

Gestación a término en una paciente con Síndrome de Turner en mosaico

Gestation at term in a patient with Turner syndrome in mosaic

Luz Imelda Ochoa Bohórquez¹, Diana Paola Cuesta Castro², José Luis Ramírez Castro³, John Jairo Ocampo Villa⁴, Javier Alberto Villegas Stellyes⁴, Juliana Lopera Solano⁴

Resumen

El Síndrome de Turner es la entidad más frecuente que compromete los cromosomas sexuales. Se caracteriza por la ausencia parcial o total del cromosoma X (45XO), aunque también se han descrito variantes en mosaico con cariotipo 45XO/46XX. Este síndrome se caracteriza por una falla ovárica temprana y disgenesia gonadal, la cual se traduce en infertilidad e incapacidad para lograr embarazos a término. El objetivo del presente estudio es presentar una mujer de 30 años de edad, con historia clínica de talla baja y disgenesia gonadal, quien a los 14 años se le diagnosticó un Síndrome de Turner en mosaico con cariotipo 45XO / 46XX; un año más tarde tuvo la menarca y a los 24 años se le diagnosticó un embarazo que llegó a término sin ninguna complicación. Este es el primer caso que se informa en nuestro país.

Palabras clave: síndrome de Turner, mosaicismo, disgenesia gonadal.

Abstract

Turner syndrome is the most common abnormality affecting sex chromosomes. It is usually caused by the complete or partial loss of an X-chromosome (45XO). This condition may also occur with a chromosomal change in some cells (45XO/46XX), which is known as X chromosome mosaicism. The most common characteristics include being shorter in height than average, premature ovarian failure and gonadal dysgenesis. Furthermore, most of women affected by the syndrome can not become pregnant.

This is the case of a thirty year old woman with short stature and gonadal dysgenesis whose diagnosis was made when she was fourteen. One year later she had spontaneous menarche and became pregnant at age twenty-four. There were no complications during the pregnancy and she was able to deliver a healthy newborn baby.

This is the first case of a woman with turner syndrome who achieved a successful pregnancy reported in Colombia.

Key words: Turner SYNDROME, mosaicism, gonadal dysgenesis.

¹ Médico, Pediatra.

² Médico, MSc en Epidemiología. Docente Facultad de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana

³ Médico, Genetista clínico. Docente Facultad de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana

⁴ Estudiantes Facultad de Medicina Universidad Pontificia Bolivariana

Correspondencia:; John Jairo Ocampo Villa. Correo electrónico: johnja27@gmail.com

Fecha de recibido: Junio 20 de 2008

Fecha de aprobado: Agosto 6 de 2008

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Turner fue inicialmente descrito por Henry H. Turner en 1938 como un conjunto de manifestaciones caracterizadas por talla baja, infantilismo sexual (amenorrea primaria), cubitus valgus y cuello alado (pterygium colli). Posteriormente en 1959 Ford y Fraccaro describieron por primera vez el cariotipo 45X en un grupo de pacientes¹. Este síndrome es el trastorno más frecuente que compromete los cromosomas sexuales y afecta alrededor del 3% de todas las mujeres que son concebidas³; sin embargo, la incidencia en recién nacidas es de (1:5000), sin incluir las pacientes con la variante en mosaico (45X/46XX) que corresponden a un poco más del 50% de las mujeres con Síndrome de Turner, ni las deleciones parciales de cromosoma X¹.

Este síndrome es causante del 15% de los abortos espontáneos, el cariotipo (45X) es el más frecuente; además, se estima que sólo uno de 100 embriones con este cariotipo sobreviven².

La falla ovárica y la amenorrea son hallazgos característicos del Síndrome de Turner, y son el resultado de una pérdida acelerada de oocitos después de la semana 18 de vida fetal o en los primeros meses o años de vida; la causa o el mecanismo aún se desconocen.

A pesar de la infertilidad que se produce por tal fenómeno se describe en la literatura que 2 a 5% de estas mujeres pueden lograr embarazos, siendo más común en las que tienen un mosaicismo cromosómico. El mosaicismo se acompaña de características fenotípicas más discretas y una mejor supervivencia³.

