



Acardia fetal en embarazo gemelar logrado por fertilización *in vitro*

Gerardo Barroso Villa,* María del Mar Rivero Celorio,** Alinne Colin Valenzuela,*** Victoria Marchese,*** Alberto Barrón Vargas***

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

La frecuencia de acardia fetal en el mundo es de 1:35,000 a 1:48,000 embarazos. Se calcula que 1% de los recién nacidos en países desarrollados son producto de técnicas de reproducción asistida y la frecuencia de embarazos gemelares es cercana a 18%, de éstos, se calcula un riesgo relativo para defecto cardíaco de 1.6. Sin embargo, la relación de acardia fetal o embarazo gemelar y técnicas de reproducción asistida no está totalmente establecida. En este artículo se describe un caso de acardia fetal en un embarazo producto de reproducción asistida y su atención obstétrica.

Palabras clave: acardia, cardiopatía fetal, embarazo gemelar, transfusión feto-feto.

ABSTRACT

The frequency of fetal arcadia in the world is 1:35,000 to 1:48,000 pregnancies; is currently estimated that 1% of newborns in developed countries are the result of assisted reproduction techniques and the frequency of twin pregnancies is close to 18%, of these, an estimated relative risk for cardiac defect is 1.6. However, the association of acardiac fetus, twin pregnancy and assisted reproductive techniques is not fully established. In this paper, we describe a case of fetal acardia, in a pregnancy resulting from assisted reproduction and its obstetric care.

Key words: arcadia, fetal cardiopathy, twin pregnancy, fetal-fetal transfusion.

RÉSUMÉ

La fréquence de acardia foetale dans le monde est de 1:35,000 à 1:48,000 grossesses. On estime à 1 % des nouveau-nés dans les pays développés sont le produit des techniques de reproduction assistée et la fréquence des grossesses gémellaires est proche de 18 % de ceux-ci, on calcule un risque relatif pour défaut cardiaque de 1.6. Toutefois, la relation de acardia foetale ou grossesse gemelar et techniques de reproduction assistée n'est pas totalement établie. Dans cet article est décrit un cas de acardia foetal lors d'une grossesse produit de reproduction assistée et de ses soins obstétriques.

Mots clés: acardia, une cardiopathie foetal, la grossesse gemelar, transfusion foetus-foetus.

RESUMO

La frequência de acardia fetal no mundo é de 1:35,000 1:48,000 gravidez. Estima-se que 1% dos recém-nascidos em países desenvolvidos são um produto de assistida-técnicas de reprodução e a frequência de gemelar é perto de 18%, de estas, um número estimado o risco relativo de defeito cardíaco de 1,6. No entanto, a relação do fetal acardia ou tina gravidez e reprodução assistida não está totalmente estabelecida. Este artigo descreve um caso de acardia fetal em uma gravidez resultantes de reprodução assistida e sua assistência obstétrica.

Palavras-Chave: acardia, coração fetal, gravidez gemelar, transfusão feto-fetal.

* Director científico

** Médico rotante

*** Médico Asociado

Centro de Reproducción Arcos, NASCERE, Bosques de las Lomas, Cuajimalpa, México.

Correspondencia: Dr. Alinne Colín Valenzuela, Centro de Reproducción Arcos, NASCERE, Tamarindos 90 Torre 1 Piso 2, Bosques de las Lomas. Cuajimalpa 05120, México DF.

Correo electrónico: alinnecolin@gmail.com

Recibido: marzo de 2011. Aceptado: abril de 2011.

Este artículo debe citarse como: Barroso-Villa G, Rivero-Celorio MM, Colin-Valenzuela A, Marchese V, Barrón-Vargas A. Acardia fetal en embarazo gemelar logrado por fertilización *in vitro*. Ginecol Obstet Mex 2011;79(7):428-431.

Entre los defectos de la formación y desarrollo del corazón fetal, uno de los más graves es la acardia o secuencia de perfusión arterial en reversa (TRAP sequence, por sus siglas en inglés). Es una anomalía única, asociada con los embarazos múltiples, con una frecuencia calculada de 1:35,000 a 1:48,000 embarazos. Un feto acárdico es consecuencia de procesos de anastomosis vasculares; una anastomosis extensa arteria-arteria y vena-vena induce un flujo en reversa, o en dirección contraria al flujo normal a través de los vasos sanguíneos del cordón umbilical, lo que provoca que la sangre arterial fluya al exterior y la venosa al interior del feto acárdico.^{1,2}

