

Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología



“Alegoría de Requehua” obra original del artista visual chileno Rafael Ruz Valencia.

Editoriales

Artículos de revisión

Cartas al editor

Trabajos originales

Revista de revistas

Casos clínicos

Editorial

Ciencia y conciencia: el difícil avance por la senda del conocimiento, del bien común, cuando se debe lidiar con nuestros propios conflictos de interés

En esencia, todos nos sentimos mejor cuando en nuestro actuar se nos reconoce, se nos agradece, pero particularmente más cuando hacemos el bien, sin importar a quien y sin espera de retribución. Es por ello, que la dicha es tan grande cuando el reconocimiento y agradecimiento de los otros surgen espontáneamente y de manera inesperada. En tal dinámica de percepción individual se hace factible que como sociedad, donde todos debiésemos respetarnos, realmente logremos contribuir y encaminarnos correctamente hacia el anhelado bien común.

Hacer buena ciencia, esto es, generar conocimiento que propenda al bien común, implica ser conscientes de nuestras propias limitaciones sobre el entendimiento que tenemos de la verdad tras un fenómeno particular y de los intereses propios que nos motivan a su estudio. El buen médico, en esencia el buen samaritano, actúa esperando sólo ayudar, eventualmente curar o aliviar y regocijarse con el agradecimiento natural que perciba desde aquel que asiste. A su vez el buen científico, se regocija, en esencia, con el entender mejor, con el descubrimiento y con el dar solución correcta a un problema por pequeño que sea. Tanto el médico como el científico se alejan del bien común cuando los conflictos de interés nublan su actuar. Todo ginecólogo obstetra, como médico y científico, en pos del bien común de madre e hijo, debe necesariamente obrar con ciencia y conciencia, nunca abogarse la verdad absoluta y mantener siempre en mente sus propios conflictos de interés.

Hoy en día en medicina sobran las experiencias en donde por abogarnos la verdad y desconocer nuestros propios conflictos de interés minamos nuestra capacidad de contribuir al conocimiento, de obrar con vocación de servicio y de avanzar hacia el bien común. En lo mediático y en lo histórico, visiones

religiosas, políticas, intereses económicos y deseos de reconocimiento o de retribución, todos mal entendidos, transformados en dogma o derechos mal atribuidos, nos han llevado a prejuzgar, actuar erróneamente y peor aún justificarnos frente a la inquisición para eludir nuestra responsabilidad y sus consecuencias.

Sin extenderse demasiado, aquí exploramos tres dimensiones que minan el acto médico con ciencia y conciencia. La panacea, el dogma y la estigmatización.

De la panacea, medicamento mítico que cura todas las enfermedades o prolonga indefinidamente la vida. Desde la edad media los alquimistas le buscaron incesantemente y muchos charlatanes comercializaron indebidamente entre incautos esperanzados en sanar. Con conocimiento o carente de él, la historia nos enseña que, frente al fracaso de las alternativas comunes o razonables, el ser humano busca o confía en opciones, aparentemente insensatas, que finalmente mitigan su dolor. Así también, muchos médicos han atribuido o descartado erróneamente un rol terapéutico a opciones que, contando con consenso de expertos o poder estadístico, se plantearon como alternativa. Por ejemplo, desde el siglo XV, en tiempos de Girolamo Fracastoro, hasta los inicios del siglo XX el estándar era el uso de mercurio para el tratamiento de la sífilis y hasta fines del siglo XX la vagotomía selectiva lo era para el tratamiento de la úlcera. Ambas condiciones, hoy sabidas de origen bacteriano y tratadas efectivamente con antibióticos. Sin embargo, el beneficio de los antibióticos en estas y otras condiciones ha promovido su sobreuso o indicación, por ejemplo, ante síntomas respiratorios inespecíficos o de origen viral, remedando la panacea y gatillando efectos adversos por resistencia o daño de la microbiota natural que en todo ser humano cohabita

en intestino y de alguna forma regula expresión génica e inmunidad (1). En la farmacopea actual, pocas son las innovaciones recientes que muestren el beneficio e impacto que los antibióticos han tenido en curar la enfermedad infecciosa. En oncología, la eficacia del Metotrexato en curar la enfermedad del trofoblasto persistente, alcanza tasas similares de éxito (2). Menos probable aún es que por tanto exista la panacea, aunque algunos medicamentos han mostrado beneficios más allá de su destino terapéutico original (ej. aspirina, estatinas, sildenafil) (3-5). Desde la perspectiva del conflicto de interés, las empresas farmacéuticas apoyan y promueven estudios que confirmen el rol terapéutico y beneficios adicionales ('off label use'), con menos efectos adversos, de nuevas formulaciones, que no necesariamente impactan significativamente en términos de sobrevida o calidad de vida. Eso se traduce en redundancia de publicaciones científicas favorables, simposios patrocinados, que reditúan en convencimiento médico colectivo de eficacia independiente de su real costo-efectividad o aplicabilidad en una población particular (6-10). Vincularse con las empresas, no es un mal, pero resta independencia al momento de elegir objetivamente o recomendar algo. En tal escenario reconocer nuestros vínculos hace manifiesto el conflicto de interés y a la vez permite ponderar al otro la objetividad de nuestras propias aseveraciones. Como médicos, debemos además ser conscientes de las limitaciones de nuestras acciones terapéuticas y de los efectos indeseados que ellas puedan tener cuando se aplican indebidamente o sin criterio, ello incluye el estrago psicológico, social y económico que pueda ocasionar en el o la paciente. El principio de *primum non nocere* debe ser sopesado ante todo acto médico o quirúrgico que se proponga, ya sea con fines preventivos, curativos o paliativos. A modo de ejemplo, ante la desesperación que genera un cáncer que progresa, el uso de drogas de alto costo, con beneficio objetivo limitado, justifica su recomendación, ¿o resulta más samaritano el ofrecer u optimizar la paliación? ¿o ante una paciente que tiene el miedo al parto se justifica promover la cesárea? ¿o ante un paciente que teme al dolor o sufrimiento de la enfermedad, el apoyar la eutanasia? Un conflicto de interés propio se evidencia cuando nos negamos a aceptar que individualmente no podemos curar, cuando si otros pueden ofrecer opciones más efectivas o paliar, o cuando preferimos alimentar nuestro orgullo de infalibilidad u osadía y peor aún decidimos ofrecer una terapia, preconcebidamente inefectiva, pero que nos reditúa económicamente. Ello tiene como consecuencia la desconfianza, el deterioro en la relación médico

paciente y la judicialización del acto médico. Desde nuestra especialidad, debemos revisar y visitar periódica y críticamente las indicaciones de cesárea, de inducciones electivas, uso injustificado de ultrasonografía, de suplementos vitamínicos, hormonoterapia, para evitar que se conviertan en una panacea indeseada que conlleve efectos adversos o no deseados.

El dogma, según el Diccionario de la Real Academia Española, es una proposición que se asume como un principio innegable o irrefutable de una ciencia o doctrina. En medicina, la aceptación general por la comunidad de especialistas y contar con evidencia científica que confirme la hipótesis, son los determinantes principales que consolidan el dogma. Todo aquello que no es medible, demostrable, inentendible y que particularmente contradice el dogma de los eruditos, determina rechazo o desprestigio. Talentos universales han debido lidiar con el repudio de pares cuando su teoría y evidencia contradicen el dogma. Tal es el caso del rechazo que generaron Paracelso y Vesalio al rebatir algunos de los dogmas fisiológicos de Galeno los cuales imperaron por más de 1000 años entre los médicos. Hasta no contar con el instrumento que mida y la disciplina que explore, el dogma se mantiene. Así lo plantearon Galileo, Copérnico, Newton y Einstein. El rigor científico permite rebatir el dogma, pero también justifica el escepticismo frente a lo que no se entiende o se desconoce. Publicar resultados que rebaten el dogma o que muestran resultados negativos con terapias consideradas de consenso, siempre es más difícil o eventualmente imposible. Entre los casos más recientes, la relación del *Helicobacter Piloni* con la etiopatogenia de la úlcera gástrica y del cáncer gástrico y el rechazo recibido en su momento por la comunidad científica al plantear sus hallazgos por parte de los actuales Premio Nobel Marshall y Warren (11). Dentro de los dogmas vigentes está el justificar las acciones terapéuticas basado en la evidencia, en lo cuantificable. Eso genera en gran parte el antagonismo entre medicina alopática u ortodoxa y las medicinas tradicionales, complementarias y/o alternativas (definidas y abreviadas como MAC por la Organización Mundial de la Salud, OMS). Al carecer de evidencia científica y de instrumentos que cuantifiquen la magnitud del efecto, la propiedad terapéutica o la relación causal no existe. Tal fue el caso de los efectos terapéuticos de la acupuntura y que ahora no son cuestionados en su eficacia para el manejo del dolor y ahora existe entendimiento de los mecanismos explicatorios de su efecto (12). Como médicos no podemos aprobar que se hagan

propuestas terapéuticas que afecten negativamente a nuestros pacientes, y más aún si carecen de validación. Sin embargo, tampoco podemos desconocer nuestra propia ignorancia, nuestras limitaciones y por ende abogarnos la verdad y desprestigiar o desvirtuar algo que no conocemos o entendemos plenamente, un conflicto de interés vinculado al conocimiento. Tal es el caso de los trastornos cognitivos, su relación con otras enfermedades y de los efectos negativos o positivos que pueden tener ciertas terapias, propuestas por la medicina psicosomática, china, ayurbédica, u otras, en la historia natural de estas enfermedades u otras coexistentes o asociadas (13-17). A las nuevas generaciones de médicos debemos motivarlos a pensar, a rebatir con argumentos el dogma, a propender a la medicina integrativa y buscar nuevos instrumentos o diseños experimentales que nos permitan explicar lo que no entendemos a fin de encontrar mejores soluciones terapéuticas.

Finalmente, la estigmatización, según las Naciones Unidas, como un fenómeno sociocultural profundamente arraigado, es el origen de muchas violaciones a los derechos humanos y la causa de que grupos humanos enteros de población resulten desfavorecidos. El estigma se entiende como un proceso de deshumanización, descrédito y menosprecio de las personas pertenecientes a ciertos grupos, fundado a menudo en un sentimiento de disgusto. Así, el estigma se asocia a un atributo, calidad o identidad que se considera 'inferior' o 'anormal' y se basa en una brecha socialmente construida entre 'nosotros' y 'ellos' (18). Históricamente el sexo y su diversidad, la etnia, la religión, la pobreza, el analfabetismo, la discapacidad, la inmigración y las enfermedades de la cognición han sido objeto de discriminación y estigmatización. Desde la medicina, ello ha motivado restricciones o abusos al momento de participar en protocolos de investigación y tener acceso con equidad al diagnóstico y continuidad del tratamiento de las enfermedades que los afectan. En nuestra esfera, un ejemplo es el derecho a nacer o recibir tratamiento en casos de síndrome de Down o las repercusiones sociales que tiene el diagnóstico y tratamiento del VIH (19-21). Para nuestro país, los movimientos inmigratorios han generado sentimientos en los profesionales médicos que pueden conducir a la estigmatización de ciudadanos los cuales merecen el mismo trato y el mejor de nuestro conocimiento en relación a las particularidades que algunas enfermedades puedan tener en ellos. Nuestro enfoque específico debe ser similar al enfrentamiento

que tenemos con respeto frente a la enfermedad de un niño, un adulto, una embarazada, o un anciano, independiente de la etnia, idioma o cultura de origen.

Para evitar la panacea, el dogma y la estigmatización, resulta relevante revisar periódicamente las experiencias clínicas y los resultados propios obtenidos con las terapias recomendadas, el contrastar y revisar críticamente la evidencia existente para el manejo de escenarios clínicos determinados y el actualizar las guías clínicas que soportan un actuar y decidir sin conflicto de interés. El análisis crítico debe además extenderse a variables o situaciones que pueden poner en jaque la pertinencia de un acto médico que tradicionalmente se consideró como permitido. Un ejemplo de ellos es el manejo integral y humanizado del parto, con respeto y seguridad.

En este número se incluyen trabajos que permiten ejemplificar y reflexionar sobre los aspectos antes mencionados.

Dr. Mauricio Cuello Fredes

Profesor Obstetricia y Ginecología

Editor jefe

Revista SOCHOG

- 1) Bogdanos DP, Sakkas LI. From microbiome to infectome in autoimmunity. *Curr Opin Rheumatol*. 2017; doi:10.1097/BOR.0000000000000394.
- 2) Lawrie TA, Alazzam M, Tidy J, Hancock BW, Osborne R. First-line chemotherapy in low-risk gestational trophoblastic neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; (6):CD007102
- 3) May MB, Glode A. Novel Uses for Lipid-Lowering Agents. *J Adv Pract Oncol*. 2016; 7(2):181-187
- 4) Serhan CN. Treating inflammation and infection in the 21st century: new hints from decoding resolution mediators and mechanisms. *FASEB J*. 2017; 31(4):1273-1288
- 5) Itani N, Skeffington KL, Beck C, Giussani DA. Sildenafil therapy for fetal cardiovascular dysfunction during hypoxic development: studies in the chick embryo. *J Physiol*. 2017; 595(5):1563-1573
- 6) Paumgarten FJ. Pharmaceutical lobbying in Brazil: a missing topic in the public health research agenda. *Rev Saude Publica*. 2016; 50:70
- 7) Maekawa T. Ethics for clinical research. *Rinsho Ketsueki*. 2016;57(10):2301-2308
- 8) Mitchell AP, Basch EM, Dusetzina SB. Financial Relationships With Industry Among National Comprehensive Cancer Network Guideline Authors. *JAMA Oncol*. 2016; 2(12):1628-1631
- 9) Cosgrove L, Vannoy S, Mintzes B, Shaughnessy AF. Under the Influence: The Interplay among Industry, Publishing, and Drug Regulation. *Account Res*. 2016; 23(5):257-79
- 10) Marshall BJ. The 1995 Albert Lasker Medical Research Award. *Helicobacter pylori*. The etiologic agent for peptic ulcer. *JAMA*. 1995; 274(13):1064-6
- 11) Zhang F, Wu L, Zhao J, Lv T, Hu Z, Weng Z, Wang S, Wu H, Liu H. Neurobiological Mechanism of Acupuncture for Relieving Visceral Pain of Gastrointestinal Origin. *Gastroenterol Res Pract*. 2017; 2017:5687496
- 12) Chauhan A, Semwal DK, Mishra SP, Semwal RB. Ayurvedic concept of Shatkriyakala: a traditional knowledge of cancer pathogenesis and therapy. *J Integr Med*. 2017; 15(2):88-94
- 13) Prasher B, Gibson G, Mukerji M. Genomic insights into ayurvedic and western approaches to personalized medicine. *J Genet*. 2016; 95(1):209-28
- 14) Khan I, Samson SE, Grover AK. Antioxidant Supplements and Gastrointestinal Diseases: A Critical Appraisal. *Med Princ Pract*. 2017; doi: 10.1159/000468988
- 15) Yu WH, Zhang N, Qi JF, Sun C, Wang YH, Lin M. Arsenic and Mercury Containing Traditional Chinese Medicine (Realgar and Cinnabar) Strongly Inhibit Organic Anion Transporters, Oat1 and Oat3, In Vivo in Mice. *Biomed Res Int*. 2015; 2015:863971
- 16) Yoon JS, Hwang DW, Kim ES, Kim JS, Kim S, Chung HJ, Lee SK, Yi JH, Uhm J, Won YW, Park BB, Choi JH, Lee YY. Anti-tumoral effect of arsenic compound, sodium metaarsenite (KML001), in non-Hodgkin's lymphoma: an in vitro and in vivo study. *Invest New Drugs*. 2016; 34(1):1-14
- 17) Shin SS, Song JH, Hwang B, Noh DH, Park SL, Kim WT, Park SS, Kim WJ, Moon SK. HSPA6 augments garlic extract-induced inhibition of proliferation, migration, and invasion of bladder cancer EJ cells; Implication for cell cycle dysregulation, signaling pathway alteration, and transcription factor-associated MMP-9 regulation. *PLoS One*. 2017; 12(2): e0171860
- 18) Naciones Unidas: Report of the Special Rapporteur on the human right to safe drinking water and sanitation, Catarina de Albuquerque Stigma and the realization of the human rights to water and sanitation. 2012
- 19) McDowell M, O'Keeffe M. Public services for children with special needs: discrimination by diagnosis?. *J Paediatr Child Health*. 2012; 48(1):2-5
- 20) McCabe LL, McCabe ER. Down syndrome: coercion and eugenics. *Genet Med*. 2011; 13(8):708-10
- 21) Frye V, Paige MQ, Gordon S, Matthews D, Musgrave G, Kornegay M, Greene E, Phelan JC, Koblin BA, Taylor-Akutagawa V. Developing a community-level anti-HIV/AIDS stigma and homophobia intervention in new York city: The project CHHANGE model. *Eval Program Plann*. 2017; 63: 45-53

Trabajos Originales

Evolución y aspectos ecográficos del desprendimiento crónico de placenta.

Lorena Mendoza R¹, Angel Nazco D², Yurena Méndez L¹, Danízar Vásquez C¹, Marta Coloma E¹, Margarita Alvarez de la Rosa R¹

¹ Servicio de Ginecología y Obstetricia.

² Servicio de Anatomía Patológica.

Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Universidad de La Laguna. Tenerife, Islas Canarias, España.

RESUMEN

El desprendimiento crónico de placenta se caracteriza por la aparición de un sangrado venoso crónico intra o retroplacentario que produce la separación paulatina de la misma. Es poco frecuente y se puede presentar en pacientes sin factores de riesgo. La imagen ecográfica plantea diagnóstico diferencial con la corioamnionitis. El pronóstico fetal es malo especialmente si se asocia con oligoamnios. Se presentan cuatro casos caracterizados por imagen ecográfica característica, retraso del crecimiento fetal, alteración del Doppler, y confirmación anatomopatológica.

PALABRAS CLAVE: desprendimiento de placenta, retraso del crecimiento intrauterino, oligoamnios.

SUMMARY

Chronic placental abruption is due to intra or retroplacental insidious bleeding that causes progressive separation from the uterine wall. It is a rare condition and can occur in low risk patients. Chronic abruption imaging poses differential diagnosis with infectious TORCH chorioamnionitis. Fetal prognosis is ominous especially in the presence of oligohydramnios. We present four cases with a common ultrasound appearance, fetal growth restriction, Doppler abnormalities and pathological confirmation.

KEYWORDS: abruptio placentae, fetal growth retardation, oligohydramnios

INTRODUCCIÓN

El desprendimiento crónico de placenta se caracteriza por la aparición de un sangrado venoso crónico intra o retroplacentario que produce la separación paulatina de la misma (1) y al menos 7 días anteparto (2). La presentación clínica y la imagen ecográfica pueden ser variables y en los casos descritos de esta entidad se han considerado sinónimos: separación crónica periférica, hematoma intraplacentario, y hemorragia corioamniótica difusa (3). Se añaden en

este cuadro los síntomas del desprendimiento con los de la patología causante o consecuencia: hipertensión materna, parto prematuro, oligoamnios, y retraso del crecimiento intrauterino (RCIU) (4). En algunos casos puede progresar a desprendimiento agudo y el pronóstico fetal es grave. El desprendimiento crónico de placenta ha sido descrito en pocas ocasiones en la literatura, y clínicamente puede estar asociado a desnutrición o anemia materna y líquido amniótico hemorrágico, siendo factores de riesgo el tabaquismo

y la hipertensión (5). La mortalidad neonatal puede ser elevada (3).

La imagen ecográfica plantea el diagnóstico diferencial con la corioamnionitis por TORCH (toxoplasmosis, lúes, rubeola, citomegalovirus, herpes), puesto que se trata de un engrosamiento difuso, con aumento de la ecogenicidad, que representa un hematoma organizado en mayor o menor medida (6). La corioamnionitis por TORCH puede producir engrosamiento placentario difuso e hidrops de la placenta (7). En una serie amplia, donde no se especifica si eran casos agudos o crónicos, los hematomas retroplacentarios parecen ser más frecuentes en los casos que comienzan después de la semana 20 (8).

Presentamos cuatro casos acontecidos en nuestro Servicio, con resultados obstétricos adversos.

CASOS CLÍNICOS

CASO 1. Primigesta de 39 años de edad con dos miomas uterinos de 28mm, que debutó en la semana 16 de gestación con oligoamnios y engrosamiento difuso ecogénico placentario (Figura 1). La exploración descartó rotura prematura de membranas. Se realizó cariotipo que dio como resultado 46XY.

En ecografías seriadas se observó detención del crecimiento fetal y en la semana 25+4 el Doppler de la arteria umbilical fue adiestático con centralización en la cerebral media. Clínicamente la paciente presentó sangrado vaginal intermitente, dinámica uterina y acortamiento cervical por lo que se decidió ingreso. Se produjo un parto prematuro a las 48 horas del ingreso, obteniéndose un mortinato varón de 270 gramos (percentil <1), y posteriormente alumbramiento de una placenta de 416 gramos (percentil >95 para la edad gestacional) con hemorragia masiva intraplacentaria.

CASO 2. Secundigesta nulípara con un aborto de primer trimestre anterior, de 22 años de edad con antecedente de asma en tratamiento diario con corticoide inhalado. Debutó en la semana 20 con hallazgo de placenta pequeña de ecogenicidad heterogénea y Doppler de arterias uterinas patológico. Evolucionó asintomática hasta la semana 29, desarrollando RCIU y Doppler umbilical adiestático con índice de pulsatilidad del ductus venoso por encima del percentil 95, por lo que fue ingresada, y el registro cardiotocográfico mostró desaceleraciones variables moderadas, categoría II, por lo que se decidió realizar cesárea en la semana 29+6. Se

obtuvo un feto varón de 1.197gramos, Apgar de 4/6/8 y pH de 6.94, con abundante líquido hemorrágico y el desprendimiento espontáneo de un cotiledón aberrante. El recién nacido evolucionó con sepsis y enterocolitis necrotizante de las que se recuperó, presentando actualmente desarrollo psicomotor adecuado a los 2 años de vida (diagnosticado de hipospadias). En estudio macroscópico, la placenta midió 15 x 12,5 x 3 cm, con peso de 356 g (percentil 75), presentando un gran área central de hematoma intraplacentario. Microscópicamente se advirtió hematoma dispuesto entre las vellosidades coriales y subcoriales. Las vellosidades coriales eran pequeñas y presentaban un aspecto de maduración acelerada. La Figura 2 muestra la ecografía, el aspecto macroscópico de la placenta, el registro cardiotocográfico y el Doppler umbilical reverso.

CASO 3. Primigesta de 30 años con un mioma uterino de 4 cm en la que a partir de la semana 16 de gestación se objetivó RCIU, arteria umbilical única y una placenta de aspecto ecorrefringente, con vascularización escasa e imágenes multiloculares, gruesa, de características hidrópicas e inserta sobre el mioma (Figura 3). El cribado de I trimestre fue de alto riesgo para trisomía 21 y el cariotipo normal 46XY. En la semana 28 se observó un peso estimado de 425 g (inferior al percentil 1) y oligoamnios. El Doppler mostró flujo reverso en arteria umbilical y redistribución cerebral, y el ductus venoso mostró índice de pulsatilidad en percentil 95. Clínicamente la paciente se mantuvo estable salvo por referir cefaleas y elevaciones de la tensión arterial puntuales. Se decidió ingreso y a las 24 horas se produjo un empeoramiento del estado hemodinámico fetal por lo que hizo cesárea. Se obtuvo un varón de 420 g, Apgar 2/8 y ph 7.19 que falleció a las 24 horas de vida por complicaciones de la inmadurez extrema (presentó hipospadias). Durante el acto quirúrgico se objetivó un desprendimiento de más del 80% de la superficie placentaria con coágulos retroplacentarios. La pared posterior donde se localizaba la placenta se encontraba ocupada por un mioma que deforma la cavidad en su totalidad. Macroscópicamente, la placenta medía 14,5 x 8 x 2 cm, con un peso de 220 g, mostrando aspecto edematoso y consistencia blanda. En estudio microscópico, se evidenció en decidua de cara materna hemorragia-hematoma y focos de calcificación distrófica, visibles también en vellosidades coriales. Se identificaron focos de infartos aparentemente recientes o en evolución.

CASO 4. Primigesta de 36 años de edad sin antecedentes de interés, fumadora hasta gestación, debutó en la semana 18 con imagen placentaria anómala y crecimiento fetal en percentiles inferiores. En la ecografía morfológica de la semana 20 se observó un feto varón de 263 gr (percentil 2), Doppler de arterias uterinas patológico y placenta edematosa de 5 cm de espesor. El cariotipo fetal fue normal 46 XY. En la semana 28 presentó un Doppler adiestático y se decidió ingreso. Con una edad gestacional de 29+2 semanas se describe ecográficamente un hematoma difuso subamniótico, Doppler adiestático y ductus venoso en percentil 95, por lo que se decidió finalización de la gestación mediante cesárea por compromiso fetal y presentación podálica. Se obtuvo un feto varón de 1000 gr, Apgar 8/9 y Ph de arteria umbilical de 7.30. La paciente se mantuvo asintomática en todo momento y su puerperio transcurrió sin incidencias. La evolución del recién nacido fue favorable.

La placenta midió 13x10x2,5 cm y pesó 226 gr. Al corte, en zona media de cara materna, se advierte contenido hemático-coagulado, que fluye en las secciones en fresco, ocupando un área aproximada de 3x2,5 cm (Figura 4). Microscópicamente, se advierte abundante contenido hemático intervellositario. Destaca la presencia de foco de infarto aparentemente reciente.

La serología materna fue negativos en los tres casos. La Tabla 1 muestra un resumen de las principales características de cada caso.

DISCUSIÓN

La instauración precoz del desprendimiento crónico de placenta conlleva una alta morbimortalidad fetal y asocia crecimiento intrauterino retardado. En los casos que presentamos los factores de riesgo fueron tabaquismo, miomas y asma y en dos de ellos la pulsatilidad de las arterias uterinas patológica. La patología respiratoria ha mostrado asociación débil con el desprendimiento (9). En dos de los casos hubo supervivencia neonatal y se trató de los que no tenían oligoamnios. Dos de los recién nacidos presentaron hipospadias, que aunque se trata de una malformación muy común, deja la incógnita de un disruptor endocrino medioambiental común en la patología placentaria y fetal.

El desprendimiento crónico de placenta suele debutar de forma leve e insidiosa lo que retarda en muchas ocasiones su diagnóstico. En nuestros casos se realizó el diagnóstico a partir del II trimestre al debutar

el RCIU una vez descartadas causas infecciosas o cromosómicas.

El mecanismo fisiopatológico que conduce al desprendimiento crónico y con él a las alteraciones del líquido, del Doppler y del crecimiento fetal, es controvertido. Kobayashi et al. establecen que el desprendimiento crónico de la placenta obedece a la ruptura de los capilares venosos, lo que aumenta la presión venosa, perturba el retorno y facilita el depósito de la sangre en el espacio entre la membrana coriónica y la placa coriónica (2). El resultado de este proceso es un hematoma, que pueden llevar al desprendimiento crónico o CAOS (Chronic Abruption Oligohydramnios Sequences) (5). Este desprendimiento se puede acompañar como en nuestro caso, de sangrado vaginal y oligoamnios progresivo. Por otro lado, Auriolles-Garibay et al introducen el concepto de infarto placentario y describen como causas principales del mismo, la oclusión de arterias espirales por un trombo, el estrangulamiento de las vellosidades por aumento de la fibrina perivellositaria o intervellosa o el deterioro de la circulación fetal debido a vasculopatía trombótica fetal (10).

Aunque no todas las pacientes debutaron clínicamente de la misma forma, en todos nuestros casos la restricción del crecimiento intrauterino, el compromiso hemodinámico del feto medido mediante Doppler y la placenta de aspecto y tamaño anormal eran rasgos comunes a todas ellas, asociándose el caso mortinato al oligoamnios.

Las imágenes ecográficas sugestivas de lesiones placentarias suelen ser el engrosamiento, la pérdida de la refringencia y anatomía ecográfica típicas, que en casos crónicos se corresponden histológicamente con infarto (11). En nuestro estudio, los hallazgos ecográficos sospechosos fueron descritos de forma precoz, en el segundo trimestre de gestación: dos casos en la semana 16 otro en la semana 18 y otro en la 20. La implantación de la placenta sobre el mioma pudo ser factor decisivo (12) aunque no todos los autores encuentran asociación entre útero miomatoso y desprendimiento placentario (13). Concluimos que las imágenes de engrosamiento difuso placentario en ausencia de infección o aneuploidía, combinado con RCIU y oligoamnios podrían predecir la muerte perinatal. La monitorización estrecha del deterioro fetal determinará el momento óptimo para la extracción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nagashima A, Aoki S, Seki K, Hirahara F. A monochorionic diamniotic twin pregnancy requiring termination due to maternal anemia caused by bleeding from chronic abruption. *Clin Case Rep.* 2016;4(4):320-2.
2. Kobayashi A, Minami S, Tanizaki Y, Shiro M, Yamamoto M, Yagi S, et al. Adverse perinatal and neonatal outcomes in patients with chronic abruption-oligohydramnios sequence. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014;40(6):1618-24.
3. Ohyama M, Itani Y, Yamanaka M, Goto A, Kato K, Ijiri R, et al. Maternal, neonatal, and placental features associated with diffuse chorioamniotic hemosiderosis, with special reference to neonatal morbidity and mortality. *Pediatrics.* 2004;113(4):800-5.
4. Redline RW, Wilson-Costello D. Chronic peripheral separation of placenta. The significance of diffuse chorioamniotic hemosiderosis. *Am J Clin Pathol.* 1999;111(6):804-10.
5. Elliott JP, Gilpin B, Strong TH, Jr., Finberg HJ. Chronic abruption-oligohydramnios sequence. *J Reprod Med.* 1998;43(5):418-22.
6. Walker M, Whittle W, Keating S, Kingdom J. Sonographic diagnosis of chronic abruption. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010;32(11):1056-8.
7. Subramanya S, Patham B, Kupesic S. Recognizing TORCH Group of Infections on Fetal Sonography. *Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2009;3(4):47-50.
8. Nyberg DA, Cyr DR, Mack LA, Wilson DA, Shuman WP. Sonographic spectrum of placental abruption. *AJR Am J Roentgenol.* 1987;148(1):161-4.
9. Getahun D, Ananth CV, Peltier MR, Smulian JC, Vintzileos AM. Acute and chronic respiratory diseases in pregnancy: associations with placental abruption. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(4):1180-4.
10. Auriolles-Garibay A, Hernandez-Andrade E, Romero R, Qureshi F, Ahn H, Jacques SM, et al. Prenatal diagnosis of a placental infarction hematoma associated with fetal growth restriction, preeclampsia and fetal death: clinicopathological correlation. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):154-61.
11. Elsasser DA, Ananth CV, Prasad V, Vintzileos AM, New Jersey-Placental Abruption Study I. Diagnosis of placental abruption: relationship between clinical and histopathological findings. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;148(2):125-30.
12. Jenabi E, Ebrahimzadeh Zagami S. The association between uterine leiomyoma and placenta abruption: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016:1-9.
13. Ciavattini A, Clemente N, Delli Carpini G, Di Giuseppe J, Giannubilo SR, Tranquilli AL. Number and size of uterine fibroids and obstetric outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(4):484-8.
14. Macdonald EM, Koval JJ, Natale R, Regnault T, Campbell MK. Population-based placental weight ratio distributions. *Int J Pediatr.* 2014;2014:291846.

Figura 1. Caso 1. Semana 25 de gestación. Ecografía de la placenta y feto. Nótese el oligoamnios.

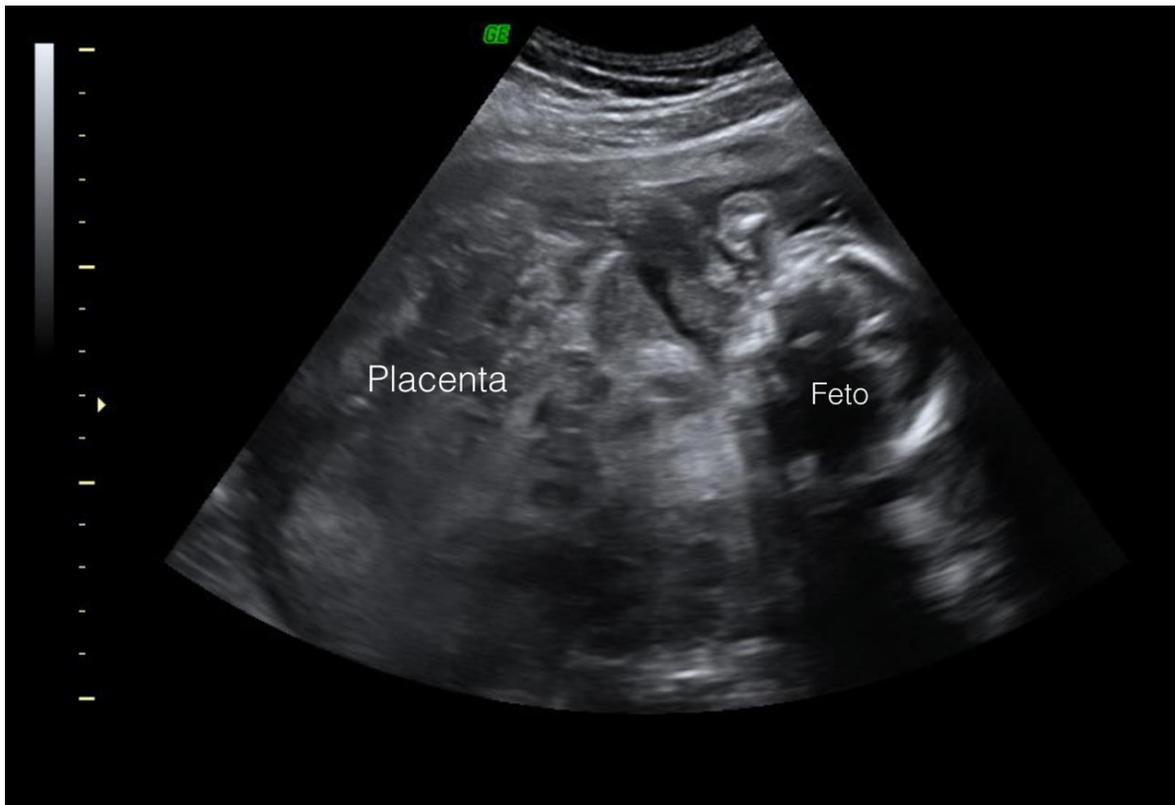


Figura 2. Caso 2. Semana 28 de gestación. A) Aspecto ecográfico de la placenta. B) Aspecto macroscópico de la placenta. C) Registro cardiotocográfico. D) Doppler umbilical patológico.

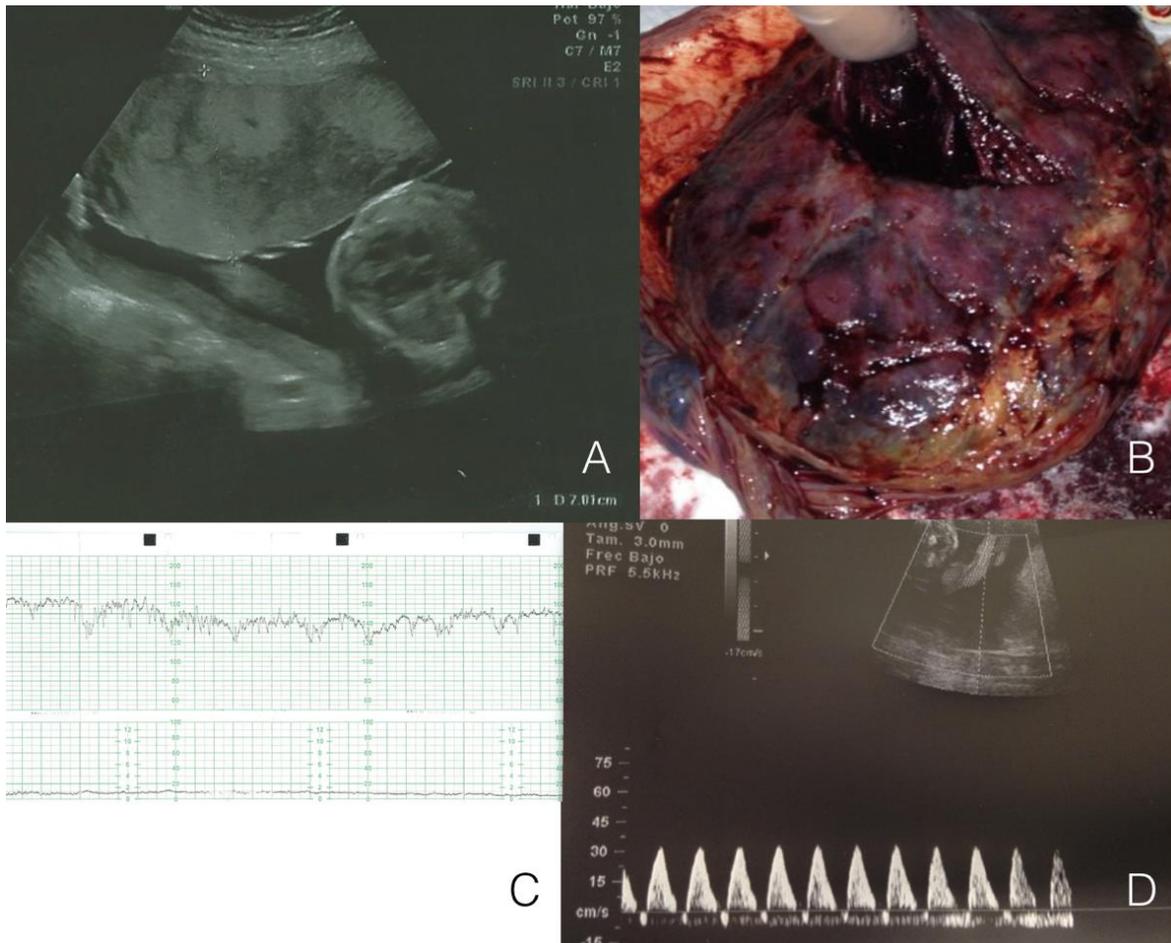


Figura 3. Caso 3. Semana 22 de gestación. A) Mioma bajo lecho placentario. B) Escasa vascularización de la placenta en ecografía power Doppler tridimensional.

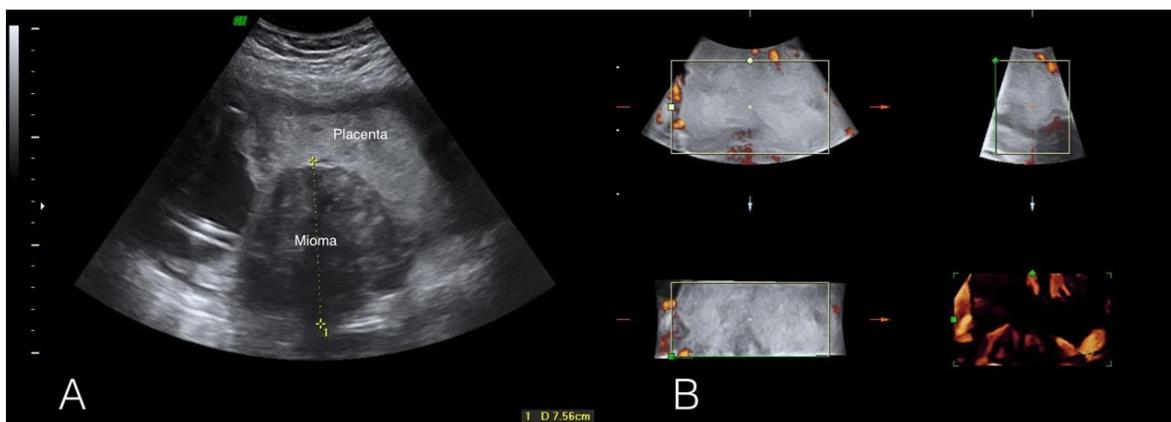


Figura 4. Caso 4. Semana 26 de gestación. A) Aspecto ecográfico de la placenta. B) Aspecto macroscópico de la placenta. Obsérvese el hematoma intraplacentario.

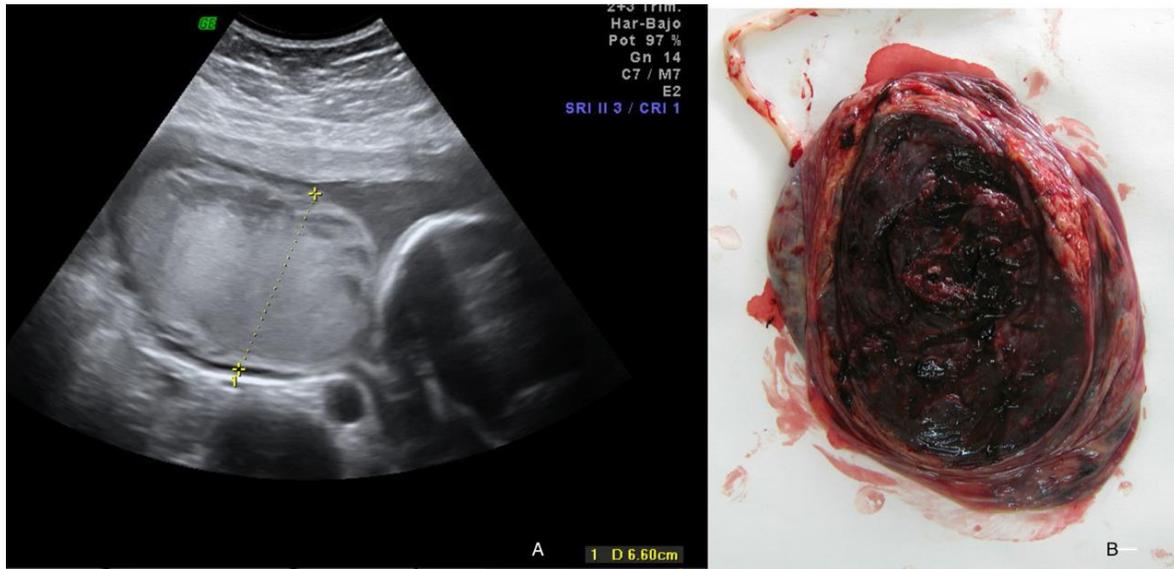


Tabla 1. Características clínicas y ecográficas de los casos.

CASO	Edad	Antecedentes	Edad gestacional al diagnóstico	Metrorragia	Oligoamnios	CIR	Doppler umbilical fetal	Tipo de parto y semanas al nacimiento	Peso recién nacido (pc)	Peso* (pc) y aspecto placenta	Resultado neonatal
1	39	Miomas	16	Sí	Sí	Sí	Patológico	Parto prematuro 26	270 (<1)	416 g (95) Hemorragia masiva intraplacentaria	Exitus intraparto
2	29	Asma	20	No	No	Sí	Patológico	Cesárea 29+6	1197 (3)	356 g (75) Hematoma intraplacentario Cotiledones aberrantes	Vive sano (2 años)
3	30	Mioma	16	No	Sí	Sí	Patológico	Cesárea 28+1	420 (<1)	220 g (15) Hematoma retroplacentario	Exitus neonatal
4	36	Tabaquismo	18	No	No	Sí	Patológico	Cesárea 29+2	1000 (<1)	226 (10) Hematoma focal	Vive sano (1 mes)

Pc = percentil.

*Percentiles de pesos placentarios tomados de Macdonald et al 2015 (14).

Trabajos Originales

Conocimientos y prácticas en anticoncepción de los estudiantes de medicina y enfermería de manizales, colombia. 2015

Carmen Leonor Moreno C.1

Luz Elena Sepúlveda G.2

¹ Médica Gineco-obstetra, Profesora Titular, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas.
Correo: morenocale@gmail.com carmen.moreno@ucaldas.edu.co

² Médica especialista en Epidemiología, Magister en Educación; Doctora del programa: El Medio Ambiente Natural y Humano en las Ciencias Sociales. Profesora Titular, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas. Correo: lesga@une.net.co luz.sepulveda@ucaldas.edu.co

RESUMEN

Propósito: Establecer el grado de conocimientos y prácticas que tienen los estudiantes de medicina y enfermería de último año de Manizales, Colombia, respecto a los programas de anticoncepción.

Material y método: En el segundo semestre de 2015 se citaron los estudiantes de los cuatro programas de medicina y enfermería que existen en la ciudad. A quienes aceptaron participar se les entregaron secuencialmente tres formularios: uno con casos clínicos para argumentar el método más indicado o contraindicado, el segundo con preguntas de respuesta múltiple y el tercero con preguntas relativas al aspecto curricular. La información fue procesada en SPSS versión 20, licenciado a la Universidad de Caldas; se utilizaron mediciones de frecuencia, tablas de contingencia y significancia menor a 0,05.

