

CASOS CLÍNICOS

Embarazo por ovodonación en paciente con síndrome de Turner

Daniela Burky A¹, María Belén Fernández O², Angela Poblete S¹, Feiruz Chamý L¹, Rosa Ogrodnik O¹, Axel Paredes V³.

RESUMEN

El síndrome de Turner se asocia a falla ovárica e infertilidad. Actualmente estas mujeres pueden concebir mediante ovodonación, sin embargo, estos embarazos presentan entre otras complicaciones una elevada frecuencia de síndrome hipertensivo del embarazo, complicaciones cardiovasculares y restricción de crecimiento intrauterino. Se presenta el caso clínico de una primigesta portadora de síndrome de Turner, con 42 años de edad, quien logra un embarazo gemelar mediante ovodonación. A las 28⁺⁵ semanas se observa preeclampsia asociada a hemólisis, plaquetas reducidas y enzimas hepáticas elevadas decidiéndose interrupción del embarazo por cesárea. En los últimos años, se ha reportado en la literatura numerosos casos con esta asociación, algunos de ellos con graves complicaciones maternas y fetales, por lo que es primordial una adecuada consejería y manejo multidisciplinario en el estudio y resolución de estas pacientes.

Key words: Síndrome de Turner, reproducción asistida, ovodonación, fertilización in vitro, síndrome hipertensivo del embarazo.

SUMMARY

Turner syndrome is associated with ovarian failure and infertility. Currently these women can conceive through ovo donation, however, these pregnancies among others complications have a high frequency of hypertensive disorders, cardiovascular complications and intrauterine growth restriction. Primigravida, 42 years old with turner syndrome pregnant of twins conceived by ovo donation. At 28⁺⁵ weeks was evidenced preeclampsia with hemolysis, low platelets and elevated liver enzymes so taking place a cesarean section. Recent years, has been reported in the literature numerous cases of this association, some with serious maternal and fetal complications, so to proper counseling and holistic in the study and resolution of these patients it is essential.

Key words: Turner syndrome assisted Reproduction, ovo donation, in vitro fertilization, hypertensive syndrome.

¹ Departamento de Obstetricia y Ginecología. Campus Oriente de Peñalolén. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

² Interno Departamento de Obstetricia y Ginecología. Campus Oriente de Peñalolén. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

³ Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Turner, es causado por una anomalía del cromosoma X, más comúnmente por el cariotipo 45 X. Este síndrome se asocia a talla baja, falla ovárica hipergonadotrópica e infertilidad o subfertilidad. Embarazos espontáneos ocurren en solo 2% a 7% de mujeres portadoras de síndrome de Turner¹.

Malformaciones congénitas cardiovasculares se observan en 25% a 50% de las mujeres con síndrome de Turner, siendo la más común la coartación aórtica y la válvula aorticabicuspidé. También tienen una mayor predisposición de dilatación de la raíz aórtica, que en algunos casos lleva al riesgo de una disección aórtica². Junto con lo anterior se han descrito de malformaciones renales, diabetes mellitus y tiroiditis.

Los avances en técnicas reproductivas ha permitido que las mujeres portadoras de síndrome de Turner, puedan concebir mediante ovodonación, realizándose el primer intento en 1984³. Se ha observado que estos embarazos se acompañan de una alta tasa de mortalidad materna por disección aórtica y morbilidad perinatal por desórdenes hipertensivos y otras condiciones médicas asociadas^{4,5}.

La frecuencia de síndrome hipertensivo del embarazo y preeclampsia varía desde 36% a 63%; observándose 2 a 3 veces mayor riesgo de hipertensión y preeclampsia, en comparación con la fertilización *in vitro* (FIV) convencional⁶. También se han reportado aumento de parto prematuro, restricción intrauterina del crecimiento y mayor incidencia de metrorragia del primer trimestre⁷.

Por lo tanto, es fundamental en todas las pacientes con síndrome de Turner que estén considerando un embarazo, la evaluación completa para una adecuada consejería prenatal. Durante el embarazo se requiere monitorización estricta por equipo multidisciplinario que incluya al menos un cardiólogo, endocrinólogo y un especialista en medicina materno-fetal⁸.

Previa autorización y consentimiento informado materno, para su publicación en forma anónima, se reporta un caso de un embarazo con síndrome de Turner.