El término *acardia* no sólo se refiere a una alteración cardíaca sino que involucra, también, un amplio espectro de anomalías morfológicas fetales, desde un producto amorfo, hasta un feto reconocible con múltiples defectos, entre ellos algunas fallas en el desarrollo craneal y torácico. La vida fetal depende del flujo sanguíneo inverso del cordón umbilical por las anastomosis placentarias arteria-arteria y vena-vena. En estos casos, el feto sano es quien provee flujo sanguíneo al feto sin corazón.^{1,3}

La acardia fetal es consecuencia de la anastomosis vascular del gemelo que depende del flujo sanguíneo inverso del gemelo donador; esto se evidencia en fibroblastos cultivados del feto acárdico, con un marcador cromosómico que no existe en el gemelo donador, aunque el cariotipo de los gemelos suele ser anormal.¹

En la fisiopatología del síndrome de transfusión gemelo a gemelo, se propone que aumenta la secreción de péptido natriurético y disminuye la producción y secreción de hormona antidiurética en el gemelo receptor, además de cambios en la expresión genética que incrementa la síntesis de acuaporinas en el gemelo donador, lo que tiene un papel muy importante. El eje renina-angiotensina está sobre-regulado en el gemelo donador, y sub-regulado en el gemelo receptor. En este último, las altas concentraciones de renina y de endotelina pueden ser responsables de la sobrecarga; por esto, el gemelo donador quizá será anémico y podría padecer oligohidramnios debido a la diuresis; el gemelo receptor padecerá policitemia e hiperbilirrubinemia, con tendencia al aumento en la diuresis y polihidramnios.^{4,5}

Existe relación entre anencefalia y acardia, reportada en aproximadamente 65% de los fetos acárdicos.⁶ La mortalidad de los dos fetos entre el primero y segundo trimestre es muy alta si no se diagnostica a tiempo y se le da un seguimiento adecuado.⁷

En general, el diagnóstico se realiza entre la semana 16 y 25 de la gestación, por ultrasonido, al encontrar un feto con la vejiga aumentada de tamaño y polihidramnios y un feto con oligohidramnios.⁴

Quintero y colaboradores propusieron una clasificación para la secuencia de perfusión arterial en reversa para métodos sonográficos:⁸

Etapas I: la vejiga del gemelo donador es visible, con mediciones Doppler normales.

Etapas II: la vejiga del gemelo donador no es visible (durante el tiempo del estudio, generalmente una hora), pero las mediciones Doppler no son anormales.

Etapas III: las mediciones Doppler son anormales en los dos gemelos, caracterizados por la ausencia o reversa de la velocidad del final de la diástole en la arteria umbilical, flujo inverso en el ducto venoso, o flujo venoso umbilical pulsátil.

Etapas IV: ascitis, derrame pericárdico o pleural, edema cerebral, o *hydrops fetalis*.

Etapas V: uno o los dos gemelos muertos.

Para precisar el diagnóstico y pronóstico se recomienda recurrir al ultrasonido en tercera dimensión, que es la forma más efectiva para observar malformaciones *in utero*.⁹ Si se realiza una resonancia magnética durante el embarazo pueden encontrarse malformaciones como: anencefalia (51%), producto amorfo (9%) y feto con gastrosquisis.^{10,11,12}

El caso que aquí se reporta es el de un embarazo gemelar con un feto acárdico y se destaca la relación entre feto acárdico, embarazo de alto orden fetal y técnicas de reproducción asistida y su atención obstétrica.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 38 años de edad, sin antecedentes personales patológicos de importancia. Entre sus antecedentes ginecoobstétricos está la pérdida recurrente de la gestación, con cuatro abortos del primer trimestre, el último en 2009. Después de este aborto no le fue posible lograr un embarazo espontáneo. Al realizar el protocolo de estudio de esta pareja se encontró síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos en la mujer. El factor masculino se reportó sin alteraciones. La pareja se consideró apta para recibir técnicas de reproducción asistida de alta complejidad. Se realizó hiperestimulación ovárica controlada en abril de 2010, con esquema de FSH recombinante y se obtuvieron 14 óvulos, de los cuales nueve se fertilizaron *in vitro* y tres por inyección intracitoplásmica de espermatozoides

(ICSI). Al tercer día de desarrollo embrionario se transfirieron tres de los óvulos fertilizados.