Resultados: Se obtuvieron 140 encuestas de estudiantes de medicina y 134 de enfermería. La calificación general de los casos clínicos, sobre una calificación máxima posible de 5,0, presentó una media de 2,557 (IC: 2,468; 2,644) y la del segundo formulario fue de 2,146 (IC: 2,060; 2,233). En el análisis de las respuestas al cuestionario de selección múltiple se encontraron diferencias significativas entre los estudiantes de los dos programas. Respecto a los aspectos curriculares, se encontró que los estudiantes recibieron entre 5 y 8 horas teóricas, presenciaron la recomendación del DIU 2,68 veces, lo insertaron en un simulador 1,73 veces y lo vio insertar o lo insertó en menos de una vez.

Conclusión: Los estudiantes de medicina y de enfermería tienen un insuficiente nivel de conocimientos y de prácticas en anticoncepción.

PALABRAS CLAVE: estudiantes, anticoncepción, medicina, enfermería.

ABSTRACT

Objective: To establish the degree of knowledge and practices that the students of medicine and nursing of last year of Manizales, Colombia, have about the contraception programs.

Material and method: In the second term of 2015, the students of four medical and nursing programs in Manizales were called. Those who agreed to participate were given three forms: one with clinical cases to argue the most indicated or contraindicated method, the second with multiple-choice questions and the third with questions related to the curricular aspect. The information was processed in SPSS version 20, licensed to Universidad de Caldas; frequency measurements, contingency tables and significance less than 0.05 were used.

Results: 140 surveys of medical students and 134 of nursing students were obtained. The overall score of clinical cases, with a maximum possible score of 5.0, presented an average of 2,557 (CI: 2,468; 2,644) and for the second form was of 2,146 (CI: 2,060; 2,233). In the analysis of multiple choice questionnaire responses, significant differences were found between the students of the two programs. Regarding the curricular aspects, it was found that the students received between 5 - 8 theoretical hours, they observed the IUD recommendation 2.68 times, inserted it in a simulator 1.73 times and saw it inserted or inserted in less than once.

Conclusion: Medical and nursing students have insufficient knowledge and practices in contraception.

KEYWORDS: students, contraception, medicine, nursing.

INTRODUCCIÓN

En Colombia, la tasa global de fecundidad en pasó de 3,2 hijos por mujer en 1986 a 2,07 en 2014, en parte, por el acceso a métodos anticonceptivos; a pesar de ello, existen diferencias regionales que muestran una necesidad insatisfecha de anticoncepción que oscila entre el 21% y el 32% de las mujeres, en tanto no tienen acceso a métodos modernos (1).

Por su parte, la anticoncepción se ha constituido en uno de los pilares de la atención en salud y en indicador de bienestar de los pueblos, lo cual lleva a la necesidad de que los programas de anticoncepción se desarrollen con personal adecuadamente capacitado. En este sentido y con la finalidad de fortalecer los procesos formativos del personal sanitario, esta investigación buscó establecer el grado de conocimientos y prácticas sobre planificación familiar y anticoncepción que tienen los estudiantes de medicina y enfermería de último año, pertenecientes a los cuatro programas académicos existentes en la ciudad de Manizales: dos de enfermería y dos de medicina.

MATERIALES Y MÉTODOS

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias para la Salud de la Universidad de Caldas el 7 de febrero de 2015 (Acta CBCS 001-2015). A través de los directores de programa se citó a los estudiantes de último año en el segundo semestre de 2015 y a quienes aceptaron participar en la investigación se les suministraron tres formularios secuenciales: el primero con cuatro casos clínicos para ser argumentados, cada uno contaba con cuatro opciones que podían ser de primera o segunda elección, a veces en la indicación y otras en la

contraindicación, por lo que la argumentación podía ser adecuada para el método de segunda elección pero no ser la respuesta acertada; el segundo constaba de veinte preguntas de opción múltiple y el tercero contenía preguntas sobre el aspecto curricular de la temática; también se entrevistó a los docentes responsables de desarrollar estos contenidos, para comparar su información con las respuestas dadas por los estudiantes en el aspecto curricular. La información fue procesada en SPSS versión 20, licenciado a la Universidad de Caldas, se utilizaron mediciones de frecuencia y tablas de contingencia; la significancia utilizada corresponde a valores de p menores a 0,05.

RESULTADOS

En la ciudad de Manizales se cuenta con dos programas de medicina, uno público y uno privado, uno con duración de 6,5 años y el otro con duración de 6 años; igualmente hay dos programas de enfermería, público y privado, uno con duración de 5 años y otro de 4 años.

De la entrevista con los docentes responsables de los contenidos de planificación familiar se deduce que en los programas de medicina se dedican entre 5 y 8 horas a los contenidos teóricos y 1 a 2 horas a la simulación; en cuanto a la práctica, uno de los programas dedica 8 horas a la consulta de planificación familiar pero el otro no tiene horas dedicadas para esta actividad.

En cuanto a los programas de enfermería, uno de ellos dedica 8 horas a los contenidos teóricos y el otro 4 horas, ninguno de ellos incluye el dispositivo intrauterino como anticoncepción de emergencia y uno de ellos no incluye los implantes subdérmicos, ambos dedican de 1 a 2 horas a la simulación;

respecto a la práctica uno de ellos realiza 10 horas programadas y en el último año los estudiantes realizan la consulta solos, el otro la incluye dentro de la práctica del área materno-infantil y los docentes no han insertado dispositivos en paciente en el año previo a la encuesta.

Se obtuvieron 140 encuestas de estudiantes de medicina y 134 de enfermería. La calificación general sobre los casos clínicos presentados (con un valor máximo posible de 5) presentó una media de 2,557 (IC: 2,468; 2,644); el desempeño fue significativamente menor en enfermería 2,295 (IC: 2,176; 2,414) al compararla con Medicina 2,808 (IC: 2,689; 2,927); se obtuvo una p de 0,000 con el estadístico U de Mann-Whitney.

La media de las calificaciones sobre la argumentación, tanto en indicación como en contraindicación del método anticonceptivo fue de 3,397 (IC: 3,244; 3,551) para medicina y de 2,887 (IC: 2,720; 3,054) para enfermería. Aquí también se evidencia un significativo menor desempeño en las estudiantes de enfermería ($p=0,000$ con U de Mann-Whitney).

No se encontró correlación entre el número de horas de práctica y la calificación derivada de la argumentación utilizada en los casos clínicos analizados.

Respecto al cuestionario de selección múltiple, referido a conocimientos sobre anticoncepción, se encontró una media de 2,146 (IC: 2,060; 2,233), con una media de 2,573 (IC: 2,476; 2,670) para medicina y de 1,701 (IC: 1,603; 1,800) para enfermería con diferencia significativa entre ambos programas por un mejor desempeño en medicina (U de Mann-Whitney $p=0,000$); no se evidenció correlación entre el número de horas de teoría y las calificaciones de este cuestionario, pero sí con las horas de práctica en medicina ($p=0,04$ por Rho de Spearman) mientras que en enfermería se obtuvo una $p=0,09$.

Para su análisis, las preguntas de este cuestionario se agruparon en cinco categorías: métodos naturales, métodos hormonales, dispositivos intrauterinos, métodos definitivos y consejería; se encontró diferencia significativa entre los programas respecto a cuatro de las categorías (Prueba de Kruskal Wallis $p=0,000$) excepto en la de métodos naturales ($p=0,433$). Es preocupante que para ambos grupos la única calificación aprobatoria haya sido la del tema de la consejería (4,8 en medicina y 4,1 en enfermería). En las demás categorías todas las calificaciones fueron inferiores a 3,0. En el análisis se encontraron diferencias significativas entre los estudiantes de

medicina y enfermería en algunas de las preguntas referentes a anticoncepción oral, dispositivo intrauterino, métodos definitivos, costo de los métodos y consejería (Tabla I).

Respecto a los aspectos curriculares se encontró una mediana de horas de teoría de 23, con una diferencia significativa entre los estudiantes de medicina con 19 horas y los de enfermería con 25 horas (U de Mann-Whitney $p=0,000$).

Los estudiantes de medicina reciben una media de 7,11 horas de teoría en anticoncepción (IC: 4,69; 9,52) y los de enfermería 25,98 (IC: 13,34; 38,62), las horas de teoría sobre Dispositivo Intrauterino fueron de 5,42 (IC: 4,01; 6,83) y 9,2 (IC: 4,55; 13,84), respectivamente.

Cuando se interrogó el número de veces en que habían visto la realización de asesoría preconcepcional o de planificación familiar por parte de sus profesores, se encontró una media de 6,01 veces (IC: 2,69; 9,33) en medicina y 16,6 veces (IC: 9,27; 23,94) en enfermería con una diferencia significativa entre ambos programas (U de Mann-Whitney $p=0,000$); respecto a las veces que habían visto recomendar un dispositivo intrauterino la media fue de 2,68 veces; 1,88 (IC: 1,17; 2,58) y 3,74 (IC: 2,25; 5,22) veces para medicina y enfermería, respectivamente.

En cuanto al número de veces que se realizó simulación de inserción de dispositivo intrauterino, la media fue 1,73 veces; en medicina se encontró una media de 2,45 veces (IC: 2,07; 2,83) y de 1,01 veces (IC: 0,73; 1,29) en enfermería. El promedio disminuye notoriamente respecto a las veces en que vieron insertar un dispositivo con 0,77 veces (0,38; 1,17) y 0,74 veces (IC: 0,49; 0,98), respectivamente; cuando la información se refiere a las veces en las que insertó un Dispositivo Intrauterino con o sin supervisión, el promedio es de 0,04 (IC: 0,01; 0,08) en medicina y 0,11 (0,03; 0,19) en enfermería.

No hay correlación entre el tiempo dedicado a la teoría y la nota de los casos si se mira en general (Rho de Spearman $p=0,273$), pero al separar por programa si se encuentra correlación en medicina (Rho de Spearman $p=0,000$) pero no en enfermería (Rho de Spearman $p=0,932$).

DISCUSIÓN

La Organización Mundial de la Salud establece trece competencias en salud sexual y reproductiva para los prestadores de cuidado primario en salud, las cuales van desde aspectos éticos y administrativos hasta

tópicos de educación y prestación de servicios, entre los cuales se encuentra el relacionado con la planificación familiar (2). Por su parte la Commonwealth Medical Association Trust (Commat) en el año 2003 planteó la necesidad de entrenar a los médicos y profesionales de la salud en aspectos de salud sexual y reproductiva, especialmente a quienes laboran en países en desarrollo o en áreas de difícil acceso. Para lograrlo, proponen una estrategia curricular que comprende la evaluación de necesidades, el diseño del currículo, las pruebas e implementación y finalmente la evaluación; le dan gran importancia al aprendizaje basado en problemas y a la introducción de estos tópicos desde el inicio de los programas (3), este estudio apunta al primer punto de la estrategia, en tanto evalúa los conocimientos y actividades prácticas de los estudiantes.

La forma en que cada país busca alcanzar las competencias requeridas en los profesionales de la salud es variable (4,5,6); algunos Estados, como México, realizan exámenes al egreso del proceso formativo. Al respecto, Vásquez estudió los resultados de estos exámenes entre 2006 y 2008, y encontró que más del 50% de los egresados de medicina carecen de las competencias mínimas en ginecología y obstetricia, que es el área más relacionada con la salud sexual y reproductiva; en enfermería el 30% de los egresados tienen un nivel insuficiente de competencias generales (7). Estos resultados son similares a los de este estudio pues en el área de casos clínicos la nota promedio fue de 2,80 para medicina y de 2,29 para enfermería y en la prueba de selección múltiple se presentó un promedio general de 2,5. El nivel de conocimientos es aún menor en los grados inferiores de medicina como lo muestra el estudio realizado en Perú donde el 29,5% de los estudiantes tuvo un conocimiento aceptable, el 51,7% un conocimiento regular y en el 18,8% fue deficiente (8).

Los conocimientos son más deficientes en temas como la anticoncepción de emergencia: a 282 médicos que trabajaban en dos hospitales del estado en Nigeria se les interrogó sobre el conocimiento de cuatro métodos de anticoncepción de emergencia, sólo el 18,1% de los encuestados conocían dos de los cuatro métodos y sólo el 7% sabían que dos de ellos podían usarse entre 3 y 5 días después del coito no protegido (9). Entre médicos especialistas en ginecología y obstetricia, este conocimiento también es deficiente, como lo mostró una encuesta enviada a diferentes profesionales donde los especialistas en obstetricia y ginecología obtuvieron una media de la

calificación 7,5 de una posible de 14 (10). Estos hallazgos son similares a los de este estudio pues menos de la mitad de los estudiantes de medicina y menos de la tercera parte de los de enfermería acertaron en las respuestas sobre anticoncepción de emergencia.

Por otra parte, el ejemplo de los profesionales en la práctica clínica es un factor importante que impacta en las actitudes de los estudiantes de medicina, tal y como lo demostró el estudio realizado en la Universidad de Iowa donde las actitudes de los estudiantes frente al aborto y la anticoncepción se modificaron entre el segundo y el cuarto año de estudios, luego de ver a profesionales actuar en estos campos (11). Para el caso en estudio, es preocupante que se tenga tan poco tiempo disponible para la práctica, especialmente en los programas de enfermería, pues son estos profesionales los que en el país son los encargados de liderar los programas de planificación familiar.

El nivel de práctica es importante para el futuro desempeño de los profesionales, especialmente en lo que tiene que ver con los métodos reversibles de larga duración (LARC por sus siglas en inglés), como lo muestra el estudio realizado en Irlanda (12), donde los médicos generales refieren que prescriben más anticonceptivos orales porque es lo que más solicitan las pacientes y que sienten que a pesar de haber sido entrenados en los últimos cinco años, el escaso nivel de práctica hace que pierdan las habilidades previamente adquiridas. En este sentido, preocupa el tiempo dedicado a simulación en nuestra población de estudio pues sólo son 2,45 veces en medicina y 1 sola vez en enfermería. Es reconocido que el entrenamiento en inserción de dispositivo intrauterino mejora las habilidades tanto de estudiantes de medicina como de enfermería, así como la confianza de los mismos para realizar el procedimiento, independiente del modelo utilizado (13, 14), esto fundamenta la necesidad de incluir de manera obligatoria la práctica en modelos de simulación para la adquisición de destrezas tanto en la inserción de dispositivos intrauterinos como de implantes subdérmicos.

En cuanto al uso de dispositivo intrauterino postparto, planteado en uno de los casos clínicos, es preocupante que el 50% de los estudiantes de medicina y el 41% de los de enfermería contraindican el uso de DIU en el postparto, cuando la revisión Cochrane concluye que el beneficio anticonceptivo del DIU supera el mayor riesgo de expulsión (15) y que enfermeras y parteras entrenadas en su inserción no

difieren en el grado de complicaciones respecto a los médicos (16).

Aunque las calificaciones más altas en el presente estudio fueron en el aspecto de consejería en anticoncepción, ésta no sólo requiere de conocimientos sino que la práctica de la misma requiere habilidades comunicativas, la posibilidad de discutir sobre temas de sexualidad, dejar de lado las preferencias personales y abordar la anticoncepción desde el punto de vista de la enfermedad en vez de la promoción de la salud como se observó en el estudio cualitativo realizado en Australia (17).

Los resultados del presente estudio muestran un nivel insuficiente de conocimientos y de práctica entre los estudiantes de medicina y enfermería respecto a la anticoncepción y aunque no es posible extrapolar los resultados a otros programas del país, se deberían revisar los planes curriculares para garantizar la formación de estos profesionales en una temática que es de particular importancia en las políticas públicas de salud del país.

Agradecimientos: Dra. Gloria Elsy Franco Echeverry, por su colaboración en la recolección de la información.

BIBLIOGRAFÍA

1. UNFPA- Colombia. Situación de población. Mujeres. Hallado en: http://www.unfpa.org.co/?page_id=1310 Acceso el 1 de junio de 2016
2. World Health Organization. Sexual and reproductive health: core competencies in primary care. Department of Reproductive Health and Research World Health Organization 2011. Hallado en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/health_systems/9789241501002/en/ Acceso el 9 de junio 2016.
3. Haslegrave, M., & Olatunbosun, O. Incorporating sexual and reproductive health care in the medical curriculum in developing countries. *Reproductive Health Matters*, 2003; 11(21): 49-58.
4. Lumsden, M. A., & Symonds, I. M. New undergraduate curricula in the UK and Australia. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2010; 24(6): 795-806.
5. DiLorenzo, M. A., Millien, C., Jean-Baptiste, M., Ibacache, J., Curry, C. L., & Nádas, M. Development of a Longitudinal Obstetrics and Gynecology Curriculum in Haiti [24B]. *Obstetrics & Gynecology*, 2016; 127, 24S.
6. Capiello, J., Levi, A., & Nothnagle, M. Core competencies in sexual and reproductive health for the interprofessional primary care health care team. *Contraception*. 2016; 93: 438-445
7. Vázquez Martínez FD. Competencias profesionales de los pasantes de enfermería, medicina y odontología en servicio social en México. *Rev Panam Salud Publica*. 2010; 28(4):298-304.
8. Mendoza, J. J. M., Granados, F. M. M., Macedo, L. M., & Castro, W. S. Nivel de conocimiento sobre métodos anticonceptivos entre estudiantes de Medicina Humana de 1º a 3º año. *Horizonte Médico* 2012; 12(3). Hallado en: <http://www.horizontemedicina.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/129/127> Acceso el 19 de octubre de 2016
9. Harrison, A. O. Knowledge and attitude towards emergency contraception among medical doctors in Delta State. *African Journal of Medical and Health Sciences* 2014; 13(1): 39. Hallado en: <http://ajmhs.org/article.asp?issn=2384-5589;year=2014;volume=13;issue=1;spage=39;epage=46;aulast=Harrison> Acceso el 19 de octubre de 2016
10. Fok, W.K & Keder, L.M. Physician Knowledge, Attitude, and Confidence With Emergency Contraception [6N] *Obstetrics & Gynecology* 2016; 127: 155S-156S
11. Brock, E. N., Hardy-Fairbanks, A. J., & Stockdale, C. M. The Effect of Clinical Clerkships on Medical Students' Attitudes Toward Abortion and Contraception [181]. *Obstetrics & Gynecology* 2015; 125: 61S.
12. Sweeney, L. A., Molloy, G. J., Byrne, M., Murphy, A. W., Morgan, K., Hughes, C. M., & Ingham, R. (2015). A Qualitative Study of Prescription Contraception Use: The Perspectives of Users, General Practitioners and Pharmacists. *PloS one*, 10(12), e0144074. Hallado en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0144074> Acceso el 19 de octubre de 2016

13. Nippita, S., Haviland, M. J., Voit, S., Peralta, J. P., Hacker, M. R., & Paul, M. E. Comfort and Competency With Intrauterine Contraception Insertion: A Randomized Controlled Trial [226]. *Obstetrics & Gynecology* 2015; 125: 73S-74S.
14. Dodge, L. E., Hacker, M. R., Averbach, S. H., Voit, S., & Paul, M. E. Qualitative Assessment of a High-Fidelity Mobile Simulator for Intrauterine Contraception [101]. *Obstetrics & Gynecology* 2015; 125: 38S.
15. Bernholc A, Hubacher D, Stuart G, Van Vliet HAAM. Immediate postpartum insertion of intrauterine device for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 6. Art. No.: CD003036. DOI:10.1002/14651858.CD003036.pub3. Hallado en:
- <http://apps.who.int/rhl/reviews/langs/CD003036.pdf>
Acceso el 19 de octubre de 2016
16. Yadav, V., Balasubramaniam, S., Das, S., Srivastava, A., Kumar, S., & Sood, B. Comparison of Outcomes at 6 Weeks following Postpartum Intrauterine Contraceptive Device Insertions by Doctors and Nurses in India: A Case-Control study. *Contraception* 2015; 93(4); 347-355.
17. Kelly, M., Inoue, K., Black, K. I., Barratt, A., Bateson, D., Rutherford, A., & Richters, J. (2016). Doctors' experience of the contraceptive consultation: a qualitative study in Australia. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*, jfprhc-2015.

Tabla I – Conocimientos y prácticas en anticoncepción estudiantes de salud, Manizales, 2015
Porcentaje de respuestas correctas

Pregunta	Tema	% Correcto Medicina n=140	% Correcto Enfermería n=134	P Valor
1	Métodos naturales	6,4	9,0	0,401
2	Anticoncepción hormonal	43,6	38,1	0,409
3	Indicaciones DIU	86,4	46,3	0,000 *
4	Anticoncepción hormonal	43,6	17,2	0,000 *
5	Efecto Anticonceptivos orales	67,1	31,3	0,000 *
6	Contraindicación DIU	77,1	64,9	0,049 *
7	Método Yuzpe	45,7	38,8	0,246
8	DIU con Enfermedad Pélvica inflamatoria	15,7	23,9	0,073
9	Anticoncepción definitiva	62,9	25,4	0,000 *
10	DIU y endoceptivos	66,4	29,9	0,000 *
11	DIU en anticoncepción de emergencia	35,7	9,0	0,000 *
12	Tiempo uso DIU	32,1	38,1	0,243
13	Diferentes métodos	97,9	88,1	0,007*
14	DIU sin hilos	37,9	14,9	0,000
15	Diferentes métodos	14,3	8,2	0,118
16	Costo métodos	60,0	17,2	0,000 *
17	Inyectable mensual	35,0	22,4	0,021 *
18	Longitud guías DIU	51,4	43,3	0,216
19	Consejería en anticoncepción	95,0	78,4	0,000 *
20	DIU y embarazo	55,0	36,6	0,003 *

Trabajos Originales

Comparación entre las técnicas de cribado de patología cervical y las conizaciones de tres hospitales en España.

Olivia Lafalla Bernad^a, Raquel García Simón^b, Elena Gascón Mas^c, Mariano Laguna Olmos^d, Cristina Abad Rubio^a, Belén Carazo Hernández^c, Manuel Domínguez Cajal^e, Jose Manuel Ramón y Cajal^a.

^a Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital San Jorge. Huesca.

^b Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Ernest Lluch. Calatayud.

^c Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

^d Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital San Pedro. Logroño.

^e Unidad de Gastroenterología y Hepatología. Hospital San Jorge. Huesca.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las características poblacionales y los métodos diagnósticos de patología cervical para la prevención del cáncer de cérvix de tres hospitales españoles para mejorar y unificar los programas de cribado y prevención.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las características demográficas y clínicas de 408 mujeres con patología cervical uterina diagnosticadas en 3 hospitales españoles. Se comparan los factores de riesgo, el proceso diagnóstico y la indicación de tratamiento de dos grupos: las que requirieron conización cervical (n=222) y las que no precisaron tratamiento quirúrgico (n=186). También se analizan las recomendaciones vacunales y su grado de cumplimiento.

Resultados: Las mujeres conizadas usaron más anticoncepción hormonal y tienen un mayor hábito tabáquico mientras que el número de compañeros sexuales es mayor en pacientes no conizadas. Más del 50% de pacientes con biopsia cervical positiva presentaron un resultado igual o más grave en la anatomía patológica de la pieza quirúrgica. Existen diferencias significativas en sensibilidad y valor predictivo positivo de la citología y de la determinación de HPV entre hospitales. La recomendación de vacunación en ambos grupos fue similar, el porcentaje de mujeres que no la cumplieron fue elevado y significativamente mayor entre pacientes conizadas.

Conclusión: En nuestro medio las mujeres conizadas tienen características clínicas y epidemiológicas diferentes a las no conizadas, existen diferencias entre las técnicas diagnósticas de distintos hospitales y sin embargo la concordancia entre biopsia y resultado del cono es elevada. Sigue siendo necesaria una correcta educación sanitaria en relación con la vacunación en mujeres con patología cervical.

PALABRAS CLAVE: citología, conización, determinación VPH, lesiones cervicales.

ABSTRACT

Background: To analyse the characteristics of the population and diagnostic methods related to the cervical cancer prevention program in three different-level hospitals of a Spanish region in order to improve and unify the screening program.

Methods: We retrospectively studied demographic and clinical characteristics of 408 women with cervical lesions diagnosed in three hospitals in Aragon (Spain). Correlation between risk factors, diagnosis process and

conisation indication was analysed divided in two groups: conisation required (n=222) or non-conisation (n=186). We also assessed the number of vaccine recommendations made to the patients and the degree of compliance. Results: Conisated women more frequently used a combined hormonal contraceptive method and are more smokers, while the sexual partners are more in women without conisation. More than 50% of women with positive biopsy was confirmed after surgical treatment. There are significant differences between sensitivity and positive predictive value of pap-smear and HPV determination in different hospitals. The recombinant vaccine was recommended to both groups at a similar rate. The percentage of women who were recommended to receive the vaccine but chose not to do it, was high in both groups but significantly higher in the Conisation group. Conclusion: In our environment conisated women have different clinical and epidemiological profiles, there are differences between diagnosis techniques in different hospitals, however, the concordance between biopsy and definitive result is high. A good sanitary education is necessary in relation with the vaccination of women with cervical pathology.

KEYWORDS: Pap smear, conization, VPH determination, cervical injuries.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cérvix uterino (CCU) es la tercera neoplasia más frecuente en el mundo en las mujeres. El cribado de mujeres sanas mediante citología cervical ha demostrado su eficacia, debido a la detección de lesiones premalignas asintomáticas cuyo tratamiento evita su progresión a carcinoma invasor. En España cada año 2511 mujeres son diagnosticadas de CCU y 848 fallecen por éste, siendo el décimo cáncer más frecuente y el segundo en mujeres de entre 15 y 44 años .

Actualmente se ha observado un aumento de la incidencia de formas preinvasoras (SIL), debido a las mejoras en el diagnóstico precoz, lo que se acompaña de un descenso de la edad media de aparición y de la mortalidad asociada al CCU.

En las dos últimas décadas se ha confirmado al virus del papiloma humano (VPH) como agente causal de la práctica totalidad de CCU y de sus lesiones precursoras.

En España, desde el año 2006, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC) la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) y la Sociedad Española de Citología (SEC) incluyeron de forma opcional en sus recomendaciones la utilización de la prueba VPH en mujeres mayores de 35 años, proponiendo dos posibles estrategias de cribado: combinación de citología y prueba VPH (prueba conjunta o co-test) cada 5 años o citología exclusiva cada 3 años . En Aragón, Comunidad Autónoma española en la que se desarrolla este estudio, se seguía en el momento de

la recolección de datos estas recomendaciones. Sin embargo, dado que las competencias en Sanidad en España están asumidas por las Comunidades Autónomas, existen estrategias diferentes para cada una de las regiones, en su mayoría de carácter oportunista. Esto dificulta la obtención de una cobertura óptima, penaliza la equidad y podría explicar que más del 60% de los CCU en nuestro país afecte a mujeres sin cribado previo o inadecuado. Además, el cribado oportunista es menos efectivo y eficiente que el poblacional, por lo que la "European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening" en su segunda edición (2010) también recomiendan una política de cribado poblacional.

En Noviembre de 2014 durante la celebración en Madrid del XXVI Congreso de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia se presentó el último Documento Español de Consenso del Cáncer de Cérvix y la Guía de Prevención del Cáncer de Cuello Uterino. Sus puntos fundamentales y novedosos son:

- El cribado del CCU se debe iniciar a los 25 años, independientemente de la edad de inicio de las relaciones sexuales u otros factores de riesgo. A las menores de 25 años se les debe aconsejar la vacunación.
- El cribado del cáncer cervical debe finalizar a los 65 años siempre que se cumplan los siguientes criterios: un cribado adecuado y negativo los 10 años previos y no antecedente de CIN o CCU en los 20 previos.
- El cribado entre 25 y 30 años debe realizarse únicamente con citología y en caso de resultado

negativo repetir la citología cada 3 años hasta los 30 años.

- El cribado entre 30 y 65 años debe realizarse con una prueba de VPH-AR clínicamente validada cada 5 años (opción preferente). Las dos opciones aceptables son la citología cada 3 años o el co-test cada 5 años.

OBJETIVOS:

En este estudio se han planteado diferentes objetivos en relación con el cribado de patología cervical en tres hospitales de la misma Comunidad Autónoma, la correlación que existe entre éste y el resultado anatomopatológico definitivo tras el tratamiento quirúrgico. Finalmente se ha hecho una pequeña encuesta de vacunación entre las mujeres tratadas por presentar patología cervical.

Los objetivos son:

- Describir las características epidemiológicas en nuestro medio de las pacientes con lesiones de alto grado sometidas a conización y compararlas con las de las pacientes con lesiones que no han requerido intervención.
- Estudiar la correlación entre el resultado anatomopatológico de la biopsia cervical guiada por colposcopia y el resultado definitivo tras la conización, para valorar el posible sobretratamiento de algunas lesiones.
- Describir la correlación entre grado de lesión cervical y genotipo de HPV, así como comparar dicha relación entre distintos hospitales, con diferentes técnicas de detección, y entre pacientes mayores y menores de 30 años.
- Determinar la sensibilidad y el valor predictivo positivo de la citología y de la determinación de HPV en diferentes hospitales de nuestro medio.
- Análisis del grado de recomendación y cumplimiento de la vacunación tras el tratamiento quirúrgico de patología cervical en pacientes no incluidas en el calendario vacunal.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio retrospectivo que incluye pacientes procedentes de tres hospitales aragoneses (comarcal, general y terciario). Se recogen todas las pacientes sometidas a conización cervical en los hospitales comarcal y general entre los años 2011 y 2013, las 25 primeras intervenidas de cada año en ese mismo periodo de tiempo en el hospital terciario y una

muestra balanceada con pacientes de la consulta de patología cervical que no han requerido cirugía. Se valoran la edad del primer coito, el número de compañeros sexuales, el tipo de anticoncepción, el hábito tabáquico y la edad del primer hijo. Se comparan los resultados de la biopsia y la anatomía patológica del cono en aquellas que se ha realizado. Se registra el grado de lesión en la biopsia, el genotipo de HPV, la técnica de determinación y la edad de la paciente. Se calcula la sensibilidad y el valor predictivo positivo de la citología y de las distintas técnicas de determinación de HPV empleando como "gold standard" la biopsia. Se han comparado todos los resultados obtenidos entre los diferentes hospitales y entre pacientes mayores y menores de 30 años

En segundo lugar se estudia la recomendación vacunal realizada a las pacientes intervenidas de conización cervical y a las no intervenidas pero con patología cervical, el tipo de lesión que presentaban las pacientes conizadas y el grado de cumplimiento de la prescripción.

RESULTADOS:

Se han recogido un total de 408 mujeres, 222 conizadas y 186 no conizadas. La edad media de inicio de las relaciones sexuales es de 18,2 años en los dos grupos. La edad media en la que tuvieron su primer hijo es de 27,1 años en el grupo de las conizadas, y de 25,7 en las no conizadas ($p < 0,0001$). La media de compañeros sexuales en el grupo de los conos es de 3,9 y en el de los no conos de 5,8 ($p < 0,0001$). Son fumadoras un 41,89% de las pacientes conizadas y un 39,24% de las no ($p = 0,6$).

Los métodos anticonceptivos utilizados en los dos grupos se presentan en la tabla I. A continuación se presenta el tipo de anticonceptivo en relación con la presencia de lesión cervical. Tabla II.

El 50 % de los estudios de Anatomía Patológica de las piezas de conización coinciden con los resultados de la biopsia guiada por colposcopia. En un 21,6% de los casos informa de la presencia de una lesión de mayor grado, por lo que el cono estaría correctamente indicado. En un 28,4% de pacientes constata una lesión de menor grado. En el total de la muestra se ha observado diferencias significativas en caso de biopsia sugestiva de CIN III, y desglosando por hospitales también se ha observado diferencias

significativas en caso de CIN II en el hospital terciario, y en CIN II y III en el general.

En el hospital terciario la técnica de determinación de HPV es la citología convencional con PCR, en el hospital general la citología líquida y determinación de PCR a tiempo real y en el comarcal se han utilizado en el periodo del estudio ambas. Entre las 408 mujeres con patología cervical a las que se les ha tipado el HPV, un 69,8% presentan un genotipo de alto riesgo y un 2,69% de bajo riesgo, siendo en el resto negativo. Entre las lesiones de alto grado un 83,9% de HPV es de alto riesgo y un 1,4% de bajo riesgo, siendo en las lesiones de bajo riesgo de un 69,2% y un 7,7% respectivamente. No existen diferencias significativas entre la presencia de HPV de alto riesgo entre los tres hospitales. No se encuentran diferencias significativas en la prevalencia de HPV entre mayores y menores de 30 años.

En el total de pacientes de nuestra muestra tanto la citología como la determinación del HPV presentan una sensibilidad similar comparadas con la biopsia, entorno al 82%, y un valor predictivo positivo del 84,91% y 84,78% respectivamente, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre ambas ($p > 0,05$). En el hospital terciario la sensibilidad del HPV es de un 61%, mientras que en el comarcal es de 90,32 y en el general alcanza el 100%. El VPP del HPV en el hospital terciario es de 98,63%, en el general 76,25% y en el comarcal 87,5%. La sensibilidad de la citología es del 74% en el hospital terciario, del 83% en el general y del 98,5% en el comarcal. El VPP de la citología en el terciario es de un 94%, en el general del 79,13% y en el comarcal del 81%. A excepción de la sensibilidad de la citología entre el hospital terciario y el general, y el VPP de la citología entre el comarcal y el general, todas estas diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

En la Tabla III se presenta la sensibilidad del HPV en mayores y menores de 30 años y los valores predictivos positivos, así como la sensibilidad y el valor predictivo de la citología en estos grupos de edad.

De las 408 pacientes estudiadas, en las conizadas no se recomendó vacunación al 22%, mientras que en las no conizadas se les recomendó a todas. De las tratadas quirúrgicamente un 6% han escogido la vacuna bivalente, un 10% la tetravalente y un 62% no

habían cumplido con la recomendación en las siguientes visitas. De las pacientes que no han precisado tratamiento excisional, un 8% se ha vacunado con la bivalente, un 14,5 con la tetravalente y un 77% tampoco había cumplido la recomendación. La más empleada entre las pacientes del estudio es la tetravalente; 68% en las pacientes vacunadas con lesiones de bajo grado y 67,4% en las de alto grado. En el análisis se han constatado como principales motivos de rechazo a la vacunación el miedo a los efectos secundarios y la no financiación en su totalidad por la sanidad pública.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES:

El CCU es uno de los tumores con mayor relevancia por incidencia y mortalidad en mujeres jóvenes. La posibilidad de una profilaxis primaria y un cribado poblacional coste-efectivo plantea el reto de encontrar la estrategia más adecuada para disminuir en todo lo posible el riesgo. El estudio del estado actual del cribado sirve para evaluar las estrategias realizadas e intentar optimizar las futuras.

En las pacientes de nuestra muestra el número de compañeros sexuales es significativamente mayor en pacientes no conizadas, lo que puede ser contradictorio con los datos acerca de factores de riesgo recogidos previamente. Hay que tener en cuenta que se trata de un estudio retrospectivo por lo que puede existir un sesgo por ser un dato inconsistentemente recogido en las historias así como por la falta de fiabilidad de unas entrevistas clínicas realizadas fuera de unas condiciones ideales. El no uso de anticoncepción es mayor en las pacientes no conizadas de nuestra muestra, pudiendo explicarse por ser mujeres mayores, con más posibilidades de tener pareja estable o deseo genésico.

Con los resultados obtenidos, la indicación quirúrgica de la conización es satisfactoria dado el elevado grado de concordancia entre la biopsia y el resultado anatomopatológico definitivo. A pesar de que en algunos casos el observarse una lesión de menor grado en la anatomía patológica definitiva puede ser debido a una sobreestimación de la biopsia, en otros casos puede atribuirse a una acción terapéutica sobre el área patológica durante la toma.

En este estudio destaca la aparición de diferencias significativas en la sensibilidad y el VPP de la citología y la determinación de HPV entre los hospitales. La heterogeneidad entre técnicas de cribado puede explicar estas diferencias entre hospitales de una

misma región, infraestimando la presencia del HPV con algunos de los métodos. Tal y como está descrito en otros estudios, el método de la citología convencional dificulta la visualización de todas las células, lo que la convierte en un método de mayor complejidad y menor sensibilidad que otros como la citología en medio líquido. En relación con la determinación de HPV actualmente existen comercializados 140 métodos, cada uno con distintas sensibilidades y especificidades así como distintos niveles de estandarización, lo que puede explicar las diferencias obtenidas, si bien serían necesarios estudios más amplios para confirmarlo.

En contra de lo descrito en el Documento Español de Consenso del Cáncer de Cérvix y la Guía de Prevención del Cáncer de Cuello Uterino de 2014, en nuestra muestra no se ve respaldado el uso de la determinación de HPV únicamente en mayores de 30 años puesto que no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre estos dos grupos de edad.

La recomendación de vacunación en pacientes con patología cervical por parte de los médicos está bastante extendida. Por el contrario, el cumplimiento es minoritario en estas pacientes por diversos motivos por lo que es de gran importancia hacer hincapié en las campañas de concienciación.

Las conclusiones más destacables de este estudio son que la concordancia entre la biopsia y el resultado del cono es elevada, que las diferentes técnicas empleadas para la determinación del HPV conllevan una diferente eficacia de los métodos de cribado, que en nuestra muestra no se justifica el uso de la determinación del HPV como complemento a la citología sólo en mayores de 30 años y que sigue siendo necesaria una correcta educación sanitaria en relación con la vacunación en mujeres con patología cervical.

BIBLIOGRAFÍA

1 Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E and Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* (2011) 61: 69-90

2 Guía de Prevención del Cáncer de Cuello Uterino en España 2014.

3 National Institute of Statistics (INE). Deaths by Cause of Death 2010.

4 Bosch FX, Broker TR, et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine*. 2013; 31 Suppl 6: G1-G31.

5 Puig-Tintoré LM, Cortés X, Castellsague X, Torne A, Ordi J, de Sanjose S, et al. Prevención del cáncer de cuello uterino, ante la vacunación frente al virus del papiloma humano. *Prog Obstet Ginecol*. 2006;49 Supl 2:5-62.

6 Perez-Gomez B, Martinez C, Navarro C, Franch P, Galceran J, Marcos-Gragera R. The moderate decrease in invasive cervical cancer incidence rates in Spain (1980- 2004): limited success of opportunistic screening? *Ann Oncol* 2010;21 Suppl 3:iii61- iii68.

7 Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine*. 2012;30(Suppl 5):F123-F138.

8 Olson B, et al, Cervical cancer screening programs and guidelines in low- and middle-income countries, *Int J Gynecol Obstet* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2016.03.011>

9 Liu ZC, Liu WD, Liu YH, Ye XH, Chen SD. Multiple Sexual Partners as a Potential Independent Risk Factor for Cervical Cancer: a Meta-analysis of Epidemiological Studies. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(9):3893-900.

10 Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine* 2013;31; 6: 1-31.

Tabla I

MÉT. ANTICONCEPTIVO	CONOS	NO CONOS	P-valor
ACHO	16,66%	17,74%	0,88
Preservativo	22,52%	27,41%	0,3
Doble método	3,1%	8,6%	0,03
DIU hormonal	6,3%	4,3%	0,5
Implante	0,45%	2,1%	0,29
Vasectomía	3,1%	2,6%	0,99
DIU cobre	2,25%	2,1%	0,82
Ligadura tubárica	3,6%	0,53%	0,08
Anillo vaginal	3,6%	4,8%	0,72
No anticoncepción	9,4%	21,5%	0,001
Desconocido	28,8%	8,06%	<0,005

Tabla II

	LESIÓN CERVICAL	NO LESIÓN CERVICAL	P-valor
MÉTODO HORMONAL	23,7%	7,5%	<0,005
MÉTODO NO HORMONAL	52,2%	16,5%	<0,0001

Tabla III

	≥ 30 años	< 30 años	P-valor
Sensibilidad HPV	82,1	81,01	0,91
VPP HPV	85,85	82,05	0,42
Sensibilidad Citología	82,09	84,7	0,63
VPP Citología	87,85	78,26	0,02

Artículo de Revisión

Aspectos subjetivos de la mujer con dismenorrea primaria.

José Manuel García Arroyo. Médico Psiquiatra. Profesor del Departamento de Psiquiatría. Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla.

RESUMEN

En el presente trabajo estudiamos la dismenorrea primaria, un cuadro bastante aparatoso para el que se han venido postulado numerosas hipótesis, predominando las de índole biológica. No obstante, una serie de autores se han referido a la intervención de factores psicológicos en el cuadro.

El objetivo que nos mueve consiste en descubrir cuáles son los componentes subjetivos que favorecen la aparición y/o mantenimiento del dolor en estas mujeres, más allá de las directrices biológicas.

Para lograrlo tomamos un grupo de jóvenes (entre 17 y 25 años) que, aunque consultaron por otros problemas, el dolor menstrual era un síntoma importante, y a las que se trató mediante psicoterapia. Las entrevistas realizadas con ellas, aparte de ayudarlas a mejorar, nos permitieron obtener un material verbal que era expresivo del síntoma.

Este proceder nos permitió desentrañar los diferentes aspectos subjetivos propios de la alteración, entre ellos destacan: la escasa tolerancia al dolor, la respuesta emocional exagerada y, sobre todo, el rechazo referido a la maduración como mujer y a los desempeños propios de ésta. Estos últimos factores se sostienen en significados personales erróneos y sustentados en los mensajes recibidos por la paciente y aceptados como propios.

PALABRAS CLAVE: Dismenorrea. Menstruación. Subjetividad. Ginecología psicosomática. Umbral de dolor. Emociones.

ABSTRACT

In this paper we study primary dysmenorrhea, a rather cumbersome disorder for which numerous hypotheses have been postulated, predominantly of biological nature. However, a number of authors have referred to the intervention of psychological factors in these clinical symptoms.

The goal that moves us is to find out which subjective components favor the appearance and maintenance of pain in these women, beyond the biological guidelines.

To achieve this we take a group of young women (between 17 and 25 years old). Although they consulted for other problems, the menstrual pain was an important symptom, and they were treated with psychotherapy. The interviews realized with them, apart from helping them to get better, allowed us to obtain a verbal material that was expressive of the symptom.

This procedure allowed us to unravel the different subjective aspects own of the alteration. Among them are stand out: the low tolerance to pain, the overreacted emotional answer and, above all, the rejection of the development as woman and the assumption of her corresponding role. The last factors mentioned are sustained by those erroneous personal meanings in the patient that were accepted as own.

KEYWORDS: Dysmenorrhea. Menstruation. Subjectivity. Psychosomatic gynecology. Threshold for pain. Emotions.

INTRODUCCIÓN

Con el término “dismenorrea” se designa un problema ya conocido por Hipócrates, quién lo asoció a una obstrucción del cuello uterino. Actualmente define el dolor abdominal o pélvico intenso que aparece antes de la menstruación o coincidiendo con ella. Puede durar horas o días y suele acompañarse de síntomas generales molestos que pueden deteriorar el estado físico. Esta clínica puede incapacitar a la mujer durante varios días y llegar a producir un impacto negativo en el desempeño cotidiano y conducirla a automedicarse.

Se denomina “primaria” cuando surge en ausencia de patología orgánica constatable (endometriosis, quiste ovárico, infecciones, tumores, etc), apareciendo en chicas jóvenes (menos de 25 años). Se inicia poco después de la primera regla y desaparece con la edad o tras haber gestado. Puede llegar a afectar a la mitad de la mujeres de edad pospuberal (1-3) y se estima que es la causa que produce mayor cantidad de horas perdidas de formación y trabajo en esas edades (4). De ahí que pueda entenderse como una problemática social de gran interés (5).

Aún no se ha hallado una etiología convincente del trastorno, barajándose distintas hipótesis que fueron desechadas sistemáticamente. Actualmente, se considera crucial el papel de las prostaglandinas que provocan efectos de contracción e isquemia uterinas y sensibilizan las terminaciones nerviosas de la zona; cualquiera de ellas conduce al dolor (6-8). No obstante, sigue sin saberse si estos mediadores químicos son el origen o la consecuencia del problema.

A pesar de haberse invocado, sobre todo, los aspectos biológicos en el origen de la dismenorrea, algunos autores clásicos se inclinaron a favor de ciertos aspectos psicológicos implicados en el problema; así, Taylor (9) y Wengraf (10) la entendieron como un trastorno psicosomático. Estudios posteriores enfatizaron el papel de la personalidad, encontrándose una correlación positiva entre la intensidad de los síntomas y la predisposición al neuroticismo (11, 12), la intervención de las alteraciones emocionales, el sentimiento de culpa, el miedo o ciertas reacciones traumáticas (13).

