/anovulación crónica y de esterilidad en el primer mundo.

Se trata de una patología compleja, con herencia poligénica. Su diagnóstico se realiza mediante los criterios de Rotterdam 2003¹, de los que deben estar presentes al menos dos:

- Oligo/anovulación.
- Hiperandrogenismo (demostrado analítica o clínicamente).
- Presencia ecográfica, en uno o ambos ovarios, de doce o más folículos periféricos, a menudo con hiperecogenicidad central o un volumen ovárico superior a 10 cm³.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: a.luengo@yahoo.com (A. Luengo).

En un 35% de los casos coexiste resistencia a la insulina, especialmente en pacientes obesas (que suponen más de la mitad) donde alcanza el 70%². Esta resistencia insulínica es causante en cierta medida del hirsutismo, de la elevación de la hormona luteinizante y de la aparición de lesiones pigmentarias en la axila y en el cuello, denominadas "acantosis nigricans".

Se postula que el SOP puede ser un factor de riesgo a largo plazo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), síndrome metabólico, hiperplasia y cáncer de endometrio.

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 27 años, remitida por esterilidad primaria de 18 meses. La paciente presentaba obesidad (índice de masa corporal de 33,04 kg/m²) e hipercolesterolemia, era normotensa y refería tabaquismo de 14 cigarrillos/día y consumo de anticonceptivos hormonales los 8 años previos. La histerosonografía demostró una cavidad endometrial regular y ambas trompas permeables. Por el aspecto ecográfico acorde y la clínica de oligomenorrea e hirsutismo leve fue diagnosticada de SOP. El análisis hormonal basal: hormona folículo estimulante (FSH) de 6,76 mU/ml, hormona luteinizante de 3,46 mU/ml, prolactina de 8,49, 17-betaestradiol de 49 pg/ml, progesterona de 0,47 pg/ml, testosterona total de 0,69 pg/ml y el perfil tiroideo fue normal. Se pautó dieta de 1.800 kcal/día y tratamiento con metformina en dosis de 850 mg/8 h.

Un ciclo menstrual después, la paciente acudió al Servicio de Urgencias de Ginecología por abdominalgia leve. Mediante ecografía transvaginal se identificó engrosamiento endometrial con tres imágenes sugestivas de saco gestacional. En un control posterior se confirmó una gestación tricorial-triamniótica.

En la semana 21 acudió de nuevo a urgencias por dolor. Fue diagnosticada de incompetencia cervical: longitud del cérvix de 47,6 mm con *funneling* del 57%. Se realizó con éxito un cerclaje cervical urgente con Cervix-set[®], según la técnica de Barter³.

A las 33 semanas, la ecografía demostró alteración del patrón Doppler: aumento de la resistencia umbilical y disminución de la resistencia cerebral en dos de los fetos. Se indicó cesárea que se llevó a cabo sin incidencias, se obtuvo un varón de 1.603 g y dos mujeres de 1.700 y de 1.780 g; el test de Apgar de todos ellos fue de 9 y 10 al primer y al quinto minuto, respectivamente. La paciente fue dada de alta asintomática días después.

Discusión

El tratamiento clásico del SOP han sido los anticonceptivos hormonales con antiandrógenos, en un intento de obtener una hemorragia por privación regular y disminuir el hirsutismo. El tratamiento con metformina se sugiere como opción de primera línea, junto con la disminución de peso, en la paciente "SOP insulín-resistente" con deseo genésico, y como tratamiento del desequilibrio endocrinológico. Dado

que en toda paciente diabética se debe intentar obtener un estado lo más euglicémico posible antes del embarazo, igual ocurre con la resistencia a la insulina⁴. La metformina, el antidiabético oral más prescrito en el primer mundo para la DM2, pertenece al grupo de las biguanidas⁵. No aumenta la insulinemia ni causa hipoglucemia⁶. Se encuentra en la categoría B de la Food and Drug Administration (FDA). Sus efectos secundarios más frecuentes son diarrea y vómitos, aunque se ha descrito acidosis láctica en 1/30.000 pacientes/año⁷.

El tratamiento con metformina pretende normalizar los niveles de insulina y andrógenos en sangre y con ello recuperar la ovulación espontánea, teóricamente monofolicular. Algunos autores apuntan hacia la metformina como factor de riesgo de gestación gemelar, si bien dichas pacientes eran tratadas también con clomifeno como inductor de la ovulación^{8,9}. En pacientes estériles dicha combinación es superior a clomifeno solo y permitiría el empleo de dosis de FSH menores¹⁰.

Como hicimos en el caso que presentamos, se recomienda la suspensión del tratamiento con metformina una vez obtenida la gestación. Aunque no existe evidencia, se ha propuesto, que continuarlo permitiría evitar estados hiperglicémicos, diabetes gestacional e incluso aborto en el primer trimestre^{2,6}.

Bibliografía

1. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2004;19:41–7.
2. Romero B, Martínez L, Calderón MA, Fontes J, López-Jurado R, De la Cruz R, et al. Inseminación artificial intrauterina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico resistentes al citrato de clomifeno. *Prog Obstet Ginecol.* 2009;52:81–8.
3. Zornoza-García V, Luengo-Taberner A, Pérez-Prieto B, González-García C. Revisión del cerclaje en el Hospital de León. Período 1998–2007 *Clin Invest Ginecol Obstet.* 2009;36:127–31.
4. Simmons D, Walters BN, Rowan JA, McIntyre HD. Metformin therapy and diabetes in pregnancy. *Med J Aust.* 2004;180:462–4.
5. Mathur R, Alexander CJ, Yano J, Trivax B, Azziz R. Use of metformin in polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:596–609.
6. Ben-Haroush A, Yogev Y, Fisch B. Insulin resistance and metformin in polycystic ovary syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004;115:125–33.
7. Herrero J, Molino F, Gracia M, Suárez E. Insulinosensibilizantes. En: Checa MA, Espinós JJ, Matorras R, editors. *Síndrome de ovario poliquístico*. Madrid: Panamericana; 2005.
8. Clapauch R, Mattos TM. Triplet pregnancy after metformin in a woman with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2008;89:1260.e1–2.
9. Legro RS, Barnhart HX, Schlaff WD, Carr BR, Diamond MP, Carson SA, et al. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2007;356:551–66.
10. Requena A, Landeras J, Giles J. Fecundación in vitro. En: Checa MA, Espinós JJ, Matorras R, editors. *Síndrome de ovario poliquístico*. Madrid: Panamericana; 2005.