

EMBARAZO EXITOSO EN PACIENTE CON DISGENESIA GONADAL PURA

SUCCESSFUL PREGNANCY IN A PATIENT WITH PURE GONADAL DYSGENESIS

Claudia Ortiz A. MD*, Ricardo Rueda G. MD, FACS**,
Ricardo Rueda S. MD, FRCSC***, Johana Marroquín C. MD*.

RESUMEN

Objetivo: Reporte de un caso de embarazo exitoso en una paciente con disgenesia gonadal pura. *Diseño de estudio:* Informe de caso. *Lugar:* Centro de Fertilidad y Reproducción Fundación Santa Fe de Bogotá (REPROTEC). *Paciente:* Una paciente con disgenesia gonadal 46,XY confirmada. *Intervención:* Gonadectomía por laparoscopia, fertilización in vitro con donación de oocitos, transferencia de embriones en blastocisto (2) y parto por cesárea. *Resultado principal:* Embarazo exitoso y nacido vivo. *Conclusiones:* Las pacientes con disgenesia gonadal pura 46,XY; tienen como opción de fertilidad, la donación de ovocitos y transferencia de embriones con adecuadas tasas de embarazos exitosos.

Palabras clave: síndrome de Swyer, disgenesia gonadal pura, fertilización in vitro

ABSTRACT

Sexual differentiation is a complex process, that begins from conception with determination of genetic sex and from sixth week, gonadal differentiation; any alteration in any of the tracts can cause conditions where there is discordance between phenotype and genotype, that are called alterations in sexual development. Swyer's syndrome and the syndrome of androgen insensitivity share the characteristics of a female phenotype with 46, XY karyotype.

Key words: Swyer Syndrome, Pure Gonadal Dysgenesis, in vitro fertilization.

* Residente de Ginecología y Obstetricia. Correspondencia: calle 13 No. 3-72 apto 201 C, correo electrónico: liliana_ortiz82@hotmail.com

** Miembro emérito del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Fundación Santa Fé de Bogotá

*** Jefe Sección Fertilidad REPROTEC, Fundación Santa Fe de Bogotá.

Recibido: Octubre 10 de 2010. Aceptado: Noviembre 5 de 2010

INTRODUCCIÓN

La diferenciación sexual es un proceso complejo, que inicia desde la concepción con el sexo genético y desde la semana sexta la diferenciación gonadal; cualquier alteración en alguna de las vías puede causar condiciones donde hay discordancia entre el fenotipo y el genotipo, llamados alteraciones del desarrollo sexual¹. El síndrome de Swyer y el síndrome de insensibilidad a los andrógenos comparten la característica de un fenotipo femenino con un cariotipo 46, XY².

INFORME DE CASO

Paciente de 24 años, procedente del área rural de Colombia, consultó por infertilidad primaria. Había consultado previamente por amenorrea primaria, recibió manejo con estrógenos conjugados, con posterior sangrado menstrual. (Imagen 1). Antecedentes, patológicos varicela, quirúrgicos apendicectomía. Al examen físico, fenotipo femenino 1.83 m de estatura, peso 91 kg



Imagen 1. Características fenotípicas de la paciente descrita. Tomada con autorización.

e IMC: 27.3; Tanner II mamario, vello púbico, con vagina y cérvix normal, útero de tamaño normal, sin evidencia de virilización. FSH 52,5 mIU/ml, LH 19,1 mIU/ml, Prolactina 7,54 ng/ml y testosterona total menor 20 ng/dl. Estradiol 2 24.58 pg/dl. TSH 3.46 UI/dl LDH 285,2 UI/l, alfa 1 antitripsina 1272 mg/L, alfafetoproteína 0,79 UI/ml.