CASO CLÍNICO

Mujer de 42 años de edad, con antecedentes de síndrome de Turner (diagnosticado por cariograma a los 14 años), diabetes mellitus e hipotiroidismo en tratamiento con metformina y levotiroxina. En un segundo intento de fertilización *in vitro* por ovodonación, se logra embarazo gemelar bicorial biamniótico. Desde su inicio, se mantiene en control obstétrico, donde se efectúan ecografías y doppler materno-fetal a las 14 y 24 semanas que resultan sin alteración. Simultáneamente es controlada en cardío-

logía (electrocardiograma, ecocardiogramas y función cardíaca sin alteración), y endocrinología manteniendo un adecuado control glicémico con dieta, metformina (1,7 gramos; vía oral; por día) y levotiroxina (100 microgramos; vía oral; día). Evolución obstétrica satisfactoria hasta las 28⁺⁵ semanas de edad gestacional, donde se observa asintomática sin cefalea, ni tinitus, ni fotopsias ni epigastralgia. Presenta una presión arterial elevada con lactato deshidrogenasa (LDH) de 846 U/L, proteinuria aislada mayor a 1 gramo/L, transaminasa oxalacética (GOT) de 815 U/L, transaminasa glutámico-pirúvica (GPT) 283 U/L, hematocrito 34%, hemoglobina 12 gr/dL y plaquetas 144.000 por mm³. Con estos resultados se confirma preeclampsia y una posible hemólisis con alteración enzimas hepáticas que se interpreta como síndrome de HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas) incompleto y se le mantiene con control metabólico, administración de corticoides para maduración pulmonar fetal, sulfato de magnesio, ecografías y monitorización electrónica frecuencia cardíaca fetal. A las 40 horas de su ingreso y ante ascenso persistente de enzimas hepáticas (LDH sobre 1.000), se decidió resolver vía cesárea (sin incidentes) obteniéndose recién nacido 1 de 1.160 gramos, Apgar al minuto 8 y cinco minutos 9' y otro recién nacido 2 de 1.150 gramos con Apgar al minuto de 7 y cinco minutos 9. Ambos gemelos permanecieron hospitalizados en unidad de neonatología respectivamente durante 60 y 92 días, siendo dados de alta en buenas condiciones. Madre evoluciona con regresión de su síndrome hipertensivo y es dada de alta sin otras complicaciones.

El estudio histológico de los anexos ovulares, confirmó corionicidad y se describió inserción velamentosa del cordón en el gemelo 2.

DISCUSIÓN

Las mujeres con síndrome de Turner pueden ser portadoras de una serie de patologías propias de su condición que deben ser consideradas tanto en el momento de la fertilización *in vitro* (debido a la mayor incidencia de déficit enzimáticos, por ejemplo 21-hidroxilasa)⁹, como durante el embarazo donde se observa un mayor riesgo de aborto en embarazos espontáneos¹⁰. En el caso presentado, se observa que esta mujer tiene una edad de 42 años, diabética e hipotiroidea y logra un embarazo gemelar bicorial biamniótico como consecuencia de la fertilización *in vitro*, condicionando un alto riesgo obstétrico materno y perinatal para su gestación. Al inicio del tercer trimestre, se presentó una preeclampsia con síndrome de HELLP que obligó a su interrupción. Podemos en este caso afirmar que la factibilidad de un embarazo sin graves complicaciones era esperable, dado que su síndrome de

Turner, no presentaba malformaciones cardiovasculares ni renales y solo patologías adecuadamente controladas previamente (diabetes e hipotiroidismo).

En la literatura, se reportan múltiples casos con diferentes resultados, dentro de los cuales podemos citar por ejemplo en Grecia, un síndrome de Turner, mosaico con embarazo tricorial-cuádruple amniótico; donde se realiza feto reducción a las 12 semanas, naciendo a las 36 semanas dos recién nacidos sanos¹¹. En el año 2012 en Liverpool, una embarazada con síndrome de Turner de 32 años con buen estudio prenatal, sin comorbilidades, presentó un parto vaginal de término con extracción con ventosa de recién nacido de 3.850 gramos, apgar respectivamente al minuto y cinco minutos, de 9 y 10¹².

Otro caso, ocurrió en Francia, donde una embarazada de 33 años portadora de Turner mosaico, sin antecedentes cardiovasculares previos, con estudio pregestacional normal, evidencia a las 16 semanas de gestación una válvula aorta bicúspide, con ampliación de raíz aórtica de 39 mm. El feto evolucionó con restricción intrauterina del crecimiento desde la semana 33. A las 38 semanas, horas antes de cesárea electiva, presentó disección aórtica tipo A, tras lo cual se realizó cesárea de urgencia, naciendo un recién nacido sano, pero la madre fallece¹³.