Estas directrices nos permiten centrarnos en una línea de investigación psicológica completamente nueva que intenta captar los componentes subjetivos que

intervienen manteniendo, desencadenando y/o agravando el malestar físico que las aqueja. Hace algún tiempo emprendimos estudios parecidos (14, 15) pero ahora realizamos una ampliación de aquellos que los completa de forma evidente.

Este estudio se hace posible gracias a las aportaciones de la semiótica, según las cuáles cualquier cuestión humana (p. ej. dormir, comer, abrigarse, etc), por simple que parezca, queda inscrita en un sistema de signos aportados o promovidos por la cultura (16-19). Bajo este prisma, el ciclo menstrual traspasa los límites de la pura fisiología para introducirse en el seno de lo psicológico y lo social tomando una serie de sentidos que, a su vez, despliegan sentimientos, actitudes y comportamientos femeninos. Estos argumentos quedan justificados tan solo pensemos cómo en todos los grupos humanos, prácticamente sin excepción, la menstruación se encuentra asociada a tabúes, mitos y supersticiones, que pueden descubrirse aún en el mundo moderno, por extraño que parezca.

2. Material y método.

Contamos con un total de 46 mujeres con edades comprendidas entre los 17 y 25 años, que consultaron primero en el Equipo de Salud Mental “Virgen Macarena” de Sevilla (total: 18) y después a la Asociación de Psicopatología y Psicoanálisis de Sevilla (total: 28). Todas ellas presentaban un cuadro de dismenorrea importante, hasta el punto de obligarlas a consumir dosis altas de analgésicos y ausentarse de sus obligaciones; ninguna tomaba anticonceptivos orales y no había antecedentes de intervenciones ginecológicas. Fueron tratadas mediante sesiones de psicoterapia, durante meses y el resultado fue que la menstruación se transformó para ellas en un fenómeno más llevadero, sin apenas dolor.

Aunque el motivo de la consulta inicial no se debió propiamente a la dismenorrea, se consideró ésta como una parte importante de sus problemas. Añadimos que ninguna de ellas padecía un trastorno mental severo (esquizofrenia, t. bipolar, etc), sino que mostraban síntomas reactivos a diversas problemáticas (familiares, pareja, etc).

Para saber qué les sucede realmente la única manera posible es realizar entrevistas no directivas, en las que se las anima a desplegar libremente la palabra. A partir de ahí, se han obtenido protocolos de cada una de ellas, en los que las expresiones verbales revelan las circunstancias

("internas") correlativas al síntoma. Dado que el volumen de pacientes y de sesiones es bastante grande, hemos tenido que restringir el número y mostrar aquí solo algunas, pero sabiendo que las restantes muestran las mismas características. Seguidamente presentamos las que intervienen en el estudio:

- P-1: 20 años, estudiante de filología.
- P-2: 18 años, estudiante de medicina.
- P-3: 21 años, estudiante de farmacia.
- P-4: 22 años, trabaja en una tienda.
- P-5: 18 años, peluquera.
- P-6: 20 años, estudiante de enfermería.
- P-7: 21 años, estudiante de informática.
- P-8: 19 años, esteticista.
- P-9: 25 años, estudiante de bellas artes.
- P-10: 17 años, estudiante de bachillerato.
- P-11: 19 años, secretaria.
- P-12: 19 años, estudiante de trabajo social.

El método se desprende directamente de la propia intervención psicoterapéutica, pues esta permite llevar a cabo una observación clínica rigurosa. Esto se debe a que el terapeuta, durante las entrevistas, se encuentra en una actitud de escucha atenta a cuando las pacientes quieren decir. Este *sapere aude* no es fácil de lograr pues requiere, como condición previa, apartar de la conciencia cualquier cosa que impida la captación de las palabras (p. ej. supuestos teóricos, creencias personales, juicios de valor, preocupaciones, etc). Solo "olvidando" lo que se sabe es posible registrar con la máxima fidelidad los enunciados de las consultantes. A este proceder la hemos llamado en otro lugar "actitud descontaminante" (20).

El material (verbal) obtenido durante las sesiones ha de cumplir con la condición de ser espontáneo y no influido por el observador, para no caer en lo que modernamente se denominan "prejuicios cognitivos", esto es, falsificaciones de los resultados provocados por aquel que realiza el estudio. Se supone que el material original hallado refleja lo que sucede en la "interioridad" de las encuestadas, es decir que existe cierto isomorfismo entre los enunciados emitidos y la organización de la subjetividad de quién consulta (20).

3. Resultados.

Seguidamente mostramos los distintos componentes subjetivos que sostienen y/o potencial el síntoma doloroso. Estos no fueron fáciles de captar, pues aparecieron a medida que el proceso se desarrollaba y con ello la mayor confianza de las pacientes.

3.1. Umbral descendido para el dolor.

Prácticamente la totalidad de las estudiadas presentan baja tolerancia al dolor, mostrando un aumento de la sensibilidad a este tipo de estímulos. Puede verse en cómo se encuentran instaladas en la queja constante ante la más mínima incomodidad, llegando en algunas ocasiones al extremo (P-1: "Creo que soy una persona que protesto por todo y el dolor es para mí lo peor. Recuerdo que me di un golpe en el dedo y me afectó increíblemente, aunque parezca extraño terminé metiéndome en la cama". P-2: "Soy una neurótica y eso se ve en cómo me comporto cuando me duele algo, me pongo insoportable. Por poner un ejemplo: me caí y me di en el tobillo, no era nada pero fue horrible, me alteré de tal forma que casi no podía respirar". P-3: "En mi casa todo el mundo dice de mí que soy demasiado quejica. No me gusta que me lo digan, pero tengo que aceptarlo aunque me pese. Creo que mis protestas se relacionan con cualquier incomodidad, por tonta que sea".

Dado que la experiencia dolorosa se vive exageradamente, es común el miedo a la misma y se evita cualquier circunstancia que pueda desencadenarla. Este extremo se comprueba en cómo eluden cualquier intervención médica (P-4: "Tengo pavor a que me saquen sangre o me pongan inyecciones... En el momento en que veo una aguja, salgo corriendo". P-5: "Aunque sé que con este dolor tan fuerte tendría que ir al ginecólogo, no lo hago porque me da mucho miedo del instrumental y de las exploraciones y, aunque una amiga me ha dicho que no duele, no me lo creo y sigo sin ir".

Este particular fue ya intuido por autores como Haman (20) y Hunter (21), quienes explicaron que las simples contracciones uterinas en estas mujeres llegan a la conciencia en forma de dolor, mientras que no producen sensación alguna en mujeres normales.

A partir de ahí, el dolor capta complemente la atención y el hipogastrio, que antes no se tenía presente, ahora se impone a la conciencia, reduciendo la atención hacia otras actividades dándose errores de cálculo en las tareas que se venían realizando (P-1: "Cuando me siento así de dolorida no echo cuenta de nada, solo quiero estar tumbada sin que nada me perturbe. Si emprendo alguna actividad, sé con seguridad que no me va a salir bien").

3.2. Reacciones emocionales exageradas.

El dolor, que en principio es una sensación, se acompaña de respuestas emocionales en quién lo sufre. A menudo, ambas facetas (dolor y emoción) se

confunden, aspecto que puede verse en cómo las mediciones efectuadas sobre el dolor evalúan más las respuestas emocionales que el dolor mismo (23). Pues bien, hemos observado que las dismenorricas se caracterizan por no controlar adecuadamente sus emociones, en el sentido de mostrar respuestas demasiado intensas en comparación con la situación que viven (P-2: "Debería ser una persona calmada, pero realmente no lo soy, pues reacciono demasiado a cuanto sucede a mi alrededor. Puedo decir que todo me afecta tremendamente". P-4: "Muchas veces no me puedo controlar y eso es un fastidio. Creo que a mi novio lo altero bastante, pues a la primera de cambio, cuando no hace las cosas como a mí me gusta, me entra una gran rabia").

En otro trabajo demostramos que las emociones asociadas al dolor son las responsables del "umbral doloroso" (24, 25), quiere decir que aquellas personas que tienden a la "hiperreactividad" suelen ser más sensibles al dolor y en cambio la frialdad emocional (como en los psicópatas) se acompaña de un umbral más elevado.

En las dismenorricas la hiperreactividad emocional puede conectarse directamente con la hiperalgesia que padecen (P-6: "Yo me defino como una persona crispada, siempre estoy así, y cuando estoy más tranquila la regla me viene mejor, me duele menos. En cambio, si me encuentro más alterada porque tenga algún problema el dolor se hace insostenible"). Al mismo tiempo, la psicoterapia con ellas tiene como efecto el aumento del umbral doloroso, al producirse la liberación de tensiones (P-6: "Desde que me desahogo con usted en la consulta me encuentro muchísimo más tranquila y también tengo menos molestias").

La asociación entre reacciones emocionales exageradas y dolor menstrual ha sido insinuada en trabajos que conectan neuroticismo o ansiedad elevados con predisposición a experimentar de forma más intensa los síntomas somáticos (11, 12, 26).

Lo que despierta las emociones en estas mujeres suele ser la percepción del estado perturbado del cuerpo en la proximidad a la regla (hinchazón, pesadez, lasitud, etc) o la anticipación de que el suceso se halla próximo (P-3: "Me pongo muy alterada cuando siento que me viene. Lo vivo como un fastidio imponente y no lo puedo soportar. Presiento entonces que voy a estar cansada y torpe, entonces me veo como una auténtica discapacitada. Comprendo que es exagerado lo que cuento, pero es lo que me ocurre y tengo que decirlo"). Al mismo tiempo, es posible que pequeñas molestias o, si acaso, un dolor bastante

discreto se haga extraordinario como consecuencia de las emociones (P-2: "Desde que hablo aquí y puedo expresar lo que siento creo que estoy mucho más tranquila y ahora no vivo la regla como antes, pues para mí era un drama. Ahora siento molestias, pero son pequeñas en comparación a lo que eran. Llegar a esto me ha costado bastante esfuerzo y comprendo ahora que una mujer no tiene por qué sentirse como una enferma en esos momentos").

En última instancia, la percepción de ciertas molestias funciona para ellas como auténticas limitaciones personales, no soportándose y viviéndose exageradamente (P-3: "Ahora lo veo más claro: todo eso que pasa en mi cuerpo cada mes me impide hacer muchas cosas, como es el caso de salir, bailar o simplemente disfrutar y no poder hacerlo me producen un cabreo infinito").

Además, la reacción emocional puede verse afectada por las personas que las rodean, dado que el dolor puede considerarse un fenómeno intersubjetivo (24, 25). Al sentir dolor se muestran más vulnerables, lo que las lleva a refugiarse en los demás, para ser calmadas; en este contexto no son raros los comportamientos regresivos.

Hemos de reconocer, finalmente, que el dolor menstrual conduce a la mujer a un círculo vicioso pues el dolor aumenta la emoción y ésta el dolor, produciéndose miedo a que llegue la regla la próxima vez, activando anticipatoriamente las emociones y, por tanto, la propensión a un nuevo dolor. La huella mnémica de esa etapa del ciclo puede reactivarse fácilmente tan pronto como se aproxima el momento indeseado.

3.3. Rechazo de los fenómenos propios de la mujer. En las frases de las dismenorricas registramos un rechazo completo a la menstruación. Esta última no es simplemente una descarga de sangre mensual debida a la influencia hormonal, sino que es también un fenómeno psicológico y cultural. Como tal, va a formar parte del sistema de representaciones mentales de la mujer, lo que supone dotarla de un significado para sí misma, que puede variar en función de sus coordenadas subjetivas. De ahí que se viva de diferentes modos, según la interprete quién la experimenta (disgusto, pesar, dolor, orgullo, etc). Nuestras pacientes mostraban las siguientes concepciones sobre la menstruación:

a) Como frustración o impedimento (P-7: "Para mí la regla es un fastidio total, pues no puedes hacer casi nada. No consigo estudiar, no puedo salir con mis amigas y también tengo que decir que no puedo hacer nada con mi novio". P-8: "Es un

verdadero coñazo y lo tengo que decir con todas las palabras. En ese momento, es como si la vida se me acabara completamente”).

b) Como debilitamiento psíquico o físico (P-5: “La regla te deja muerta, estás cansada y tu cuerpo se debilita y hasta puedes coger infecciones más fácilmente”).

c) Como discapacidad o enfermedad (P-9: “Se trata de una enfermedad que padecemos las mujeres y que los hombres no tienen. Siempre en mi casa se habló de ‘ponerse mala’ y eso para mí no es un sentido figurado, es real”).

d) Como suciedad (P-10: “He descubierto que lo peor de todo es sentirme sucia, es algo insoportable pues tengo que lavarme constantemente, a pesar de que el médico dijo que no lo hiciera de forma tan exagerada. ¡Odio tenerla!”).

e) Motivo de vergüenza (P-11: “Compro las compresas a escondidas porque para mí es algo que me da mucha vergüenza, quiero decir que no lo veo como algo natural”).

f) La posibilidad de embarazo (P-11: “Mi abuela me decía: ahora los chicos te pueden tocar por aquí y por allí, pero no por abajo porque tiene consecuencias. Esto a mí me marcó, pues siempre le tuve un gran miedo a las relaciones y al embarazo”. P-5: “Cuando me vino la regla la primera vez mi madre me dijo: ahora tienes que tener mucho cuidado al juntarte con niños porque puedes quedarte embarazada. Eso es una chispita de nada y ya es para toda la vida”).

g) Como castigo. Algunas pacientes asocian el dolor al castigo por sus prácticas sexuales (masturbatorias o coitales). Pero la punición también puede deberse a otras eventualidades, como es el caso de una joven que llegaba a creer que si se portaba mal con su madre la regla sería mucho más abundante y hasta podría desangrarse.

h) Interpretaciones mágicas. También hemos podido constatar este tipo de interpretaciones, algunas de las cuáles parecen imposibles en esta época. Registramos las siguientes: con la regla no te puedes duchar, ni lavarte la cabeza, no es posible mantener relaciones sexuales, las plantas se secan, la leche se corta, si se le da a un hombre queda “aliñado”, etc.

Todas estas ideas pertenecen al orden de los significados (s) frente al significante “menstruación” (S), en cuyo caso se constituyen signos lingüísticos con los que la paciente puede operar fácilmente:

S Menstruación
----- * -----
s Suciedad

Por consiguiente, cada vez que la regla da señales de aparecer, se activa un proceso de significación que le asigna automáticamente un valor peyorativo; a su vez, éste puede activar las emociones. Se observa, además, que en las pacientes predominan los significados negativos atribuidos a la menstruación; sin embargo, las mujeres carentes de dolor poseen sentidos bastante más positivos sobre el fenómeno (confirmación de la feminidad, buen estado físico, salud, inexistencia de embarazo, etc).

Hemos rastreado los significados que cada mujer da a la menstruación y descubrimos que su origen se halla en mensajes provenientes del medio familiar, de las figuras femeninas (habitualmente madre y abuela) y que fueron asumidos sin elaboración alguna por parte de la consultante (P-5: “Cuando tuve la primera regla mi madre me dijo que ésta era nuestro destino de mujer y que teníamos que seguirlo y tener todos los meses un trastorno. Yo me lo creí y cada vez que me venía, me ponía muy mal”). Del mismo modo, son muy importantes los mensajes que se producen en la primera regla, sobre todo si poseen una carga negativa.

Hemos registrado, además, el rechazo de las chicas por sus propios órganos sexuales, lo que se observa en la negativa a hablar de ellos y en la fuerte sensación de incomodidad que muestran al hacerlo. La sola idea de la autoobservación las pone nerviosas. Predominan aquí las ideas de suciedad o fealdad (P-12: “Para mí esa parte del cuerpo es horrorosa, simplemente está ahí, pero no me gusta. Puedo decir que nunca me he mirado”).

La psicoterapia que hemos realizado tiene como meta producir un cambio en el significado, lo que supone una integración de la menstruación (o los órganos sexuales) en el aparato psíquico. Veamos, a título de ejemplo, el cambio favorable operado en P-8: “Hablar me ha beneficiado bastante y ahora entiendo todo de otra manera, me explico: para mí antes la regla era una pesadilla y ahora la veo como algo propio de la mujer y hasta algo completamente necesario”. Se ha formado un nuevo signo lingüístico con el que la paciente puede operar:

S Menstruación
----- * -----
s Fenómeno natural

3.4. Rechazo a hacerse mujer. La menstruación es uno de los cambios físicos que se producen en la primera etapa de la adolescencia y representa la maduración física y genital. Su aparición supone la entrada en el mundo de los adultos, un acontecimiento crucial para la comunidad y así lo entienden diferentes culturas en las que tienen lugar los llamados "ritos de paso" (p. ej. la "puesta de largo"). Hablamos de un cambio en cuanto a transformaciones psicológicas y también en el rol que se va a desempeñar en lo sucesivo. Existe la posibilidad de que la chica rechace cada uno de estos extremos, lo que supone un repudio frontal a hacerse mujer y conlleva seguir siendo niña y realizar comportamientos impropios de su edad.

En algunas dismenorreicas hemos hallado una resistencia poderosa a la aparición de la regla y a otros cambios físicos, que evidencian el deseo de tener un cuerpo infantil (P-4: "Es como si ahora tuviera más cabeza, pues puedo ver todo de otra forma: yo no he querido madurar, me refiero a hacerme mujer. Seguir siendo una niña era mi ilusión, pues hacerse mayor era algo doloroso y no aceptaba que mi cuerpo cambiara". P-2: "Me ha costado muchísimo aceptar que me hacía mujer y que mi cuerpo se transformaba en otra cosa distinta: me salían pelitos y los pechos y no me gustaba". P-11: "Con 12 años, cuando tuve la primera regla, lloraba y mi madre me decía: ya no eres una niña. No me sentó bien aquello, yo no quería cambiar, quería seguir siendo una niña. Las niñas de mi colegio estaban orgullosas y decían 'ya soy mujer' pero a mí no me pasaba lo mismo".

Peter Blos (20) se ha referido a estos fenómenos adolescentes cuando hablaba de afrontar el "duelo por el cuerpo infantil". Si no se acepta el cambio físico de niña a mujer, difícilmente se van a operar los cambios psicológicos, impidiendo la formación de una adecuada identidad sexual adulta. Para poder aceptar el cambio físico la adolescente no puede permanecer excesivamente fijada a las satisfacciones infantiles. Esto pudo constatarse con claridad en P-10 ("No he querido hacerme mayor, eso para mí ha sido un gran drama. Lo que hago es ponerme ropa muy ajustada para que no se me note el pecho. Intento disimular que mi cuerpo ha cambiado". "Mi ser natural me empuja a estar con niñas menores en edad que yo". "A mí me hubiera gustado seguir siendo una niña porque cuando se es niña, todo son ventajas y yo he tenido muchísimo cariño de toda mi familia al ser la más pequeña. ¿No es malo querer eso? ¿no?").

En estas chicas hallamos, también, comportamientos infantiles (regresivos) que se descubrieron a lo largo de las sesiones (P-11: "Siempre he sido como muy niña, mientras mis amigas salían yo me quedaba en casa poniendo el Belén y el árbol de Navidad. Era muy tonta". P-1: "Por las noches sigo teniendo mucho miedo y, me da mucha vergüenza decirlo, duermo abrazada a un osito que tengo desde que era pequeña").

3.5. Rechazo a ser mujer. Un aspecto que pudo constatarse fue la incompreensión y/o rechazo del rol femenino y de la feminidad, basados en prejuicios sobre tales cuestiones. No es extraño hallar frecuentes protestas sobre el cometido biológico de la mujer (menstruación, parto, embarazo, etc) o sobre el papel social de ésta, afirmándose continuamente en las ventajas de ser hombre. A menudo, asistimos a confusiones de bastante peso respecto a estos asuntos (P-2: "Muchas veces no me entiendo porque veo en mí aspectos que no son demasiado deseables. Por ejemplo, si conozco a un chico y empiezo a salir con él, me convierto en una persona sumisa y eso me da un asco terrible porque no quiero ser así. Esto mismo lo veo en muchas mujeres y me parece un comportamiento deplorable". P-1: "No soporto ser una tía porque todas las desventajas caen sobre nosotras. Una de ellas ya la conocemos: tener la regla. Eso los tíos no lo tienen". "Puedo decir más: tenemos que ser modositas, someternos, no enfadarnos, ser cariñosas, etc. Yo estoy ya muy harta de todo este mamoneo y protesto enérgicamente". P-11: "Mi abuela me decía que yo tenía que ser formal y no hacer nada con los niños, mientras que sus nietos podían hartarse de hacer lo que quisieran. A mí esto no me parece nada bien, es una gran injusticia".

Aquí pudimos captar numerosos autoengaños pues, al principio, justificaban las supuestas restricciones femeninas en las actitudes de los hombres ("ellos quieren que nos sometamos", "tenemos que estar todo el tiempo adorándolos para que nos quieran", "ellos tienen la culpa de que las mujeres seamos así", etc). Después, con el paso del tiempo, llegaron a ver las trabas en sí mismas y se recogieron expresiones completamente diferentes ("un hombre te domina solo si tú no te dejas", "siempre podemos decir que no a sus pretensiones, podemos ser más libres", etc). En este tema descubrimos los mensajes recibidos en el seno de la familia, generalmente de la madre como pilar básico de su organización femenina o bien, asumiendo sin más el papel de aquella (P-1: "Mi madre es una persona muy sacrificada, está pendiente de todos nosotros en la

casa. Yo la entiendo, pero me da un coraje terrible y lo sufro todos los días. No me gusta como actúa. Si una mujer tiene que responder de esa forma, yo me niego rotundamente". P-6: "Cuando veo a mi madre tan dependiente de mi padre y sin saber qué hacer por sí misma, a mí se me revuelven las tripas. Veo que en mi casa ese es el papel de la mujer y a mí me revienta. No puedo con eso".

Al mismo tiempo, descubren en sí mismas aspectos del papel más odiado. La madre se constituía para ellas un modelo, rechazado y aceptado (P-7: "No soporto a mi madre, sobre todo cuando la veo tan servil con mi padre. Él no hace nada en la casa, no la ayuda en nada y eso me pone enferma, pero tengo que reconocer que ella es así y no se la puede cambiar". "Cuando descubro en mí cosas que le pasan a mi madre me pongo fatal pues veo que son historias que están pasadas de moda".

Como consecuencia de lo anterior, estas mujeres difícilmente pueden aceptar su feminidad dado que la entienden de una forma errónea; se trata de algo que puede corregirse en la propia terapia.

Finalmente, hallamos que las chicas con ideas más clásicas acerca del rol femenino parecen sufrir más síntomas (dolorosos) que aquellas otras con puntos de vista más modernos y flexibles lo que se asocia, una vez más, con los mensajes recibidos y asumidos ciegamente por la paciente. En este punto coincidimos con trabajos como los de Ruble (28) y Woods (29).

4. Discusión y conclusiones.

Hemos estudiado los componentes subjetivos implicados en las jóvenes con dismenorrea, una tarea complicada dado el secretismo que acompaña habitualmente a la menstruación y sobre los que existen pocas publicaciones (30). Hallamos varias justificaciones para proceder así: a) la alta frecuencia con que se presenta y lo aparatoso que es el cuadro (31), b) la insatisfacción de las explicaciones al uso para los fenómenos que se producen y c) la utilidad de la psicoterapia en la evolución positiva de los síntomas.

Para lograr nuestros objetivos, hemos efectuado numerosas entrevistas no-directivas inscritas en el proceso psicoterapéutico. Este procedimiento que constaba de muchas horas de atenta escucha sirvió no solo para que las pacientes lograran una mejoría, sino también para aportarnos una valiosísima información sobre el trastorno y la organización subjetiva subyacente.

Hemos demostrado que las dismenorreicas presentaban una escasa tolerancia al dolor, lo que se asocia a la hiperreactividad emocional, tratándose de personas que se alteran con suma facilidad, a pesar de presentarse ante los demás con una apariencia de equilibradas; en este punto coincidimos plenamente con Kroger (32). Ahora bien, lo que pone en marcha el sistema emocional es verse con las alteraciones del cuerpo propias de esos días o bien, la anticipación mental de las mismas. Ambas funcionan como limitaciones que la dismenorreica no puede soportar y que expresan de muchas formas (sentirse "enferma", "discapacitada", "no ser persona", "estar empanada", etc). Diferentes autores se percataron de las alteraciones emocionales de estas pacientes, pero no entraron en detalle de cuáles eran los procesos "internos" que las desencadenaban.

Hemos hallado, además, que estas personas se mueven en el rechazo de los "fenómenos propios de la mujer", el "hacerse mujer" y el "ser mujer". En relación al primero de ellos, la propia menstruación se llena de sentidos peyorativos (frustración, suciedad, castigo, ...) que impiden su aceptación. En cuanto al segundo, contemplamos como muchas de ellas no quieren convertirse en mujeres y, por tanto, seguir teniendo el cuerpo infantil y no tener la regla; se añade que tienen comportamientos impropios de su edad. Respecto al tercero, se observa como el rechazo a ser mujer se sostiene en la idea errónea que tienen sobre el asunto, combinado con la interpretación ingenua de que el hombre es más feliz y tiene muchas más prerrogativas.

Si bien algunos autores incidieron sobre el tipo de educación como determinante de las concepciones sobre estos sucesos (33), nuestros resultados apunta a que estas construcciones mentales tienen un punto de partida en los mensajes recibidos de figuras significativas de la familia y asumidos por la paciente. En particular, son los mensajes de la madre los que parecen tener más peso y que, generalmente, se hallan sustentados en emociones particulares de aquella (miedo al dolor, a la enfermedad, al sexo, a la discapacidad, etc). De ahí que haya autores que proponen tratar a las madres de estas jóvenes.

La psicoterapia que realizamos con ellas las ayudó bastante, dado que: a) descargaron sus emociones en la consulta, lo que les permitió que la experiencia dolorosa fuera más llevadera, b) pudieron hablar de un asunto físico (la menstruación) al que asignaron palabras, fenómeno al que Miller llama "significantización" (34), lo que posibilitó que se

integrara en forma de representación en el aparato psíquico. En tal caso, la mujer asume regla en tanto forma parte de su realidad femenina, incorporándola a sus planes y teniéndola como límite de sus actuaciones y c) pudieron cambiarse numerosos significados erróneos, que se hallaban faltos de lógica o, incluso, contaminados por interpretaciones mágicas.

Hallamos cómo los mensajes que instalan a la mujer en el desempeño de un papel clásico (y asumidos por ella), son mucho más condicionantes de la dismenorrea que otros más modernos, pero eso nos lleva a una importante cuestión: ¿aquellas que reciben mensajes más actuales dejan de sufrir este problema? La respuesta es que no tiene por qué no aparecer, pero en tal caso juega un papel importante el asunto aludido de las limitaciones, algo que parece no soportarse en el mundo contemporáneo, donde los mensajes que circulan son que “hay que ser libre” o “no tener ninguna atadura”.

Resta decir, que la regla es uno de los fenómenos fisiológicos más sujetos a interpretaciones, desde tiempos inmemoriales. Recordemos cómo Plinio el Viejo en su Historia Natural precisaba una serie de efectos del contacto con la mujer menstruante (los perros rabian, marchita las plantas, oxida el hierro, etc) y sorprende cómo estas mismas ideas se encuentran presentes hoy en día, de ahí que tengamos que considerar a los trastornos menstruales como un producto manufacturado de nuestra cultura.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Sanz MP. La dismenorrea. *Jano* 1983; 557: 37-40.
2. Usandizaga JA, De la Fuente P. *Ginecología* (vol. 2). Madrid: Interamericana, 1998.
3. Gonzalez Merlo J, Gonzalez Busquet J, Gonzalez Busquet E. *Ginecología* (8ª ed.). Barcelona: Masson, 2003.
4. Davis AR, Westhoff CI. Primary dysmenorrhea in adolescent girls and treatment with oral contraceptives. *J. Pediatr Adolescent Gynecol* 2001; 14: 3.
5. Sandoval J et al. Factores que condicionan la dismenorrea en adolescentes, según estrato socioeconómico. *Rev Per Ginecol Obstet* 2013; 59(2).
6. Daewood MY. Dysmenorrhea. *Clin Obstet Gynecol* 1990; 33: 168-78.
7. Dawood MY: Hormones, Prostaglandins and dysmenorrhea. In: Dawood MY editors. *Dysmenorrhea*. Williams and Wilkins, Baltimore and London, 1981.
8. Rees MCP, Anderson ABM, Demers LM, Turnbull A. Endometrial and myometrial prostaglandin release during the menstrual cycle in relation to menstrual blood loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 58: 813.
9. Taylor HC. Vascular congestion and hyperemia. *Am J Obst and Gynec* 1949; 57: 637-88.
10. Wengraf P. Psychodynamic and therapeutic aspects of functional dysmenorrhea. *Am J Obst and Gynec* 1944; 48: 477-88.
11. Coppen A, Kessel M. Menstruation and personality. *Br J Psychiat* 1963; 109: 711-21.
12. Ploeg HM. Emotional states and the premenstrual syndrome. *Personality and Individual Differences* 1987; 8: 95-100.
13. Kaplan HI, Sadock BJ. *Tratado de Psiquiatría* (6ª ed.). Buenos Aires: Intermédica, 1995.
14. García Arroyo JM. Aspectos psicológicos de la dismenorrea primaria. *Actas del I Congreso Internacional de Aprendizaje y Comunicación Pre y Postnatal*. Valencia, 1996.
15. García Arroyo JM, Domínguez López ML. Aspectos psicológicos de la dismenorrea primaria. *Ginecología y Obstetricia Clínica* 2009; 10(4): 221-8.
16. De Saussure F. *Curso de lingüística general*. Madrid: Alianza, 1990.
17. Lévi-Strauss C. *Las estructuras elementales del parentesco* (2 vols.). Barcelona: Planeta-Agostini, 1985.
18. Lévi-Strauss C. *Antropología estructural*. Mexico: Siglo XXI, 1997.
19. Eco U. *La vida social como sistema de signos. En Introducción al estructuralismo*. Madrid: Alianza, 1973.
20. García Arroyo JM, Domínguez López ML. ¿Por dónde seguir investigando en psicopatología? *Inf Psiquiat* 2010; 1(199): 39-56.

21. Haman JO. Pain threshold in dysmenorrhea. *Am J Obst and Gynec* 1944; 47: 686-91.
 22. Hunter WE, Rolf BB. Psychosomatic aspects of dysmenorrhea. *Am J Obst and Gynec* 1947; 53: 123-31.
 23. Chapman CR, Casey KL, Dubner R. Pain measurement: an overview. *Pain* 1985; 22 (1): 1-31.
 24. García Arroyo JM, Domínguez López ML. El dolor: una encrucijada entre el cuerpo y la subjetividad (Parte I). *Alcmeon, Rev Arg Clin Neuropsiatr* 2009; 16(1): 26-37.
 25. García Arroyo JM, Domínguez López ML. El dolor: una encrucijada entre el cuerpo y la subjetividad (Parte II). *Alcmeon, Rev Arg Clin Neuropsiatr* 2009; 16(1): 38-48.
 26. Herrera Gutiérrez E, Gómez Amor J. Cambios emocionales y activación fisiológica. En: Gomez Amor J, Martínez Selva JM. *Psicobiología del ciclo menstrual*. Madrid: UNED, 1991.
 27. Blos P. *Psicoanálisis de la adolescencia*. México: Mortiz, 1975.
 28. Ruble D, Brooks-Gunn J, Clarke A. Research on menstrual-related psychological changes: Alternative perspectives. In: Parsons J. (ed.) *The psychobiology of sex differences and sex roles*. New York: Hemisphere, 1980.
 29. Woods NF. Relationship of socialization and stress to perimenstrual symptoms, disability and menstrual attitudes. *Nurs Research* 1985; 34: 145-149.
 30. Gomez Amor J, Martinez Selva JM. *Psicobiología del ciclo menstrual*. Madrid: UNED, 1991.
 31. Sundell G, Milson I, Andersch B. Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhea in young women. *Br J Obstet Gynecol* 1990; 97: 588-94.
 32. Kroger WS, Freed S. *Ginecología psicosomática*. Barcelona: Salvat, 1965.
 33. Brooks-Gunn J, Ruble D. Men's and women's attitudes and beliefs about the menstrual cycle. *Sex Roles* 1986; 14: 287-299.
 34. Miller JA. *La experiencia de lo real en la cura psicoanalítica*. Buenos Aires: Paidós, 2003.
-

Artículo de Revisión

Síndrome de encefalopatía posterior reversible, eclampsia y síndrome de hellp

Yelitza Álvarez-Pabón*, Mónica Beltrán-Avenidaño**, Katyna Gabriela Di Lizio-Miele ***

*Estudiante de sexto año de medicina. Escuela de Medicina. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

**Médico ginecólogo especialista en medicina materno fetal. Departamento de Ginecoobstetricia. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia

***Médico radiólogo especialista en Neuroradiología. Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia

RESUMEN

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) es una entidad caracterizada por alteraciones clínicas y radiológicas debidas a un desbalance en la regulación de los vasos sanguíneos cerebrales. En la paciente obstétrica, el síndrome es más frecuente en la eclampsia y el síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia (HELLP). Objetivo: Caracterizar el PRES a nivel fisiopatológico, clínico, diagnóstico y terapéutico en la eclampsia y el síndrome de HELLP. Metodología: Búsqueda bibliográfica con los términos MESH "Posterior Leukoencephalopathy Syndrome", "Pregnancy", "HELLP syndrome", "Eclampsia". Resultados: La eclampsia es una de las condiciones más asociadas al PRES, las pacientes son primigestas, el curso clínico y los hallazgos imagenológicos son menos graves, el tratamiento debe enfocarse en la causa desencadenante, en este contexto debe optarse por desembarazar, administrar fármacos para manejar la hipertensión y las convulsiones. La literatura de PRES y HELLP se limita a series y reportes de caso. Las características propias de la fisiopatogenia del síndrome de HELLP pueden exagerar la respuesta vascular e incrementar el riesgo de sangrado lo que podría predisponer a un curso clínico más agresivo. El pronóstico del PRES en la paciente obstétrica es bueno, no se ha reportado riesgo de recurrencias en esta población. Conclusión: Se necesitan estudios con un mayor seguimiento y número de pacientes que permitan aclarar las discordancias existentes. El conocimiento y manejo precoz del PRES contribuiría a la reducción de la morbilidad materna y las secuelas neurológicas a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible; Embarazo; Eclampsia; Síndrome de HELLP.

ABSTRACT

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is an entity characterized by clinical and radiological manifestations due to an imbalance in cerebral blood vessels. In the obstetric patient, this syndrome is more frequent in eclampsia and hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia (HELLP) syndrome. Aim: To characterize PRES at physiopathological, clinical, diagnostic and therapeutic context in eclampsia and HELLP syndrome. Methodology: Bibliographic search with the MESH terms "Posterior Leukoencephalopathy Syndrome", "Pregnancy", "HELLP Syndrome", "Eclampsia". Results: Eclampsia is one of the most associated conditions with PRES, patients are primigravida, clinical course and imaging findings are less severe. The treatment should focus on the triggering cause, so emergent delivery and drugs to manage hypertension and seizures must be chosen. The literature on PRES and HELLP is limited to series and case reports. The characteristics of the pathophysiology of HELLP syndrome may exaggerate vascular response and increase the

risk of bleeding, which may predispose to a more aggressive clinical course. Prognosis of PRES in the obstetric patient is good, there is not risk of recurrences reported in this population. Conclusion: Studies with a greater follow-up and number of patients would clarify the existing discordances. Knowledge and early management of PRES would contribute to the reduction of maternal morbidity and mortality and long-term neurological sequelae.

KEYWORDS: Posterior Leukoencephalopathy Syndrome, Pregnancy, Eclampsia, HELLP syndrome.

ABREVIATURAS

Síndrome de encefalopatía posterior reversible	PRES
Hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia	HELLP
Resonancia magnética	RM
Tomografía axial computarizada	TAC
trombosis del seno venoso cerebral	TSVC
Lactato deshidrogenasa	LDH

ABBREVIATIONS

Posterior reversible encephalopathy syndrome	PRES
Hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia	HELLP
Magnetic Resonance	MR
Computerized axial tomography	CAT
Cerebral venous sinus thrombosis	CVST
Lactate dehydrogenase	LDH

INTRODUCCIÓN

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) es una entidad caracterizada por alteraciones clínicas y radiológicas debidas a un desbalance en la regulación de los vasos sanguíneos cerebrales.¹ También denominado como síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, sin embargo, el término "Leucoencefalopatía" es impreciso debido a que estudios por resonancia magnética nuclear han mostrado lesiones en materia gris y compromiso en otras regiones cerebrales.^{2,3}

El primer reporte descrito se atribuye a Hinchey y colaboradores,¹ quienes describieron en quince pacientes un síndrome asociado a elevaciones súbitas de la presión arterial y descompensación renal, caracterizado por cefalea, alteración en el estado de conciencia, convulsiones y anomalías visuales; de las cuales tres pacientes eran obstétricas con diagnóstico de eclampsia.

En la paciente obstétrica, el PRES es más frecuente en casos de eclampsia y síndrome de HELLP. A pesar de ser condiciones que incrementan la

morbimortalidad materna, la literatura sobre la asociación del PRES y estas entidades es escasa, lo cual dificulta el reconocimiento por el equipo médico. El objetivo de la revisión es realizar una caracterización completa y actualizada del PRES asociado a eclampsia y el síndrome de HELLP, que incluya aspectos fisiopatológicos, diagnósticos y terapéuticos.

METODOLOGÍA

Durante septiembre del 2015 y febrero del 2016 se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PUBMED, EMBASE, SCOPUS, SCIELO, GOOGLE SCHOLAR usando los términos MESH "Posterior Leukoencephalopathy Syndrome", "Pregnancy", "puerperium", "HELLP syndrome", "Eclampsia" y términos relacionados "Neurological complications", "cerebral imaging". Los artículos debían estar publicados entre los años 2006 y 2016, escritos en inglés o español y realizados en humanos. Se revisaron 90 artículos y se seleccionaron 63: 38 artículos originales, 16 reportes de casos, el resto como artículos de revisión o capítulos de libros. Tres artículos fueron publicados antes del 2006, un artículo

contenía la primera descripción del síndrome y dos reportes de caso que describían la asociación PRES y HELLP. Solo dos publicaciones estaban escritas en español y correspondían a reportes de caso.

RESULTADOS

El síndrome de encefalopatía posterior reversible es una entidad clínico-radiológica poco frecuente caracterizada por un espectro de síntomas como cefalea, convulsiones, alteraciones visuales, alteraciones en el estado mental, náuseas, emesis, signos de focalización, entre otros, asociados a lesiones en sustancia blanca de predominio parietooccipital evidenciadas en estudios imagenológicos como TAC y RM. Distintas entidades como la encefalopatía hipertensiva, trastornos autoinmunes, falla renal, inmunosupresión y eclampsia se asocian con su presentación.^{1,4} Su prevalencia se desconoce, es más común en mujeres y puede presentarse en cualquier edad.⁵

Fisiopatología del PRES

El mecanismo fisiopatológico del PRES se desconoce. Existen varias teorías, una de ellas describe que la elevación de cifras tensionales que superen el límite superior de la autorregulación cerebral, provocarían una alteración de la barrera hematoencefálica con el desarrollo de regiones de vasodilatación forzada, hipoperfusión local y extravasación plasmática, conduciendo a la formación de edema vasogénico.^{4,6-9} Otra teoría sostiene que hipertensiones severas provocarían una sobrerregulación cerebral conduciendo a vasoespasmo, disminución del flujo sanguíneo, isquemia, infarto y edema citotóxico.^{4,6,7} La disfunción endotelial cumple un papel esencial en la patogénesis, lo que explicaría cómo incrementos de la presión arterial que no alcancen el límite superior de la autorregulación cerebral pueden afectar la barrera hematoencefálica.^{4,7}

La afectación preferencial de regiones cerebrales posteriores es debida a que la inervación del sistema nervioso simpático es mayor en los territorios sanguíneos anteriores y relativamente escasa en los posteriores, por lo tanto, los lóbulos occipitales serían particularmente vulnerables a la pérdida de la autorregulación;^{8,11,12} el compromiso de la región anterior estaría implicado en los casos más graves.¹²

PRES y Eclampsia

La eclampsia es una de las condiciones más asociadas al PRES.^{9,13-15} La disfunción endotelial característica en estas pacientes contribuiría a su patogénesis.^{16,17} Se ha llegado a considerar que la explicación de las alteraciones neurológicas e

imagenológicas características de la eclampsia es que ésta representa una forma de PRES.^{2,16,18} Los hallazgos aún no son claros, la presencia de alteraciones en neuroimagen en pacientes diagnosticadas con eclampsia varía entre los distintos estudios, reportando frecuencias que oscilan entre el 40% hasta el 97,9%.^{2,10,17,19} El síndrome también puede presentarse en mujeres preeclámpicas.^{10,20} A diferencia de otros pacientes con PRES, las cifras tensionales en las pacientes con Preeclampsia/Eclampsia alcanzan menores picos,^{10,16,21,22} esto correspondería a una "Hipertensión relativa", que ocurre cuando la presión arterial se eleva desde una línea de base de cifras bajas.⁶ Las pacientes con PRES y Preeclampsia/Eclampsia son en su mayoría primigestantes previamente normotensas,^{4,23} jóvenes^{13,22-24} y sin comorbilidades, comparado con los pacientes con otras causas predisponentes.²⁴ El curso clínico y los hallazgos imagenológicos son menos graves. No ha sido posible establecer si la evolución benigna de esta condición en gestantes es por características propias o por la cuidadosa monitorización que reciben en los diferentes centros médicos.^{15,25}

La instauración de los síntomas del PRES ocurre rápidamente, alcanzando su peor intensidad en las primeras 12-48 horas, es infrecuente una progresión durante varios días.⁴ Todas las pacientes obstétricas con PRES presentan alteraciones neurológicas,²⁵ la frecuencia y distribución de los síntomas en cohortes de pacientes obstétricas puede verse en la tabla 1. Son más frecuentes síntomas leves como convulsiones, cefalea o perturbaciones visuales, a comparación de pacientes con otras causas de PRES quienes más a menudo presentan síntomas graves, como alteración del estado mental, hemiparesia u otros déficits neurológicos focales.^{22,25,26} Kastrup y colaboradores,¹⁴ describen que las convulsiones en pacientes PRES remiten espontáneamente o bajo terapia durante las primeras 24 horas, sin recurrencias, independiente de la causa predisponente. Las convulsiones son un síntoma frecuente en la paciente obstétrica,^{21,26} sin embargo, no son un adecuado predictor del PRES, su presentación oscila entre el 50 al 100% (ver tabla 1), además, el síndrome puede desarrollarse en preeclampsia sin eclampsia.^{10,20} Algunos estudios han identificado que la cefalea es el síntoma significativamente más asociado al PRES en las pacientes obstétricas.^{25,26} Kurdoglu y colaboradores,²¹ señalaron al conjunto de

alteraciones visuales y cefalea como el mejor predictor clínico del PRES en la eclampsia al encontrar que las pacientes eclámpicas sin PRES no presentaban esta asociación (60% en PRES vs 0% en no PRES, $p=0.001$). Otros autores no identificaron parámetros clínicos específicos ni predictivos para PRES.¹⁰

El diagnóstico imagenológico de PRES se hace mediante TAC o RM.¹ Se prefieren los hallazgos por RM, utilizando secuencias ponderadas en T2 y FLAIR, que eliminan la señal del líquido cefalorraquídeo, pero no la proveniente de las lesiones patológicas con aumento en el contenido de agua en su interior. Aunque el edema vasogénico y citotóxico muestran alta intensidad de señal en secuencias FLAIR, en secuencias de difusión se observa hiperintensidad de señal para el edema citotóxico en comparación con el edema vasogénico, útil para discriminar los tipos de edema.^{4,12,28}

El edema vasogénico representa los cambios observados en PRES.^{3,12,13} Como se observa en la figura 1, los hallazgos imagenológicos típicos del síndrome son edema cortical bilateral y simétrico en la región parieto-occipital de la sustancia blanca.^{13,17,21,22,25-27} Se han reportado hallazgos atípicos como lesiones asimétricas, compromiso de la sustancia gris en los lóbulos anteriores, ganglios basales, cerebelo, tallo encefálico, cuerpo caloso y tálamo.^{10,13,17,29-32} El compromiso estas regiones puede ser frecuente, en pacientes con Preeclampsia/Eclampsia se ha reportado compromiso del lóbulo frontal hasta en el 88,89%,¹⁷ así como de ganglios basales en el 100%.¹⁰ Liman y colaboradores,²⁵ identificaron que la afectación del tálamo, mesencéfalo y protuberancia es significativamente menos frecuente ($p=0.01$) y que estas pacientes presentan menos edema citotóxico, hemorragia y captación del contraste que en pacientes con PRES asociado a otras condiciones. Por otro lado, en las gestantes han sido reconocidos con mayor frecuencia patrones asimétricos, posiblemente por una mayor sospecha y terapia precoz del síndrome en la población.³²

El papel de los parámetros paraclínicos en PRES ha sido objeto reciente de investigación. La relación entre los niveles séricos de LDH y la severidad del PRES ha sido la más demostrada.^{17,33,34} Gao y colaboradores,³³ proponen los niveles séricos de LDH como marcador bioquímico temprano del PRES y potencial predictor del grado del edema cerebral ($r=0.721$, $P=0.00$). En pacientes con PRES y eclampsia se ha demostrado una elevación significativa de los

valores de hematocrito, creatinina, transaminasas y LDH.^{17,20} En el estudio de Fisher y colaboradores,¹⁰ la trombocitopenia fue el único parámetro predictor del síndrome en pacientes tanto preeclámpicas como eclámpicas. Junewar y colaboradores,¹⁷ identificaron la elevación de creatinina sérica, ácido úrico y LDH como predictores de desenlace fatal (1.72 ± 0.007 , $P<0.001$; 12.87 ± 3.78 , $P<0.001$ y 532.33 ± 44.68 , $P=0.009$, respectivamente), sin embargo, consideraron que al ser marcadores no específicos para el endotelio vascular cerebral, su elevación podría no correlacionarse con la gravedad del edema. Estos resultados necesitan verificarse con clasificaciones de severidad del edema y pruebas de medición estandarizadas.