A los once días se cuantificó la fracción β de la HCG en 85 mIU/mL. Debido al síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos se inició tratamiento con heparina de bajo peso molecular y se continuó con el esquema hasta la terminación del embarazo. A las cinco semanas de gestación, el ultrasonido reveló un saco gestacional intrauterino con embrión único con vitalidad y, adyacente a éste, otro saco gestacional de menores dimensiones, sin embrión en su interior. A las 12.3 semanas de embarazo se realizó otro ultrasonido en el que se visualizó un feto con longitud craneocaudal correspondiente, con 13 semanas de gestación, la frecuencia cardíaca fetal dentro de parámetros normales, translucencia nucal de 0.18 cm, la placenta y líquido amniótico sin alteraciones. El otro saco gestacional era de menor tamaño, con un producto amorfo en su interior. Con ultrasonido Doppler no se detectaron flujos.

A las 23 semanas de gestación se realizó una fetometría por ultrasonido, que resultó acorde con el tiempo de gestación, con placenta y líquido amniótico normales. En el saco adyacente se visualizó un producto con probable higroma, sin evidencia de foco cardíaco ni desarrollo de estructuras craneales. A las 30 semanas de gestación, el feto sano continuó con un crecimiento armónico, sin alteraciones del flujo a la medición Doppler; sin embargo, en esta ocasión, al medir la circunferencia abdominal al gemelo acárdico, resultó 48% mayor que la del gemelo sano, con polihidramnios. Por esto se clasificó como embarazo gemelar con feto acárdico Ib.

Posteriormente, la paciente permaneció con seguimiento mediante flujometría Doppler, sin afectación para el feto sano (gemelo 1) hasta las 37 semanas de gestación, en que se terminó el embarazo mediante cesárea tipo Kerr y se obtuvo un recién nacido masculino de 2,500 g, reactivo. Como gemelo 2 se obtuvo un producto acéfalo de 1,300 g, macerado. (Figuras 1 y 2)

DISCUSIÓN

La acardia fetal es un síndrome que incluye gran variedad de malformaciones y produce desde un producto amorfo, hasta un feto con diversas anormalidades caracterizado por una falla en el desarrollo craneal y torácico.¹

En la actualidad, la frecuencia de malformaciones congénitas no se incrementa en los fetos obtenidos por técnicas de reproducción asistida; sin embargo, la fre-



Figura 1. Gemelo 1, recién nacido sano.



Figura 2. Feto acárdico.

cuencia de embarazos múltiples puede originar un ligero incremento. Aproximadamente 1% de los recién nacidos en Estados Unidos, durante 2006, fueron concebidos mediante métodos de reproducción asistida, de estos, 18% fueron gemelos. En ese mismo año hubo una prevalencia de 32.1 embarazos gemelares por cada 1,000. La prevalencia de embarazos gemelares por fertilización *in vitro* o inyección intracitoplásmica del espermatozoide fue de 26%.¹³

Al comparar la frecuencia de eventos adversos perinatales, estos aumentan en los embarazos con fetos múltiples y la frecuencia de defectos cardiovasculares puede llegar a duplicarse y alcanza, en total, una prevalencia de 0.5% al nacimiento; es aproximadamente 1.4 veces mayor que en los embarazos únicos. Al comparar embarazos gemelares vs embarazos únicos, el riesgo relativo de un defecto cardíaco congénito es de 1.6.⁴

McDonald y colaboradores proponen que los gemelos concebidos por técnicas de reproducción *in vitro* tienen un pronóstico prenatal no favorable en comparación con los gemelos concebidos de manera natural por madres de edad adecuada para la reproducción. En el caso que presentamos, la madre era de edad avanzada y tenía antecedentes gineco-obstétricos adversos, por lo que su pronóstico reproductivo desde el inicio se estimó desfavorable; sin embargo, mediante técnicas de reproducción asistida se logró el embarazo. Éste fue gemelar y se complicó con una secuencia de perfusión arterial en reversa (TRAP sequence).¹⁴

Una vez establecido el diagnóstico de acardia fetal es necesario clasificar al feto de acuerdo con la clasificación de Quintero y colaboradores, para iniciar un tratamiento adecuado y tomar las medidas correctas. Este caso fue clasificado como Ib.⁸

Respecto al seguimiento, se recomienda continuar con el embarazo si el feto acárdico no limita el crecimiento del feto sano o feto 1. También se debe llevar un control perinatal estricto con monitorización Doppler de forma semanal. En este caso se monitorizó y no hubo alteraciones, por lo que se continuó el embarazo hasta el término.