Actualmente se observa que hasta un 25% de las pacientes con este síndrome pueden presentar un desarrollo puberal espontáneo y un 5% tienen periodos menstruales. Sin embargo la terapia de reemplazo hormonal (TRH) es necesaria para obtener un normal desarrollo de las características sexuales femeninas y prevenir las complicaciones cardiovasculares y la osteoporosis⁴.

Para el diagnóstico se deben establecer las características fenotípicas antes mencionadas como la insuficiencia gonadal y la infertilidad; además se requiere un análisis cromosómico (cariotipo) que demuestre la ausencia total o parcial de un cromosoma X. Hoy en día pueden utilizarse otros métodos como la técnica de hibridación *in situ* fluorescente (FISH) y el estudio molecular del cromosoma Y mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).

En la literatura sólo han sido informados cerca de 30 embarazos a término y sin complicaciones materno-fetales en mujeres con Síndrome de Turner; con base en este hecho consideramos de interés el informe del presente caso.

CASO CLÍNICO

Paciente de 30 años de edad, producto del sexto embarazo, parto vértice espontáneo, sin complicaciones; peso al nacer 2480gr y talla 43cm; sin hallazgos significativos al examen físico neonatal.

Antecedentes

En marzo de 1989, (a los 13 años), se le identifica cifosis dorsal inferior por colapso de D9, además moderada cardiomegalia de predominio derecho y aumento de la vascularización pulmonar, lo cual sugiere cardiopatía congénita con cortocircuito de izquierda derecha, por posible comunicación inter-ventricular (CIV) o comunicación inter-auricular (CIA).

En septiembre del mismo año es remitida a endocrinología ginecológica con los antecedentes descritos, además retardo pondoestatural, soplo sistólico grado II/VI, cuadros respiratorios agudos a repetición y disnea de pequeños esfuerzos, acompañada de dolor precordial. En el examen físico se encuentra: talla 125 cm, peso 21 kg, retraso pondoestatural mamas Tanner II; no se aprecia desarrollo puberal en pelvis y vagina. Un año después (1990) es nuevamente evaluada por endocrinología, el examen físico revela hipoplasia del tercio medio de la cara, cuello con ligero aumento de ambos lóbulos tiroideos, vello

axilar y púbico ausentes, los genitales externos de aspecto infantil (infantilismo sexual). Los exámenes paraclínicos informan: edad ósea de 11 años, aorta bivalva con leve gradiente transvalvular. Todos los anteriores hallazgos son compatibles con el diagnóstico de un Síndrome de Turner. Para confirmar el diagnóstico se solicita un análisis cromosómico, el cual informa un cariotipo 45XO/46XX (mosaicismo) en 50 metafase; la cromatina sexual X es muy baja (6%). Para finales de 1990 la paciente se encuentra en tratamiento con Progynova® 1mg diariamente. A la edad de 15 años presenta la menarca; de ahí en adelante, mientras recibía tratamiento hormonal presentó ciclos regulares (28-30/4).

Hasta los 20 años de edad el peso y la talla de la paciente estuvieron por debajo del percentil 3 en las tablas de crecimiento y desarrollo, lo cual confirmó el retardo en el desarrollo pondoestatural. En el 2001 mediante ecografía, se diagnosticó un embarazo normal de 13 semanas más dos días, sin evidencia de malformaciones; luego se inició control por alto riesgo obstétrico. El seguimiento durante la gestación hacia la semana 33 reveló una restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU), peso y circunferencia abdominal por debajo del percentil 5; no se observaron malformaciones fetales. Hacia las 39 y media semanas de gestación, debido al RCIU, posición fetal en transversa, además de la cardiopatía materna de base, se decidió realizar una cesárea.

El producto del embarazo fue un varón, de peso 2663 gr, talla 47 cm, perímetro cefálico 34 cm., perímetro torácico 35 cm., APGAR 8 al min y 9 a los 10 min, grupo sanguíneo A, Rh +; presentaba fusión del primero y segundo dedos del pie izquierdo; no se observaron otras malformaciones.

DISCUSIÓN

Se ha establecido que en el 50% de los casos de Síndrome de Turner todo un cromosoma X está ausente y el otro 50% presenta múltiples anomalías denominadas mosaicismos, de los

cuales el tipo 45,X/46,XX es el más frecuente; cabe destacar que en la mayoría de los casos, el tipo de mosaicismo no está relacionado ni con la severidad ni con los componentes parentales⁴.