PRES y Síndrome de HELLP

El síndrome de HELLP es una seria complicación de los trastornos hipertensivos del embarazo, las pacientes afectadas tienen mayor riesgo de presentar hemorragia cerebral, rotura hepática, insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada e incluso la muerte materna.³⁵ La causa más frecuente de muerte por síndrome de HELLP es la hemorragia cerebral, la microangiopatía trombótica característica del síndrome predispone a una mayor incidencia de infartos lacunares en lugares donde existe menos circulación colateral.³⁶

Las descripciones entre el PRES y el síndrome de HELLP son menos frecuentes^{13,37} y en su mayoría están limitada a reportes de casos. Agentes citotóxicos y disfunción endotelial juegan una parte importante en la fisiopatología del PRES en el síndrome de HELLP pues una tercera parte de las pacientes no desarrolla hipertensión arterial.^{11,38} El incremento de las concentraciones de oxihemoglobina resultantes de la hemólisis del HELLP, puede exagerar la respuesta vascular producida en el contexto de un PRES, por otra parte, la trombocitopenia puede incrementar del riesgo de hemorragia.³⁷ Los hallazgos imagenológicos propios del síndrome de HELLP pueden superponerse con los de PRES, por lo que su reconocimiento por RM no es fácil. En las pacientes con HELLP asociado a PRES se observan con frecuencia lesiones en tronco cerebral, tálamo, hemisferios cerebrales y aún más en ganglios basales.³⁶ En el estudio de Paul y colaboradores,³⁷ seis de ocho pacientes con complicaciones neurológicas mostraron hallazgos compatibles con PRES, dos de ellas tenían hemorragias asociadas.

La tabla 2 resume las características clínicas e imagenológicas de las doce pacientes reportadas en

la literatura con síndrome de HELLP asociado a PRES.^{11,12,18,24,38-45} Once casos fueron complicaciones de pre-eclampsia/eclampsia. Siete pacientes eran primigestantes, ocho iniciaron síntomas en el parto y ocho presentaron hipertensión severa. La presentación clínica e imagenológica del PRES fue más agresiva la mayoría de las veces, sin embargo, solo una paciente presentó hemorragia cerebral. La reversibilidad de la condición sin dejar secuelas fue la regla en todos los casos.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de PRES en el embarazo y puerperio es difícil, los síntomas como la cefalea son un síntoma premonitorio de eclampsia⁴⁶ o sugerir otras enfermedades neurológicas graves, como accidentes cerebrovasculares, TSVC, síndrome de vasoconstricción cerebral,^{28,47,48} disección de la arteria cerebral, migraña, neuroinfecciones, enfermedades autoinmunes, metabólicas y trastornos desmielinizantes,²⁸ que requieren de un tratamiento distinto. Quizá el mayor reto sea diferenciar entre PRES y TSVC, ambas condiciones son emergencias médicas, entidades reversibles⁴⁶ y pueden presentarse con un cuadro clínico idéntico.^{46,47} Garg y colaboradores denominaron la superposición entre PRES y síndrome de vasoconstricción cerebral como "síndrome de disfunción de autorregulación cerebral".⁴⁹ En la mayoría de los casos, los hallazgos clínicos e imagenológicos conducen a un diagnóstico correcto de PRES,^{28,46} por lo tanto, se recomienda realizar estudios por neuroimagen en pacientes obstétricas con déficit neurológico o que no respondan al tratamiento médico.^{20,48}

Tratamiento

El tratamiento del PRES debe enfocarse en la causa desencadenante. Debido a que la placenta es el principal órgano en la patogénesis de los trastornos hipertensivos del embarazo, finalizar el embarazo es la indicación recomendada.^{6,23} El objetivo de la terapia es manejar agresivamente la presión arterial, controlar las convulsiones y prevenir el riesgo de complicaciones.²⁸ Idealmente, las pacientes deben tratarse en unidades de cuidados intermedios o intensivos obstétricos o de alta dependencia, con una monitorización continua y medicación intravenosa.⁴ En la paciente obstétrica, el sulfato de Magnesio es el fármaco de elección,^{23,27,28} previene y trata las convulsiones y disminuye las recidivas asociado a los antihipertensivos.^{27,28} Adicionalmente pueden emplearse antihipertensivos como nifedipino, labetalol o hidralazina para manejar la hipertensión arterial como fármacos de primera línea.⁵⁰ En una serie de

casos se sugirió que adicionar infusiones de tiopental sódico puede mejorar la condición clínica de una manera más rápida y eficaz en las pacientes que convulsionan.⁵¹

En caso de status epiléptico refractario, el tratamiento debe ser más agresivo y se pueden emplear anticonvulsivantes como benzodiazepinas y barbitúricos.^{5,51} La medicación antiepiléptica a largo plazo no se justifica.¹⁴ En casos con PRES maligno se debe hacer un manejo agresivo de las condiciones asociadas, especialmente coagulopatía, además de considerar referir a la paciente a unidades de cuidado neurocrítico.⁵²

Pronóstico y complicaciones

Diagnosticar la condición tiene implicaciones pronosticas importantes, aunque el PRES típicamente se caracteriza por su reversibilidad, si no es tratado a tiempo, la isquemia resultante del edema cerebral vasogénico puede dar lugar a edema citotóxico irreversible, manifestándose en complicaciones como isquemia, hemorragia cerebral y herniación.^{5,19,53} Estudios realizados en pacientes con PRES han observado que hallazgos imagenológicos de lesiones hemorrágicas^{15,54,55} e incluso, la afectación del cuerpo calloso⁵⁶ se asocian a un mal pronóstico.

El pronóstico del PRES en la eclampsia generalmente es bueno^{15,23,30} el embarazo parece ser es un factor significativamente protector contra desenlaces fatales.^{15,30} A diferencia de otras etiologías, en estos casos es posible eliminar rápida y completamente los factores predisponentes del síndrome,^{14,15,17} lo que traduce una mayor recuperación clínica completa y una menor estancia hospitalaria.²⁴ Los síntomas usualmente resuelven en una semana,²⁶ la mayoría de los hallazgos imagenológicos resuelven en dos a tres semanas.^{23,28,51} La presencia de coagulopatía e hipertensión maligna en el embarazo probablemente contribuyan a la transformación de PRES en PRES hemorrágicas. Akins y colaboradores,⁵² describen una paciente con eclampsia y HELLP incompleto postparto, cuyo curso clínico fue severo con persistencia de un pequeño déficit visual persistente a un año de seguimiento.

En las imágenes de seguimiento, el 70 al 100% de estas pacientes presentan una resolución completa del edema.^{25,51,57} Liman y colaboradores,²⁵ identificaron que las pacientes obstétricas presentaban significativamente mayor resolución del edema y menos lesiones estructurales residuales ($p=0,04$). Seguimientos a largo plazo en pacientes con

antecedente de Preeclampsia/Eclampsia han observado la presencia de lesiones en sustancia blanca de distribución predominante en lóbulos frontales y en menor frecuencia, lóbulos parietales, ínsula y temporales, sin embargo, no ha sido encontrada una relación causal entre estas lesiones y el edema cerebral característico del PRES.⁵⁸⁻⁶⁰

Recurrencia

La información sobre la recurrencia del PRES es escasa. Li y colaboradores,⁶¹ analizaron 28 pacientes con PRES, la recurrencia se presentó en el 14%. Todos los pacientes con episodios recurrentes tenían hipertensión primaria como etiología, el hallazgo llevó a postular que retirar el estímulo infractor conducía a la resolución del PRES, lo que explicaría cómo pacientes obstétricas no presentaron recurrencias.

¿Se justifican los estudios de neuroimagen en pacientes obstétricas con sospecha de PRES?

Generalmente los estudios por neuroimagen solo son realizados a algunas pacientes eclámpicas, no ha sido posible establecer en qué pacientes sin eclampsia se indican estudios por neuroimagen. Debido a las potenciales complicaciones que acarrea un PRES no tratado, muchos autores aconsejan la realización de neuroimágenes en toda paciente obstétrica con síntomas neurológicos, recomendación tan amplia que oscila desde síntomas como cefalea, hasta la presencia de convulsiones.^{20,44,62} Sin embargo, el hecho de que el tratamiento de la Preeclampsia/Eclampsia sea el mismo del PRES, la reversibilidad de los signos clínicos y radiológicos, así como el buen pronóstico de la condición en estas pacientes, son argumentos en contra de estudios por neuroimagen cuando se sospecha de PRES.^{10,16} No se debe ignorar la encefalopatía en una paciente con Preeclampsia/Eclampsia, sin embargo, la recomendación más aceptada es reservar estudios imagenológicos para presentaciones de eclampsia atípicas que se caracterizan por recurrencia de cuadros convulsivos, déficit neurológico focal o aparición tardía (una semana postparto),^{16,63} en tal caso, estudios por RM en técnicas T2 y FLAIR son la elección.

CONCLUSIÓN

El PRES es una condición clínica y radiológica subdiagnosticada en la paciente obstétrica. No se disponen datos epidemiológicos suficientes, sin embargo, se conoce que en las pacientes con Eclampsia, el PRES tiene una presentación clínica y radiológica más leve que en población no gestante. El

PRES en el síndrome de HELLP puede ser más agresivo si se encuentra asociado a hipertensión maligna y coagulopatía. Se necesitan estudios con un mayor número de pacientes y seguimientos a largo plazo que permitan describir características más específicas de la historia natural de la enfermedad. El conocimiento del PRES debe ser extenso y de amplia difusión, de modo que todos los actores relacionados con el cuidado de la salud materna identifiquen de forma precoz y oportuna la condición, reducir la morbimortalidad materna y las secuelas neurológicas a largo plazo. Es importante incluir en los protocolos de manejo de las pacientes obstétricas con trastornos hipertensivos el momento idóneo para la realización de RM en técnicas FLAIR y T2 para el diagnóstico de esta condición.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *NEJM*. 1996;334(8):494–500.
2. Brewer J, Owens MY, Wallace K, Reeves AA, Morris R, Khan M, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obs Gynecol*. Elsevier Inc.; 2013;208(6):468.e1-468.e6.
3. Donmez FY, Basaran C, Kayahan Ulu EM, Yildirim M, Coskun M. MRI features of posterior reversible encephalopathy syndrome in 33 patients. *J Neuroimaging*. 2008;20(1):22–8.
4. Roth C, Ferbert A. The posterior reversible encephalopathy syndrome: What's certain, what's new? *Pr Neurol*. 2011;11(3):136–44.
5. Legriel S, Pico F, Azoulay E. Understanding Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. In: Vincent J, editor. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2011*. 2011. p. 631–53.
6. Kutlesic M, Kutlesic R, Koracevic G. Posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic patients: Neuroradiological manifestation, pathogenesis and management. *Med Pregl*. 2015;68(1–2):53–8.
7. Zeeman GG. Neurologic Complications of Pre-eclampsia. *Semin Perinatol*. Elsevier Inc.; 2009;33(3):166–72.

8. Shah a. K, Rajamani K, Whitty JE. Eclampsia: A neurological perspective. *J Neurol Sci*. 2008;271(1-2):158-67.
9. Pereira PR, Pinho J, Rodrigues M, Rocha J, Sousa F, Amorim J, et al. Clinical, imagiological and etiological spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015;73(1):36-40.
10. Fisher N, Saraf S, Egbert N, Homel P, Stein EG, Minkoff H. Clinical Correlates of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Pregnancy. *J Clin Hypertens*. 2015;123(1):1-6.
11. Grzesiuk AK, Melo R, Carvalho A-R. HELLP syndrome, Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome and Eclampsia. *Arq Neuropsiquiatr*. 2009;67(4):1103-5.
12. Peng W-X, Nakaii M, Matsushima T, Asakura H. Atypical case of reversible posterior leucoencephalopathy syndrome associated with puerperal HELLP syndrome. *Arch Gynecol Obs*. 2008;278(3):269-71.
13. Patil V irendra C, Agrwal V, Rajput A, Garg R, Kshirsagar K, Chaudhari V. Clinical profile and outcome of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). *Ann Trop Med Public Heal*. 2015;8(4):105-12.
14. Kastrup O, Gerwig M, Frings M, Diener H-C. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): Electroencephalographic findings and seizure patterns. *J Neurol*. 2012;259(7):1383-9.
15. Alhilali LM, Reynolds AR, Fakhran S. A multi-disciplinary model of risk factors for fatal outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol Sci*. Elsevier B.V.; 2014;347(1-2):59-65.
16. Wagner SJ, Acquah LA, Lindell EP, Craici IM, Wingo MT, Rose CH, et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Eclampsia: Pressing the Case for More Aggressive Blood Pressure Control. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(9):851-6.
17. Junewar V, Verma R, Sankhwar P, Garg R, Singh M, Malhotra H, et al. Neuroimaging features and predictors of outcome in eclamptic encephalopathy: A prospective observational study. *AJNR*. 2014;35(9):1728-34.
18. Aulestia B C, Schroeder N, Castro G GH. Síndrome de encefalopatía reversible posterior (PRES) asociada a eclampsia y síndrome HELLP. *Acta Neurol Colomb*. 2014;30(1):63-7.
19. Hossain N, Khan N, Panhwar N, Noureen S. Clinical spectrum of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) in patients with eclampsia. *Pak J Med Sci*. 2015;31(5):1121-3.
20. Mayama M, Uno K, Tano S, Yoshihara M, Ukai M, Kishigami Y, et al. Incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic and patients with preeclampsia with neurologic symptoms. *Am J Obs Gynecol*. 2016;215(2):239.e1-239.e5.
21. Kurdoglu Z, Cetin O, Sayin R, Dirik D, Kurdoglu M, Kolusari A, et al. Clinical and perinatal outcomes in eclamptic women with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Arch Gynecol Obs*. 2015;292(5):1013-8.
22. Porcello-Marrone L-C, Gadonski G, Passamani-Diogo L, Farina-Brunelli J-P, Alves-Martins W, de Oliveira-Laguna G, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: differences between pregnant and non-pregnant patients. *Neurol Int*. 2014;6(1):5376.
23. Bembalgi S, Kamate V, Shruthi K. A Study of Eclampsia Cases Associated with Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *JCDR*. 2015;9(7):5-7.
24. Pereira-Sarmiento S-G, Martins-Santana E-F, Campanharo F-F, Araujo-Júnior E, Ribeiro-Machado F, Sass N, et al. Microcirculation Approach in HELLP Syndrome Complicated by Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Massive Hepatic Infarction. *Case Rep Emerg Med*. 2014;2014:1-4.
25. Liman T, Bohner G, Heuschmann P, Scheel M, Endres M, Siebert E. Clinical and radiological differences in posterior reversible encephalopathy syndrome between patients with preeclampsia-eclampsia and other predisposing diseases. *Eur J Neurol*. 2012;19(7):935-43.
26. Roth C, Ferbert A. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Is there a Difference between Pregnant and Non-pregnant Patients? *Eur Neurol*. 2009;62(3):142-8.
27. Demir BC, Ozerkan K, Ozbek SE, Yıldırım Eryılmaz N, Ocakoglu G. Comparison of magnesium sulfate and mannitol in treatment of eclamptic women

- with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Arch Gynecol Obs.* 2012;286(2):287–93.
28. Cozzolino M, Bianchi C, Mariani G, Marchi L, Fambrini M, Mecacci F. Therapy and differential diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) during pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obs.* 2015;292(6):1217–23.
29. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Associated Clinical and Radiologic Findings. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(5):427–32.
30. Legriel S, Schraub O, Azoulay E, Hantson P, Magalhaes E, Coquet I, et al. Determinants of Recovery from Severe Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *PLoS One.* 2012;7(9):e44534.
31. McKinney AM, Short J, Truwit CL, McKinney ZJ, Kozak OS, SantaCruz KS, et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Incidence of Atypical Regions of Involvement and Imaging Findings. *AJR.* 2007;189(4):904–12.
32. Bartynski W, Boardman J. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR.* 2007;28(7):1320–7.
33. Gao B, Liu F-L, Zhao B. Association of degree and type of edema in posterior reversible encephalopathy syndrome with serum lactate dehydrogenase level: Initial experience. *Eur J Radiol.* 2012;81(10):2844–7.
34. Vargas M, Servillo G, Striano P. Serum lactate dehydrogenase as early marker of posterior reversible encephalopathy syndrome: keep your eyes open. *Anaesth Intensive Care.* 2012;40(3):570–1.
35. Vigil- De Gracia P. Síndrome HELLP. *Ginecol Obs Mex.* 2015;83(1):48–57.
36. Okada T, Kanagaki M, Yamamoto A, Fushimi Y, Togashi K. Magnetic resonance imaging of vascular encephalopathy related to pregnancy. *Neurol Med Chir.* 2013;53:520–5.
37. Paul BS, Juneja SK, Paul G, Gupta S. Spectrum of neurological complications in HELLP syndrome. *Neurol India.* 2013;61(5):467–71.
38. Negro A, Zuccoli G, Regolisti G, Mastrangeli S, Rossi E. Reversible posterior leukoencephalopathy associated with postpartum HELLP syndrome. *Eur J Intern Med.* 2005;16(4):291–3.
39. Marano E, Scuteri N, Vacca G, Orefice G. HELLP syndrome with reversible posterior leukoencephalopathy. *Neurol Sci.* 2003;24(2):82–4.
40. Hegde H, Rao R. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in a patient of eclampsia with “partial” HELLP syndrome presenting with status-epilepticus. *Curr Anaesth Crit Care.* 2009;20(5–6):251–3.
41. Vijayalakshmi B, Sethna F, Manford M, Lees CC. Posterior reversible encephalopathy syndrome in a patient with HELLP syndrome complicating a triploid pregnancy. *J Matern Neonatal Med.* 2010;23(8):938–43.
42. Babahabib MA, Abdillahi I, Kassidi F, Kouach J, Moussaoui D, Dehayni M. Posterior reversible encephalopathy syndrome in patient of severe preeclampsia with Hellp syndrome immediate postartum. *Pan Afr Med J.* 2015;21:60.
43. Seda A, Rahsan K, Osman S, Taner M, Banu D. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome associated with HELLP syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *Neurol Asia.* 2015;20(1):91–4.
44. Beker-Acay M, Unlu S, Okur N, Unlu E. Brain MRI findings of a 24-week pregnant woman with HELLP syndrome. *Pol Ann Med.* 2015;23(1):34–8.
45. Fernández MX, Calderón JM, Ben S. Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible y Embarazo: Reporte de un Caso. *Horiz Med.* 2015;15(3):68–73.
46. Zis P, Tavernarakis A. Headache and status epilepticus in the postpartum period; posterior reversible encephalopathy syndrome or cerebral venous thrombosis? *Case Rep Emerg Med.* 2013;2013:1–3.
47. Hacein-Bey L, Varelas PN, Ulmer JL, Mark LP, Raghavan K, Provenzale JM. Imaging of Cerebrovascular Disease in Pregnancy and the Puerperium. *AJR.* 2016;206(1):26–38.
48. Köroglu N, Sudolmus S, Sarioglu E-A, Alkan A, Dansuk R. Cerebral venous sinus thrombosis and

posterior reversible encephalopathy syndrome in a preeclamptic woman. *JCDR*. 2015;9(1):9–11.

49. Garg RK, Malhotra HS, Patil TB, Agrawal A. Cerebral-autoregulatory dysfunction syndrome. *BMJ Case Reports*. 2013;5:1–4.

50. American College of Obstetricians and Gynecologists. Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. Committee Opinion No. 623. *Obstet Gynecol*. 2015.

51. Demirel I, Kavak BS, Özer AB, Bayar MK, Erhan OL. An intensive care approach to posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): An analysis of 7 cases. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2014;15(4):217–21.

52. Akins PT, Axelrod Y, Silverthorn JW, Guppy K, Banerjee A, Hawk MW. Management and outcomes of malignant posterior reversible encephalopathy syndrome. *Clin Neurol Neurosurg*. Elsevier B.V.; 2014;125:52–7.

53. Staykov D, Schwab S. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Intensive Care Med*. 2012;27(1):11–24.

54. Moon S-N, Jeon S-J, Choi S-S, Song C-J, Chung G-H, Yu I-K, et al. Can clinical and MRI findings predict the prognosis of variant and classical type of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)? *Acta radiol*. 2013;54(10):1182–90.

55. Aranas RM, Prabhakaran S, Lee VH. Posterior reversible encephalopathy syndrome associated with hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2009;10(3):306–12.

56. Hinduja A, Habetz K, Raina S, Ramakrishnaiah R, Fitzgerald RT. Predictors of poor

outcome in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Int J Neurosci*. 2016;7454.

57. Pande AR, Ando K, Ishikura R, Nagami Y, Takada Y, Wada A, et al. Clinicoradiological factors influencing the reversibility of posterior reversible encephalopathy syndrome: A multicenter study. *Radiat Med*. 2006;24(10):659–68.

58. Wiegman MJ, Zeeman GG, Aukes AM, Bolte AC, Faas MM, Aarnoudse JG, et al. Regional Distribution of Cerebral White Matter Lesions Years After Preeclampsia and Eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2014;123(4):790–5.

59. Aukes AM, de Groot JC, Aarnoudse JG, Zeeman GG. Brain lesions several years after eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(5):504.e1-504.e5.

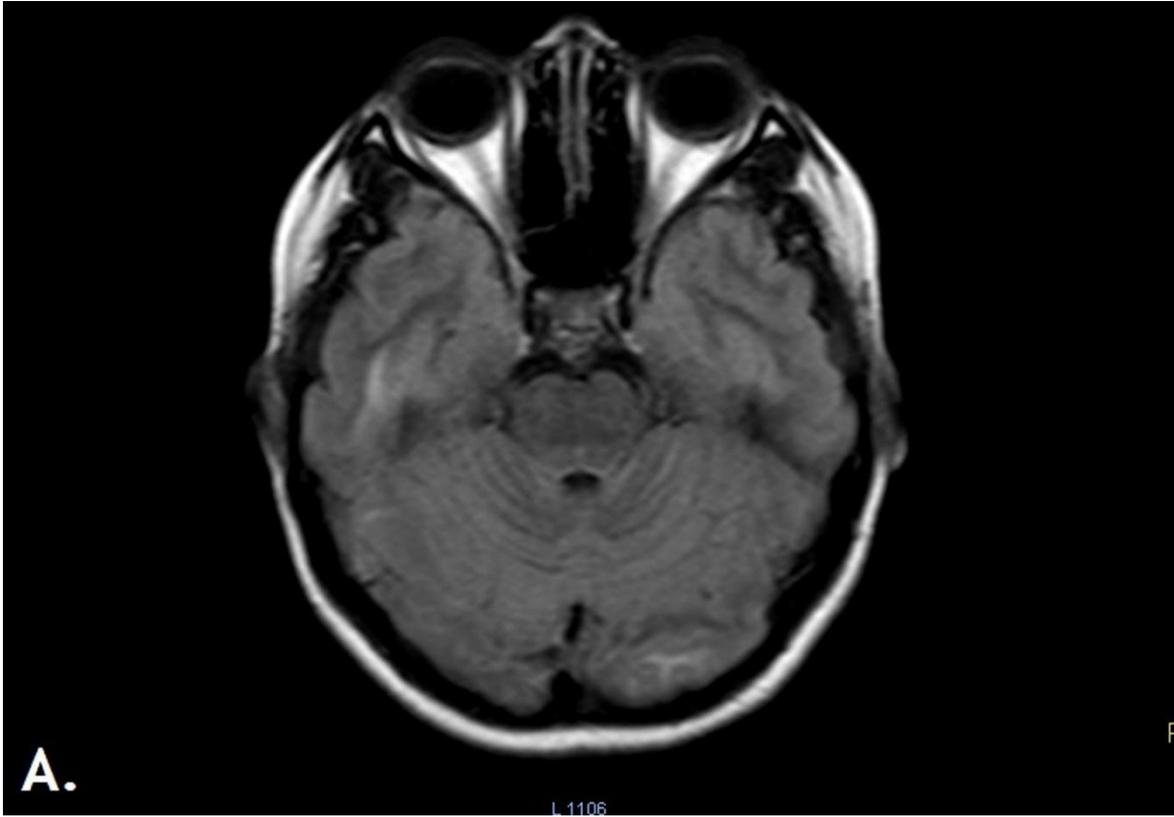
60. Aukes A, De Groot J, Wiegman M, Aarnoudse J, Sanwikarja G, Zeeman G. Long-term cerebral imaging after pre-eclampsia. *BJOG*. 2012;119(9):1117–22.

61. Li R, Mitchell P, Dowling R, Yan B. Is hypertension predictive of clinical recurrence in posterior reversible encephalopathy syndrome? *J Clin Neurosci*. 2013;20(2):248–52.

62. Ekawa Y, Shiota M, Tobiume T, Shimaoka M, Tsuritani M, Kotani Y, et al. Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome Accompanying Eclampsia: Correct Diagnosis Using Preoperative MRI. *Tohoku J Exp Med*. 2012;226(1):55–8.

63. Buyukaslan H, Lok U, Gulacti U, Sogut O, Kaya H, Gokdemir T, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome during the peripartum period: Report of four cases and review of the literature. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(2):1575–81.

Figura 1. A) RM corte axial en secuencia T2 donde se observan lesiones focales cortico subcorticales temporales derechas y occipitales bilaterales, las cuales se comportan hiperintensas y traducen edema vasogénico. B y C) RM corte axial en secuencia FLAIR donde se observan mejor las lesiones focales cortico subcorticales temporoparietales y occipitales bilaterales.



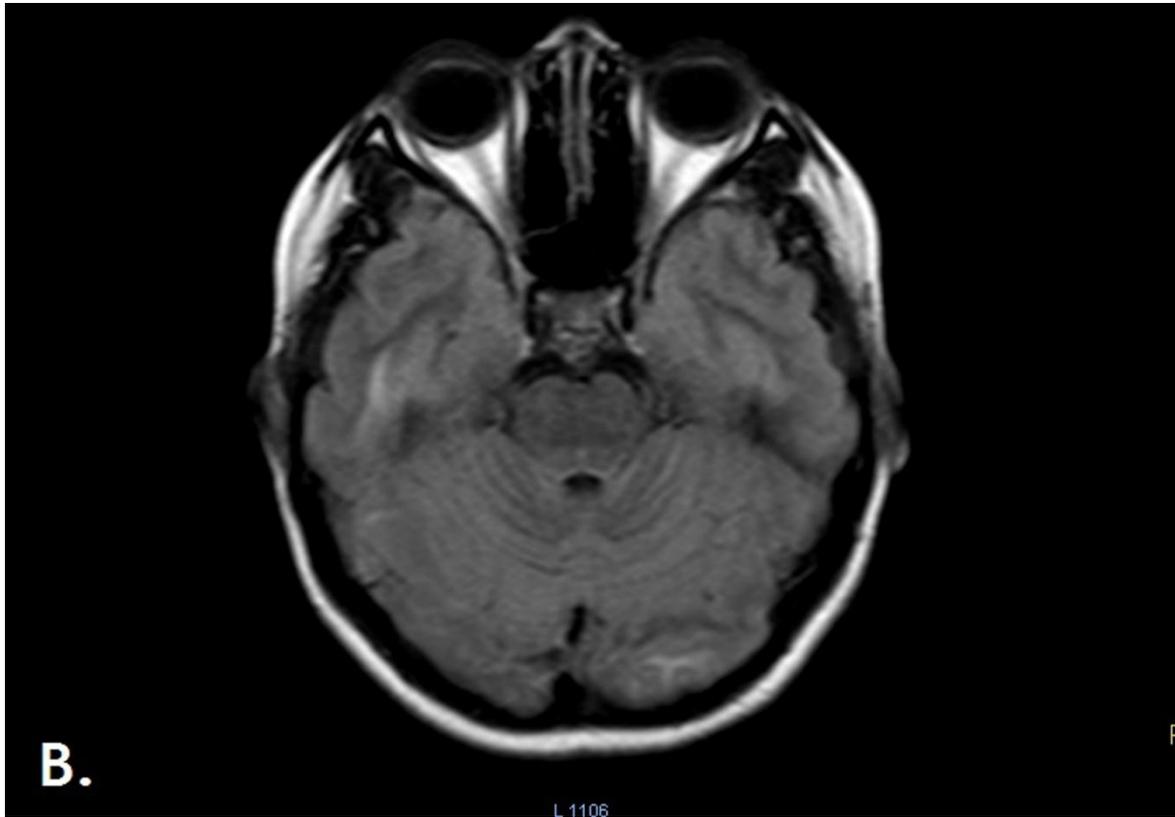


TABLA 1. Manifestaciones clínicas de las pacientes obstétricas que presentan PRES

Síntoma/Autor	Roth et al, 2009 (n=8) (26)	Liman et al, 2012 (n=24) (25)	Demir et al, 2012 (n= 62) (27)	Brewer et al, 2013 (n=47) (2)	Porcello-Marrone et al, 2014 (n=18) (22)	Junewar et al, 2014 (n=27) (17)	Fisher et al, 2015 (n=9) (10)	Bembalgi et al, 2015 (n=11) (23)	Kurdoglu et al, 2015 (n=45) (21)	Hossain et al, 2015 (n=9) (19)
Pacientes	Preeclampsia y eclampsia	Preeclampsia y eclampsia	Eclampsia	Eclampsia	No se especifica	Eclampsia	Preeclampsia y eclampsia	Eclampsia	Eclampsia	Eclampsia
Convulsiones	7 (87,5%)	15 (62,5%)	59 (95,1%)	47 (100%)	9 (50%)	27 (100%)	5 (55,6%)	11 (100%)	45 (100%)	9 (100%)
Cefalea	7 (87,5%)	14 (58%)	20 (32,2%)	41 (87,2%)	16 (88,9%)	19 (68,6%)	4 (44,4%)	3 (27,3%)	2 (4,4%)*	9 (100%)
Alteraciones visuales	6 (75%)	12 (50%)	11 (17,7%)	16 (34%)	12 (66,7%)	17 (28,6%)	N.R.	N.R.	12 (26,7%)*	6 (66,7%)
Nauseas/ Emesis	2 (25%)	N.R.	6 (9,6%)	9 (19,1%)	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.
Epigastralgia	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	2 (4,4%)	N.R.
Alteración del estado mental	3 (37,5%)	3 (12,5%)	N.R.	24 (51,1%)	4 (22%)	26 (94,3%)	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.
Signos de focalización	N.R.	1 (4,1%)	14 (22,5%)	N.R.	N.R.	3	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.

N.R.: No reportado. *Presentación de los síntomas individualmente. El 60% de las pacientes presentaba la asociación de ambos síntomas.

Tabla 2. Pacientes reportadas en la literatura con síndrome de HELLP y PRES

Autor	Edad/Paridad	Dx	Edad Gestacional	Síntomas	Mayor cifra TA	Laboratorios	Hallazgos imagenológicos	Tratamiento	Pronóstico
Marano y col, 2003 (39)	30, primigesta	HELLP	8vo mes de embarazo múltiple (Trillizos)	Convulsión, pérdida de esfínter vesical, sialorrea, cansancio, somnolencia	125/80	Elevación de AST y ALT, trombocitopenia, hipoalbuminemia, anemia	RM: incremento asimétrico de la intensidad de señal de la sustancia blanca parieto-occipital bilateral en secuencias ponderadas para T2	Desembarazar Fenobarbital	Recuperación completa a los 6 meses.
Negro y col, 2005 (38)	37, primigesta	Eclampsia y HELLP	Puerperio inmediato de embarazo de 39 sem.	Convulsiones, estupor	180/110	Proteinuria, elevación de AST, ALT, LDH y bilirrubinas, anemia, esquistocitosis, disminución de haptoglobina	RM: Edema cortical/subcortical en ambos hemisferios, tálamo, cerebelo, mesencéfalo	Corticoides IV, Labetalol IV, Amiodipino VO, labetalol VO, Plasmáferesis	Desarrolló pérdida de la visión y estado confusional. Recuperación a los 7 días
Peng y col, 2008 (12)	36, primigesta	Eclampsia y HELLP	Puerperio inmediato de embarazo de 38 sem.	Convulsión, pérdida de la conciencia	180/100	Trombocitopenia, proteinuria, elevación de bilirrubinas, ASAT y LDH	RM: Hiperintensidad de señal en corteza anterior y sustancia blanca subcortical del lóbulo derecho y ganglios basales.	Sulfato de Mg, Nifedipino, Diazepam, Manitol, Glicerina, Gabexato mesilato, Antitrombina III	Recuperación a los 7 días
Hegde y col, 2009 (40)	29 ---	Eclampsia, HELLP incompleto	Feto a término.	Status epiléptico, alteración del sensorio y conciencia, sangrado naso-oral, hiperreflexia, delirium	184/110	Trombocitopenia, leucocitosis, elevación de ASAT, LDH, creatinina, urea, AU y FA	TAC: Lesiones hipodensas que comprometen sustancia blanca y gris en menor medida, en regiones temporal, parieto-occipital, frontal, parietal. Hipodensidades en el territorio de las cuencas hidrográficas con dudosa pérdida focal de la diferenciación entre materia gris y blanca	Diazepam, Fenitoína, Succinilcolina, Sulfato de Mg, Prazosin, Corticoide IV, Haloperidol, Quetiapina, Transfusión de plaquetas	Egresó a los 10 días con pérdida parcial de la memoria en resolución
Grzesiuk y col, 2009 (11)	34, Primigesta	Eclampsia y HELLP	Feto único, sem 34	Convulsión, estado confusional, visión borrosa, Babinski	200/130	Leucocitosis, elevación de AST, ALT, LDH, bilirrubinas y creatinina, anemia, trombocitopenia	RM: Hiperintensidad de señal en T2 y FLAIR, en lóbulos parietooccipital y frontal, sin difusión restringida	Desembarazar, Sulfato Mg, Fenitoína IV, Nitroprusiato de Na, Transfusión de GR y plaquetas	Recuperación en 72h. RM control con edema en resolución
Vijayalakshmi y col, 2010 (41)	28, multigesta	Preclampsia, HELLP	16 sem. Mola parcial Y Feto con Triploidia	Cefalea, alteraciones visuales, fotofobia, náuseas, hematuria, epistaxis, epigastralgia	170/100	Proteinuria, Elevación de ALT, creatinina, AU y bilirrubinas, disminución de haptoglobina, trombocitopenia	RM: Lesiones hiperintensas bilaterales en T2 y FLAIR en núcleo caudado, cápsula externa y ganglios basales bilaterales con menor extensión a la sustancia blanca paraventricular	Sulfato Mg, Labetalol IV, Amiodipino VO, Corticoide IV, Exanguinotransfusión, Desembarazar, Transfusión de plasma, GRE, plaquetas	Empeoró clínicamente. Los síntomas resolvieron después de 7 días
Aulestia y col, 2014 (18)	29, ---	Eclampsia y HELLP	36 sem	Status epiléptico, hiperreflexia	156/112	Elevación de LDH, AST y ALT, trombocitopenia	TAC simple: Infartos cerebrales (Hipodensidades parietooccipitales y frontales)	Desembarazar, Sulfato Mg, Labetalol	Recuperación completa después de tres días en UCI
Pereira-Sarmiento y col, 2014 (24)	18, multigesta	Eclampsia, HELLP	31 semanas, feto con RCIU y oligoamnios	Cefalea, visión borrosa, epigastralgia, convulsiones, desorientación parcial	140/90	Elevación de AST, ALT, LDH, urea y creatinina	TAC: Areas hipotenuadas bilateralmente en la región parietooccipital	Sulfato de Mg, Hidralazina, Corticoides IV, Desembarazar	Empeoró en parámetros clínicos y de laboratorio. Recuperación a los 14 días
Babahabib	31,	Eclampsia y	Puerperio	Cefalea,	140/90	Proteinuria,	RM:	Sulfato de Mg,	Recuperación

y col, 2015 (42)	multigesta	HELLP.	inmediato de embarazo de 38 semanas	apirexia, convulsiones		Elevación de AST, ALT y creatinina, anemia, trombocitopenia	Hipointensidad de señal en T1, Hiperintensidad de señal en T2 y FLAIR en la región parietooccipital subcortical y sustancia blanca	Nicardipino, Fenobarbital, HBPM, Transfusión de GRE y plaquetas	n completa a los 5 días
Seda y col, 2015 (43)	29, primigesta	g	35 4/7 Semanas	Cefalea y visión borrosa en el ojo izquierdo.	220/110	proteinuria, Elevación de AST, ALT, LDH, AU, creatinina y nitrógeno en orina, trombocitopenia, esquistocitosis	RM: Hiperintensidad de señal en el lóbulo occipital derecho, regiones subcorticales cerebrales izquierdas y tálamo derecho en T2 y FLAIR. Imágenes de difusión no mostraron restricción de la difusión	Sulfato de Mg, Nifedipino, Transfusión de plaquetas, Desembarazar. Postparto: Corticoide IV, Alfa metil dopa	Recuperación completa a los 10 días
Beker-Aca y col, 2015 (44)	18, primigesta	Preeclampsia y HELLP	24 semanas	Visión borrosa, somnolencia, cefalea, pérdida moderada de la sensibilidad de las extremidades distales	160/110	Elevación de AST, ALT, LDH, trombocitopenia	RM: Imágenes FLAIR y T2 con incremento de la intensidad de la señal en pedúnculos cerebrales, brazos posteriores de la cápsula interna, putamen y globus pálido izquierdo con extensión parcial hacia el tálamo, lóbulos occipitales, predominio en la zona de unión de materias gris y blanca. Cambios fueron iso	Desembarazar, Sulfato de Mg, Doxazosina	Recuperación completa a los 3 días
							-hiperintensos en secuencias de difusión		
Fernández y col, 2015 (45)	18, primigesta	Eclampsia y HELLP	Puerperio inmediato de embarazo de 36 semanas	Convulsiones, Alteración del estado de conciencia	180/120	Elevación de AST, ALT, LDH, trombocitopenia	TAC: lesiones isquémicas en territorio limítrofe temporo-parieto-occipital bilateral, sin desviación de la línea media	Sedación	Recuperación completa a los 4 días

LDH: Lactato deshidrogenasa. AST: Aspartato aminotransferasa. ALT: Alanina aminotransferasa. AU: Ácido úrico. FA: Fosfatasa alcalina. GRE: Glóbulos rojos empaquetados. VO: Vía oral. VI: Vía intravenosa. HBPM: Heparina de bajo peso molecular.

Artículo de Revisión

Envejecimiento poblacional y unidades de climaterio

Dr. Hugo Salinas P.

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile

RESUMEN

La población chilena viene experimentando un proceso de envejecimiento acelerado, extremadamente complejo, que acarrea grandes desafíos para el sujeto que lo vive, como para la sociedad en su conjunto, uno de los cuales es la problemática que plantean las mujeres en etapa de climaterio.

El Plan Nacional de Salud para los Objetivos Sanitarios al 2020, recoge la preocupación por el climaterio y establece como metas para la mujer climatérica, disminuir a menos de un 15% aquellas mujeres que presenten un deterioro importante en su calidad de vida, aumentar a un 30% las mujeres que se realicen controles de climaterio e indicar terapia de reemplazo hormonal al menos al 70% de las mujeres que presenten calidad de vida alterada a nivel de los establecimientos públicos.

Se considera que con el uso correcto de intervenciones clínicas es posible revertir el deterioro de la calidad de vida de mujeres entre 45 y 64 años, en especial si es centrado en equipos multidisciplinarios que otorguen una atención personalizada y se focalizan en un manejo integral de la problemática que plantea el climaterio y la menopausia.

Para lograr lo anterior es necesario contar con una red que permita evaluar la calidad de vida de la población, aumentar la cobertura y la calidad de atención por síntomas climatéricos y la difusión a nivel poblacional de contenidos relacionados a esta etapa.

Si bien la implementación de unidades de climaterio a nivel primario se recoge adecuadamente en la Orientaciones del Ministerio de Salud, el diseño e implementación de unidades de climaterio a nivel secundario y terciario, donde será necesario derivar un gran número de mujeres por sus antecedentes o su patología actual, podría facilitarse si se tienen en cuenta algunas consideraciones basadas en el adecuado uso de las herramientas que ofrece la gestión clínica aplicada.

PALABRAS CLAVE: gestión clínica, modelos de gestión, climaterio

SUMMARY

The Chilean population is undergoing an accelerated, extremely complex aging process, which presents great challenges for both the subject who lives it and the society as a whole, one of which is the problem posed by women in the climacteric stage.

The National Health Plan for Health Objectives as of 2020, reflects the concern for the climacteric and establishes as goals for climacteric women, to reduce to less than 15% those women who present a significant deterioration in their quality of life, increase to a 30% women who perform climacteric controls, and indicate hormone replacement therapy to at least 70% of women who present altered quality of life at the level of public establishments.

It is considered that with the correct use of clinical interventions it is possible to revert the deterioration of the quality of life of women between 45 and 64 years old, especially if it is focused on multidisciplinary teams that provide a personalized attention and focus on a comprehensive management of the problem posed by climacteric and menopause.

To achieve this, it is necessary to have a network to evaluate the quality of life of the population, increase coverage and quality of care due to climacteric symptoms and the promotion at population level of contents related to this stage.

Although the implementation of climacteric units at the primary level is adequately reflected in the Ministry of Health Guidelines, the design and implementation of climacteric units at secondary and tertiary level, where it will be necessary to refer a large number of women due to their background or their pathology, could be facilitated if some considerations are taken into account based on the proper use of the tools offered by applied clinical management.

KEYWORDS: Clinical management, management models, climacteric.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional es un hecho único en la historia de la humanidad. Se explica por cambios en variables políticas, sociales, culturales y económicas que han incidido en la reducción de las tasas de fecundidad y mortalidad y el aumento consecuente de la expectativa de vida. Vivimos una transición demográfica que lleva al envejecimiento poblacional aceleradamente. Se estima que al 2025, las personas mayores de 65 años en Chile superarán a las menores de 15 años (1).

A 2014, el grupo de mujeres de 45 a 64 años alcanzaba a 2.191.593, con una expectativa de vida de 82.2 años, siendo esta cifra de mujeres, el grupo objetivo para haber recibido acciones de protección, promocionales y preventivas, en especial cuando producto del progresivo envejecimiento han ingresado al climaterio y menopausia (2).

El envejecimiento en sí, que excede en mucho a la menopausia, es un proceso complejo y multidimensional, que implica consecuencias y desafíos, para los sujetos que la experimentan, como para la sociedad en su conjunto.

A la hora de implementar políticas públicas, “los derechos y las necesidades de protección social de la población, proveen el marco ético-normativo a partir del cual se diseñan e implementan las políticas y programas sociales para el mejoramiento efectivo de la calidad de vida de las personas” (1).

La menopausia ha sido considerada a lo largo del tiempo, desde una enfermedad hasta una etapa de liberación femenina a fines de la edad fértil, con cambios relativos más o menos positivos, basados en factores personales y culturales que cruzan esta etapa de la vida (3).