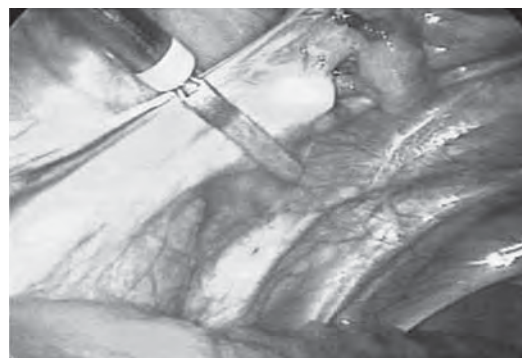


Imagen 2. Vista laparoscópica de gonadectomía.

El cariotipo por análisis de linfocitos fue 46, XY. Se realizó laparoscopia con evidencia de gónada izquierda de 2 x 1,5 cm y al lado derecho se encontró bandeleta peritoneal sin evidencia de gónada, útero de tamaño normal. (Imagen 2).

Se practicó gonadectomía y salpingectomía izquierda. Reporte de patología gónada izquierda gonadoblastoma y derecha sin tejido gonadal. (Imagen 3).

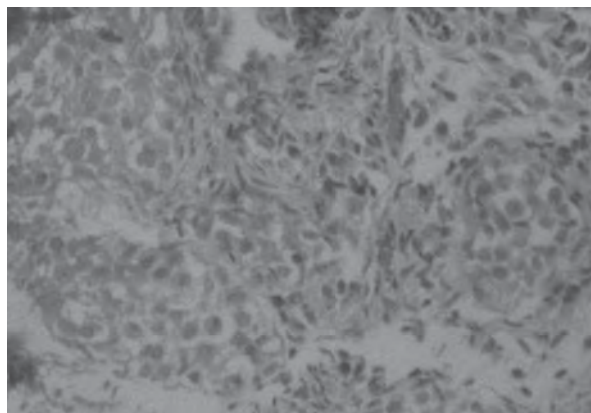


Imagen 3. Corte histológico de gónada disgenética.

Espermograma del compañero normal. Se considera paciente candidata para ovodonación; se realiza estimulación ovárica a la donante y fertilización de ovocitos donados con semen del esposo (cuyo espermograma era normal), con posterior transferencia de dos embriones. Confirmación de embarazo único no complicado. Parto por cesárea a las 39 2/7 semanas, recién nacido vivo masculino peso 3000 g talla 48 cm apgar 9-10/10.

Disgenesia gonadal completa – Síndrome de Swyer

El síndrome fue descrito en 1955 por Swyer y fue identificado como una nueva forma de hermafroditismo, la forma más común con presencia de útero y vagina¹.

Se considera una alteración rara, ocurre con una frecuencia de 5 de 100.000 recién nacidos².

Diferenciación sexual normal

Muchos genes actúan en la diferenciación de las gónadas tanto femeninas como masculinas, es-

tos son SF1, LIM1, EMX2 y LHX9. El proceso inicia a la sexta semana de vida embrionaria, producto de la activación e interacción de varios genes. El SOX9 es el principal gen inductor testicular y el SRY es considerado el factor diferenciador sexual masculino. El SRY activa la hormona antimulleriana (AMH) que lleva a la degeneración de conductos mullerianos; los andrógenos inducen los conductos de Wolff, que desarrollan la rete testis conductos deferentes, epidídimo, conducto deferente, vesícula seminal y próstata. La disrupción de este proceso lleva al desarrollo de disgenesia gonadal pura (figura 1).^{2,3,4}

La mutación del gen SRY es visto en 10 % de los casos o en factor diferenciador testicular como SF-1.