Cuando el feto acárdico limita el crecimiento adecuado del feto sano, se recomienda bloquear el flujo sanguíneo hacia el cordón umbilical para que el feto acárdico detenga su crecimiento y el feto sano siga su crecimiento de forma adecuada.¹⁵ Como métodos de bloqueo del flujo sanguíneo se pueden utilizar láser o ablación por radiofrecuencia. Estos métodos reportan resultados exitosos; sin embargo, son técnicas de alta especialidad y todavía son poco accesibles en nuestro medio.^{16,17,18}

Si la gestación tiene más de 26 semanas y se detecta una limitación para el crecimiento del feto sano, se recomienda terminar el embarazo para que el neonato pueda seguir con un desarrollo adecuado.^{19,20}

Aunque el síndrome de transfusión feto-feto es un padecimiento con muy baja frecuencia, ante un embarazo gemelar se debe descartar, porque su diagnóstico oportuno repercutirá en el desenlace del embarazo.

REFERENCIAS

- French CA, Bieber FR, Bing DH, Genest DR. Twins, placentas, and genetics: Acardiac twinning in a dichorionic diamniotic, monozygotic twin gestation. *Hum Pathol* 1998;29:1028-1031.
- Chandramouly M, Namitha. Case series: TRAP sequence. *Indian J Radiol Imaging* 2009;19(1):81-83.
- Cavoretto P, Serafini A, Valsecchi L, Lanna M, Rustico MA. Early diagnosis, follow-up, and prenatal treatment of a case of TRAP sequence occurring in a dichorionic triamniotic triplet pregnancy. *J Clin Ultrasound* 2009;37(6):350-353.
- Corsello G, Piro E. The world of twins: an update. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23 Suppl 3:59-62.
- Brassard M, Fouron JC, Leduc L, Grignon A, Proulx F. Prognostic markers in twin pregnancies with an acardiac fetus. *Obstet Gynecol* 1999;94(3):409-414.
- Romero M, Villalobos N, Avila A, Fassolino C, López C. Acardia fetal en embarazo triple. Reporte de un caso. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2002;32:203-206.
- Lewi L, Valencia C, Gonzalez E, Deprest J, Nicolaidis KH. The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(3):213.e1-4.
- Quintero RA, Dickinson JE, Morales WJ, Bornick PW, et al. Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(5):1333-1340.
- Bornstein E, Monteagudo A, Dong R, Schwartz N, Timor-Tritsch IE. Detection of twin reversed arterial perfusion sequence at the time of first-trimester screening: the added value of 3-dimensional volume and color Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 2008;27(7):1105-1109.
- Guimaraes CV, Kline-Fath BM, Linam LE, Calvo Garcia MA, et al. MRI findings in multifetal pregnancies complicated by twin reversed arterial perfusion sequence (TRAP). *Pediatr Radiol* 2011 Jun;41(6):694-701.
- Rohilla M, Chopra S, Suri V, Aggarwal N, Vermani N. Acardiac-acephalus twins: a report of 2 cases and review of literature. *Medscape J Med* 2008;10(8):200.
- Sharbaf FR, Mood NI, Hantushzadeh S, Marsusy V, et al. Acardiac fetus with large intestine only. A case report. *Fetal Diagn Ther* 2008;24(4):353-356.
- Chauhan SP, Scardo JA, Hayes E, Abuhamad AZ, Berghella V. Twins: prevalence, problems, and preterm births. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(4):305-315.
- McDonald S, Murphy K, Beyene J, Ohlsson A. Perinatal outcomes of in vitro fertilization twins: a systematic review and meta-analyses. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(1):141-152.
- He ZM, Fang Q, Yang YZ, Luo YM, Chen JH, et al. Fetal reduction by bipolar cord coagulation in managing complicated monochorionic multiple pregnancies: preliminary experience in China. *Chin Med J (Engl)* 2010;123(5):549-54.
- Nakata M, Sumie M, Murata S, Miwa I, et al. Fetoscopic laser photocoagulation of placental communicating vessels for twin-reversed arterial perfusion sequence. *J Obstet Gynaecol Res* 2008;34(4 Pt 2):649-652.
- Tsao K, Feldstein VA, Albanese CT, Sandberg PL, Lee H, Harrison MR, Farmer DL. Selective reduction of acardiac twin by radiofrequency ablation. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(3):635-640.
- Lee H, Wagner AJ, Sy E, Ball R, et al. Efficacy of radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(5):459.e1-4.
- Alexander JM, Ramus R, Cox SM, Gilstrap LC 3rd. Outcome of twin gestations with a single anomalous fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177(4):849-852.
- Sullivan AE, Varner MW, Ball RH, Jackson M, Silver RM. The management of acardiac twins: a conservative approach. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(5):1310-1313.