El enfrentamiento de los procesos ligados a climaterio y menopausia, se extienden más allá de los cambios hormonales que se producen durante esta etapa, toda

vez que es aquí donde existe una mayor prevalencia de procesos crónicos, cuya sintomatología no necesariamente está asociada a la disminución de la producción estrogénica o debido a que muchos procesos que se producen alrededor de la menopausia, cursan paralelamente con acontecimientos personales, familiares y laborales, que pueden influir en la calidad de vida.

Existe consenso que las mujeres mayores de 45 años que no han tenido períodos menstruales por un año o que presentan síntomas vasomotores y períodos menstruales irregulares, o sólo presentan sintomatología si no tienen útero, es suficiente para diagnosticar menopausia o peri menopausia.

Específicamente, frente a menopausia, es necesario responder qué síntomas presentan una asociación causal con la disminución de estrógenos (cognitivos, del estado de ánimo, vasomotores, vaginales, urinarios, mamarios, sexuales y músculo-esqueléticos) y qué problemas de salud se relacionan con la disminución de estrógenos en la mujer menopaúsica (osteoporosis y riesgo de fractura y enfermedades cardiovasculares) (3).

La terapia de reemplazo hormonal, con el objetivo de reponer estrógenos, una de las estrategias de mayor impacto, lamentablemente no ofrece consensos respecto a sus riesgos y beneficios. Estudios de gran relevancia han determinado que el uso de terapia hormonal de reemplazo, por ejemplo, previene fracturas por osteoporosis al mismo tiempo que incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares, a pesar que hoy se admite que las enfermedades cardiovasculares tienen un riesgo acorde con los factores inherentes a cada individuo (4).

Guías para la atención del climaterio.

Uno de los grandes desafíos de la atención de mujeres en menopausia o cercana a ésta, es que las mujeres en esta etapa se seguirá incrementando, aumentando el número de referencias a los niveles secundarios y terciarios de atención, en especial, para cubrir el control de síntomas en el corto plazo, como asimismo para atender problemas de salud de largo plazo (4).

Al igual que lo que ocurre en otros países, incluso los más desarrollados, la oferta de servicios públicos y privados especializados en climaterio y menopausia son muy escasos y en muchas regiones de nuestro país inexistentes, de tal forma que se hace imprescindible ir rápidamente al desarrollo de los mismos.

Se hace necesario una guía para colaborar con el diagnóstico y manejo de la menopausia, entregando recomendaciones para la implementación de servicios de atención a mujeres con menopausia basados en evidencia, siendo los más relevantes (4):

1. Incrementar esfuerzos para cambiar conductas clínicas inadecuadas a nivel de la atención primaria.
2. Mejorar los conocimientos entre los profesionales de la salud, de tal forma que puedan apoyar a mujeres a tomar una decisión informada respecto al uso de terapia hormonal de reemplazo, en base a sus propios beneficios y riesgos, así como la suplementación de medicamentos que permitan evitar el riesgo de fracturas u otras condiciones propias de esta etapa.

Por otra parte, adicionalmente podríamos elaborar un carnet de control de climaterio, a semejanza de la sistematización y orden que ha significado el carnet de control prenatal, que permite compartir información o señalar hechos de relevancia médica, entre el que otorga y la que recibe prestaciones de salud.

El desarrollo de unidades de climaterio. Un cambio en el paradigma organizacional.

Es tan complejo el enfoque de la mujer en etapa de climaterio y menopausia, que no basta contar con un médico dedicado a climaterio, es necesario desarrollar unidades de climaterio.

Previamente nos hemos referido al diseño e implementación de unidades de medicina materno fetal, que desde las consideraciones teóricas de administración y gestión, no debieran resultar muy distintas al diseño e implementación de unidades de

climaterio, con una gran diferencia. Las unidades de medicina materno fetal tienen su base de sustentación en las unidades de alto riesgo de las maternidades del país, mientras las unidades de climaterio en establecimientos públicos son prácticamente inexistentes (5).

En el marco de los sistemas de salud filantrópico caritativos, los problemas de salud pública, como por ejemplo, las enfermedades infecciosas, eran resueltas por los médicos, mientras que los problemas actuales, fundamentalmente enfermedades crónicas, como obesidad, diabetes, hipertensión, dislipidemias, depresión y tabaquismo crónico requieren un cambio de estilo de vida, la personalización de la enfermedad, la experiencia aportada por los propios pacientes y un enfoque multiprofesional y multisectorial, que son propios de los modelos médico asistenciales o francamente en procesos profundos de reformas sanitarias (5).

Las unidades de gestión clínica son de mayor complejidad y apuntan a la "excelencia triple organizacional": el manejo del conocimiento científico, la implementación de procesos efectivos y la provisión de servicios de excelencia (6).

Las unidades de climaterio de nivel secundario o terciario de atención, producto de los cambios demográficos y la consecuente transformación de la población incrementan las necesidades de salud, en el marco de déficit de recursos, justamente cuando la inversión es infinitamente mayor, deben adoptar una nueva forma de organización y gestión, con nuevos liderazgos, modelos gerenciales innovadores y el uso de nuevas tecnologías (6,7).

Estas nuevas unidades deben transitar desde procesos estables de planificación y administración operativa, propio de los sistemas de salud médico asistenciales, definidos en base a una estructura física determinada para otorgar prestaciones, asumiendo que la calidad es equivalente a siempre igual, a procesos organizados en estructuras físicas diseñadas para entregar servicios en distintos lugares, donde la idea de calidad es siempre distinto, adaptándose a las condiciones y requerimientos específicos de cada paciente y centrado en éstos, los cuales pueden participar en el diseño del servicio, generando el valor del mismo, sin cuyo esfuerzo personal se perdería la capacidad de generarlo (7).

Pasamos a que la idea de calidad no es hacer todo siempre igual, sino que siempre ajustado a las necesidades y deseo de cada persona. La estandarización de normas y procedimientos es reemplazada por el desarrollo de competencias

individuales y colectivas, permitiendo que los individuos puedan tomar decisiones en base a su experiencia.

En una unidad clínica, médicos y el personal de salud deben contar con planes de desarrollo que no sólo incluyan las competencias clínicas a mejorar, sino también las que dicen relación con el liderazgo, administración gerencial y comunicaciones, para trabajar tomando decisiones no sólo en función del manejo de cada paciente, sino que buscando acuerdos en los casos en los cuales hay riesgos que deben ser minimizados y finalmente acomodar su acción a múltiples criterios, integrando consideraciones no sólo clínicas, sino que presupuestarias, técnico profesionales y personales en la búsqueda del mejor desempeño posible a largo plazo (6).

Estrategias, gobierno y procesos de las unidades de climaterio.

Desde una perspectiva más práctica, las unidades de climaterio deberían ser parte de servicios de obstetricia y ginecología, y cuando estos servicios comparten su labor con centros académicos, debería recaer en éstos, la enseñanza del manejo integral de la menopausia, incluyendo los riesgos y beneficios de la terapia hormonal, como parte del programa regular de las carreras de la salud. A nivel de post grado se debe asegurar un módulo avanzado en el manejo del climaterio y la menopausia, revisando aspectos teóricos y prácticos del manejo integral de este período de la vida.

Una propuesta del rol de estas unidades de climaterio en la difusión del conocimiento debería incluir (4):

1. La obligatoriedad de los servicios de obstetricia y ginecología de contar con unidades de climaterio.
2. La participación de profesionales que provengan de otras áreas del conocimiento.
3. Que la provisión de servicios sea entregada por especialistas con conocimiento en el manejo de climaterio y menopausia.
4. La revisión teórica de las vías de referencia y contra referencia para el manejo de la menopausia, comprobando la efectividad de las mismas.
5. La identificación de líderes en menopausia que puedan disminuir las deficiencias en la referencia entre los distintos niveles de atención cuando éstas sean detectadas.

6. El diseño de guías clínicas para el adecuado uso de medicamentos, en especial de hormonas, prescritos por médicos en el primer nivel de atención.

7. La elaboración de formularios que ayuden a difundir la información actualizada respecto a la terapia hormonal.

8. La realización de encuentros locales que permitan la diseminación del conocimiento.

9. El involucramiento de matronas y otros profesionales de la salud en actividades teóricas y prácticas que permitan mejorar el conocimiento para el enfoque integral de la menopausia.

La gestión operacional.

De forma muy simple y resumida, es necesario desarrollar las siguientes acciones para conformar en una primera etapa, unidades de climaterio (5,8):

1. Determinar la misión de la unidad de climaterio: ¿Para qué existe la unidad de climaterio?: servicios asistenciales que incluye la unidad de climaterio, a quienes van dirigidos los servicios, como se van a proporcionar los servicios.
2. Determinar la visión de la unidad de climaterio: ¿Qué queremos que sea esta unidad de climaterio en los próximos años?: determinar que se quiere conseguir en el plazo de cinco años.
3. Realizar el análisis externo a la unidad de climaterio: riesgos y oportunidades que brinda el mercado, los pacientes y sus problemas, necesidades y expectativas.
4. Realizar el análisis interno de la unidad de climaterio: estrategia y liderazgo, personas, recursos y alianzas, procesos, satisfacción de pacientes, satisfacción de profesionales, resultados.
5. Definir los objetivos a corto y mediano y largo plazo de la unidad de climaterio: tácticos o de corto plazo (cuantificables) y estratégicos o de mediano y largo plazo (aspiracionales).
6. Desarrollar las líneas estratégicas de la unidad de climaterio: identificar las líneas clave de la unidad de climaterio para alcanzar los objetivos estratégicos.

A partir de este momento, la unidad de climaterio puede pasar a una segunda fase donde se hace necesario: elaborar el plan operativo y controlar el cumplimiento del plan, determinar el organigrama, nombrando el equipo de dirección y estableciendo funciones y responsabilidades, revisar el clima

laboral, implicar y capacitar al personal, gestionar la calidad y la innovación y rediseñar los procesos.

Consideraciones finales

Asumir la necesidad de construir unidades de climaterio es equivalente al esfuerzo por desarrollar unidades de alto riesgo obstétrico en las maternidades del país, basado en niveles de atención por factores de riesgo, en algún momento histórico de nuestro desarrollo sanitario.

Es apremiante constituir unidades de climaterio en los hospitales, las cuales son prácticamente inexistentes, para que asuman un rol rector y supervisor respecto al trabajo que se realiza en el primer nivel de atención, el cual es desarrollado principalmente por matronas.

Es una responsabilidad ineludible de los gestores clínicos de los hospitales, y en especial de sus servicios de obstetricia y ginecología, donde deben residir estas unidades, sin desconocer el rol que cumple la complementariedad con otras unidades al interior de los establecimientos.

El modelo de análisis y mejoría de procesos hospitalarios que ya hemos propuesto, ofrece la posibilidad de avanzar hacia un modelo descentralizado, centrado en la atención integral del paciente, favoreciendo la calidad asistencial y la eficiencia, en un ambiente de necesaria y urgente reforma estructural del sistema hospitalario (5,8).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Las personas mayores en Chile. Situación, avances y desafíos del envejecimiento y la vejez. Servicio Nacional del Adulto Mayor, SENAMA. Santiago de Chile, Julio 2009.
2. Orientaciones Técnicas para la Atención Integral de la Mujer en Edad de Climaterio en el Nivel Primario de la Red de Salud (APS). Ministerio de Salud de Chile. 2014.
3. Grupo de trabajo de menopausia y postmenopausia, Guía de práctica clínica sobre la menopausia y post menopausia. Barcelona: Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología. Asociación Española para el Estudio de la menopausia. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano. 2004.
4. Menopause: diagnosis and management. NICE guideline (NG 23). 12 de November 2015.
5. Salinas H. Diseño e implementación de una unidad de medicina materno fetal. Rev Chil Obstet Ginecol 2016; 81(5): 439-444.
6. Ribera, J, Antoja, G, Rosenmöller M, Borrás P. Hospital of the Future. A New Role for Leading Hospitals in Europe. Abridged version. Center for Research in Healthcare Innovation Management. Business School. Universidad de Navarra. España, Enero 2016.
7. Pucheu, A. Coaching para la efectividad organizacional. Modelos, técnicas y ejemplos de aplicación. Facultad de Ciencias Sociales. Pontificia Universidad Católica de Chile. Salesianos Impresores S.A. Mayo 2016.
8. Guía Práctica para la Implantación de Unidades de Gestión Clínica, Informe 2014 de AMPHOS.

Casos Clínicos

Taquicardia supraventricular paroxística durante el trabajo de parto

Navarro Santana B¹, Gaebelt Slocker H², Gennaro Della Rossa N¹

Correspondencia: Navarro Santana B. Hospital Fundación Jiménez Díaz. Av. Reyes Católicos 2, 28040, Madrid, España. E-mail: bea_004@hotmail.com

RESUMEN

Afortunadamente, las arritmias malignas en un embarazo de curso normal son raras y la mayoría de las quejas por palpitaciones se deben a arritmias benignas. Dentro de ellas las taquicardias supraventriculares paroxísticas (TSP) se describen en la literatura con relativa frecuencia y pueden ocurrir sólo, o incluso exacerbarse, durante el embarazo, debido a un efecto pro-arritmogénico de la gestación.

Así en pacientes gestantes la carga hemodinámica y los cambios del tono autonómico facilitan la aparición de arritmias, más frecuentemente en mujeres con limitada reserva cardíaca y pueden llegar a comprometer la supervivencia del feto y de la madre debido a las consecuencias hemodinámicas o los efectos adversos de los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos.

Presentamos el caso de una gestante a término que durante el trabajo de parto, posterior a la administración de analgesia epidural con ropivacaína y fentanilo, sufre un cuadro de hipotensión materna y bradicardia materna/fetal mantenida que requiere ser medicada con efedrina y atropina intravenosa. Inmediatamente presenta palpitaciones y dolor torácico sostenido, diagnosticándosele TSP que cede con la administración de adenosina intravenosa, no repitiendo nuevos episodios durante el trabajo de parto ni puerperio. En nuestro caso la arritmia ocurrió como efecto adverso de la efedrina y administradas para recuperar el cuadro de hipotensión causada por la analgesia epidural.

PALABRAS CLAVE: Taquicardia Supraventricular. Trabajo de parto. Adenosina

INTRODUCCIÓN

Las arritmias son las complicaciones cardíacas más frecuentes encontradas durante el embarazo en mujeres con y sin cardiopatías (1, 2). Se estima una prevalencia de 24 por 10.000 mujeres embarazadas de episodios de TSP (6). Definida como aquella taquicardia mayor de 120 latidos por minuto, de QRS estrecho que se origina sobre el ventrículo, excluyendo fibrilación auricular, flutter auricular y taquicardia auricular multifocal (28). El término paroxístico describe una arritmia que empieza y acaba abruptamente.

El mecanismo de aritmogénesis en el embarazo aún no está aclarado completamente, pero se atribuyen

factores hemodinámicos, hormonales y cambios autonómicos del embarazo (17,29) otros factores asociados serían la hipokalemia que ocurre en el embarazo y enfermedades cardíacas subyacentes. (22, 23). Para su manejo, en la gestación, se han descrito maniobras vagales, cardioversión farmacológica (siendo la adenosina el fármaco de elección) y procedimientos invasivos como la ablación por catéter (26,27)

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una gestante de 35 años, primípara, sin antecedentes médico-quirúrgicos,

alérgicos o tóxicos de interés, con control de embarazo de bajo riesgo normal.

En la semana 391 acude a urgencias de nuestro servicio en trabajo de parto. Durante el mismo, se le administra analgesia epidural (ropivacaína 0.2 % más fentanilo 6,6 cc.) presentando un cuadro de hipotensión arterial (90/60 mmHg) con bradicardia materno - fetal (110 latidos por minuto) sostenida.

Se suministran fenilefrina intravenosa en dosis de 0,100 µg, en dos ocasiones en un intervalo de escasos minutos; continuando hipotensa, por lo que se administran 75 mg de efedrina intravenosa y 1 mg de atropina intravenosa. Tras lo cual la paciente manifiesta dolor torácico y palpitaciones y bradicardia fetal mantenida en 100 latidos por minuto con disminución de la variabilidad sin desaceleraciones (Figura 1). Evaluada por Cardiología, se realiza un electrocardiograma, diagnosticándosele TSP de QRS estrecho a 150 latidos por minuto (Figura 2) y tras ecocardiografía se descarta presencia de cardiopatía; la arritmia se consigue revertir tras 6 mg intravenosos de adenosina. No apreciándose efectos secundarios por la adenosina en paciente y feto.

Se evitaron nuevas dosis de analgesia epidural y se administró una perfusión de oxitocina de 20ml/hora durante todo el trabajo de parto. Finalizó el trabajo de parto en parto vaginal con ventosa de silicona por distocia de descenso. Durante el puerperio la paciente permaneció asintomática y se le dio el alta a las 48 horas.

Durante el puerperio mediato realizó una nueva consulta en cardiología que tras las pruebas de imágenes se descarta nuevamente patología y se confirma el diagnóstico de TSP en el contexto de cuadro vagal secundario a epidural.

La paciente firmó el correspondiente consentimiento informado para publicación de su caso, por su gran interés científico.

DISCUSIÓN

Las arritmias son las complicaciones cardíacas más frecuentes encontradas durante el embarazo en mujeres con y sin cardiopatías (1, 2). Afortunadamente, las arritmias malignas en un embarazo de curso normal son raras, así, la mayoría se deben a arritmias benignas (13). Las arritmias se

pueden presentar por primera vez durante el embarazo y, en otros casos, el embarazo puede exacerbarlas en mujeres con presencia de arritmias previas (1). Las mujeres con arritmias establecidas o cardiopatías tienen más riesgo de desarrollar arritmias durante el embarazo.

Actualmente, hay un aumento de arritmias por el incremento de mujeres en edad fértil con cardiopatía (debido al aumento de la supervivencia como consecuencia de la mejoría de la cirugía cardíaca de cardiopatías congénitas), el aumento de la edad a la cual se tiene el primer embarazo y la creciente prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensión, obesidad, etc. (1,2, 22). Cualquier mujer que se presente con arritmias en cualquier momento de la gestación debería ser examinada exhaustivamente mediante historia clínica cardiológica completa, y electrocardiograma y ecocardiograma doppler transtorácico para evaluar la presencia de enfermedad cardíaca estructural (19).

El mecanismo de aritmogénesis en el embarazo aún no está aclarado completamente, pero se atribuyen factores hemodinámicos, hormonales y cambios autonómicos del embarazo (17,29) otros factores asociados serían la hipokalemia que ocurre en el embarazo y enfermedades cardíacas subyacentes. (22, 23). Un aumento del volumen circulatorio podría incrementar la irritabilidad del miocardio y un aumento de la frecuencia cardíaca puede alterar la excitabilidad del tejido iniciando un circuito por reentrada. Se ha postulado que los estrógenos pueden aumentar la excitabilidad cardíaca ya que éstos tienen este efecto en el músculo uterino (34,35). Lo que es más, los estrógenos sensibilizan al miocardio a las catecolaminas, aumentando el número de receptores alfaadrenérgicos (36). La oxitocina periparto, tratamiento tocolíticos y anestesia también han sido descritos como disparadores de TSV.

Oxitocina y tocolíticos (37) han estado implicados en el desarrollo de TSP. De hecho, se recomienda dar un bolo de 5U máximo y de una infusión lenta, especialmente en pacientes con cardiopatías (38). Los simpaticomiméticos también son posibles iniciadores de taquicardias. Efedrina que es popular por tratar la hipotensión asociada a la anestesia regional es la causa más probable de la TSP de nuestro caso. Hay un estudio que indica que la combinación del uso de efedrina y fenilefrina para tratar la hipotensión que se produce tras una hipotensión por anestesia regional en una cesárea es mucho más efectiva. Esta combinación se asocia a

menos taquicardia, menos náuseas y a una mejoría en el Ph arterial umbilical del neonato (39). La combinación de ambos elimina el aumento de la frecuencia cardiaca por la efedrina y el descenso de la frecuencia cardiaca por la fenilefrina, y es una buena elección particularmente en sujetos susceptibles (29).

Se ha descrito que la anestesia regional causa una disminución del llenado atrial y esto está implicado en un aumento de la arritmogenicidad (40). Se han descrito otros casos donde la epidural también es causante de otro tipo de arritmias (30) sobre todo bradicardias, e incluso bloqueos auriculoventriculares, debido al bloqueo simpático y, en consecuencia, a la actividad dominante del sistema parasimpático

En este contexto las arritmias que más frecuentemente aparecen en el embarazo son las extrasístoles ventriculares y auriculares (18, 23) Aunque infrecuentes las arritmias de especial importancia por su gravedad en la mujer gestante son la taquicardia ventricular idiopática y la TSP pero asociada al síndrome de Wolf Parkinson White (WPW) (17).

La TSP, que fue el tipo de arritmia que tuvo nuestra paciente, es una taquicardia causada, en la mayoría de los casos, por reentrada del nodo AV o por una vía accesoria. En mujeres sin cardiopatías, la taquicardia por reentrada intranodal es la más frecuente. En general, las características electrocardiográficas de estas taquicardias son un intervalo QRS estrecho (<120ms), conducción auriculoventricular 1:1 e intervalos R-R regulares (23). Hay estudios que afirman que el embarazo incrementa el riesgo del primer episodio de taquicardia supraventricular (8) y otros que refieren que el embarazo no está asociado con el primer episodio de TSP (7). Sin embargo, si se observa, asociación entre gestación y exacerbación de los síntomas de TSV en pacientes previamente sintomáticas (13).

La manifestación clínica de la TSP es la misma que en mujeres no embarazadas e incluye palpitaciones que se pueden asociar a presíncope, síncope, disnea y/o dolor torácico (29). Los pacientes pueden describir una taquicardia rápida y regular de inicio súbito con o sin terminación abrupta, como en el caso de nuestra paciente. La clínica y las consecuencias hemodinámicas de la arritmia dependen de muchas variables, incluidas la presencia o ausencia de cardiopatía, en el caso de las mujeres sin cardiopatías

está arritmia suele ser bien tolerada por la madre y el feto.

Rotmensch en el año 1987 propuso un algoritmo que hoy es el que se toma como referencia para el tratamiento de las arritmias en mujeres gestantes (13). Ante cualquier arritmia se debe valorar:

- La existencia de cardiopatía orgánica mediante ecocardiografía doppler transtorácica
- Ante un corazón sano se deben valorar otras causas que puedan favorecerla o desencadenarla: enfermedad pulmonar, trastorno electrolítico, enfermedad tiroidea, fármacos arritmogénicos como oxicóticos, tocolíticos y simpaticomiméticos como la efedrina, alcohol, cafeína, tabaco, abuso de drogas (19,29)

Si corregidos todos estos factores persiste la arritmia se procederá a su tratamiento.

El fármaco antiarrítmico requiere cuidadosa elección para evitar o minimizar efectos adversos en la madre y el feto. Hay que tener en cuenta los cambios fisiológicos del embarazo que pueden determinar el ajuste de la dosis del fármaco y requerir monitorización de las concentraciones séricas (17) Los cambios fisiológicos del embarazo a tener en cuenta son:

- a) el aumento en el volumen intravascular puede aumentar la dosis de carga necesaria para conseguir concentraciones terapéuticas en el suero;
- b) la reducción de la concentración de proteínas plasmáticas puede reducir la fracción de fármaco unido a éstas, produciendo una concentración total más baja mientras que la cantidad de fármaco libre (activo) es la misma;
- c) el aumento del flujo sanguíneo renal asociado incrementa el aclaramiento renal de los fármacos;
- d) el aumento del metabolismo hepático secundario a la actividad de la progesterona puede también incrementar el aclaramiento de los fármacos por esta vía;
- e) la absorción gastrointestinal puede estar alterada por cambios en la secreción gástrica y en la motilidad intestinal, lo que hace impredecible, la concentración sérica (13, 14).

En el feto el riesgo teratogénico es mayor durante el primer trimestre y en el segundo y tercer trimestre puede interferir en el crecimiento y desarrollo fetal (31,32), por todo esto se debe usar la mínima dosis

efectiva (13,17,22,23). Todos los fármacos antiarrítmicos actuales disponibles que se usan para TSP son categorizados como de clase C por la FDA, excepto el sotalol que es un agente de clase B y el atenolol y amiodarona que son agentes de clase D (31).

En relación a la TSP, si la paciente está hemodinámicamente inestable se debería realizar una cardioversión eléctrica (25-100 J) (13,23). Esta se puede realizar en cualquier trimestre del embarazo (20) y no resulta en un compromiso hemodinámico al feto. Aunque existe el riesgo teórico de inducir una arritmia en el feto, realmente este es muy pequeño debido a la pequeña cantidad de energía que llega al feto (20). Durante la cardioversión eléctrica se recomienda llevar a cabo una monitorización fetal continua debido a que existen casos reportados de compromiso materno fetal y cesárea de urgencia (21).

Cuando la paciente se encuentra hemodinámicamente estable, durante los episodios agudos de TSP, lo primero a realizar son maniobras vagales (maniobras de Valsalva o masaje del seno carotídeo, inmersión facial en agua helada) que son bien toleradas por las gestantes. (29). Si éstas fallan se recurrirá a la adenosina intravenosa (dosis creciente de 6 a 24mg en bolo).

La adenosina es un fármaco clasificado por la FDA de clase C, tiene una vida media muy corta (<10 segundos) (10). No se ha objetivado que produzca efectos adversos en el feto ni teratogenicidad pues parece que no traspasa la placenta, aunque hay experiencia limitada al respecto (9,15). Se desconoce si pasa a la leche materna (15). Algunos efectos adversos, sin trascendencia, han sido incremento de la actividad uterina, hipotensión materna y bradicardia fetal resueltos espontáneamente en pocos minutos (9,13). Además, se ha documentado que termina aproximadamente el 90% de las TSP (11,13). Por todo esto, la adenosina se ha considerado el fármaco de elección en el tratamiento a embarazadas (13,17,19).

A pesar de la disminución de la actividad de la adenosina desaminada (enzima que metaboliza a la adenosina) en un 25% (11), la dosis de adenosina requerida durante el embarazo, no está disminuida posiblemente debido al aumento del volumen de distribución durante el embarazo.

En caso de fallo de adenosina se podría emplear propanolol, metoprolol o verapamilo (22,23,

31,32) este último causa hipotensión y con una subsecuente hipoperfusión fetal, sobre todo, en casos de inyección rápida (10, 31).

Generalmente es preferible no administrar tratamiento profiláctico antiarrítmico si las crisis son infrecuentes y aceptablemente toleradas (13, 31,32). Para la profilaxis se puede usar digoxina y o betabloqueantes como metoprolol o propanolol (15,22 28, 31), siendo el sotalol, la flecainida o la propafenona una segunda opción (22, 31, 32). Se ha descrito como efectos secundarios de los beta bloqueantes el bajo peso, hipoglucemia, distrés respiratorio y bradicardia al nacer (15, 31). Sobre todo se ha demostrado un bajo peso al nacer y parto prematuros con el atenolol, es por esto que es clasificado como categoría D por la FDA y no se debe usar con antiarrítmico (31).

La ablación con catéter se debe considerar solo en casos especiales de refractariedad severa al tratamiento antiarrítmico y con mala tolerancia a la arritmia, si es necesario durante el embarazo, sobre todo en el segundo trimestre (22, 31, 32). El problema que presenta es la radiación ionizante a la que se expone al feto que, en principio es pequeña: 1.5mGy y siendo <20% de ésta la que alcanza al feto debido a la atenuación por los tejidos (32). Describiéndose varios casos de ablación con catéter durante el embarazo (27). No obstante, también, se han descrito casos de ablación por catéter en gestante sin emplear radiaciones ionizantes (26). Sin embargo, en otros centros no especializados en este tratamiento en gestantes, se han descrito casos de inducción de parto un día más tarde en fetos maduros para parar la arritmia (28).

Aclarar que los episodios de taquicardia se han asociado a contracciones uterinas y patrones anormales en la frecuencia cardíaca fetal (9) como fue nuestro caso y aunque no haya un claro aumento de complicaciones perinatales existe preocupación sobre los efectos de la hipotensión e hipoxia sobre el feto durante los ataques agudos (16). Por todo ello, habría que valorar la posibilidad de realizar ablación de la vía lenta nodal o de la vía accesoria a las pacientes que se planteen una gestación (13,22, 31,32).

Con respecto al momento del parto, es mejor un trabajo de parto espontáneo que una inducción del parto para las mujeres con una función cardíaca normal (32). Es preferible un parto vaginal a una cesárea (32, 33), pues comparado con la cesárea, el

parto provoca cambios menos bruscos de volumen, menor pérdida hemorrágica y menos complicaciones de coagulación e infecciosa.

No hay consenso acerca de las contraindicaciones absolutas para un parto vaginal ya que éste depende, sobre todo, del estado materno en el momento del parto y de la tolerancia cardiopulmonar previa de la paciente (32). En general la cesárea es reservada para complicaciones obstétricas y el parto debe ser asistido con fórceps o ventosa (32,33). Durante el trabajo de parto se debe monitorizar la frecuencia cardíaca materna y la tensión arterial (32,33). Si es necesario se puede usar pulsioximetría y el EKG de forma continua (32, 33). Con respecto a la hemorragia puerperal si ésta ocurre se puede emplear oxitocina con precaución, análogos de la prostaglandina F, estando la metilergonovina contraindicada (32) por el riesgo de vasoconstricción y de hipertensión.

CONCLUSIONES

La aparición de arritmias durante la gestación afortunadamente suele ser benigna sin embargo preocupa por la posible afectación hemodinámica materna y fetal que puede poner en riesgo la vida de ambos. Las arritmias pueden o no requerir tratamiento en función de sus síntomas. Se debe elegir el tratamiento farmacológico y no farmacológico más adecuado en función de riesgo beneficio. Durante un episodio agudo intraparto los expertos recomiendan monitorización continua materna y fetal, la cesárea está reservada para las habituales indicaciones obstétricas o especial trastorno hemodinámico materno o fetal, ya que en realidad la cesárea causa mayores cambios de autonómicos y de volumen sanguíneo. Se requieren más estudios para conocer la génesis y tratamiento más adecuado de las arritmias durante la gestación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001; 104: 515
2. Drenthen W, Pieper PG, Roos- Hesselink JW, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:2303
3. Li JM, Nguyen C, Joglar JA, et al. Frequency and outcome of arrhythmias complicating admission during pregnancy: experience from a high-volume and ethnically- diverse obstetric service. *Clin Cardiol* 2008; 31:538
4. Lee SH, Chen SA, Wu TJ, et al. Effects of pregnancy on first onset and symptoms of paroxysmal supraventricular tachycardia *Am J Cardiol* 1995; 76:675
5. Tawam M, Levine J, Mendelson M, et al. Effect of pregnancy on paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1993; 72: 838
6. Elkayam U, Goodwin TM. Adenosine therapy for supraventricular tachycardia during pregnancy. *AM J Cardiol* 1995; 75: 521
7. Di Marco JP, Miles W, Akhtar M, et al. Adenosine for paroxysmal supraventricular tachycardia: dose ranging and comparison with verapamil. Assessment in placebo- controlled, multicenter trials. The adenosine for PSVT Study Group. *Ann Intern Med* 1990; 113:104
8. Jaqueti J, Martinez Hernandez D, Hernández García R, et al. Adenosine deaminase in pregnancy serum. *Clin Chem* 1990; 36: 2144
9. Alberca Vela T, Palma Amaro J, García-Cosío J. Arritmias y embarazo. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 749-759
10. Rotmensch HH, Rotmensch S, Elkayam U. Management of cardiac arrhythmia during pregnancy; current concepts. *Drugs* 1987; 33: 626-633
11. Cox JL, Gardner MJ. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy. *Prog Cardiovasc Dis* 1993; 36: 137-178
12. Page RL. Treatment of arrhythmias during pregnancy. *Am Heart J* 1995; 130: 871-876
13. Brown CEL, Wendel MD. Cardiac arrhythmias during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1989; 32: 89-102
14. López Torres E, Doblás PA, Eguiluz I, Barber MA, et al. Antiarrítmicos en el embarazo. *Clin Invest Gin Obst* 2003; 30: 18-23

18. Shotan A, Ostrzega E, Mehra A, et al. Incidence of arrhythmias, and syncope. *Am J Cardiol* 1997; 79:1061-4
19. Andrés Luna C, Gómez JM. Arritmias en el embarazo. *Col Anest* 2009; 37: 272-278
20. Cox JL, Gardner MJ. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy. *Pro Cardiovasc Dis* 1993; 36:137
21. Barnes EJ, Eben F, Patterson D. Direct current cardioversion during pregnancy should be performed with facilities available for fetal monitoring and emergency caesarean section. *BJOG* 2002; 109: 1406
22. Rico Alayola CV, Osorio Sánchez D. Taquicardia supraventricular en el embarazo. A propósito de un caso. *Archivos de medicina de Urgencia de México* 2012; 2: 72-77
23. R Gómez Flores J, F Márquez M. Arritmias en el embarazo ¿Cómo y cuando tratar?. *Archivos de Cardiología de México*. 2007; 77: 24-31
26. Luz Leiria TL, Martins Pires L, Lapa Kruse M, Glotz de Lima G. tachycardia supraventricular and syncope during pregnancy: A case for catheter ablation without fluoroscopy. *Rev Port Cardiol*. 2014; 33: 805 e1- 805 e5
27. Driver Kevin, Christian A. Chisholm, Andrew E Darby. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015; 26: 698-702
28. Dennis A.T., Gerstman M.D. Management of labor and delivery in a woman with refractory supraventricular tachycardia. *Int J Obstet Anesth*. 2014; 23: 80-5
29. Robins K, Lyons G, Supraventricular tachycardia in pregnancy. *British Journal of Anesthesia*. 2004; 92: 140-143
30. Kalra Seema, Hayaran Nitin. Arrhythmias following spinal anesthesia for cesarean delivery- Is Wenckebach common?. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011; 274: 541-543
31. Blomström- Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, et al. ACC/AHA/ ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias- executive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). *Circulation* 2003; 108: 1871-909
32. European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), German Society for Gender Medicine (DGesGM) et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32: 3147
33. Sociedad Española de Ginecología (SEGO). *Cardiopatías y embarazo. Guía práctica de asistencia actualizada en 2006*.
34. Gleicher N, Mellor J, Sandler RZ, Sullum S. Wolf-Parkinson-White syndrome in pregnancy. *Obstet Gynaecol* 1981; 58: 748-52
35. Widerhorn J, Widerhorn ALM, Rahimtoola SH, Elkayam U. WPW syndrome in pregnancy: increased incidence of supraventricular arrhythmias. *Am Heart J* 1992; 123: 796-8
36. Roberts JM, Insel PA, Goldfien A. Regulation of myometrial adrenoreceptors and adrenergic response by sex steroids. *Mol Pharmacol* 1981; 20: 52-8
37. Kjer JJ, Pedersen KH. Persistent supraventricular tachycardia following infusion with ritrodrene hydrochloride. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1982; 61: 281-2
38. *British National Formulary 39, Martindale*. London: British Medical Association, 2000; 361-2
39. Hall PA, Bennett A, Wilkes MP, Lewis M. Spinal anaesthesia for Caesarean section: Comparison of infusions of phenylephrine and ephedrine. *Br J Anaesth* 1994; 73: 471-4
40. VanZijl DHS, Dyer A, Scott Millar RN, James MFM. Supraventricular tachycardia during spinal anaesthesia for caesarean section. *IJOA* 2001; 10: 202-5.

Casos Clínicos

Trombocitopenia inducida por tamoxifeno y letrozol.

M^a del Mar Bueno G.¹, Álvaro López S.², María Isabel Urbano R.¹, Almudena Martínez M.¹, Manuel Remezal S.³, Juan Pedro Martínez C.⁴

¹ Médico Interno Residente del Servicio Ginecología y Obstetricia Hospital Universitario Santa Lucia. Cartagena.

² Facultativo Especialista Adjunto del Servicio Ginecología y Obstetricia Hospital Universitario Santa Lucia. Cartagena.

³ Facultativo Especialista Adjunto del Servicio Ginecología y Obstetricia Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

⁴ Jefe de Sección de Ginecología. Facultativo Especialista Adjunto del Servicio Ginecología y Obstetricia Hospital Universitario Santa Lucia. Cartagena.

RESUMEN

El tamoxifeno y el letrozol son fármacos muy utilizados en el tratamiento del cáncer de mama. Está descrito que la trombocitopenia (recuento plaquetario inferior a 100.000/mm³) es un efecto secundario raro tras el tratamiento con tamoxifeno. Sin embargo, no es un efecto adverso conocido del letrozol. Presentamos dos casos clínicos en los que tras tratamientos prolongados con estos fármacos nos encontramos con que las pacientes desarrollan trombocitopenia. En ambos casos, este efecto adverso desaparece en pocas semanas tras la retirada del fármaco.

PALABRAS CLAVE: Trombocitopenia. Tamoxifeno. Letrozol. Cáncer de mama.

ABSTRACT

Letrozole and tamoxifen are drugs used in the treatment of breast cancer. It is reported that thrombocytopenia (less than 100,000 / mm³ platelet count) is a rare side effect of tamoxifen. However, it is not a known side effect of letrozole. We present two cases in which after prolonged treatment with these drugs we found that the patients develop thrombocytopenia. In both cases, this adverse effect disappears a few weeks after drugs were stopped.

KEYWORDS: Thrombocytopenia. Tamoxifen. Letrozole. Breast cancer.

INTRODUCCIÓN

El Tamoxifeno y el letrozol son fármacos muy utilizados en la terapia hormonal para el tratamiento adyuvante del cáncer de mama, siendo uno de los mejores ejemplos de quimioprevención (1). Ambos medicamentos tienen varios efectos secundarios conocidos, como son irregularidad menstrual,

hipercoagulabilidad, sangrado uterino anómalo, cáncer endometrial, etc.

No obstante, la trombocitopenia es una complicación muy infrecuente, existiendo pocos casos descritos en la literatura con el tamoxifeno y ninguno en el caso del letrozol. (2-4). Presentamos aquí dos casos clínicos en los que se presentó esta rara complicación durante la terapia hormonal.

MATERIAL Y METODO:

Hemos seleccionado dos casos clínicos en función de la variable resultado trombocitopenia tras tratamiento con alguno de los fármacos previamente descritos (tamoxifeno y letrozol). Ambos casos han tenido lugar en nuestro centro hospitalario y las pacientes han dado su conformidad para la publicación de su caso clínico.

RESULTADOS:

A continuación presentamos los dos casos clínicos en cuestión:

Caso 1:

La primera paciente es una mujer de 49 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos reseñables. En el año 2011 fue diagnosticada de carcinoma ductal infiltrante multicéntrico de mama izquierdo, con estadio FIGO IIB. Se realizó mastectomía izquierda preservadora de piel y linfadenectomía tras una BSGC que resultó positiva. Posteriormente recibió quimioterapia con 6 ciclos de esquema TC y 6 sesiones de radioterapia. Dado que los receptores de progesterona y estrogénicos eran positivos, se inició a los 6 meses de la intervención el tratamiento con tamoxifeno 20mg diarios.

A los dos años de tratamiento aparece en las analíticas de control por primera vez la trombocitopenia, con valores por debajo de 100.000 plaquetas. Los controles posteriores vieron un descenso que llegó a valores mínimos de 65.000 plaquetas, momento en el que se decide retirar el tamoxifeno. Dos meses después de su retirada, las plaquetas volvieron a rangos normales por encima de 100.000 plaquetas. Se valoró la situación y se decidió retirada definitiva del fármaco. Actualmente se encuentra en seguimiento por oncología médica y ginecología sin presentar recidiva de la enfermedad ni de la trombocitopenia.

Caso 2:

La segunda paciente es una mujer de 60 años, que presenta como antecedentes insuficiencia tricuspídea y aórtica, episodio de tromboembolismo pulmonar, y enfermedad de Hodgkin tratada hacía 30 años con quimioterapia, radioterapia y linfadenectomía axilar izquierda.

En el año 2014 se diagnosticó en la paciente un carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda, estadio FIGO IIB. Se realizó mastectomía izquierda simple y fue tratada con 6 ciclos de quimioterapia en esquema TC. La radioterapia se desestimó por los antecedentes presentados. Dado que los receptores de progesterona y estrógenos fueron positivos, se inició a los 4 meses de la intervención el tratamiento con Loxifan® (letrozol), un comprimido diario.

A los trece meses del tratamiento se evidenció en los controles una trombocitopenia sin repercusión clínica, que progresó hasta llegar a niveles severos de 8.000 plaquetas. Tras descartarse otras posibles causas, se procedió a la retirada del tratamiento hormonal con Loxifan® y seguimiento estrecho. Los niveles de plaquetas se fueron elevando y 5 semanas después se habían normalizado por encima de 100.000 plaquetas. Actualmente la paciente se encuentra libre de enfermedad y en seguimiento en consultas de oncología.

DISCUSIÓN

El tamoxifeno es un fármaco utilizado en la prevención del cáncer de mama, tanto en mujeres premenopáusicas como postmenopáusicas. Pertenece al grupo de los SERM (Moduladores selectivos de receptores de estrógeno), que actúa uniéndose a receptores de estrógeno, impidiendo que el estrógeno se una a ellos. Como los SERM se unen a los receptores de estrógeno, tienen la posibilidad de servir como antagonistas del estrógeno y como agonistas. El tamoxifeno bloquea los efectos del estrógeno en tejido mamario, pero actúa como estrógeno en el útero y en los huesos (11). La trombocitopenia inducida por el tratamiento hormonal con tamoxifeno es una complicación poco frecuente y que suele presentarse como trombocitopenia leve (2). La trombocitopenia inducida por tamoxifeno puede explicarse por mecanismos inmunes y no inmunes. Es frecuente que se produzca por infiltración de la médula ósea. En su trabajo, Candido et al (4), plantearon la hipótesis de que la trombocitopenia puede ser causada por mecanismos inmunes al descubrir anticuerpos antiplaquetarios en un paciente que desarrolló trombocitopenia durante su tratamiento con tamoxifeno. El anticuerpo desapareció al retirar el tratamiento y reapareció tras la reexposición. Además, se sugirió que la membrana plaquetaria resulta destruida por el tamoxifeno.

La incidencia de trombocitopenia en los ensayos no aleatorios (1) en los que se usó tamoxifeno para el

tratamiento hormonal del cáncer de mama avanzado ha variado entre un 0% y un 25%. Su incidencia en los ensayos aleatorios más amplios, ha oscilado entre el 0,3% y el 10% (7,8,9,10,11,12).

El letrozol es otro de los fármacos utilizados en la hormonoterapia del cáncer de mama. Se trata de un inhibidor de la aromatasa, cuya función es bloquear a esta enzima impidiendo la producción de estrógenos. Los inhibidores de la aromatasa suelen utilizarse en mujeres posmenopáusicas, ya que los ovarios de mujeres premenopáusicas producen demasiada aromatasa para que los inhibidores puedan bloquearla eficazmente.

La trombocitopenia como efecto secundario tras tratamiento con letrozol no está descrita como un evento frecuente en la literatura y no se conoce adecuadamente su mecanismo de acción. Sí se han evidenciado varios casos y se están llevando a cabo diversos estudios en la actualidad (5,6).