Las gónadas permanecen disgenéticas y así no producen hormonas in útero, ni postnatalmente ni en la pubertad; por lo tanto no hay virilización y los genitales son femeninos. La pérdida de secreción de hormona antimulleriana resulta en desarrollo normal de útero, trompas de falopio y vagina.¹

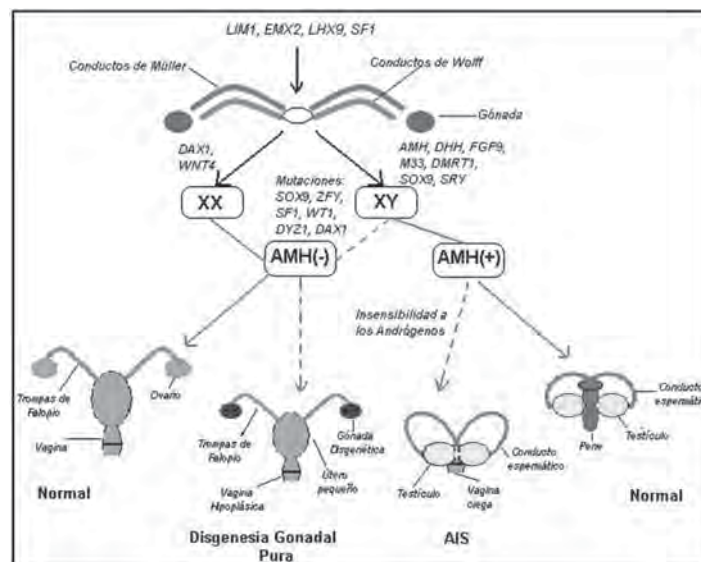


Figura 1. Desarrollo embrológico normal femenino y masculino, desarrollo disgenético y síndrome insensibilidad androgénica(AIS). Modificado de Fertility & Sterility 2009².

Presentación clínica

Típicamente se presenta como una adolescente con amenorrea primaria, asociado a pubertad retrasada. La estatura es alta y el útero – aunque presente- puede ser hipotrófico por la pobre estimulación estrogénica. La mutación es usualmente esporádica, aunque ciertos casos familiares han sido descritos, por lo tanto las hermanas de las pacientes afectadas deben ser estudiadas¹.

Hacer el diagnóstico tan temprano como sea posible es crucial, porque las gónadas disgenéticas tienen riesgo de malignización de hasta el 40 %, la que puede ocurrir en la niñez o en la adolescencia temprana, antes que la condición sea sospechada¹. Los tumores más frecuentes son gonadoblastomas y disgerminomas, puede haber una relación entre las alteraciones en los SRY y el desarrollo de dichos tumores.^{3,5}

El manejo consiste en inducción de la pubertad con estrógenos y después el sangrado menstrual ocurrirá con estrógenos y progestágenos combinados.⁵

El útero tiene potencial de desarrollo y crecimiento y el embarazo es posible con donación

de óvulos, en la literatura se han reportado varios casos de embarazo exitoso en estas pacientes.^{6,7,8}

REFERENCIAS

1. Michala L and Creighton SM. The XY female. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2010; 24: 139–148.
2. Jorgensen PB, Kjartansdóttir KR, Fedder J. Care of women with XY karyotype: a clinical practice guideline. *Fertility and Sterility* 2009.
3. Iliopoulos D, Volakakis N, Tsigas A, Rous I, Voyiatzis N. Description and molecular analysis of SRY and AR genes in a patient with 46,XY pure gonadal dysgenesis (Swyer syndrome). *Annales de génétique* 2004; 47: 185–190
4. Sekido R, Lovell-Badge R. Sex determination involves synergistic action of SRY and SF1 on a specific Sox9 enhancer. *Nature* 2008; 453:930–4.
5. Capito C, et al., 46,XY pure gonadal dysgenesis: Clinical presentations and management of the tumor risk. *J Pediatr Urol* in press 2010.
6. Plante B, Fritz M. A case report of successful pregnancy in a patient with pure 46,XY gonadal dysgenesis. *Fertil Steril* 2008; 90: 2015.E1-E2.
7. Selvaraj K, Ganesh V, Selvaraj P. Successful pregnancy in a patient with a 46,XY karyotype. *Fertil Steril* 2002; 78: 419-20.
8. Siddique H, Daggett P, Artley K. Successful term vaginal delivery in a 46,XY woman. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;101(3):298-9.