Para el diagnóstico definitivo se requiere un adecuado estudio clínico de las pacientes y un análisis citogenético en sangre periférica.

Más comúnmente el diagnóstico se realiza en la adolescencia, cuando la paciente consulta por baja estatura, retraso de la pubertad o amenorrea primaria. Un 20% de los casos se diagnostica durante la niñez y unos pocos al nacimiento cuando hay signos clínicos evidentes (linfedema en manos y pies, piel del cuello redundante, talla baja, cardiopatías, micrognatia, tórax amplio, entre otros). Durante el periodo prenatal son pocos los casos diagnosticados, estos generalmente se deben a hallazgos incidentales tales como edema fetal, niveles anormales de gonadotropina coriónica humana, alfa fetoproteína o por resultados anormales en el cariotipo fetal⁵.

La infertilidad por falla ovárica es un hallazgo característico de las pacientes con Síndrome de Turner; este concepto es bien conocido en el ámbito médico, no obstante en pocas ocasiones se tiene en cuenta que una cuarta parte de ellas pueden presentar un desarrollo puberal espontáneo y un porcentaje limitado puede desarrollar ciclos menstruales. Mas aún, hasta el 5% de estas mujeres pueden presentar embarazos espontáneos, los cuales son más frecuentes en aquellas quienes presentan un mosaicismo cromosómico^{1,10}.

Embriológicamente el desarrollo gonadal de las pacientes con esta condición es normal hasta la semana 18, a partir de la cual se empieza a producir una depleción de los ovocitos (los cuales se encuentran en la fase temprana de la profase meiótica) que continúa hasta los primeros meses y años de vida. Como consecuencia se genera una estría ovárica compuesta de tejido estromal blanco fibroso que no contiene ovocitos o restos foliculares^{6,9}.

Varios estudios han demostrado que las pacientes con cariotipos en mosaico presentan una escasa cantidad de folículos madurantes que se evidencian por una menarca espontánea y una ausencia escasa pero real de embarazos espontáneos^{7, 8}.

Con referencia al presente caso clínico, es importante mencionar que una tercera parte de los productos de estas gestaciones son abortos o muertes perinatales y otro tercio corresponde a recién nacidos con anomalías cromosómicas (Síndrome de Down, Síndrome de Turner, entre otras malformaciones mayores)⁶.

REFERENCIAS

1. Ramírez GC, Herrera JC, Durango NE, Ramírez JL. Cariotipo 45, X/46, X, r(X) en pacientes con diagnóstico clínico de síndrome de Turner. IATREIA 2000; 13(3):161-166.
2. Saenger P. Turner's Síndrome. N Engl J Med. 1996 ; 335:1749-1754
3. Hreinsson J, Ojala M, Fridström M, Borgström B, Rasmussen C, Lundqvist M, et al. Follicles Are Found in the Ovaries of Adolescent Girls with Turner's Syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87(8): 3618–3623.
4. Claus HG. Epidemiological, endocrine and metabolic features in Turner syndrome. Eur J Endocrinol 2004; 151 657–687.
5. Sybert VP, McCauley E. Turner's Síndrome. N Engl J Med 2004; 351:1227-38.
6. Velasco H, Garcia N, Madero J, Duque MA, Saumet J, Lopez C, et al. Complicaciones materno-fetales en pacientes con Síndrome de Turner. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2006; 57(2): 117-123.
7. Kaneko, Kawagoe S, Mhiroí ,Turner's Síndrome. Review of the literature with reference to a successful pregnancy outcome. Ginecol Obstet Invest 1990; 29:81-7.
8. Ortiz LC, López N, Prieto M, Bermúdez G. Mosaico Turner y embarazo. Presentación de un caso. Rev Cubana Ovstet Ginecol 1998; 20(1): 24-7.
9. Pasquino AM, Passeri F, Pucarelli I, Segni M, Municchi G. Spontaneous Pubertal Development in Turner's Syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1997;82: 1810–1813.
10. Tarani L, Lampariello S, Raguso G, Colloridi F., Pucarelli I, Pasquino A.M, et al. Pregnancy in patients with Turner's síndrome: six new cases and review of literature. Gynecol Endocrinol 1998;12(2):83-7.