En conclusión, hay que tener en cuenta que el tamoxifeno puede causar trombocitopenia, que es una situación clínica en la que deben excluirse otras causas como la infiltración de la médula ósea. Ante la presencia de trombocitopenia se ha demostrado que, tras la retirada del fármaco causante, ya sea tamoxifeno o letrozol, se produce una recuperación paulatina del pool plaquetario hasta alcanzar cifras normales en torno a los dos meses de la retirada del tratamiento. Cuando se desarrolla trombocitopenia en pacientes que reciben tamoxifeno o letrozol como adyuvante hay que ponderar los posibles riesgos y beneficios de continuar el tratamiento con estos fármacos, ya que pueden llegar a causar trombocitopenia severa.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Yao JC, Thomakos N, McLaughlin P, et al. Tamoxifen-induced thrombocytopenia. *Am J Clin Oncol* 1999; 22:529–32
- 2) Nasiroğlu N, Pamukçuoğlu M, Abali H, Oksüzoğlu B, Uner A, Zengin N. Tamoxifen induced-thrombocytopenia: it does occur. *Med Oncol* (2007) 24:453–454
- 3) Ragaz J, Buskard N, Manji M. Thrombocytopenia after combination therapy with aminoglutethimide and tamoxifen: which drug is to blame? *Cancer Treat Rep* 1984; 68: 1015–165.
- 4) Candido A, Bussa S, Tartaglione R, et al. Tamoxifen-induced immune-mediated platelet destruction: a case report. *Tumori* 1993; 79: 231–234
- 5) Phase I Study of Panobinostat (LBH589) and Letrozole in Postmenopausal Metastatic Breast Cancer Patients. Tan WW, Allred JB, Moreno-Aspitia A, Northfelt DW, Ingle JN, Goetz MP, Perez EA. *Clinical breast cancer*. ISSN 1526-8209. 2015 Nov 17
- 6) The oral mTOR inhibitor RAD001 (everolimus) in combination with letrozole in patients with advanced breast cancer: results of a phase I study with pharmacokinetics. Awada A, Cardoso F, Fontaine C, Dirix L, De Grève J, Sotiriou C, Steinseifer J, Wouters C, Tanaka C, Zoellner U, Tang P, Piccart M. *European journal of cancer* (Oxford, England: 1990). ISSN 0959-8049. 2008 Jan. Vol: 44. Num: 1. Pag: 84-91.
- 7) Lerner HJ, Band PR, Israel L, Leung BS. Phase II study of tamoxifen: report of 74 patients with stage IV breast cancer. *Cancer Treat Rep* 1976; 60: 1431–5.
- 8) Tormey DC, Simon RM, Lippman ME, et al. Evaluation of tamoxifen dose in advanced breast cancer: a progress report. *Cancer Treat Rep* 1976; 60: 1451–5.
- 9) Henningsen J, Amberger H. Anti-oestrogen treatment of metastasizing carcinoma of the breast. *Dtsch Med Wochenschr* 1977; 102: 713–6
- 10) De Lena M, Brambilla C, Jirillo A. Tamoxifen efficacy in advanced breast cancer previously treated with endocrine and cytotoxic therapy. *Tumori* 1980; 66: 339–48
- 11) Semiglasov VF, Ghershanovich ML, Kondratyev VB, Moiseyenko VM. Application of tamoxifen in treatment of disseminated and localized breast cancer. *Vopr Onkol* 1984; 30: 39–43
- 12) Bliss JM, Wils J, Blijham G, et al. Toxicity analysis of a randomized trial comparing tamoxifen versus tamoxifen plus epirubicin in postmenopausal patients with node-positive breast cancer. *Ann Oncol* 1990; 1(Suppl): 20.

Casos Clínicos

Metastasis pulmonares tardías de carcinoma adenoideo quístico de la glandula de bartolino.

Manuel Quiroz¹, Rafael Moya², Paulina Rojas³, Juan E. Cheyre⁴, Manuel Meneses⁵

¹ Becario Cirugía general, Universidad de Chile, Hospital Clínico San Borja Arriarán. Santiago, Chile.

² Becario Cirugía general, Universidad de Chile, Hospital del Salvador. Santiago, Chile.

³ Alumna Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

⁴ Servicio Cirugía Torácica, Instituto Nacional del Tórax. Santiago, Chile.

⁵ Servicio Anatomía Patológica, Instituto Nacional del Tórax. Santiago, Chile.

RESUMEN

El carcinoma adenoideo quístico de la glándula de Bartolino (GB) es una entidad infrecuente, de crecimiento lento y comportamiento agresivo con alta recurrencia local y metástasis.

Presentamos el caso de una paciente de 48 años, con antecedente de tratamiento quirúrgico de un absceso Bartolino derecho. La biopsia demostró un carcinoma adenoideo quístico (CAQ) de la GB, por lo que se realizó hemivulvotomía radical derecha y linfadenectomía inguinofemoral. El resultado de la biopsia mostró 4 ganglios positivos de 12 y margen lateral positivo a menos de 2 mm. Por lo que se realizó adyuvancia con radioterapia.

La paciente no se presenta a su control y acude luego de tres años por dolor urente desde cadera izquierda hacia rodilla y cara lateral de la pierna y pie. Se realiza cintigrama óseo que muestra lesión osteoblástica sacroilíaca izquierda de 2 cm, por lo que se completó estudio de diseminación con tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis con contraste que evidenció múltiples lesiones nodulares pulmonares bilaterales de distribución generalizada en parénquima central, periférico y subpleurales.

Se deriva al Instituto Nacional del Tórax, completando estudio preoperatorio y se realizó una biopsia quirúrgica por video toracoscopia resecando un nódulo subpleural, el informe histológico señaló una metástasis de CAQ concordante con primario en GB.

La paciente fue presentada en el comité oncológico y se indicó radioterapia paliativa a lesión sacroilíaca y control clínico ambulatorio. Ha evolucionado estable desde el punto de vista funcional pulmonar.

PALABRAS CLAVE: Glándulas de Bartolino; carcinoma adenoideo quístico; metástasis neoplásicas

ABSTRACT

Adenoid cystic carcinoma of Bartholin glands (BG) is a rare, slow-growing but a highly aggressive tumor with remarkable capacity for local recurrence and distant metastasis.

We present the case of a 48 year-old female patient with a history of surgical treatment for right Bartholin abscess. The biopsy showed a cystic adenoid carcinoma of the BG, which led to radical hemivulvectomy and inguinofemoral lymphadenectomy.

The biopsy show inguinal lymph node metastasis on 4 of 12 lymph nodes and positive surgical resection margin. Adjuvant radiotherapy was applied.

The patient doesn't present to her clinical follow up, and consult three years later with radiological evidence of sacroiliac metastasis on bone scintigraphy.

Study was completed with thorax, abdomen and pelvis tomography scan, and showed multiple bilateral lung nodules.

The patient was transferred to National Thoracic Institute, and preoperative study was performed. We decide to obtain histological confirmation by a video thoracoscopy, it was performed without incidents.

Histology show metastasis of adenoid cystic carcinoma pattern, concordant with primary tumor.

The patient was submitted to the oncology committee and palliative radiotherapy was indicated for sacroiliac lesion. The patient evolve stable and asymptomatic at ambulatory clinical control.

KEYWORDS: Bartholin glands; adenoid cystic carcinoma; neoplasm metastasis

INTRODUCCIÓN

El carcinoma primario de la GB es una patología infrecuente, descrita por primera vez el año 1864 por Klob, corresponde a menos del 1% de las neoplasias malignas ginecológicas, de estos, el 40% corresponde a adenocarcinomas y carcinoma escamoso, el 5% a carcinoma adeno escamoso^{1,2}.

El carcinoma adenoideo quístico (CAQ) de la GB es infrecuente y corresponde al 15% de las neoplasias de esta glándula³.

Debido a lo infrecuente de la patología maligna de la GB, el diagnóstico es complejo y generalmente el cuadro inicial es diagnosticado y tratado como un quiste o absceso.

Además de lo anterior, esta entidad presenta una alta tasa de recidiva local, diseminación hematogena y perineural, encontrando casos de recurrencia local incluso con márgenes de resección negativos⁴.

Actualmente no existen guías para el manejo de esta entidad, el consenso es tratarla como un carcinoma vulvar escamoso, a pesar de las diferencias en relación a la anatomía y comportamiento del tumor⁵.

Presentamos un caso derivado a nuestro centro por estudio de lesiones pulmonares sospechosas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 48 años, género femenino, con antecedente de cuadro diagnosticado como absceso de la GB derecha el año 2012, se realizó drenaje y

resección de la glándula y tratamiento antibiótico de amplio espectro.

La biopsia diferida informó carcinoma adenoideo quístico de la GB con bordes de sección positivos, por lo cual se programó cirugía con intención curativa, la que se realizó un mes después de la primera intervención, completando hemivulvectomía radical parcial y linfadenectomía inguino-femoral derecha.

La paciente presenta seroma de herida operatoria, evoluciona sin otros incidentes, se indica el alta al séptimo día post operatorio y se presenta el caso a comité oncológico con la biopsia definitiva.

La biopsia mostro 4 ganglios inguinales positivos para carcinoma adenoideo quístico de 12 resecados, y borde de sección lateral positivo a menos de 2 mm.

Con este resultado se decidió realizar adyuvancia con radioterapia completando tratamiento en marzo de 2013.

Debido a la ausencia de síntomas, la paciente abandona los controles y consulta actualmente por cuadro de tres meses de evolución de comienzo insidioso y progresivo caracterizado por dolor tipo urente en región lumbar, que se irradiaba a miembro inferior derecho por borde lateral llegando hasta dedos del pie.

Se realiza cintigrama óseo que muestra alteración osteoblástica sacroilíaca izquierda.

Debido a ausencia de controles de patología neoplásica se decide realizar radiografía de tórax

primero (Figura 1) y luego tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis con contraste (Figura 2), encontrando como hallazgo múltiples lesiones nodulares pulmonares bilaterales de distribución generalizada en parénquima central y periférico.

Se deriva al Instituto Nacional del Tórax para estudio, encontrando al ingreso una paciente enflaquecida, limitación de las actividades de la vida diaria por dolor en extremidad inferior izquierda, se solicita estudio general, electrocardiograma, espirometría y ecocardiografía resultando normales.

Se decide realizar biopsia quirúrgica por video toracoscopia de una lesión periférica subpleural derecha y se envía a biopsia.

La paciente evoluciona en buenas condiciones, sin incidentes en el post operatorio inmediato y tardío. Se indica alta y control ambulatorio.

La biopsia demostró un nódulo subpleural que corresponde a metástasis de adenocarcinoma con patrón adenoideo concordante con primario en GB (Figura 3).

Se presenta el caso al comité oncológico y se decide realizar tratamiento paliativo y radioterapia a la lesión sacroilíaca izquierda.

La paciente se encuentra en buenas condiciones generales, sin sintomatología respiratoria y con disminución del dolor en extremidad inferior.

DISCUSIÓN

EL CAQ de la GB es una entidad infrecuente, corresponde a menos del 1% de los cánceres ginecológicos y se han reportado menos de 80 casos⁴.

El diagnóstico es difícil, el cuadro clínico se caracteriza por aumento de volumen palpable del labio mayor, en algunos casos asociado a dolor, prurito y cambios de la coloración de la piel, también se ha descrito sangrado ocasional y dispareunia.

Las pacientes se presentan la mayoría de las veces en los servicios de urgencia con un cuadro similar a patologías benignas como el quiste o absceso de la GB, por lo que se trata mediante drenaje quirúrgico o marsupialización⁵.

Cuando se realiza marsupialización es posible que se retrase el diagnóstico, debido a la ausencia de una muestra histológica. En nuestro caso, se decidió resecar el tejido de aspecto inflamatorio y enviar a biopsia diferida obteniendo un diagnóstico en corto tiempo. A pesar de que esto, una cirugía sin criterios de resección oncológica alcanza recidivas reportadas de entre un 30% a 43%^{3,6}.

El tratamiento de elección en esta entidad es la resección, existen diversas alternativas, resección radical y hemivulvectomía, con o sin linfadenectomía inguino-femoral ipsilateral. Es necesario un margen de resección adecuado, ya que este tumor puede infiltrar la pared lateral de la vagina y la fosa isquio-rectal. No se recomienda la vulvectomía total como primera alternativa debido a que no ha demostrado mejoría en la sobrevida, lo que se explica por la radioterapia adyuvante que reciben los pacientes con márgenes positivos¹.

No se conocen completamente los efectos de la radioterapia adyuvante en esta entidad, sin embargo, en series reportadas se evidencia disminución y ausencia de recurrencia local en pacientes con criterios oncológicos de agresividad, entre ellos; márgenes positivos, metástasis ganglionar, invasión linfo-vascular y perineural^{6,7}.

Las metástasis a distancia más frecuentes son las pulmonares, se han reportado localizaciones infrecuentes en cerebro, riñón e hígado⁸. No existe evidencia sobre el manejo de las metástasis a distancia, se ha utilizado diferentes esquemas de quimioterapia, sin embargo, entre los más usados en la actualidad están la Ciclofosfamida, Cisplatino y Adriamicina^{9,10}. En metástasis pulmonares un trabajo ha reportado el uso de quimioterapia paliativa con estabilización de la enfermedad¹¹.

En base a la literatura se recomienda sospechar patología maligna en pacientes cercanas a la cuarta década y considerar realizar biopsia durante el procedimiento^{1,11}.

En la intervención con intención curativa realizar linfadenectomía regional y radioterapia posterior en caso de encontrar criterios oncológicos de agresividad^{1,3-12}.

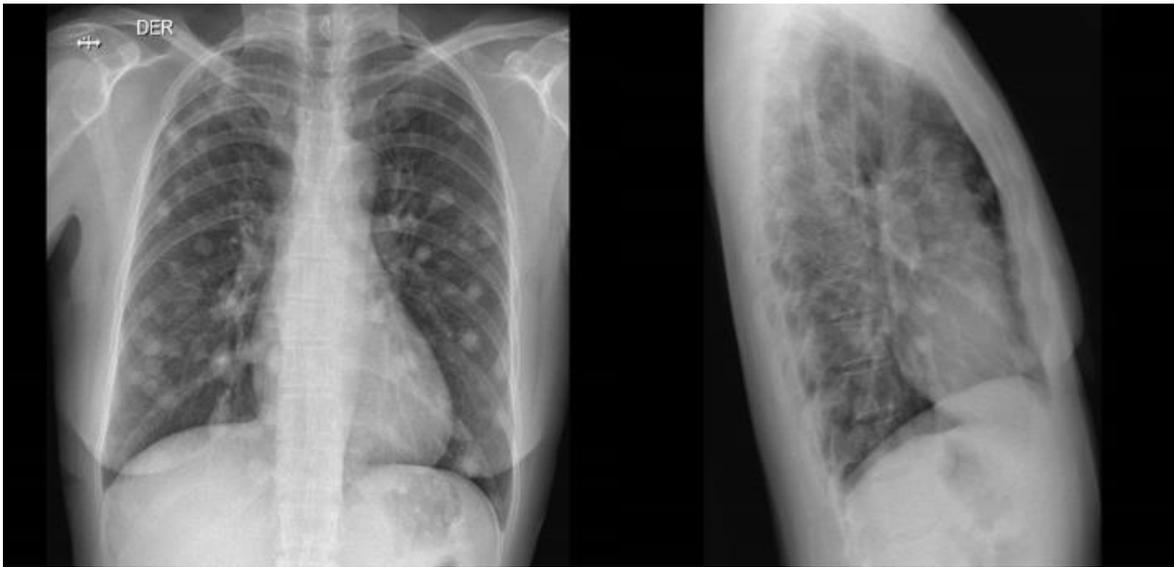
Mantener un control estricto de la paciente, ya que las recidivas pueden presentarse a distancia y de forma tardía, a pesar de un tratamiento oncológico

adecuado, debido al compromiso perineural y linfovascular precoz de este tumor.

REFERENCIAS

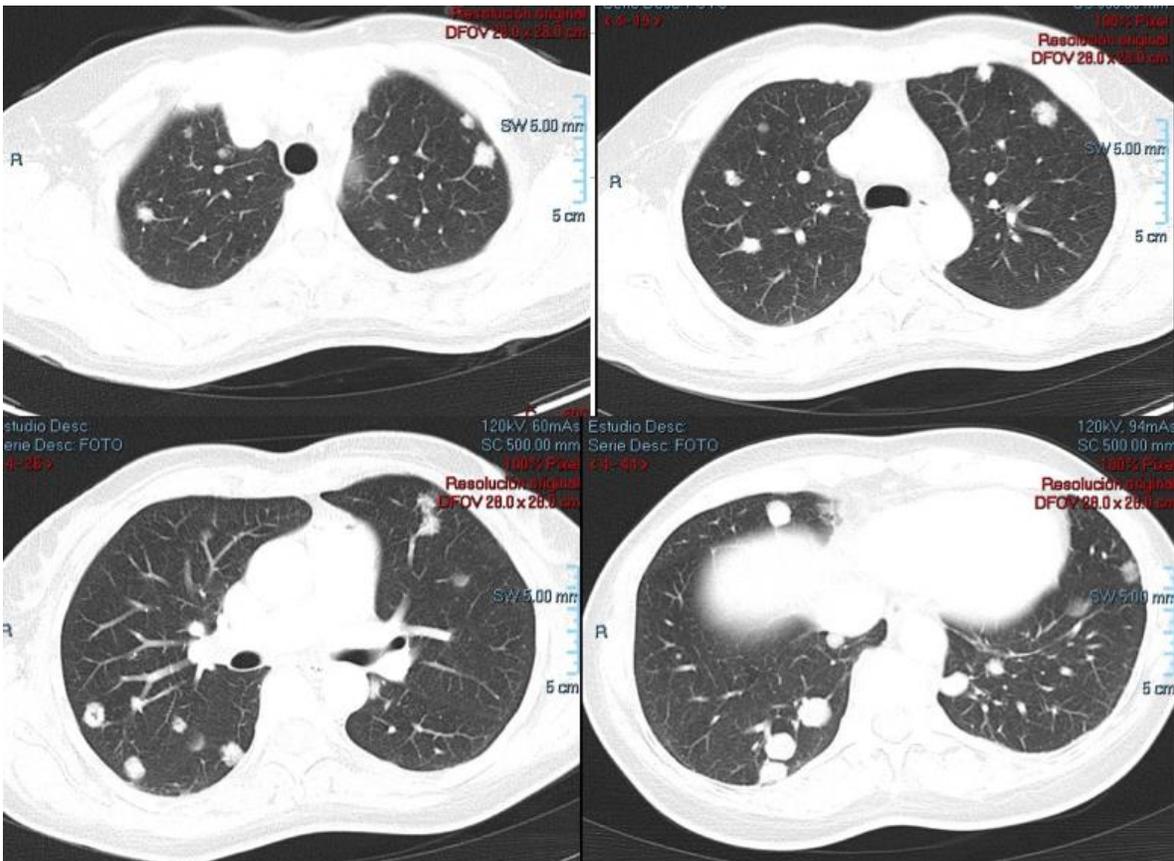
1. Yang SY, Lee JW, Kim WS, Jung KL, Lee SJ, Lee JH, et cols. Adenoid cystic carcinoma of the Bartholin's gland: report of two cases and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2006; 100: 422-5.
2. Crum CP, McCluggage WG, Herrington CS, Regauer S, Wilkinson EJ. Tumours of the Vulva: Epithelial tumors. En: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, edi-tors. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014. 237-8.
3. Anaf V, Buxant F, Rodesch F, Simon P, van de Stadt J, Noel JC et cols. Adenoid cystic carcinoma of Bartholin's gland: what is the optimal approach? *Eur J Surg Oncol.* 1999; 25: 406-9.
4. Alsan CI, Vinh-Hung V, Eren F, Abacioglu U. Adenoid cystic carcinoma of the Bartholin's gland: case report and systematic review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2011; 32: 567-72.
5. Lopez-Varela E, Oliva E, McIntyre JF, Fuller AF Jr. Primary treatment of Bartholin's gland carcinoma with radiation and chemoradiation: a report on ten consecutive cases. *Int J Gynecol Cancer.* 2007; 17: 661-7.
6. Copeland LJ, Sneige N, Gershenson DM, Saul PB, Stringer CA, Seski JC. Adenoid cystic carcinoma of Bartholin gland. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 115-20.
7. Rosenberg P, Simonsen E, Risberg B. Adenoid cystic carcinoma of Bartholin's gland: a report of five new cases treated with surgery and radiotherapy. *Gynecol Oncol* 1989; 34: 145-7.
8. Ramanah R, Allam-Ndoul E, Baeza C, Riethmuller D. Brain and lung metastasis of Bartholin's gland adenoid cystic carcinoma: a case report. *J Med Case Rep* 2013; 7: 208.
9. Lelle RJ, Davis KP and Roberts JA. Adenoid cystic carcinoma of the Bartholin's gland: the University of Michigan experience. *Int J Gynecol Cancer* 1994; 4: 145-9.
10. Wheelock JB, Goplerud DR, Dunn LJ, Oates JF 3rd. Primary carcinoma of the Bartholin gland: a report of ten cases. *Obstet Gynecol* 1984; 63: 820-4.
11. Yoon, G, Kim, H-S, Lee, Y-Y, Kim T-J, Choi, C H, Song S Y, Kim B-Y et cols. Analysis of clinical outcomes of patients with adenoid cystic carcinoma of Bartholin glands. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology.* 2015; 8: 5688-94.
12. Budd GT, Groppe CW. Adenoid cystic carcinoma of the salivary gland. Sustained complete response to chemotherapy. *Cancer* 1983; 51: 589-90.

Figura 1

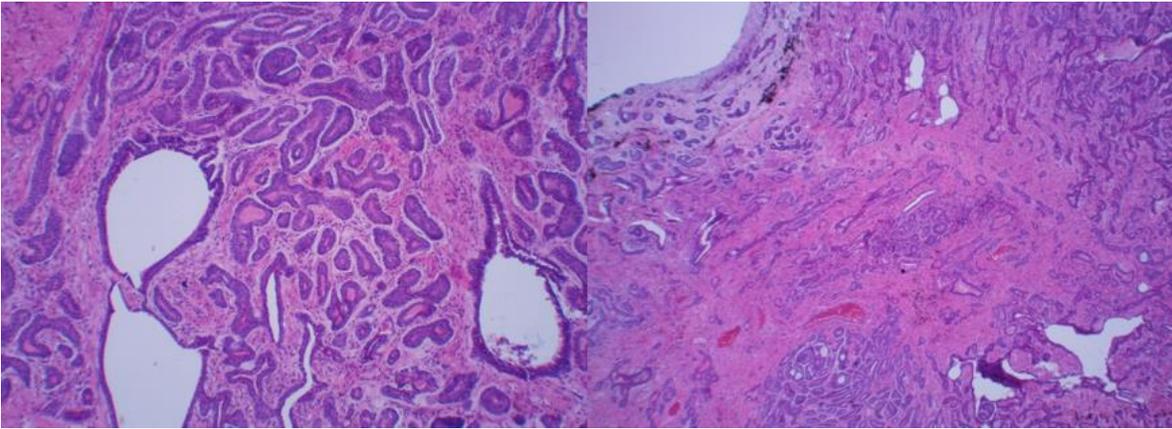


Radiografía de tórax, muestra lesiones nodulares bilaterales bien delimitadas.

Figura 2



Tomografía computada de tórax, evidencia lesiones nodulares pulmonares bilaterales de distribución generalizada, que captan contraste, algunas en contacto con la pleura visceral.

Figura 3

Biopsia quirúrgica de un nódulo subpleural, corresponde a metástasis de adenocarcinoma con patrón adenoideo concordante con origen en glándula de Bartolino. Se observan nidos celulares de aspecto cribiforme formando estructuras de aspecto glandular.

Casos Clínicos

Diagnóstico prenatal de rabdomioma fetal asociado a esclerosis tuberosa. A propósito de un caso.

Dr. Enrique Gómez López.

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Unidad de Ultrasonido. Hospital de La Serena
Universidad Católica del Norte.

RESUMEN

Los rabdomiomas son los tumores benignos cardíacos más frecuentes encontrados en vida fetal y postnatal, asociándose frecuentemente a esclerosis tuberosa.

A propósito de un caso manejado en nuestra maternidad el año 2014 se revisó la literatura existente sobre su diagnóstico, manejo, implicancias pronósticas.

Se trata de una embarazada de 23 años que fue referida a las 25 semanas a nuestro servicio, el estudio ecográfico revela tres imágenes cardíacas concordantes con rabdomiomas en las paredes ventriculares y el septum. No se detectan otras anomalías y se controla en forma seriada con ultrasonido.

Se realiza a las 33 semanas resonancia nuclear magnética fetal con el objetivo de evidenciar signos de esclerosis tuberosa los cuales se evidencian en el examen y se confirman en exámenes postnatales.

Se comenta el diagnóstico diferencial con otras neoplasias benignas cardíacas como teratomas, fibromas y hemangiomas.

Las posibles complicaciones de los rabdomiomas dependerán de su ubicación y tamaño, produciendo alteraciones en flujo o bien menos frecuentemente arritmias.

La asociación más importante de esta patología es con esclerosis tuberosa de manera que se debe realizar una cuidadosa anamnesis familiar, estudios de imágenes que deben abarcar el SNC, corazón y riñones. Finalmente en ese contexto realizar la mejor consejería a los padres.

PALABRAS CLAVE: Rabdomioma, esclerosis tuberosa.

ABSTRACT

Rhabdomyomas are the most common benign cardiac tumors found in fetal and postnatal life, frequently being associated with tuberous sclerosis.

In relation to a case handled in our maternity unit in 2014, existing literature on cardiac rhabdomyomas diagnosis, management and prognostic implications, was revised.

The case concerned a 25 week pregnant 23 year old patient, who was referred to our facility; ultrasound examination reveals three cardiac images consistent with rhabdomyomas in the ventricular walls and the septum. No other abnormalities are detected and the patient is monitored with a series of ultrasound.

At 33 weeks a fetal magnetic resonance imaging is performed in order to show signs of tuberous sclerosis which are noted in the examination and confirmed in post natal tests.

Differential diagnosis with other benign cardiac neoplasms such as teratomas, fibromas and hemangiomas is discussed.

Possible complications of the rhabdomyomas will depend on its location and size, producing changes in flow or less frequent arrhythmias.

The most important association of this pathology is with tuberous sclerosis, therefore the family medical history must be carefully evaluated, and imaging controls that should include the CNS, heart and kidneys. Finally in this context give the best counseling to the parents.

KEYWORDS: Rhabdomyoma. Tuberous Sclerosis.

INTRODUCCIÓN

Los tumores cardíacos fetales son raros con una prevalencia de 1/10000 nacidos vivos, (1) pueden ser detectados fácilmente por el ultrasonido prenatal y representan el 1 % de todas las anomalías congénitas cardíacas detectadas prenatalmente (1).

Los más comunes en la vida fetal y post natal son los rhabdomiomas seguidos por los teratomas y los fibromas (2).

La evolución de ellos dependerá del tamaño y ubicación. Volúmenes grandes pueden causar obstrucción e insuficiencia cardíaca o alteraciones del ritmo cardíaco, estas dos complicaciones pueden poner en riesgo la vida del feto (3).

El punto más importante del hallazgo de rhabdomiomas fetales es la asociación con esclerosis tuberosa, hecho que debe ser conocido por los padres durante la evolución del embarazo (1).

La frecuencia de esta asociación es de 50 a 70 % según diferentes reportes (2, 3, 4). La tendencia familiar de esclerosis tuberosa es también conocida (1, 4).

El propósito de esta revisión es describir el caso clínico y comentar la literatura existente.

CASO CLÍNICO

Primigesta de 23 años sin antecedentes médicos relevantes, portadora de embarazo de 25 semanas, derivada por sospecha de tumor cardíaco fetal.

Evaluada en nuestra unidad se documenta biometría fetal acorde a 25 semanas creciendo en percentil 50, observándose en el examen cardiológico fetal: visión de cuatro cámaras normal en orientación y tamaño, 3 tumores cardíacos hiperecogénicos de los cuales 2 se encuentran en las paredes del ventrículo derecho (uno en el ápex de 7.9 mm. de diámetro, otro subvalvular tricuspideo, de 10 mm). En ventrículo izquierdo se visualiza el tercer tumor de 7.6 mm. El resto de la anatomía fetal es normal.

En virtud de sus características son catalogados como rhabdomiomas. (figuras 1 y 2)

Se realizan controles seriados sin evidencias de aumento del volumen tumoral, alteraciones del ritmo, ni signos obstructivos que alteren la función miocárdica.

Se indica la realización de resonancia nuclear magnética fetal que se realiza a las 33 semanas, visualizándose a nivel encefálico fetal: "múltiples nódulos subependimarios de baja señal en T2, todos menores de 10 mm. ubicados a nivel del ambos surcos caudolaterales. Existen zonas de engrosamiento de la corteza fronto parietal, parasagital, el resto del examen es normal: Hallazgos sugerentes de esclerosis tuberosa, no es posible descartar SEGAS (astrocitoma de células gigantes subependimario)". (figura 3)

La paciente no refiere ni en su línea familiar ni la de su pareja antecedentes de esclerosis tuberosa u otra enfermedad neurológica.

Se realizaron controles clínicos y ultrasonográficos seriados cada 4 semanas (34 y 38 semanas).

Parto vaginal a término (inducido). Recién nacido 3280 grs. sexo masculino Apgar 9-10.

Se hospitaliza el recién nacido para estudio. En el examen de corazón la ecocardiografía confirma tumores intracardiacos diagnosticados prenatalmente sin variaciones significativas, función cardíaca normal (no obstruyen tractos de salida). Holter de ECG indica extrasístoles supraventriculares aisladas que no requieren tratamiento farmacológico.

El estudio por imágenes de céfalo (TAC, RNM y Ecografía encefálica) demuestra múltiples nódulos subependimarios y contenido hemático a nivel del cuerno occipital izquierdo. Signos sugerentes de esclerosis tuberosa.

EEG: alterado por la presencia de trazado alternante con periodos de atenuación de duración mayor que lo esperado para su edad y asincronías de transientes frontales.

Examen de ultrasonido abdominal normal.

Se realiza control de lesión hipocroma en la frente del neonato en dermatología. (figura 4)

Neonato es dado de alta en buenas condiciones y en control. Neurológicamente normal para su desarrollo

no presenta convulsiones ni alteraciones neurológicas. En control de los 6 meses se encuentra en buenas condiciones sin necesitar terapia farmacológica.

DISCUSIÓN

Los rabdomiomas son los tumores cardíacos más frecuentes y constituyen 60 a 86 % de los tumores cardíacos fetales, (1, 2)

Se encuentran en relación al miocardio, preferentemente en tabique interventricular y en la pared libre auricular o ventricular. Son homogéneos bien circunscritos, eocicos respecto al miocardio, sésiles y no capsulados. Su número es variable, suelen ser con frecuencia múltiples, cuando encontramos alguno solitario debemos buscar otros, los cuales alguna vez pueden ser identificados durante la exploración post natal (3). Las características ecográficas típicas hacen que el diagnóstico histológico no sea necesario para su confirmación (1).

Histológicamente son hamartomas del miocardio y el diagnóstico diferencial debe plantearse con: teratomas, fibromas y hemangiomas pero su origen en miocardio y sus características ecotomográficas son altamente específicas de rabdomioma.

De los cinco tipos histológicos más frecuentes de tumores congénitos cardíacos primarios el rabdomioma es el más frecuente, seguido por los teratomas y los fibromas, los demás como los hemangiomas y otros hamartomas son muy raros (4).

Los rabdomiomas y los fibromas frecuentemente son tumores miocárdicos homogéneos y compactos, el diagnóstico diferencial entre ellos puede ser difícil si se trata de una masa única, pero la multiplicidad sugiere rabdomiomas y este diagnóstico es seguro si está en el contexto de una esclerosis tuberosa.

Los teratomas y los hemangiomas habitualmente son tumores quísticos y solitarios, los teratomas se sitúan habitualmente en pericardio produciendo efusión pericárdica y los hemangiomas se ubican en la aurícula observándose como tumores sésiles (4, 5), (TABLA I).

Aproximadamente el 50 % de los rabdomiomas son intracavitarios y su comportamiento es a menudo estable durante la gestación. Sus manifestaciones dependen del tamaño y ubicación, pueden simular a veces un ventrículo hipoplásico, o bien una atresia valvular por obstrucción de las mismas (estos hechos son poco frecuentes).

Según diversos autores durante la vida fetal el crecimiento de estos tumores ocurre entre el segundo

a tercer trimestre y es lento a partir de la 32 semanas hasta el final del embarazo, a veces permanecen estables durante toda la gestación como ocurrió en nuestro caso (1, 6).

El crecimiento de estas masa se detiene habitualmente después del nacimiento, este comportamiento es atribuido a su relación con las hormonas del embarazo (3).

Suelen regresar después del nacimiento, en los 2 primeros años de vida (5), evolucionando en forma satisfactoria y no requiriendo cirugía. Esta está indicada solo excepcionalmente si esta patología tiene repercusión hemodinámica o compromete el sistema eléctrico conductor (7). Esto último puede producir arritmias, causando a veces taquicardias supraventriculares, síndrome de preexcitación tipo Wolf – Parkinson – White en la vida post natal (4) e hidrops secundario a insuficiencia cardíaca en el feto. El estudio electrocardiográfico post natal puede demostrar una gran variedad de trastornos de la conducción que incluyen taquicardias (ventricular, focos ectópicos atriales y supraventriculares) y bradicardias con aumento del PR y cambios inespecíficos del segmento ST, síndromes de preexcitación Wolff Parkinson White y conducción atrial aberrante (4, 6, 7, 8). En nuestro caso solo se documentó una arritmia poco significativa en la evaluación post natal.

En la etapa post natal el estudio de esta patología es más fácil y preciso, siendo más complicado en la vida fetal, donde se utiliza el modo M y mediciones Doppler, infiriendo de estas mediciones mecánicas fenómenos electrofisiológicos. Actualmente hay reportes en la literatura de la magnetocardiografía (análogo magnético del ECG fetal) que provee información más precisa que los métodos anteriores, sugiriendo que existen alteraciones más frecuentes en esta patología que lo que tradicionalmente se conocía (7).

La mortalidad descrita de esta patología es variable, mostrando mejores resultados en los estudio más recientes. Los factores de riesgo más significativos de mal resultado perinatal son: el tamaño (mayor 20 mm), la presencia de arritmias o de hidrops (5, 6, 8).

La asociación más importante de los rabdomiomas es con esclerosis tuberosa, la cual puede ser documentada durante la gestación mediante resonancia nuclear magnética fetal (9), su asociación es de un 50 -70 % para nódulos únicos y de alrededor de un 90 – 95 % para nódulos múltiples (6, 10).

La evolución de estas patologías en ausencia de problemas cardiológicos (que es lo más habitual) es comandada por los problemas neurológicos, determinados por la Esclerosis Tuberosa subyacente, siendo por lo tanto fundamental el descartar esta patología (5, 11).

La Esclerosis Tuberosa es una enfermedad rara, neuroectodérmica, multisistémica con una frecuencia en la población general de 1 / 30.000 a 1/ 50.0000. Su herencia es autosómica dominante con una amplia variabilidad de expresión y su tendencia familiar es de un 50 %. (OMIN: 191100 para TSC1 y 613254 para TSC2).

Hay dos locus reportados para esclerosis tuberosa TSC 1 y 2. En la mitad de los casos es causada por una mutación en el gen TSC 1 (9q34.3 locus: 605284) y la otra mitad TSC 2 (12 q15 locus. 147570 y 16p 13.3 locus: 191092) (2).

Si bien se estima que la mayoría de los casos (60-80 %) aparecen por mutaciones de novo (9) es importante el estudio de los familiares para descubrir formas más benignas no diagnosticadas de la enfermedad.

Las manifestaciones clínicas e imagenológicas son variadas y van desde heterotopias de sustancia blanca, hamartomas subependimarios, quistes o lipomas renales, linfangiomas pulmonares, lesiones cutáneas. Frecuentes son las convulsiones y retraso mental.

La esclerosis tuberosa está presente en 30-80 % de los pacientes con rabdomiomas siendo más fuerte esta relación mientras mayor número de masas existan, sin embargo no parece existir una relación entre la frecuencia de esclerosis tuberosa y la localización cardíaca de los rabdomiomas (14).

Es habitual en periodo neonatal que el único signo de esclerosis tuberosa sean los tumores cardíaco, incluso no habiendo historia familiar presente. Por ello se consideran los rabdomiomas un marcador precoz de dicha enfermedad, es más, no habiendo historia familiar la presencia de rabdomiomas es un criterio mayor para el diagnóstico, considerando "posible" diagnóstico de esclerosis tuberosa.

Si se documentan lesiones en otros órganos como por ejemplo a nivel renal o cerebral (nódulos subependimarios o corticales) los que puede confirmarse prenatalmente, el diagnóstico pasaría de ser "probable" o incluso "definitivo" (2).

La Esclerosis Tuberosa es una enfermedad de expresividad muy variable, donde un 50 % de los pacientes que tienen rabdomiomas tienen afectación de otros órganos y un 62 % del neurodesarrollo (12)

Esta asociación de rabdomiomas, historia familiar, afectación de otros órganos y alteración de neurodesarrollo hace que sea indicación ofrecer resonancia magnética fetal en la búsqueda de lesiones extra cardíacas para un mejor asesoramiento de los padres.

Existen reportes de neurosonografías que pueden aportar en el diagnóstico de lesiones subependimarias, aunque existen falsos negativos. Si bien la RNM es más sensible en su detección, el momento de aparición durante la gestación puede variar, siendo a veces tardías. Otras manifestaciones como las manifestaciones dérmicas, pueden tardar años en aparecer (2).

Esta aparición tardía o el no encontrar signos ecográficos o en RNM de compromiso extracardiaco en el feto puede significar un mejor pronóstico en términos de comportamiento clínico de la enfermedad. Debe hacerse notar que pueden no documentarse lesiones en la RNM y existir complicaciones neurológicas clínicas, de manera que una RNM normal no predice el pronóstico neurológico del neonato.

El desarrollo sicomotor de estos niños puede ser variable aunque es común el retraso sicomotor y convulsiones (12, 13).

Es frecuente encontrar familiares afectados asintomáticos (que no han sido diagnosticados) a partir del estudio de un feto con hallazgo de rabdomioma (12).

La consejería a los padres es difícil, pero es importante decir que cuando existen numerosos rabdomiomas debe considerarse a efectos pronósticos que el feto es portador de una esclerosis tuberosa, por otra parte, si el feto tiene sólo un rabdomioma las posibilidades son menores, recordando que pueden pasar desapercibidas en el examen prenatal masas muy pequeñas, las cuales pueden no advertirse siendo necesario reevaluación post natal (13).

Por otro lado en escenario de un feto con historia familiar de esclerosis tuberosa la ecocardiografía normal no excluye el diagnóstico, se estima que los fetos con esclerosis tuberosa presentan rabdomiomas en un 40 – 60 %.(14, 15)

CONCLUSIÓN

Cuando un rabdomioma fetal es diagnosticado además de un seguimiento ecocardiográfico seriado, una evaluación acuciosa debe realizarse de otras estructuras fetales incluyendo cerebro y parénquima

renal en virtud de su asociación con esclerosis tuberosa.

Un buen consejo parental debe abarcar no solo la evaluación fetal sino un análisis de los antecedentes familiares.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Fesslova VM , Villa L ; Rizzuti T , Tomasso R , Mastrangelo M , Mosca F. Natural history and long term outcome of cardiac rhabdomyomas detected prenatally. *Prenatal Diagnosis* 2004; 24 (4) : 241-248.
- 2.- Galindo A , Gratacos E, Martínez JM editores. *Cardiología fetal*. Madrid : Marban. 2015 ; p 423-424.
- 3.- Sciacca P , Giacchi V , Carmine M, Distefano G Rhabdomyomas and Tuberous sclerosis complex: our experience in 33 cases. *BMC Cardiovasc Dis* 2014;14 : 66.
- 4.- Isaacs H. Fetal and neonatal cardiac tumor. *Pediatr Cardiol* 2004; 25 (3) :252-273.
- 5.- Yinon Y , Chitayat D , Blaser S , Seed M , Amsalem H , Yoo S , et al . Fetal cardiac tumors: a single center experience of 40 cases. *Prenat Diagn* 2010; 30 (10) : 941-949
- 6.- Chao AS , Chao A , Wang TH , Chang YC , Chang YL , Hsieh CC et al. Outcome of antenatally diagnosed cardiac rhabdomyoma: case series and a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31 (3) : 289-295
- 7.- Wacker-Gussmann A , Strasburger J ,Cuneo B , Wiggins D , Gotteiner N , Wakai R. Fetal arrhythmias associated with cardiac rhabdomyomas. *Heart Rhythm*. 2014;11 (4) : 677-683.
- 8.- Niewiadomska-Jarosik K , Stanczyk J , Janiak K , Jarosik P , Moll JJ , Zamojska J , et al . Prenatal diagnosis and follow up of 23 cases of cardiac tumors. *Prenat Diagn* 2010; 30 (9) : 882-887.
- 9.- Paladini D, Palmiere S , Russo MG Paliceo G. Cardiac multiple rhabdomyomatosis: prenatal diagnosis and natural history. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996; 7 (1) :84-5
- 10.- Allan LD , Cook AC , Huggon I C. "Ecocardiografía fetal , una guía practica ". 1ª ed. Buenos Aires : Journal. 2010. p 243.
- 11.- S , Yazicioglu H , Yilmaz B , Aygun M , Omeroglu R. Cardiac Rhabdomyoma with tuberous sclerosis. *J Reprod Med*.2005; 50 (7) : 550-552.
- 12.- Saada J , Hadjrabia S , Fermont L , Le Bidois J , Bernardes LS , Martinovic J , et al. Prenatal diagnosis of cardiac rhabdomyomas: incidence of associated cerebral lesions of tuberous sclerosis complex. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009 ; 34 (2) : 155-9 .
- 13.- Twoterky W , McElhinney DB , Margossian R , Moon-Grady AJ , Sallee D , Goldmutz E , et al . Association between cardiac tumors and tuberous sclerosis in the fetus and neonate. *Am J Cardiol* 2003 15; 92 (4) :487-9.
- 14.- Degueldre SC, Chockalingam P, Mivelaz Y, Di Bernardo S, Pfammatter JP, Barrera C , et al. Considerations for prenatal counselling of patients with cardiac rhabdomyomas based on their cardiac and neurologic outcomes. *Cardiol Young* 2010; 20 (1) : 18-24
- 15.- Colosi E, Russo C, Macaluso G, Musone R, Catalano C. Sonographic diagnosis of fetal cardiac rhabdomyomas and cerebral tubers: a case report of prenatal Tuberous Sclerosis. *J Prenat Med*. 2013;7 (4):51-5.

Agradecimientos: A los Dr. Rodolfo Mardones y Dra. Claudia Piddo quienes proporcionaron y analizaron imágenes neuroradiológicas.

Tabla I. Diagnósticos diferenciales

	Frecuencia	Numero	Localización	Características	Tamaño	Clínica
Rabdomioma	60 %	Variable	Tabique IV , pared libre ventricular y auricular	Masa redonda y homogénea	Variable	Asintomático asociada a Esclerosis tuberosa
Teratoma	25 %	Único	Extracardiaco	Sólido quístico heterogéneo	Aumentan durante la gestación	Hidrops no inmune Muerte fetal
Fibroma	12 %	Único	Miocardio ventricular	Sólido con quistes y calcificaciones	Aumentan durante la gestación	Crecimiento post natal
Hemangioma	infrecuente		Aurícula derecha	Masas sésiles de ecogenicidad mixta		Derrame pericárdico

Figura I.



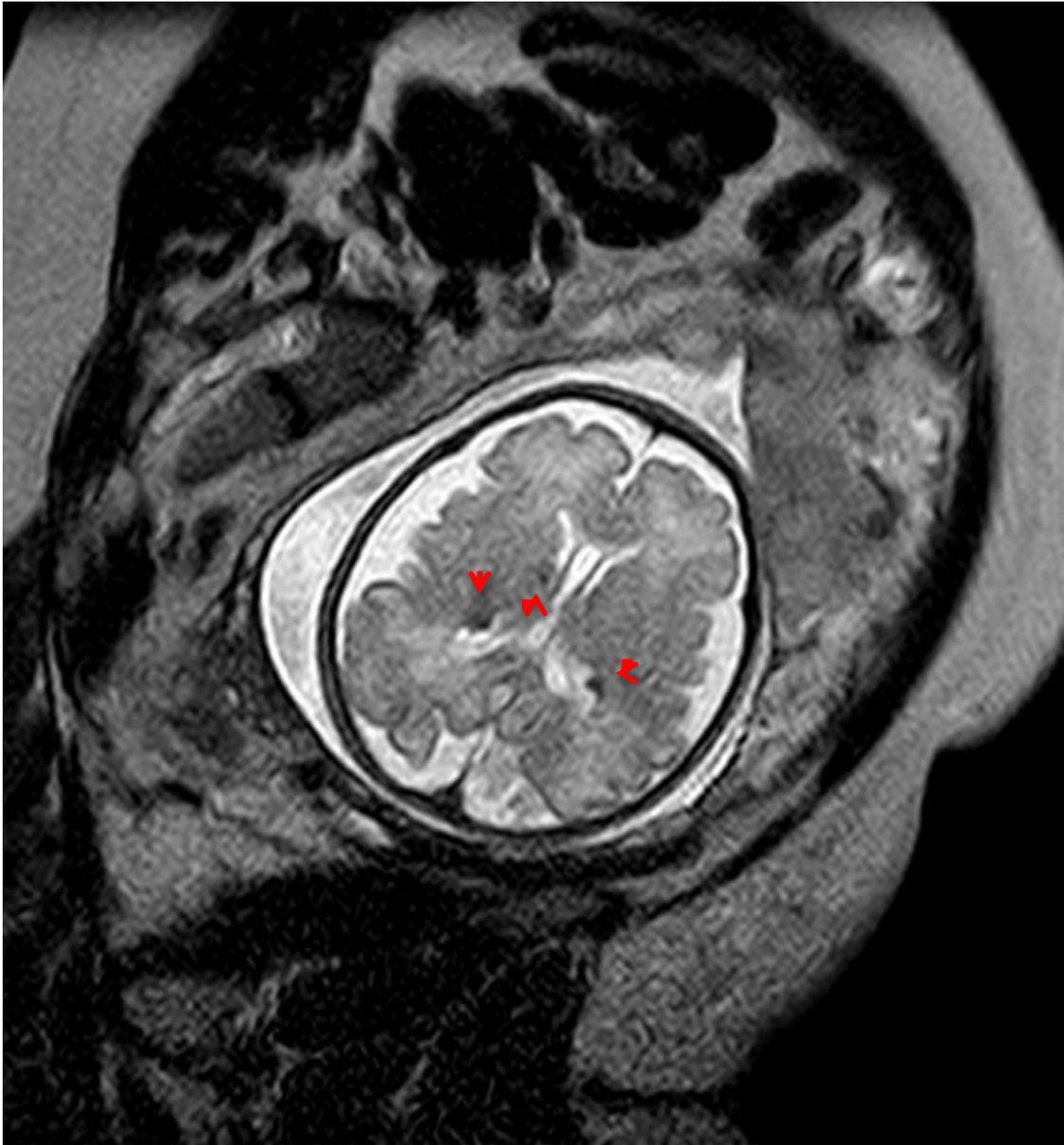
Corte torácico (4 cavidades) : 3 tumores cardíacos hiperecogénicos 2 se encuentran en las paredes del ventrículo derecho : uno en el ápex, otro subvalvular tricuspideo y en ventrículo izquierdo .