Debido a lo expuesto, es necesario realizar un completo tamizaje a mujeres portadoras de Turner, con el objeto de evaluar las posibles complicaciones que pue-

dan presentarse y tomar una decisión sobre la eventual contraindicación de un embarazo, especialmente en relación al riesgo de disección aórtica. En caso de definir un embarazo es necesario manejo multidisciplinario. Para estos embarazos se reportan como parte del seguimiento, el examen físico completo acucioso, control con cardiólogo, endocrinólogo y gineco-obstetra, quienes deberán definir el estudio de cariotipo, controles de presión arterial ambulatorio, doppler de arterias uterinas, ecocardiograma, angiografía por resonancia magnética, hormona tiroestimulante (TSH), tiroxina libre (T₄ Libre), anticuerpos antiroideos, pruebas de función hepática, ecografía hepática, ecografía renal, creatinina, electrolitos plasmáticos y nitrógeno ureico¹⁴.

CONCLUSIÓN

El síndrome de Turner se asocia a infertilidad no obstante actualmente el embarazo en este tipo de mujeres es posible a través de la ovodonación y fertilización *in vitro*. Sin embargo, ésta no está exenta de complicaciones, a lo que se agrega un riesgo aún mayor, producto de la propia asociación entre síndrome de Turner y embarazo. Se recomienda por lo tanto un estudio y seguimiento multidisciplinario estricto, tanto en la etapa pregestacional como durante el embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. BRYMAN I, SYLVE L, BERNTORP K, INNALA E, BERGSTRO I, HANSON C, ET AL. Pregnancy rate and outcome in Swedish women with Turner syndrome. *Fertil Steril* 2011; 95(8): 2507-10.
2. MORTENSEN KH, ANDERSEN NH, GRAVHOLT CH. Cardiovascular phenotype in Turner syndrome—integrating cardiology, genetics, and endocrinology. *Endocr Rev* 2012; 33(5): 677-714.
3. LUTJEN P, LEETON J, TROUNSON A, RENOU P, WOOD C, FINDLAY J. Pregnancy without ovarian function. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1985; 2(2): 107-8.
4. KARNIS MF, ZIMON AE, LALWANI SI, TIMMRECK LS, KLIPSTEIN S, REINDOLLAR RH. Risk of death in pregnancy achieved through oocyte donation in patients with Turner syndrome: a national survey. *Fertil Steril* 2003; 80(3): 498-501.
5. BODRI D, VERNAEVE V, FIGUERAS F, VIDAL R, GUILL_EN JJ, COLL O. Oocyte donation in patients with Turner's syndrome: a successful technique but with an accompanying high risk of hypertensive disorders. *Hum Reprod* 2006; 21(3): 829-32.
6. STOOP D, BAUMGARTEN M, HAENTJENS P, POLYZOS NP, DE VOS M, VERHEYEN G, ET AL. Obstetric outcome in donor oocyte pregnancies: a matched-pair analysis. *Reprod Biol Endocrinol* 2012; 10:42 doi: 10.1186/1477-7827-10-42.
7. CHEVALIER N, LETUR H, LELANNOU D, OHL J, CORNET D, CHALAS-BOISSONNAS C, ET AL. Materno-fetal cardiovascular complications in turner syndrome after oocyte donation: insufficient prepregnancy screening and pregnancy follow-up are associated with poor outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(2): E260-7.
8. KARNIS MF. Fertility, pregnancy, and medical management of Turner syndrome in the reproductive years. *Fertil Steril* 2012; 98(4): 787-91.
9. COHEN MA, SAUER MV, LINDHEIM SR. 21-hydroxylase deficiency and Turner's syndrome: a reason for diminished endometrial receptivity. *Fertil Steril* 1999; 72(5): 937-9.
10. SAENGER P. Turner's syndrome. *N Engl J Med* 1996; 335(23): 1749-54.
11. MAKRAKIS E, PAPAGIANNI V, DELIGEOROGLU E. A unique case of trichorionic quadruplet pregnancy after oocyte donation in a patient with Turner's syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2009; 25(7): 460-3.

12. NWOSU EC, BROCKBANK A, WALKINSHAW SA. A successful pregnancy in a Turner syndrome with oocyte donation. *J Obstet Gynaecol* 2012; 32(5): 419-21.
13. BOISSONNAS CC, DAVY C, BORNES M, ARNAOUT L, MEUNE C, TSATSATRIS V ET AL. Careful cardiovascular screening and follow-up of women with Turner syndrome before and during pregnancy is necessary to prevent maternal mortality. *Fertil Steril* 2009; 91(3): 929.e5-7.
14. CABANES L, CHALAS C, CHRISTIN-MAITRE S, DONADILLE B, FELTEN ML, GAXOTTE V, ET AL. Turner syndrome and pregnancy: clinical practice. Recommendations for the management of patients with Turner syndrome before and during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 152(1): 18-24.