Figura II



Corte 5 cavidades: Salida de Aorta, relación con los tumores.

Figura III



Resonancia nuclear magnética fetal (33 semanas): Secuencias axiales T2: Se observan nódulos hipointensos subependimarios a nivel de los ventrículos laterales (atrios, cuerpo ventricular derecho, cuerno frontal del VL derecho). Concordantes con Esclerosis Tuberosa.

Figura IV



Control al 6º mes (nótese lesión despigmentada en la frente).

Casos Clínicos

Shock séptico de origen ginecológico por *Pasteurella multocida*

Pantoja Garrido, Manuel (Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Jerez de la Frontera (Cádiz), España)

Cabrera Rodríguez, Desirée (Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Jerez de la Frontera (Cádiz), España)

Frías Sánchez, Zoraida (Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, España)

Martín Gutiérrez, Antonio Ramón (Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Jerez de la Frontera (Cádiz), España)

Soldevilla Pérez, Susana (Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Jerez de la Frontera (Cádiz), España).

RESUMEN

La *Pasteurella multocida* es una gammaproteobacteria oportunista que produce una zoonosis caracterizada clínicamente por desarrollar cuadros mayoritariamente respiratorios como neumonía y rinitis atrófica, aunque las manifestaciones clínicas pueden derivar de la colonización de tejidos vascularizados y partes blandas de casi cualquier órgano, produciendo hemorragias, dermonecrosis, celulitis, meningitis, abscesos, septicemia, osteomielitis o endocarditis, entre otras. Este microorganismo se transmite a los humanos a través de mordeduras, arañazos o lesiones producidas por animales domésticos (especialmente gatos y perros), pero también salvajes. El diagnóstico es eminentemente clínico, apoyándose también en una anamnesis pormenorizada, y confirmándose mediante el crecimiento bacteriano en medios de cultivo como el agar sangre o el agar chocolate, de las muestras obtenidas de los pacientes afectados por esta rara infección. La antibioterapia con B-lactámicos durante 2 o 3 semanas, es la base terapéutica de este cuadro, aunque existe un alto porcentaje de pacientes con resistencia a los mismos, pudiendo necesitar terapias basadas en otros antibióticos como carbapenem, fluoroquinolonas o tetraciclinas. Las líneas de investigación más actuales están dando una gran importancia a los procedimientos de inmunización en animales domésticos, ya que por una parte son los principales vectores de transmisión y, por otro lado, la vacunación en humanos ha demostrado no ser efectiva, debido a la baja prevalencia de esta enfermedad en las personas expuestas. A continuación, presentamos el caso de una paciente con antecedentes de miomas uterinos y convivencia con gatos domésticos, que sufre un shock séptico por *Pasteurella multocida*, que tiene como principal foco infeccioso su útero miomatoso.

PALABRAS CLAVE: *Pasteurella multocida*, Bacteria Gram-Negativa, Histerectomía, Sepsis, Útero, Leiomioma.

ABSTRACT

Pasteurella multocida is an opportunistic gammaproteobacteria which produces a zoonosis characterized clinically by developing majority respiratory pneumonia and atrophic rhinitis, even the clinical manifestations can be derived from the colonization of vascularized tissue and soft tissue of almost any organ, causing bleeding, dermonecrosis, cellulitis, meningitis, abscesses, sepsis, osteomyelitis or endocarditis, among others. This organism is transmitted to humans through bites, scratches or injuries caused by pets (especially cats and dogs), but also animals wild. The diagnosis is clinical, also leaning on a detailed anamnesis, and confirming through the bacterial growth in culture medium such as blood agar or chocolate agar samples from patients affected by this rare infection. With B-lactam antibiotic therapy for 2 or 3 weeks, is therapeutic base, although there is a high percentage of patients with resistance to them, and may need therapies based on other antibiotics as carbapenem, fluoroquinolones or tetracyclines. The lines of research are giving great importance to immunization procedures in domestic animals, since on the one hand are the main vectors of transmission and, on the other hand, vaccination in humans has proven to be not effective, due to the low prevalence of this disease in exposed persons. Then, present the case of a patient with a history of uterine fibroids and coexistence with domestic cats, suffering septic shock by *Pasteurella multocida*, which has as its main infectious focus your fibroid uterus.

KEYWORDS: *Pasteurella multocida*, Gram-Negative Bacteria, Hysterectomy, Sepsis, Uterus, Leiomyoma.

INTRODUCCIÓN

La *Pasteurella multocida* es una bacteria tipo cocobacilo gram-negativa presente mayoritariamente en las vías respiratorias altas y flora del tracto intestinal de muchos animales, tanto domésticos como salvajes¹. Las infecciones producidas por este microorganismo en humanos, suelen estar relacionadas con las lesiones, arañazos y mordeduras de perros (colonizados en el 20-50%) y gatos domésticos (colonizados en el 70-90%), aunque también se han registrado en otras especies; e incluso se han reportado casos de infección no asociada a la exposición a estos animales, aunque es mucho más infrecuente¹. Clínicamente este tipo de zoonosis se caracterizan por desarrollar cuadros mayoritariamente respiratorios como neumonía y rinitis atrófica, aunque las manifestaciones clínicas pueden derivar de la colonización de tejidos vascularizados y partes blandas de casi cualquier órgano². El diagnóstico de esta patología se basa en la combinación de las manifestaciones clínicas que ha presentado el paciente, la anamnesis (dirigida a demostrar el contacto con mascotas y animales salvajes), y el estudio microbiológico de la misma, mediante cultivo de muestras biológicas para crecimiento bacteriano en múltiples medios³. La *Pasteurella multocida* es una bacteria sensible a antibióticos del grupo de los B-lactámicos, siempre que se mantengan al menos 2 o

3 semanas, y que el estudio microbiológico no demuestre resistencias a los mismos, condición que se produce con mucha frecuencia⁴. Es importante reportar casos acerca de este tipo de infección, ya que la Pasteurelosis puede producir una afectación orgánica muy importante, aun siendo una zoonosis muy infrecuente, por ello es necesario tenerla en cuenta dado el aumento de la población que actualmente convive con animales domésticos. Además, la afectación de órganos pélvicos y la colonización de tejidos vascularizados como los miomas, no está apenas referenciada en la literatura científica, y menos aún en pacientes que han contraído la enfermedad sin sufrir ningún tipo de lesión por parte de sus mascotas.

A continuación, presentamos el caso clínico de una paciente con antecedentes de miomas uterinos y convivencia con gatos domésticos, que desarrolla un cuadro de shock séptico por *Pasteurella multocida*.

CASO CLÍNICO

Exponemos el caso de una mujer nuligesta de 37 años de edad, fumadora de 2-3 cigarrillos diarios, que presenta como antecedentes personales de interés una adenoidectomía en la infancia. Se encuentra en seguimiento desde hace 6 años en las consultas de ginecología general, por antecedente de mioma uterino y episodios de hipermenorrea refractarias a

tratamiento médico y dispositivo intrauterino de levonorgestrel (DIU-LNG). La paciente acude a urgencias generales por fiebre termometrada de 38.7°C, mialgias y cefalea que no ceden tras tratamiento analgésico y antipirético. Se solicita estudio analítico completo con hemograma, coagulación y bioquímica general, observándose una ligera neutrofilia y elevación de la PCR de 280 mg/l, con anemia de 7.9 gr/dl de hemoglobina y alteración de los parámetros de coagulación. La paciente presenta taquicardia rítmica de 110 latidos por minuto (lpm), con palidez mucocutánea, tensión arterial de 120/70 mmHg, persistencia del cuadro febril y dolor intenso en hipogastrio irradiado a la región lumbar, por lo que se solicitan cultivos bacterianos en sangre y orina, ingresando en la planta de hospitalización de Medicina Interna, para completar el estudio e iniciar terapia antibiótica y analgésica. Durante la exploración física no se objetivan signos de meningitis y la auscultación cardiaca y pulmonar se encuentran dentro de la normalidad, pero la paciente refiere un aumento de la sensación álgica a nivel hipogástrico, intensificándose durante la palpación profunda de los órganos pélvicos. El resultado del hemocultivo muestra un crecimiento bacteriano compatible con *Pasteurella multocida*, por lo que se completa la anamnesis de la paciente, indicando esta que vive con varios gatos, aunque no refiere episodios de lesiones producidas por estos recientemente. Ante los resultados expuestos, se pauta tratamiento con amoxicilina/ác.clavulánico vía intravenosa, solicitándose ecografía abdominal y valoración por el servicio de ginecología, debido a la persistencia de la sintomatología referida con anterioridad. La ecografía abdominal se encuentra dentro de la normalidad, observándose únicamente leve dilatación de las asas de intestino delgado y grueso a nivel pélvico, y mioma uterino de 8x6 cm, diagnosticado en estudios previos. Durante la valoración ginecológica tampoco se observa ninguna alteración significativa, excepto el intenso dolor asociado a la palpación profunda y movilización uterina, por lo que se decide solicitar tomografía axial computerizada (TAC) abdomino-pélvica para ampliar el estudio. Los resultados del TAC muestran una imagen compatible con mioma uterino de 8x7.6 cm, en el que se observan signos de infección invasiva de la pared uterina con inflamación perivisceral y líquido libre en fondo de saco de Douglas, siendo la miometritis infecciosa invasiva por *Pasteurella* el diagnóstico más plausible (Figura 1). Ante los parámetros de shock séptico que está desarrollando la paciente y el diagnóstico radiológico

indicado, el equipo multidisciplinar decide realizar una histerectomía total con salpingectomía bilateral de urgencia, vía laparoscópica. La intervención transcurre sin incidencias, observándose un útero aumentado de tamaño a expensas de formación miomatosa heterogénea de 8 cm de cara posterior y presencia de líquido serohemático en fondo de saco de Douglas, que se aspira remitiéndose al departamento de Microbiología para estudio (Figura 2). La paciente es trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) tras tratamiento con noradrenalina intravenosa y transfusión de 3 bolsas de concentrado de hematíes, presentando unas constantes vitales normales con una saturación de oxígeno de 100% y una diuresis normal. La evolución clínica es satisfactoria, siendo trasladada a la planta de hospitalización de enfermedades infecciosas. El hemograma, el estudio de coagulación, la gasometría y la bioquímica general se encuentran dentro de la normalidad, observándose únicamente una ligera anemia de 9.3 gr/dl de hemoglobina con neutrofilia, y elevación de la procalcitonina y la PCR, pero en proceso de normalización. Se solicita ecografía abdominal, estudio analítico completo y radiografía de tórax de seguimiento, no observándose ninguna alteración destacable, por lo que ante estos resultados obtenidos y debido a la remisión tanto de la fiebre como de la sintomatología álgica, se decide alta hospitalaria a los 9 días del ingreso. Las revisiones posteriores se encuentran dentro de la normalidad, completando la paciente 15 días de tratamiento antibiótico. El resultado del estudio anatomopatológico y microbiológico de la pieza quirúrgica objetiva la presencia de un útero adenomiótico con engrosamiento de 6 cm de la pared uterina y presencia de áreas quísticas trabeculadas de contenido sanguinopurulento, con trompas de Falopio normales y cultivo de la muestra positivo para *Pasteurella multocida* (Figura 3).

DISCUSIÓN

La *Pasteurella multocida* es una gammaproteobacteria facultativa fermentativa Gram-negativa tipo cocobacilo, que puede presentar tanto formas aeróbicas como anaerobias (dentro de la familia Pasteurellaceae), y que coloniza habitualmente las vías respiratorias altas, orofaringe y flora del tracto gastrointestinal de animales tanto domésticos como salvajes, siendo más habitual el contacto con humanos a través de los gatos (hasta un 90% de casos) y perros^{3,4,5}. Las infecciones por este

tipo de bacteria son infrecuentes, representando entre el 25-50% de los pacientes con neumonía, meningitis y artritis séptica⁵, relacionada con enfermos que presentan alguna comorbilidad asociada a patologías crónicas como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC), cardiopatías, cirrosis hepática e hipertensión arterial, y estados de inmunodepresión como en infecciones por VIH, tratamientos quimioterápicos, diálisis o la edad, ya que más del 70% de los casos se desarrollan en pacientes por encima de los 50 años^{1,5,6}. Actualmente en Estados Unidos existen aproximadamente unos 85 millones de gatos y 77 millones de perros domésticos, lo que supone casi 300000 casos anuales de emergencias médicas asociadas a lesiones, mordeduras o arañazos producidos por estos animales, y que son potenciales focos de transmisión de *Pasteurella*^{1,2}. Casi un 60% de la población en los países desarrollados tienen o han tenido un animal doméstico, esto unido al aumento de las actividades en naturaleza salvaje, con exposición a animales como lobos, ratas, conejos, caballos, etc... (también portadores de esta bacteria), han producido un incremento en la incidencia de esta enfermedad; aunque siguen siendo los gatos y los perros, los principales transmisores, ya que el 75% y 50% respectivamente de mordeduras o lesiones producidas por estos animales, son responsables de la transmisión de la bacteria a humanos². Por otro lado, cabe destacar que el mero contacto continuo con animales domésticos, puede ser foco de infección sin que para ello se hayan producido lesiones o traumas relevantes^{2,7}. En nuestro caso la paciente convivía con varios gatos, aunque no refería lesiones producidas por estos recientemente. El diagnóstico de esta patología se basa en tres pilares básicos: la anamnesis pormenorizada haciendo hincapié en el contacto con animales, sobre todo domésticos, las manifestaciones clínicas asociadas al cuadro, y la confirmación microbiológica de la presencia de *Pasteurella multocida* en los tejidos, mediante cultivo en medios específicos. Esta bacteria tiene predilección por la piel, vías respiratorias, hueso, articulaciones y tejidos blandos y vascularizados, por lo que clínicamente se va a caracterizar por cuadros de fiebre asociado a diferentes síntomas en función del órgano afectado^{1,2,6}. Estos síntomas, aparecen en las primeras 24 horas tras la infección, aunque en pacientes muy inmunodeprimidos, o con factores de riesgo que alteren el sistema inmune puede tener una evolución aún más rápida, apareciendo entre las primeras 8-12 horas^{1,2,6}. Una vez realizada una

correcta anamnesis y observadas las manifestaciones clínicas que anteriormente se indican, la confirmación diagnóstica se obtiene gracias al estudio microbiológico mediante cultivo bacteriano. La *Pasteurella* es un microorganismo que se puede comportar como anaerobio facultativo/aerobio sin motilidad, que crece en medios ricos en dióxido de carbono, a temperaturas superiores a los 37°C^{1,3}. Los medios más frecuentemente utilizados y donde esta bacteria se cultiva con más facilidad son el agar sangre y el agar chocolate, no pudiendo obtenerse los mismos resultados en otros como el de MacConkey^{1,3}. El procedimiento dura entre las 36-48 horas, presentando un crecimiento bacteriano de las muestras positivo para oxidasas, catalasas e indoles. Nuestra paciente debutó con un cuadro de fiebre, que evolucionó hacia un shock séptico asociado a un intenso dolor hipogástrico, que nos permitió localizar el origen uterino del mismo. Gracias a los resultados de las pruebas de imagen y a los hemocultivos, donde se objetivó el crecimiento de una *Pasteurella multocida*, posteriormente confirmada en el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica de histerectomía, se pudo diagnosticar y establecer el tratamiento específico y adecuado. La base terapéutica para este tipo de infecciones es el tratamiento antibiótico oral o intravenoso con B-lactámicos (penicilinas y cefalosporinas de 2^a-3^a generación), carbapenem, fluoroquinolonas y tetraciclinas, siendo necesaria en ocasiones las terapias polimedamentosas debido al alto porcentaje de resistencias a antimicrobianos^{1,2,3,5}. Un 18% de pacientes no son susceptibles a terapias antibióticas con B-lactámicos³, además determinados plásmidos de la *Pasteurella multocida* confieren a esta, una resistencia (o disminución de la capacidad terapéutica), a antimicrobianos tales como la eritromicina, lincosamidas, sulfonamidas, cloranfenicol, etc...². Las medidas preventivas también tienen un impacto importante sobre la patogenia y control de este tipo de infecciones, ya que la comunicación inmediata a los especialistas tras la mordedura o lesiones producidas por algún animal, el lavado de la herida con desinfectantes como el peróxido de hidrógeno⁸ o la vacunación, pueden tener una repercusión positiva sobre la enfermedad^{1,2}. Actualmente no existe consenso relacionado con la vacunación en humanos contra la *Pasteurella*, ya que la baja incidencia de la patología (a pesar de la alta prevalencia de animales domésticos), nos lleva a orientar la investigación hacia la inmunización, vacunación y control de la infección en animales,

existiendo únicamente algunos estudios sobre el análisis de los niveles de anticuerpos anti-Pasteurella en individuos con una amplia exposición a los mismos². Los últimos avances en el campo de los estudios extensivos sobre virulencia, bioquímica y genética de la Pasteurella multocida, dan una gran importancia a las terapias y técnicas de vacunación en animales domésticos². Estas se han desarrollado a partir de proteasas que facilitan los procesos de colonización/diseñación, mecanismos de adquisición in vivo basados en el hierro, toxinas dermonecroticas, sistemas de expresión de Escherichia Coli, enzimas degradantes de matriz extracelular y transferencia pasiva de anticuerpos a través del calostro materno^{2,9,10,11}. El pronóstico y la tasa de mortalidad de este tipo de infecciones dependen del foco orgánico donde haya colonizado la bacteria, el estado inmunológico y la patología médica subyacente del paciente⁵. La mortalidad en infecciones graves como meningitis, bacteriemia y endocarditis se encuentran entre el 7-31%, pudiendo aumentar hasta el 60% en los casos de shock séptico^{1,3,5}. La Pasteurella multocida sigue siendo la forma con mayor tasa de mortalidad e incidencia, aunque el número de muertes anuales derivadas de esta patología, se ha mantenido estable en los últimos 30 años, no superando las 20-30 muertes por año (aunque parece que este número tiene tendencia a ir aumentando progresivamente)^{1,3}. En nuestro caso el tratamiento antibiótico se realizó con B-lactámicos durante 2 semanas, obteniendo una buena respuesta por parte de la paciente. Sin embargo, fue necesaria la exéresis del foco infeccioso miomatoso uterino (histerectomía total más salpinguectomía bilateral laparoscópica), por encontrarse en un estado muy avanzado y con un shock séptico de extrema gravedad instaurado, que podía hacer peligrar la vida de la paciente.

CONCLUSIONES

La infección por Pasteurella multocida es una zoonosis producida por una bacteria oportunista presente en las vías respiratorias y flora gastrointestinal de mascotas y animales salvajes, transmitida a humanos mediante las lesiones producidas por estos, siendo los vectores más frecuentes de transmisión los gatos y perros domésticos. Las manifestaciones clínicas dependen de tejido colonizado por el microorganismo. La clínica junto con la anamnesis pormenorizada y la confirmación microbiológica mediante cultivos ricos

en dióxido de carbono, son las bases del diagnóstico de esta rara patología. Los B-lactámicos se consideran el tratamiento de elección en este cuadro, aunque existe un alto porcentaje de pacientes con resistencia a los mismos. Las vías más actuales de investigación están estudiando parámetros sobre virulencia, vacunación e inmunización en animales que pueden ser potenciales transmisores. Es de vital importancia la prevención primaria de este tipo de patologías, en aquellas personas que convivan con animales, instruyéndolas en el cuidado de sus mascotas o instaurando medidas como la desinfección inmediata de las lesiones en caso de que se produzcan.

BIBLIOGRAFÍA

1. Narsana N and Farhat F. Septic shock due to Pasteurella multocida bacteremia: a case report. J Med Case Rep. 2015; 9: 159.
2. Wilson BA and Ho M. Pasteurella multocida: from zoonosis to cellular microbiology. Clin Microbiol Rev. 2013 Jul; 26(3): 631–655.
3. Giordano A, Dincman T, Clyburn BE, Steed LL and Rockey DC. Clinical Features and Outcomes of Pasteurella multocida Infection. Medicine (Baltimore). 2015 Sep; 94(36): e1285.
4. Il Kim, Young Wook Kim, SungJin Chung, Hye Eun Yoon and Seok Joon Shin. Cat-induced Pasteurella multocida peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Res Clin Pract. 2014 Mar; 33(1): 65–67.
5. López-Cuenca S, Tejerina E, Martín-Pozo MA, de la Cala MA y García-Hierro P. Shock séptico por Pasteurella multocida en un paciente previamente sano. Med Intensiva 2013; 37: 56-7 - Vol. 37 Núm.1.
6. Casey AC, Greenspoon JS and Lagasse LD. Pasteurella multocida bacteremia in a patient with ovarian cancer and chemotherapy-induced neutropenia. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology 3:205-209 (1995).
7. Lam Philip W and Page AV. Pasteurella multocida non-native joint infection after a dog lick: A case report describing a complicated two-stage revision and a comprehensive review of the literature. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2015 Jul-Aug; 26(4): 212–217.

8. In-Soo Jung, Hyun-Jung Kim, Won-Yong Jung and Chan-Wha Kim. Hydrogen Peroxide as an Effective Disinfectant for *Pasteurella multocida*. *Yonsei Med J.* 2014 Jul 1; 55(4): 1152–1156.
9. Jarvinen LZ, Hogenesch H, Suckow MA and Bowersock TL. Induction of Protective Immunity in Rabbits by Coadministration of Inactivated *Pasteurella multocida* Toxin and Potassium Thiocyanate Extract *Infect Immun.* 1998 Aug; 66(8): 3788–3795.
10. Jeongmin Lee, Hae-Eun Kang and Hee-Jong Woo. Protective Immunity Conferred by the C-Terminal Fragment of Recombinant *Pasteurella multocida* Toxin. *Clin Vaccine Immunol.* 2012 Sep; 19(9): 1526–1531.
11. Kubatzky K, Kloos B and Hildebrand D. Signaling cascades of *Pasteurella multocida* toxin in immune evasion. *Toxins (Basel).* 2013 Sep 24;5(9):1664-81.

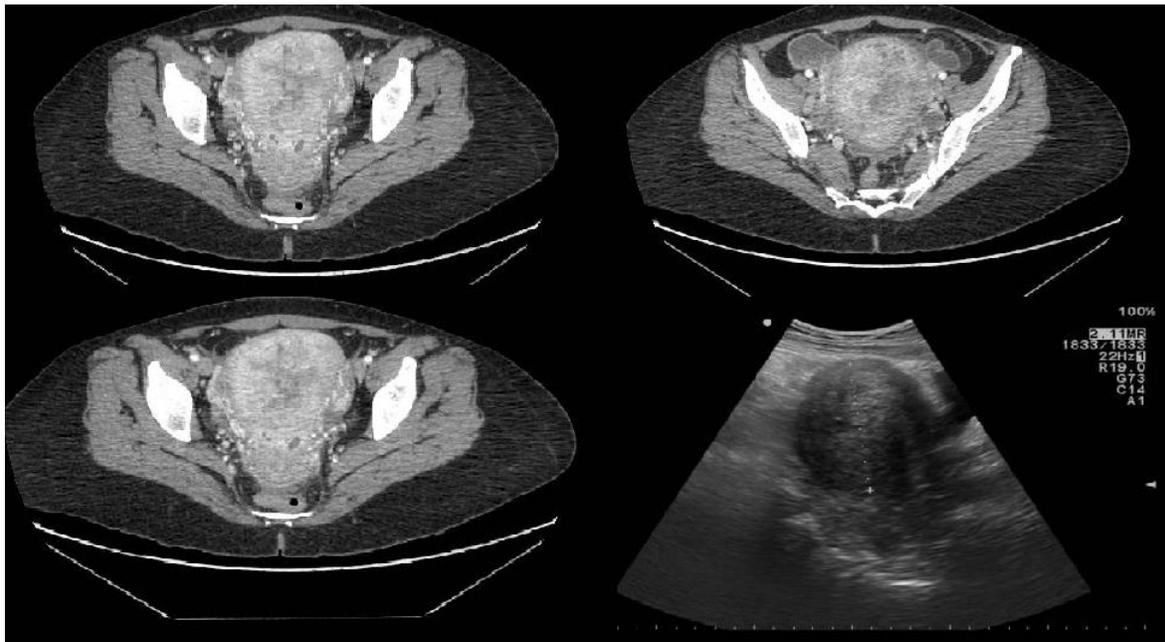


Figura 1: Imágenes ecográficas y de la tomografía axial computerizada. Útero miomatoso con signos de infección invasiva de la pared uterina con inflamación perivisceral y líquido libre en fondo de saco de Douglas, compatible con miometritis infecciosa invasiva.



Figura 2: Mioma de fondo uterino de 8x7 cm muy vascularizado, observado durante la cirugía laparoscópica. El estudio anatomopatológico mostró colonización por *Pasteurella multocida* con engrosamiento de 6 cm de la pared uterina y presencia de áreas quísticas trabeculadas de contenido sanguinopurulento.



Figura 3: Pieza quirúrgica de histerectomía total simple de 11 cm de longitud y que se acompaña de ambas trompas de Falopio. En la misma se puede observar tanto el engrosamiento de la pared miometrial, como la presencia de áreas trabeculadas multiquisticas con contenido seropurulento.

Casos Clínicos

Tumor Phyllodes maligno gigante de Mama; neoplasia infrecuente de mal pronóstico. A propósito de un caso clínico.

Manuel Pantoja Garrido (Médico especialista de la Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Jerez de la Frontera (Cádiz, España))

Zoraida Frías Sánchez (Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, España)

Rosa Albalat Fernández (Médico especialista de la Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, España)

Álvaro Gutiérrez Domingo (Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, España)

RESUMEN

Los tumores Phyllodes agrupan un conjunto de patologías caracterizadas por presentar una arquitectura histológica estromal y epitelial; dividiéndose en benignos, borderline o malignos, en función de múltiples características. Se desarrollan más frecuentemente en pacientes entre los 35-55 años de edad, representando el 0.3%-1% de los tumores primarios de la mama. Clínicamente se caracterizan por la aparición de una masa indolora, firme, dura, multilobulada y de crecimiento rápido que puede llegar a alcanzar un gran tamaño, denominándose gigantes cuando superan los 10 cm de longitud. El diagnóstico de los tumores Phyllodes, se basa en el estudio anatomopatológico mediante biopsia radioguiada y las pruebas de imagen mamarias. La cirugía conservadora o radical, con márgenes de resección quirúrgica libres de enfermedad mayores de 1 cm, y la radioterapia adyuvante sobre el lecho tumoral, son el tratamiento de elección de este tipo de tumores. El tamaño de la masa, el tipo histológico y la afectación tumoral de los bordes quirúrgicos son los principales factores de riesgo de recurrencia, que puede alcanzar un 40%, siendo casi siempre a nivel local. Por otro lado, la probabilidad de desarrollar metástasis a distancia presenta una mayor variabilidad, siendo más frecuente a nivel pulmonar y óseo.

A continuación, presentamos el caso de una paciente diagnosticada de un tumor Phyllodes maligno gigante de mama derecha (mayor de 20 cm) que, tras tratamiento mediante cirugía radical y radioterapia adyuvante, desarrolló múltiples metástasis a distancia, recibiendo actualmente cuidados paliativos, a pesar de los esfuerzos terapéuticos multidisciplinares realizados.

PALABRAS CLAVE: Tumor filodes, mama, mastectomía, radioterapia

ABSTRACT

Those Phyllodes tumors grouped a set of pathologies characterized by presenting an architecture histological stromal and epithelial; divided into benign, borderline or malignant, based on multiple characteristics. Occur most frequently in patients between 35-55 years of age, representing 0.3% - 1% of primary tumors of the breast. Clinically is characterized by the appearance of a mass painless, firm, hard, multilobulated and of growth fast that can get to reach a great size, calling is giant when exceed the 10 cm of length. Phyllodes tumors diagnosis, based on the study pathological radioguided biopsy and breast imaging tests. It surgery conservative or radical, with margins of resection surgical free of disease greater of 1 cm, and the radiation therapy adjuvant on the bedding tumor, are the treatment of choice of this type of tumors. He size of the mass, the type histologically and it involvement tumor of them edges surgical are the main factors of risk of recurrence, that can reach a 40%, being almost always to level local. On the other hand, the probability of developing metastasis to distance presents a greater variability, being more frequent to level lung and bone.

Then, present the case of a patient diagnosed of a tumor Phyllodes malignant giant of mama right (greater of 20 cm) that, after treatment by surgery radical and radiotherapy adjuvant, developed multiple metastasis to distance, receiving currently care palliative, despite those efforts therapeutic multidisciplinary made.

KEYWORDS: Phyllodes tumor, breast, mastectomy, radiotherapy

INTRODUCCIÓN

Los tumores Phyllodes de mama agrupan un conjunto de patologías infrecuentes caracterizadas por una histología bifásica, ya que presentan componentes estromales del tejido conectivo y glandulares lobulillares/ductales mamarios. Los subtipos Phyllodes pueden tener carácter benigno, borderline o maligno, dependiendo de características tales como la afectación de tejidos adyacentes, crecimiento estromal excesivo, necrosis tumoral, atipias celulares o alto número de mitosis por campo¹. Las formas benignas tienen importantes semejanzas celulares con los fibroadenomas, por lo que es importante el diagnóstico diferencial entre ambas entidades¹. La primera descripción de esta enfermedad data del 1827 por Chelius, aunque fue Johannes Muller en 1838 quien instauró el término de cistosarcoma para definir esta entidad clínica^{1,2}. Cooper y Ackerman son los primeros en describir el potencial biológico maligno de este tipo de tumores en 1943. Los tumores Phyllodes representan entre el 0.3-1% de los tumores primarios de la mama (menos del 1% del total de formas malignas), apareciendo en una franja de edad comprendida entre los 35-55 años con mayor frecuencia^{1,3}. Se considera Phyllodes gigante a los tumores mayores de 10 cm (20% del total de este tipo de neoplasias), que suelen desarrollarse en forma de masas mamarias indoloras de crecimiento rápido, en cuestión de meses¹. El pronóstico de las formas malignas es desalentador, ya que en el 20% de los casos desarrollarán metástasis a distancia, con

preferencia por localizaciones como el pulmón, cerebro o huesos, afectando raramente al corazón o al hígado¹. Por tanto, ante la baja incidencia de esta patología y la extrema gravedad de la misma, es necesario el reporte de dichos casos para avanzar en el conocimiento de este tipo de neoplasias, y conseguir protocolos diagnósticos y terapéuticos que mejoren su pronóstico.

A continuación, se describe el caso de una paciente diagnosticada de un Tumor Phyllodes gigante maligno de mama derecha, tratada mediante mastectomía radical y radioterapia adyuvante, que evoluciona negativamente a pesar de los esfuerzos terapéuticos multidisciplinares.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 56 años de edad, que acude a urgencias ginecológicas por aparición durante el último mes, de bultoma en mama derecha de crecimiento rápido. Como antecedentes personales la paciente no refiere enfermedades de importancia, es fumadora de 20 cigarrillos al día, ha tenido 3 embarazos finalizados mediante cesárea con periodos de lactancia de entre 2-5 meses y menopausia a los 50 años de edad. Es derivada a la consulta de la Unidad de Patología Mamaria, comprobándose durante la exploración gran masa de aspecto maligno que ocupa casi la totalidad de la mama derecha, de coloración violácea y con importantes áreas de necrosis (Figura 1). La exploración tanto de la mama contralateral como de la

axila izquierda se encuentran dentro de la normalidad, aunque se palpa nodulación de aspecto metastásico en región axilar derecha. Se solicita a la paciente estudio completo con ecografía axilar y mamaria bilateral, mamografía craneocaudal y oblicua mediolateral bilateral, resonancia nuclear magnética (RNM) y biopsia de mama derecha con aguja gruesa (BAG) guiada por ecografía. En la biopsia se extraen 9 cilindros que presentan como resultado anatomopatológico: Tumor Phyllodes maligno. En la RMN, llama la atención la existencia de una masa con dimensiones de 19x14x14 cm, de contenido heterogéneo con áreas quísticas y sólidas que captan contraste de forma precoz e intensa, contactando con piel, sin descartar infiltración tumoral de la misma (Figura 2). La mamografía revela una masa densa que ocupa casi la totalidad de la mama derecha, heterogénea con regiones relacionadas con hematomas y lesiones subyacentes de posible origen sarcomatoso, con estudio doppler en el que se objetiva vascularización de baja resistencia (categoría BI-RADS 4C). El estudio axilar es inespecífico, observando lesiones nodulares y microcalcificaciones en mama izquierda de aspecto benigno. Una vez discutido el caso en el Comité de Tumores de Mama, se opta por el tratamiento quirúrgico. Se realiza una mastectomía radical derecha modificada tipo Madden con incisión de Stewart y exéresis de dos ganglios linfáticos superficiales palpables durante la exploración, sospechosos de malignidad. Además, en el mismo acto quirúrgico se procede a la reconstrucción de la pared torácica con injerto cutáneo por parte de la unidad de Cirugía Plástica y Reparadora. La evolución postoperatoria es favorable, recibiendo el alta hospitalaria 2 días después de la intervención. En el análisis anatomopatológico macroscópico de la pieza se observa, en la elipse cutánea, una lesión violácea y ulcerada en su centro de 11 cm de diámetro máximo. A los cortes seriados, el parénquima mamario se encuentra sustituido por una lesión multilobulada y firme con múltiples focos de aspecto necrótico y hemorrágico, de 21 x 15 x 10 cm de dimensiones principales. Dicha lesión parece contactar con el borde de resección pectoral, afectando a todos los cuadrantes mamarios. El material obtenido tras el tallado se ha fijado en formaldehído al 4% e incluido en parafina. Posteriormente se realizan cortes para tinción con hematoxilina-eosina. En las secciones teñidas con hematoxilina-eosina se identifica una neoformación con un patrón bifásico. Destaca, por un lado, la presencia de una proliferación exuberante del

componente estromal. Este componente sarcomatoso, compuesto por células fusiformes, presenta un moderado-intenso pleomorfismo, hiper celularidad, un alto índice mitótico (más de 60 mitosis/10 campos de gran aumento (CGA)) y amplias áreas de necrosis. El componente epitelial es focal y escaso. La neoformación ulcerada la piel y contacta con el borde de resección profundo (Figura 3). Los ganglios linfáticos extirpados son negativos para malignidad, y el estudio inmunohistoquímico no presenta alteraciones (CK negativo), con un índice mitótico tumoral de 64/10 (CGA). Ante los resultados anatomopatológicos, se decide realizar una ampliación de márgenes quirúrgicos y extirpar el músculo pectoral, reconstruyéndolo con músculo dorsal e injerto cutáneo. El postoperatorio evoluciona dentro de la normalidad, recibiendo el alta a los 3 días de la intervención. La anatomía patológica de la pieza quirúrgica indica ausencia de elementos neoplásicos en el músculo pectoral, y sólo una ligera fibrosis cicatricial secundaria. Dados los resultados descritos se consensua en el Comité de Tumores, iniciar tratamiento radioterápico (Radioterapia Tridimensional Conformada (RT3DC), sobre pared costal hasta 40.05 Grays (Gy) con fraccionamiento diario de 2.67 Gy al día). La paciente evoluciona satisfactoriamente, por lo que se le realiza tomografía axial computerizada (TAC) de control de abdomen y tórax con contraste, en los que no se aprecia signos de enfermedad metastásica, pero si se observa una lesión nodular a nivel pélvico de 4 cm compatible con formación sólida de origen ovárico o mioma subseroso, a filiar por parte del servicio de ginecología. Se deriva a las consultas de la unidad de ginecología general, pero la paciente no asiste a su cita por motivos laborales. A los 7 meses, acude a urgencias generales por mal estado general, vómitos y distensión abdominal de varios días de evolución, presentando un cuadro de obstrucción intestinal que cede con tratamiento médico. Además, refiere intenso dolor lumbar irradiado a ambos miembros inferiores desde hace varios meses. Se comenta el caso con los servicios de Medicina Interna y Oncología, y se solicita una ecografía abdominal, un TAC abdomino-pélvico con contraste, una RNM de columna y TAC torácico con contraste. Tanto en la ecografía como en el TAC, los hallazgos más importantes son una masa de posible origen anexial de 18x18cm que ocupa toda la pelvis, asociado a lesiones nodulares de aspecto metastásico en lóbulo hepático derecho y múltiples lesiones en ambas áreas pulmonares, también de aspecto maligno. En la RNM se observa a nivel de la

primera vertebral lumbar, una masa que comprime el canal medular, produciendo cuadros de dolor intenso en la paciente, que se biopsia, obteniendo como resultado: Tumoración mesenquimal maligna compatible con metástasis de tumor Phyllodes (estudio inmunohistoquímico con p53 positivo y negatividad para WT1, CD117, panCK y AML). Debido a la diseminación extramamaria de la enfermedad, y a la persistencia de sintomatología álgica relacionada con la metástasis vertebral antes indicada, se decide iniciar tratamiento radioterápico paliativo antiálgico a nivel de columna dorsal (D12) y lumbar (L1-2), con dosis total de 20 Gy fraccionado en 5 sesiones. La paciente es dada de alta al mes del ingreso con tratamiento domiciliario para seguimiento en consultas de oncología médica y cuidados paliativos. Se realiza también estudio ginecológico completo, que concluye que existe una alta probabilidad de que la lesión pélvica corresponda a una metástasis ovárica no subsidiaria de tratamiento quirúrgico. Actualmente la paciente presenta un importante deterioro físico e imposibilidad de movilización de ambas piernas, por lo que está recibiendo atención domiciliaria paliativa y terapia sintomática, conscientes tanto ella como su familia del mal pronóstico de su enfermedad.

DISCUSIÓN

Los tumores Phyllodes son lesiones fibroepiteliales caracterizadas por derivar de componentes glandulares, papilares caniculares y estromales hiperplásicos, que representan en torno al 0.5% de los tumores primarios de la mama^{3,4}. La incidencia de esta amplia gama de enfermedades se encuentra en torno a 2 casos por cada 100000 mujeres, siendo más frecuente en la raza caucásica, Asia y América Latina². Suele desarrollarse en pacientes de mediana edad (35-55 años), siendo infrecuente en edades extremas de la vida, y apareciendo en torno a 20 años más tarde que los fibroadenomas, su principal diagnóstico diferencial⁴. Etiológicamente está relacionado con el hiperestrogenismo, los traumatismos mamarios y con el síndrome de Li-Fraumeni (estas pacientes tienen un riesgo aumentado de desarrollar este tipo de neoplasias)^{4,5}. En menos del 1% de las ocasiones, aparece bilateralmente en ambas mamas⁵. Histológicamente tienen una gran similitud con los fibroadenomas, clasificándose en benignos, borderline o malignos en función de sus características biológicas, capacidad de recidiva local o de metastatizar a distancia^{3,6}. Su arquitectura fibroepitelial característica muestra un

patrón canicular hialinizado con cambios mixoides y espacios dilatados acompañados de un estroma hiper celular^{3,7}. Las formas puramente benignas presentan una atipia nuclear casi inexistente y una capacidad mitótica inferior a 5/10 campos de alta potencia, mientras que la evolución maligna de estas tumoraciones se caracteriza por un sobrecrecimiento estromal atípico, asociado a márgenes irregulares y una actividad mitótica de al menos 10/10 campos de alta potencia⁷. Clínicamente los tumores Phyllodes se caracterizan por aparecer en forma de masas móviles, firmes, bien definidas, multilobuladas e indoloras, inferiores a 5 cm, que presentan un crecimiento rápido y ganglios linfáticos palpables en un 10-15% de los casos (aunque <1% son positivos para malignidad)^{2,4}. Tasas inferiores al 10% de este tipo de tumores presentan un tamaño superior a 10 cm (en torno al 20% de las formas malignas), siendo en estos casos, clasificados dentro del subgrupo de Phyllodes gigante². Pueden desarrollar otras formas clínicas más infrecuentes relacionadas con la rotura de la masa, con formación de hematomas intratumorales⁸, o debutar como un cuadro de hipoglucemia secundario al aumento de la concentración del factor de crecimiento tipo II de insulina, producido por el propio tumor^{4,9}. En nuestro caso la paciente no presentaba ningún factor de riesgo asociado a esta patología, siendo diagnosticada en la franja de edad más común, a los 56 años de edad, y presentando como único signo clínico de alarma, el crecimiento rápido (menos de un mes), de una masa mamaria indolora, de gran tamaño y de aspecto maligno. Desde el punto de vista genético, también existen importantes diferencias en la expresión de determinados marcadores biológicos como receptores estrogénicos, p53, c-kit, Ki-67 o endotelina-1, dependiendo de que el componente predominante en el tumor sea epitelial o estromal³. Parece que determinadas mutaciones genéticas asociadas a los cromosomas 1 y 13, pueden estar relacionadas con la sobreexpresión estromal de los tumores malignos, o con el desarrollo subclonal de las formas benignas, que generan un comportamiento clínico impredecible³. Hasta la fecha, los estudios inmunohistoquímicos y moleculares con p53, Ki-67, c-kit, CD34 y actina, no han sido útiles en la predicción del resultado clínico de las pacientes con tumores Phyllodes³. La última tendencia en el estudio genético de este tipo de tumores, es su relación con las mutaciones en el codón 44 del MED12 (subunidad del complejo mediador 12); presentes en las células estromales de los fibroadenomas, pero no en los

componentes epiteliales de los mismos. Parece que esta mutación, se encuentra en el 65.1% de los tumores Phyllodes benignos, 65.6% de los borderline y 42,8% de las formas malignas, respectivamente; resultados similares a los obtenidos en fibroadenomas (59%)^{7,10}. Si bien los estudios inmunohistoquímicos y genéticos, no pueden aportar en la actualidad, una gran ayuda en la valoración de los tumores Phyllodes; las pruebas de imagen y el estudio anatomopatológico de la masa, son las técnicas diagnósticas de elección actualmente, para la evaluación de este tipo de patologías. Las técnicas de imagen más utilizadas para el diagnóstico radiológico del tumor Phyllodes son la mamografía y la ecografía mamaria; que permiten una definición bastante precisa de la extensión y características morfológicas tumorales, pero sin llegar a obtener una diferenciación clara entre las formas benignas y malignas de la enfermedad^{1,2,4,5,11}. Es por ello, que el estudio anatomopatológico de la lesión mediante biopsia radioguiada con aguja, o a través de la resección quirúrgica de la misma (cuando las características de la tumoración lo permitan), son las técnicas de elección para el diagnóstico definitivo del tipo histopatológico y del grado de malignidad de los tumores Phyllodes^{1,2,4,5,11}. Otras técnicas como la RNM están siendo evaluadas en conceptos de efectividad y sensibilidad diagnóstica, aunque se encuentran aún, en estadios muy iniciales, no permitiendo, actualmente, una valoración lo suficientemente segura de esta¹. Nuestra paciente fue sometida a pruebas de imagen (mamografía, ecografía...), estudio inmunohistoquímico y anatomopatológico, siendo este último, el único útil para el diagnóstico de la lesión que la paciente presentaba. El tratamiento del tumor Phyllodes es eminentemente quirúrgico, teniendo como objetivo la realización de una cirugía lo más conservadora posible; siendo la técnica de elección, la tumorectomía o mastectomía parcial con márgenes quirúrgicos libres de tumor mínimos de 1 cm^{1,2,4,7,12,13}. La mastectomía radical (con o sin reconstrucción posterior), se debe reservar sólo para casos de recurrencia, en aquellas cirugías conservadoras en las que no se obtengan márgenes quirúrgicos libres de enfermedad suficientes o en las formas gigantes (mayores de 5-10 cm)^{1,2}. Algunos estudios defienden que en las formas malignas, e incluso borderline de los tumores Phyllodes, la mastectomía total puede ser superior a la resección conservadora con márgenes, como terapia primaria e inicial, ya que permite una mayor seguridad en el manejo de la enfermedad⁴. La

linfadenectomía axilar no está indicada de rutina en el estudio de extensión de estas lesiones, ya que la diseminación tumoral en el Phyllodes es predominantemente hematogena y no linfática. Además, el porcentaje de ganglios linfáticos malignos en este tipo de patologías es < 1%. Por ello, sólo estará indicada la linfadenectomía en aquellos casos en los que exista una sospecha clínica durante la exploración, o una confirmación anatomopatológica de malignidad, del nódulo axilar sospechoso^{1,4,7}. La radioterapia adyuvante parece un tratamiento efectivo para la reducción de las recidivas locales tumorales, que es a su vez uno de los factores pronósticos más importantes de esta enfermedad^{4,7}. Las indicaciones de radioterapia adyuvante serán aquellas relacionadas con tumores sometidos a tratamiento quirúrgico, en los que existan márgenes de resección afectos de enfermedad, y aquellos subtipos de tumor Phyllodes gigantes, borderline o malignos^{2,4,7,12,13}. Además, dado que la mayor parte de las recidivas locales se producen en la localización de la resección inicial, la radioterapia selectiva puede ser tan eficaz en términos de reducción de recurrencias, como la irradiación de la totalidad de la mama, disminuyendo los efectos adversos derivados de dicha radiación⁴. El papel de la quimioterapia adyuvante, sin embargo, es bastante controvertido, ya que no se sabe hasta qué punto puede ser beneficiosa para las pacientes afectas por esta patología. El tratamiento único con cisplatino, etopósido e ifosfamida o combinado con doxorubicina, parece ser beneficiosos en aquellas pacientes que cumplan los mismos criterios que en el tratamiento adyuvante radioterápico⁴. Nuestra paciente fue tratada mediante mastectomía radical con reconstrucción plástica posterior y radioterapia adyuvante, ya que a parte del tamaño y del subtipo maligno de tumor Phyllodes que padecía, en el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica se evidenció que los márgenes de resección estaban afectos, por lo que también requirió la exéresis del músculo pectoral. La tasa de recurrencia de los tumores Phyllodes depende de múltiples factores como el grado histológico o el porcentaje de componente estromal del mismo, sin embargo, el principal factor de impacto sobre la recidiva tumoral, sigue siendo la presencia de márgenes quirúrgicos de resección afectos^{1,7,14}. El porcentaje de recidiva varía desde un 10-17% en las formas benignas, hasta el 40% en los subtipos malignos, siendo la mayoría de éstas a nivel local, y más común en pacientes de raza asiática^{1,7}. La probabilidad de desarrollar metástasis a distancia también depende de múltiples factores,

oscilando en función de los estudios desde el 6% en las pacientes con mejor pronóstico, hasta el 70% de los casos más desalentadores¹⁴. La localización metastásica es variable, siendo el pulmón (84%) y los huesos (40%), los tejidos más frecuentemente afectados por este tipo de tumores¹⁴. Nuestra paciente presentaba múltiples factores de riesgo de recidiva y metástasis, de hecho, desarrolló lesiones a nivel hepático, ovárico, pulmonar y óseo, que deterioraron el estado físico de la paciente, encontrándose actualmente en tratamiento paliativo domiciliario.

CONCLUSIONES

El tumor Phyllodes maligno es una entidad histológica muy infrecuente (menor del 1% de las neoplasias mamarias), caracterizada por desarrollarse a partir de un componente tisular bifásico estromal y epitelial. Su crecimiento es muy rápido, pudiendo alcanzar en cortos periodos de tiempo, tamaños superiores a los 10 cm (considerándose entonces, dentro del subtipo de los tumores Phyllodes gigantes). Su diagnóstico definitivo es anatomopatológico, aunque la mamografía y la ecografía mamaria tienen un papel importante en la valoración de esta patología. El tratamiento se basa en la cirugía, intentado obtener márgenes de resección libres de enfermedad, asociado a radioterapia adyuvante, en aquellos casos en los que exista mayor riesgo de recurrencia local o metástasis a distancia. Así pues, dada su baja incidencia y su grave pronóstico, es fundamental reportar los casos con el objetivo del estudio en profundidad de dicha patología. No obstante, destacamos la importancia del diagnóstico precoz y de la educación de las mujeres en la autoexploración mamaria, consultando al especialista en casos de signos de alerta.

BIBLIOGRAFÍA

- Schillebeeckx C, Verbeeck G, Daenen G, Servaes D and Bronckaers M. A Giant Phyllodes Tumor of the Breast. *Rare Tumors*. 2016 Sep 5; 8(3): 6299.
- Islam S, Shah J, Harnarayan P and Naraynsingh V. The largest and neglected giant phyllodes tumor of the breast—A case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2016; 26: 96–100.
- Moni K and Naik R. A Clinicopathological Study of Benign Phyllodes Tumour of Breast with Emphasis on Unusual Features. *J Clin Diagn Res*. 2016 Jul; 10(7): EC14–EC17.
- Min Liu et al. Giant malignant phyllodes tumor of the breast: A rare case report and literature review. *Oncol Lett*. 2016 Jul; 12(1): 121–124.
- Sbeih MA, Engdahl R, Landa M, Ojutiku O, Morrison N and Depaz H. A giant phyllodes tumor causing ulceration and severe breast disfigurement: case report and review of giant phyllodes. *J Surg Case Rep*. 2015 Dec; 2015(12): rjv162.
- Demian GA et al. Phyllodes tumors of the breast: Analysis of 35 cases from a single institution. *J Egypt Natl Canc Inst*. 2016 Dec; 28(4):243-248.
- Tan BY et al. Phyllodes tumours of the breast: a consensus review. *Histopathology*. 2016 Jan; 68(1): 5–21.
- Ditsatham Ch, Somwangprasert A, Watcharachan K and Wongmaneerung P. Ruptured malignant phyllodes tumor of the breast: a case report. *Int Med Case Rep J*. 2016; 9: 35–37.
- Saito Y et al. A Case of Giant Borderline Phyllodes Tumor of the Breast Associated with Hypoglycemia. *Tokai J Exp Clin Med.*, Vol. 41, No. 3, pp. 118-122, 2016
- Laé M et al. MED12 mutations in breast phyllodes tumors: evidence of temporal tumoral heterogeneity and identification of associated critical signaling pathways. *Oncotarget*. 2016 Oct 31.
- Venter AC et al. Phyllodes tumor: diagnostic imaging and histopathology findings. *Rom J Morphol Embryol* 2015, 56(4):1397–1402
- Toh YF, Cheah PL, Looi LM, Teoh KH and Tan Ph. Phyllodes tumours of the breast: retrospective analysis of a University Hospital's experience. *Malaysian J Pathol* 2016; 38(1): 19 – 24
- Adesoye T et al. Current Trends in the Management of Phyllodes Tumors of the Breast. *Ann Surg Oncol*. 2016 Oct; 23(10): 3199–3205.
- Mallick S et al. Malignant and borderline phyllodes tumor of breast treated with a multi-modality approach in a tertiary cancer care centre in North India. *South Asian J Cancer*. 2016 Jan-Mar; 5(1): 1–3.



Figura 1: Imagen tomada en la primera consulta. Tumor Phyllodes de mama derecha de 21x15x10 cm. Se aprecian importantes áreas de necrosis cutánea en CSE.

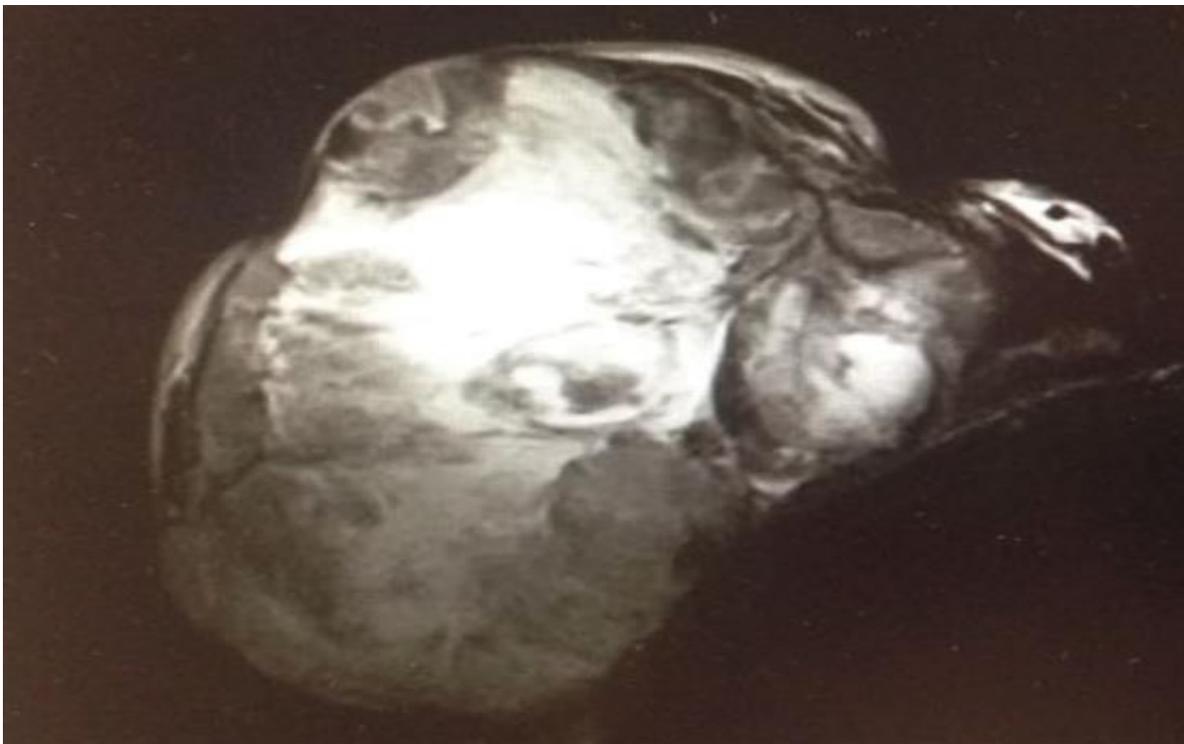


Figura 2: Imagen de resonancia magnética nuclear (RNM) de mama derecha. Se aprecian gran tumoración de 19x14x14 cm, que contacta con piel y presenta contenido heterogéneo con áreas sólido quísticas.

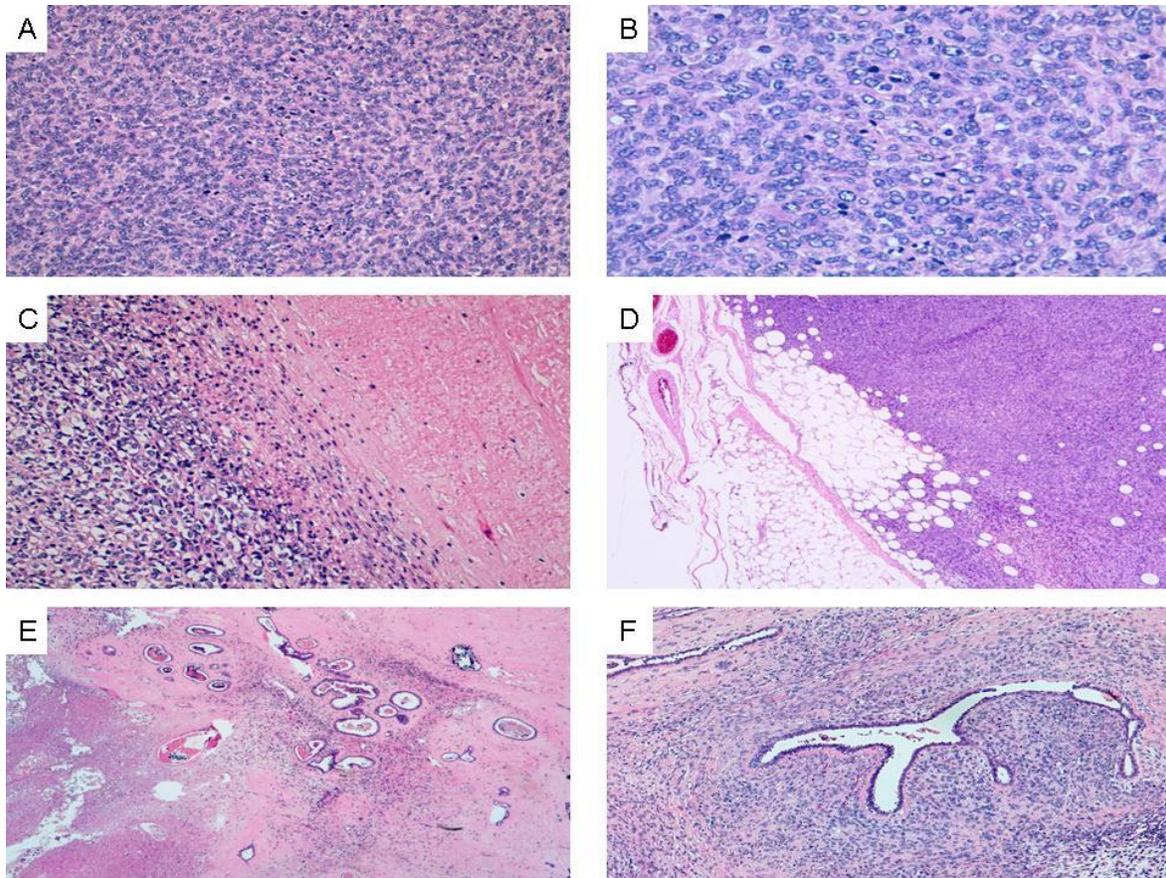


Figura 3: Imagen anatomopatológica de tumor filodes maligno de mama A) Componente mesenquimal hiper celular con intenso pleomorfismo (Hematoxilina-Eosina (HE), 20x). B) A mayor aumento, destaca el alto índice mitótico y el marcado pleomorfismo (HE, 40x). C) Componente mesenquimal próximo a una extensa área de necrosis tumoral (HE, 20x). D) Imagen del carácter infiltrativo del componente mesenquimal (HE, 4x). E) Pequeño foco de componente epitelial con condensación en torno a él por parte del componente mesenquimal (HE, 4). F) A mayor aumento se aprecia el componente epitelial con su característico patrón foliáceo.

Casos Clínicos

Embarazo ectópico abdominal, presentación de un caso y revisión de la literatura

Víctor Manuel Vargas-Hernández, Marcos Jesús Rodolfo Hernández Fierro, Valeria Ventura Quintana, José María Tovar Rodríguez

* Servicio de Ginecología, Hospital Juárez de México. México, D.F.

RESUMEN

Antecedentes: El embarazo ectópico abdominal es raro; con baja incidencia y ausencia de sintomatología específica que dificulta el diagnóstico y no existen criterios para el diagnóstico y tratamiento

Objetivo: se presenta un caso de embarazo intra-ligamentario de 16 semanas de gestación y se hace una revisión de la literatura sobre el manejo y comparación de los resultados.

Caso clínico: Mujer de 32 años de edad, gestas 3 partos 2; desconoce fecha de última menstruación; y control de la fertilidad con condón; acude por presentar dolor abdominal, sin datos de irritación peritoneal; se le realiza ultrasonido y se diagnostica embarazo de 16 semanas con muerte fetal; con sospecha embarazo abdominal; se realiza laparotomía exploradora para extracción fetal, dejando la placenta in situ, y manejo con metotrexate dejando la placenta in situ y egresado al tercer día sin complicaciones

Conclusión: el embarazo abdominal es raro, de difícil diagnóstico; que requiere la extracción quirúrgica y dejar la placenta in situ y manejo adyuvante con metotrexate; reportándose buenos resultados; pero, existe escasa información sobre la fertilidad futura.

PALABRAS CLAVE: Embarazo abdominal; intraligamentario; manejo conservador; metotrexate.

ABSTRACT

Background: The abdominal ectopic pregnancy is rare; with low incidence and absence of specific symptomatology diagnosis difficult and there are no criteria for the diagnosis and treatment

Objective: a case of intra-ligament 16 weeks of gestation pregnancy occurs and a review of literature on the handling and comparison of results is done.

Case report: Female 32 years old, deeds 3 births 2; known last menstrual period; and fertility control with a condom; comes because of abdominal pain without peritoneal irritation; Ultrasound was performed 16 weeks pregnant and diagnosed with fetal death; abdominal suspected pregnancy; laparotomy for fetal extraction is performed, leaving the placenta in situ, and leaving management methotrexate placental site and discharged on the third day uncomplicated

Conclusion: abdominal pregnancy is rare, difficult to diagnose; requiring surgical removal and leave the spot and adjuvant use with methotrexate placenta; good results being reported; but there is little information on future fertility.

KEYWORDS: Pregnancy abdominal; intraligamentary; conservative management; methotrexate.

ANTECEDENTES

El embarazo ectópico afecta 1 a 2% de los embarazos^{1,2}; es más común en la tuba uterina (90%), y el resto se implanta en otros sitios como abdomen, cuello uterino y ovario³. Dada la rareza de la implantación en estos sitios, mucha de la información que rodea el diagnóstico y tratamiento de estos embarazos viene de pequeños estudios observacionales e informes de casos. Esto hace que el enfoque óptimo para la evaluación del manejo se dificulte³

El embarazo abdominal se refiere a un embarazo que se ha implantado en la cavidad peritoneal, externo a la cavidad uterina y tubas uterinas. La incidencia informa es de uno en 2.200 a uno en 10.200 de todos los embarazos³.

La incidencia estimada es de 1 por cada 10.000 nacimientos y 1.4% de los embarazos ectópicos; existe informes de embarazo abdominal que ocurren después de la histerectomía⁴. Los sitios potenciales incluyen epiplón, pared pélvica, ligamento ancho, fondo de saco posterior, órganos abdominales (por ejemplo, bazo, intestino, e hígado), grandes vasos pélvicos, diafragma y serosa uterina^{3,5-7}.

No se sabe si los embarazos abdominales son el resultado de la implantación secundaria de un embarazo ectópico abortado o el resultado de la fertilización intraabdominal, con implantación primaria en el abdomen. Otro mecanismo es iatrogénico que fue sugerido por un informe de caso de embarazo abdominal después de la fertilización in vitro en una paciente con salpingectomía bilateral previa. Los factores de riesgo para el embarazo abdominal incluyen daño tubario, enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis, técnicas de reproducción asistida, y multiparidad. La etiología de este padecimiento es idiopática y su detección temprana se dificulta debido a la ubicación variable en el abdomen; el embarazo abdominal se asocia con una amplia gama de signos y síntomas; que pasan desapercibidos hasta una edad gestacional avanzada; algunos llegan a término; en estos casos, los movimientos del feto se aprecian y son dolorosos; los implantados en intestino, provoca náuseas y vómitos prominentes; la hemorragia vaginal ocurre ya que el endometrio todavía responde a los cambios hormonales del embarazo^{1,2}

Algunas mujeres presentan abdomen agudo y choque debido a la hemorragia severa intraabdominal, separación de la placenta, ruptura de los vasos

sanguíneos maternos o vísceras⁶. En raras ocasiones, por falla a la inducción conducción del trabajo de parto⁸. La obstrucción intestinal y formación de fístulas son otras presentaciones raras. Se estima que la mortalidad materna es 7.7 veces mayor que en el embarazo ectópico tubario, y 90 veces mayor que el intrauterino⁹. Todas las mujeres en edad reproductiva con dolor abdominal, hemorragia vaginal, o alteraciones menstruales debe sospecharse embarazo y su ubicación (intrauterino o extrauterino) por ultrasonido ver figura 1.

Debe haber alto índice de sospecha para hacer el diagnóstico de embarazo abdominal. El hallazgo ultrasonográfico es la ausencia de tejido miometrial entre la vejiga materna y el embarazo; cavidad uterina vacía; además, de mala definición de la placenta, oligohidramnios, y apariencia fetal inusual. Un embarazo abdominal temprana es difícil de distinguir del embarazo tubárico si se implanta en las proximidades de los anexos^{3,5,6} y en embarazos avanzados se interpreta mal como intrauterino, si no se evalúa el miometrio. La tomografía computada y la resonancia magnética son útiles para confirmar el diagnóstico, al distinguir las relaciones anatómicas, conexiones vasculares potenciales y evaluación del sitio placentario^{6,10}. Estos embarazos abdominales causan elevación sérica de la concentración de alfa-fetoproteína materna, y una tendencia anormal en los valores de la hormona gonadotropina corionica humana (hCG) en serie. El diagnóstico diferencial incluye el embarazo ectópico en otros lugares, el embarazo intrauterino en un cuerno uterino rudimentario, desprendimiento prematuro de placenta y ruptura uterina³.

El manejo del embarazo abdominal cuando se diagnostica en el primer trimestre, la cirugía laparoscópica es la opción, la embolización arterial selectiva preoperatoria ayudar a prevenir la hemorragia durante los intentos de eliminar la placenta; pero no se recomienda; cuando está implantado en zonas vascularizadas, por riesgo de hemorragia incontrolable; el control de estas es más fácil por laparotomía. En contraste con los embarazos ectópicos de trompas, la terapia con metotrexato primaria de las primeras gestaciones ha tenido un éxito mínimo. Esto puede ser debido a la edad gestacional más avanzada en la que se descubren estos embarazos¹¹.

Los embarazos abdominales, se interrumpen al momento del diagnóstico, la posibilidad de un recién nacido sano es pobre y los riesgo de complicaciones

maternas alto; si el feto es viable se extrae por laparotomía. La conducta expectante para ganar madurez fetal se ha intentado y ha tenido éxito en algunos casos; pero, el enfoque óptimo para la extracción del feto no se ha determinado; con facilidad, principalmente para el manejo de la placenta, se prefiere el manejo conservador dejado la placenta in situ, o la intervención activa mediante embolización arterial o administración de metotrexate para acelerar la involución placentaria¹²

Los niveles de hCG disminuyen en los primeros meses después del parto, se necesita años para que la masa placentaria sea absorbida. Las complicaciones a largo plazo en relación con los cambios inflamatorios causados por la placenta necrótica incluyen la formación de abscesos, sepsis, hemorragia tardía, obstrucción intestinal o ureteral, fístula que involucra vísceras abdominales, y dehiscencia de la herida¹³. Estas complicaciones se producen a pesar de la pérdida del flujo vascular intraplacentario. Se ha planteado la hipótesis de que la administración de metotrexato provoca la rápida destrucción de la placenta abdominal, lo que resulta en la acumulación de una gran cantidad de tejido necrótico¹⁴. Esto proporciona un medio favorable en el que las bacterias del colon pueden crecer, y aumenta la frecuencia de las complicaciones maternas. El enfoque alternativo es para ligar el suministro de sangre de la placenta y luego tratar de extraer la placenta; pero, existe el riesgo de hemorragia incontrolable y es necesario otras medidas¹⁵

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente femenina de 32 años de edad, gestas 3 partos 2 con último parto en 2005, con peso de 2620 gr, desconoce fecha de última regla; método de planificación familiar preservativo.

Acude presentando dolor tipo cólico moderado a severo a nivel de hipogastrio con irradiación hacia región lumbar y datos de irritación peritoneal, la cuantificación de hCG fue de 4543 iU/L, amenorrea tipo II; se le realiza ultrasonido transvaginal el cual reportó en sitio de anexo izquierdo una imagen ovoidea de bordes irregulares mal definidos en relación a saco gestacional, producto único sin frecuencia cardíaca fetal, con circunferencia cefálica de 126 mm y diámetro biparietal 30mm en relación a 16 semanas de gestación, placenta sin vascularidad en la imagen de doppler, ver figura 1. Se realiza laparotomía exploradora encontrando embarazo

ectópico abdominal intraligamentario izquierdo y extracción de feto, ver figura 2; feto óbito del sexo masculino de 300cc gramos, 18 cm de talla útero macroscópicamente normal, ver figura 3, no identificado el ovario izquierdo. Corte y ligadura del cordón umbilical dejando placenta in situ con pérdida hemática de 400cc figura 4. La paciente cursa con postquirúrgico sin complicaciones 24 horas posterior al evento quirúrgico se administra metotrexate 70mg IV como dosis única; seguimiento con niveles séricos de la subunidad beta de hCG, con descenso progresivo a las 48 hr y 96 hr; egresando sin complicaciones y durante el control clínico de seguimiento no presentado complicaciones.

Discusión

El embarazo abdominal representa 1.4% de todos los embarazos ectópicos; y la incidencia estimada es de 1 por cada 10.000 nacimientos; en nuestro hospital de acuerdo a las estadísticas reportadas durante el periodo del 1 de enero de 2014 al 1 de marzo del 2015 fueron 3446 nacimientos; siendo el primer caso de embarazo abdominal durante este periodo o 1 en 3446 nacimientos; que son aquellos embarazos que se implantan fuera del útero como epiplón, órganos vitales, o grandes vasos y ligamento ancho como en nuestro caso; pueden pasar inadvertidos hasta el último trimestre y a menudo se manifiestan como resultado de una hemorragia severa¹⁶, con tasas de mortalidad materna alta 20%; el embarazo abdominal avanzado tiene riesgo de hemorragia, coagulación intravascular diseminada, obstrucción intestinal, fístulas y con frecuencia, el feto es viable, complicando aún más la gestión^{17,18}; en nuestro los resultados fueron favorables sin complicaciones maternas.

Las implantaciones en la pelvis, como ligamento ancho, intestino, y pared lateral de la pelvis no encuentran salida, el sitio de implantación y suministro vascular son factores que influyen en la sobrevivencia fetal¹⁸. Los factores de riesgo para el embarazo abdominal incluyen daño tubario, enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis, uso de técnicas de reproducción asistida, y multiparidad¹⁵. Los embarazos abdominales se cree que son el resultado de la implantación secundaria de un embarazo tubárico abortado o resultado de la fertilización intraabdominal¹⁶

Los pacientes con embarazo abdominal a menudo se presentan con dolor abdominal, náuseas, vómitos, movimientos fetales dolorosos, y con menor

frecuencia, hemorragia vaginal [59]; como la forma de presentación de nuestro paciente. En 1942, Studdiford expone sus criterios de embarazo abdominal¹⁷, ver tabla 1, de los cuales nuestro caso clínico cumple con estos criterios.

En la actualidad, el diagnóstico de embarazo abdominal se realiza por imagenología. El ultrasonido más la Resonancia Magnética son útiles para demostrar la relación anatómica entre la placenta y el área de la invasión antes de la cirugía para la posible pérdida masiva de sangre. Los hallazgos clásicos por ultrasonido es la ausencia de tejido miometrial entre la vejiga y saco gestacional¹⁶, como fue diagnosticada nuestra paciente, ver figura 1; la elevación sérica de alfa-fetoproteína también se asocia con el embarazo abdominal en nuestro caso las cifras 4543 ui/L. La laparoscopia diagnóstica es de gran utilidad cuando existe duda acerca de la ubicación del embarazo, en este caso no se realizó, porque la paciente presentaba datos de abdomen agudo que indicaba laparotomía de urgencia, y sospecha de embarazo ectópico roto de 16 semanas sin vitalidad fetal; algunos casos, el diagnóstico se realiza durante la cirugía^{15,17}; recientemente la resonancia magnética es de gran ayuda diagnóstica en pacientes estables¹⁵. No se cuenta con gran experiencia en el manejo, porque gran parte de los informes son de casos anecdóticos, como el que presentamos; se informó de un caso de embarazo abdominal después de la fecundación in vitro en una paciente con salpingectomías previas. La implantación en el epiplón se ha descrito^{5,15}; los embarazos en el ligamento ancho generalmente representan un pequeño número de embarazos abdominales, incluso uno gemelar después de la fertilización in vitro, secundario a la posible perforación con el catéter de transferencia durante la fertilización in vitro; también existen informes de embarazos omental primarios^{5,15,17}, varios casos de embarazo esplénico, complicado por hemorragia intra-abdominal que requirió esplenectomía, y otro caso que se presentó choque hipovolémico; en nuestro caso la paciente no presentó datos de choque hipovolémico, y solo tenía como hallazgo un hemoperitoneo de 400 ml.

El manejo terapéutico óptimo del embarazo abdominal es desconocido; como los embarazos abdominales con frecuencia se implantan en estructuras vasculares como órganos abdominales, epiplón, o vasos pélvicos; la implantación del sitio placentario se correlaciona con la morbilidad materna; la ligadura del suministro de sangre a la placenta y

eliminación reduce las complicaciones maternas; como lo constatamos en nuestra paciente^{15,16}; además, el cordón umbilical se liga y se maneja conservadoramente, o con embolización arterial y el metotrexate facilita su involución, en nuestro no utilizamos la embolización arterial, pero se ligó el cordón umbilical dejando la placenta in situ; con esta conducta, se reportan complicaciones tales infección, hemorragia secundaria, u obstrucción intestinal; afortunadamente en nuestra paciente no se presentaron. La laparoscopia se ha utilizado en el manejo de algunos embarazos abdominales del primer trimestre, principalmente se realiza cuando el embarazo abdominal ha implantado en superficies con menos vascularización; otros han informado el manejo laparoscópico de un embarazo en el ligamento ancho sin complicaciones; y el uso de metotrexate primario tienen mínimo éxito^{15,16}. La hemorragia es el problema más frecuente encontrado en el manejo del embarazo abdominal; el uso de la^{15,18} embolización arterial selectiva preoperatoria previene la hemorragia en el embarazo abdominal avanzado cuando se maneja por vía laparoscópica; aunque, embargo, debido a las extensas adjuntas vasculares, la placenta se deja in situ y se trata con metotrexate, por el riesgo sanguíneo adyacente a la placenta, se ha reportado experiencias similares con la embolización arterial selectiva durante la eliminación del embarazo abdominal tardío o temprano, incluso, en embarazos abdominales heterotópicos tratados con laparoscopia con la preservación del embarazo intrauterino^{3,15,17}

Conclusión

El embarazo abdominal es un evento extremadamente raro difícil de diagnosticar; y los avanzados de la gestación al momento del diagnóstico la que se descubre la mayoría de los embarazos abdominales complica aún más el manejo. Debido a la propensión a la hemorragia, la eliminación de los embarazos abdominales requiere la extracción quirúrgica y evitar la eliminación de la placenta es prudente; existe escasa información sobre la fertilidad futura después del embarazo abdominal.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Sunday-Adeoye I, Twomey D, Egwuatu EV, Okonta PI. A 30-year review of advanced abdominal pregnancy at the Mater Misericordiae Hospital, Afikpo, southeastern Nigeria (1976-2006). *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283: 19-24.
- 2.- Roberts RV, Dickinson JE, Leung Y, Charles AK. Advanced abdominal pregnancy: still an occurrence in modern medicine. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005; 45: 518-521
- 3.- Yildizhan R, Kulusari A, Adali F, Adali E, Kurdoglu M, Ozgokce C, et al. Primary abdominal ectopic pregnancy: a case report. *Cases J.* 2009 Aug 7;2:8485. doi: 10.4076 / 1757-1626-2-8485.
- 4.- Fader AN, Mansuria S, Guido RS, Wiesenfeld HC. A 14-week abdominal pregnancy after total abdominal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2007; 109:519.
- 5.- Onan MA, Turp AB, Saltik A, Akyurek N, Taskiran C, Himmetoglu O1. Primary omental pregnancy: case report. *Hum Reprod* 2005; 20:807.
- 6.- Kitade M, Takeuchi H, Kikuchi I, Shimanuki H, Kumakiri J, Kinoshita K. A case of simultaneous tubal-splenic pregnancy after assisted reproductive technology. *Fertil Steril* 2005; 83(4): 1042-1044.
- 7.- Shippey SH, Bhoola SM, Royek AB, Long ME. Diagnosis and management of hepatic ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; 109:544.
- 8.- Lamina MA, Akinyemi BO, Fakoya TA, Shorunmu TO, Oladapo OT. Abdominal pregnancy: a cause of failed induction of labour. *Niger J Med* 2005;14:213-217
- 9.- Sunday-Adeoye I, Twomey D, Egwuatu EV, Okonta PI. A 30-year review of advanced abdominal pregnancy at the Mater Misericordiae Hospital, Afikpo, southeastern Nigeria (1976-2006). *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283:19-24.
- 10.- Lockhat F, Corr P, Ramphal S, Moodley J. The value of magnetic resonance imaging in the diagnosis and management of extra-uterine abdominal pregnancy. *Clin Radiol* 2006; 61:264.
- 11.- Mpogoro F, Gumodoka B, Kihunrwa A, Massinde A. Managing a live advanced abdominal twin pregnancy. *Ann Med Health Sci Res* 2013; 3:113-115.
- 12.- Oneko O, Petru E, Masenga G, Ulrich D, Obure J, Zeck W. Management of the placenta in advanced abdominal pregnancies at an East african tertiary referral center *J Womens Health (Larchmt)*. 2010 Jul; 19 (7): 1369-1375.
- 13.- Cetinkaya MB, Kokcu A, Alper T. Follow up of the regression of the placenta left in situ in an advanced abdominal pregnancy using the Cavalieri method. *J Obstet Gynaecol Res* 2005; 31:22.
- 14.- Oki T, Baba Y, Yoshinaga M, Douchi T. Super-selective arterial embolization for uncontrolled bleeding in abdominal pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008; 112:427.
- 15.- Molinaro TA, Barnhart KT. Ectopic Pregnancies in Unusual Locations Ectopic. *Semin Reprod Med.* 2007;25(2):123-130.
- 16.- Varma R, Mascarenhas R, Jame D. Successful outcome of advanced abdominal pregnancy with exclusive omental insertion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 192-194
- 17.- Kitade M, Takeuchi H, Kikuchi I, Shimanuki H, Kumakiri J, Kinoshita K. A case of simultaneous tubal-splenic pregnancy after assisted reproductive technology. *Fertil Steril* 2005; 83(4): 1042.
- 18.- Matovelo D, Ng'walida N. Hemoperitoneum in advanced abdominal pregnancy with a live baby: a case report. *BMC Res Notes* 2014;7: 106.

Tabla 1

Criterios de Studdiford para embarazo abdominal

- Trompas de Falopio y los ovarios bilaterales normales
- Ausencia de fistula uteroperitoneal
- Presencia de un embarazo en relación con la superficie peritoneal exclusivamente.



Figura 1: Ultrasonido transvaginal: útero en anteversión desplazado a la derecha con dimensión de 127x80x46mm en sus ejes mayores; cavidad uterina vacía, grosor endometrial de 26mm, cuello uterino con longitud de 34mm. Producto único extrauterino con diámetro biparietal de 30mm que corresponde a 16 semanas de gestación (C) sin frecuencia cardíaca.

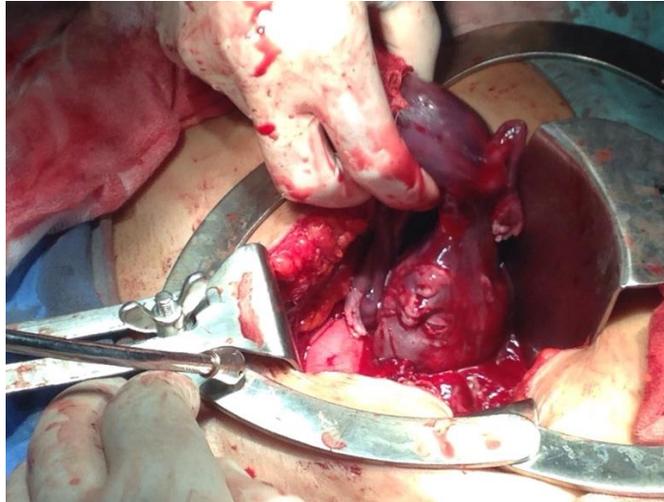


Figura 2: Extracción de fetal de cavidad abdominal



Figura 3: Muerte fetal temprana (óbito de 16 semanas de gestación) feto masculino de 300 gramos, con talla de 18cm.

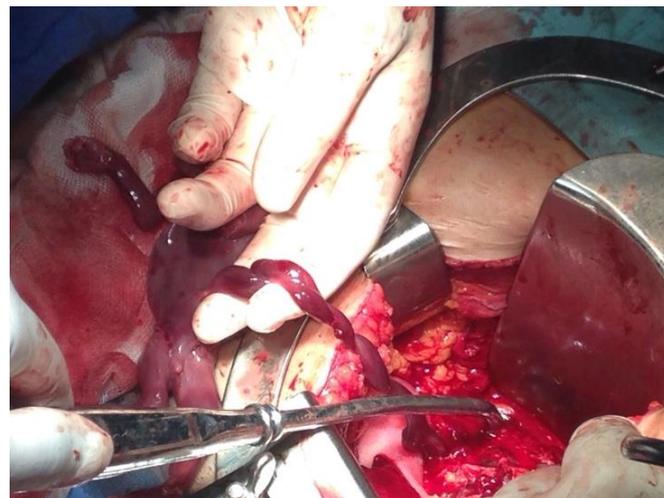


Figura 4: Corte y ligadura del cordón umbilical dejando placenta in situ.

Cartas al Editor

Resultados negativos del estudio INFANT y la importancia del diseño metodológico.

Dra. Sofía P. Salas

Programa de Ética y Políticas Públicas en Reproducción Humana,
Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales

Declaro no tener tratos directos con la industria farmacéutica o de servicios médicos ni he recibido financiamiento de éstos.

Tal como lo señala Emanuel, el objetivo primordial de la investigación clínica es que sus resultados sirvan “para mejorar la salud y el bienestar y/o aumentar la comprensión de la biología humana”, para lo cual es indispensable que el diseño del protocolo permita generar resultados científicamente confiables y válidos, puesto que la “mala ciencia no es ética”¹. Por estos motivos, es necesario que los Comités Ético Científicos se aseguren, antes de aprobar un protocolo, que el estudio está metodológicamente bien diseñado ². Tanto la Declaración de Helsinki como las Pautas CIOMS han considerado la importancia de los aspectos metodológicos dentro de la valoración ética de una investigación en seres humanos^{3,4}. De hecho, la Pauta 1 de CIOMS enfatiza que estos aspectos constituyen la justificación fundamental para desarrollar una investigación, sin descuidar la protección y respeto por los derechos de los participantes. Se extiende CIOMS al explicar que valor científico es la posibilidad que tiene el estudio para producir información confiable y válida, que permita cumplir con los objetivos propuestos, puesto los resultados de dicha información tiene importantes consecuencias tanto para la salud pública como para la de los individuos. Volviendo a Emanuel, “sin validez el estudio no puede generar ningún conocimiento, producir beneficio alguno o justificar el imponer cualquier tipo de riesgo o daño a las personas”¹.

Recientemente han sido publicados los resultados del estudio INFANT, cuyo objetivo principal era establecer si la asistencia de un sistema computacional para interpretar el monitoreo fetal electrónico mejoraba los resultados perinatales⁵. En breve, el diseño era un ensayo clínico randomizado, no enmascarado, de alrededor de 46.000 mujeres en trabajo de parto, con gestaciones superiores a 35 semanas, reclutadas en 24 maternidades del Reino Unido. Las embarazadas fueron randomizadas (1:1) al uso del sistema de apoyo a la interpretación del monitoreo o a la forma convencional, evaluándose como resultado primario el bienestar neonatal (incluyendo la presencia de mortinatos y morbimortalidad neonatal) y el desarrollo neurológico a los dos años de vida. El fundamento de este estudio era el análisis computacional del registro podía ser una forma objetiva de analizar el patrón de frecuencia cardíaca fetal durante el trabajo de parto y así levantar alertas oportunas para que los tratantes tomaran decisiones que pudiesen prevenir la asfixia neonatal. El sistema Guardian (K2 Medical Systems), utilizado en dicho estudio, actuaba como una interface para recoger y desplegar los datos, mientras que el protocolo INFANT era el software desarrollado para ser utilizado con este sistema de monitoreo electrónico, analizando la calidad de los latidos fetales y su relación con el patrón de contracciones, indicando alertas de colores que luego eran interpretadas por los clínicos. La hipótesis subyacente era que una mejoría en el patrón de reconocimiento de estas alteraciones podría reducir el mal manejo obstétrico y el consiguiente compromiso fetal y que a su vez, un correcto reconocimiento de lo que es un patrón normal reduciría intervenciones innecesarias. Los fundamentos clínicos del estudio y mayores detalles del mismo, incluyendo los criterios de inclusión y exclusión, se pueden encontrar en la publicación de Brocklehurst⁶. Al término del estudio,

realizado entre enero 2010 y agosto 2013, no se observaron diferencias en la incidencia de mal desempeño neonatal y tampoco a los dos años de vida, concluyendo los autores que el uso de la interpretación computacional del monitoreo electrónico fetal durante el trabajo de parto no produce mejoría en los resultados neonatales⁵.

Simultáneo con la publicación del estudio, se levantaron voces que señalaban problemas metodológicos del estudio, cuestionando la validez de los resultados. La principal objeción era que en vez de randomizar centros o maternidades, se randomizaron a las embarazadas, por lo que en un mismo centro se realizaban simultáneamente ambos tipos de monitoreo. Si bien esto es práctica común en varios estudios clínicos, en general se da en estudios doble ciego, de tal modo de evitar cualquier sesgo, que en este caso podría asociarse a una mayor vigilancia en el monitoreo de todas las mujeres, independiente de la rama del estudio. Adicionalmente, ambas ramas utilizaron el sistema de captura de datos Guardian, que facilitaba la entrega de información a todos los tratantes, lo que no es habitual en el sistema convencional de monitoreo y análisis de los partogramas⁷. Como lo señala Robert Keith, uno de los autores del estudio original (quien luego pidió retirarse del estudio), estos problemas metodológicos podrían haberse resuelto si se hubiese comparado el protocolo INFANT-Guardian contra el sistema de monitoreo habitual, estando las dos ramas del estudio geográficamente separadas. Apoya esta argumentación el hecho que los principales indicadores de bienestar fetal y neonatal reportados en el estudio INFANT fueron sustancialmente menores que los observados en embarazadas de bajo riesgo en la misma región⁷.

El principal detractor del estudio ha sido el Dr. Keith, quien es co-inventor del sistema INFANT y cofundador y Director General de K2 Medical Systems, propietario de la tecnología INFANT⁷. En este contexto, llama la atención que levante su voz señalando los problemas metodológicos del diseño del estudio, del cual él formó parte, una vez publicados los resultados negativos. Tal como lo señalamos en el Editorial publicado en esta Revista, los investigadores están sujetos a diversas situaciones que pueden constituir potencial conflicto de intereses, incluyendo las relaciones económicas cuando el investigador es a su vez dueño de la patente del producto que está testeando⁸. Queda entonces la duda de si hubiese levantado la voz en contra del estudio si los resultados hubiesen sido favorables al producto que ha desarrollado durante años. Afortunadamente, han salido otras voces independientes que han señalado también problemas metodológicos, relacionados con el algoritmo utilizado en el estudio INFANT⁹.

En conclusión, después de un gran esfuerzo desplegado para poder conducir un protocolo en miles de mujeres en trabajo de parto, es lamentable que un inadecuado análisis de los aspectos metodológicos antes de la ejecución del mismo pongan en duda la validez de estos resultados, reforzando una vez más, la importancia de los aspectos metodológicos en la valoración ética de un protocolo clínico.

Referencias

1. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA 2000; 283(20):2701-11.
2. Portales MB, Michaud P, Salas SP, Beca JP. Formas de Revisión Ética de Proyectos de Investigación Biomédica. Rev Med Chile 2017; 145:386-92.
3. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA 2013; 310(20):2191-4.
4. International ethical guidelines for health-related research involving humans. Geneva, Switzerland: Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2016.
5. Group IC. Computerised interpretation of fetal heart rate during labour (INFANT): a randomised controlled trial. Lancet 2017.

6. Brocklehurst P, Infant Collaborative Group. A study of an intelligent system to support decision making in the management of labour using the cardiotocograph - the INFANT study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 16:10.
 7. Keith R. The INFANT study- a flawed design foreseen. *Lancet* 2017; 389:1697-8.
 8. Salas SP. Conflicto de intereses en la investigación biomédica. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2010; 75:143-5.
 9. Belfort MA, Clark SL. Computerised cardiotocography-study design hampers findings. *Lancet* 2017.
-