

REVISTA CENTROAMERICANA
**OBSTETRICIA Y
GINECOLOGÍA**

ISSN 0428-0911
indexada: lilacs
scielo

Órgano oficial de la FECASOG

Volumen 19, número 1, enero-marzo 2014

DIRECTOR

Dr. Julio Pozuelos Villavicencio
Guatemala

SUBDIRECTOR

Dr. Carlos Enrique Zea Flores
Guatemala

SECRETARIO

Dr. Rodolfo Andrino
Guatemala

DISEÑO

Carmen María Zea

COMITE EDITORIAL

Dr. Juan Carlos Zea Vega
Dr. Carlos Alejos
Dr. Luis Rolando Hernandez
Dr. Edgar Kestler
Dr. Cesar Augusto Reyes M.

COMISIÓN DE PUBLICACIONES CENTROAMERICANAS

Guatemala

Dr. José León Castillo
Dr. Guillermo Dorión

El Salvador

Dr. Douglas Jarquin
Dra. Evelyn Vasquez
Dr. Otoniel Vazquez
Dr. Sigfrido López Bernal

Costa Rica

Dr. Gerardo Montiel
Dr. Oscar Cerdas
Dr. Rafael Calderón

Honduras

Dra. Carolina Bustillos
Dra. Ana Ligia Chinchilla
Dr. Oscar Nolasco
Dr. Arnoldo Cambar
Dra. Wendy Carcomo

Nicaragua

Dr. Vernos Hallesleven
Dra. Silvia Guerrero
Dra. Flor María Marín

Panamá

Dr. José de Gracia
Dr. Rafael de Gracia

COMITE EJECUTIVO FECASOG

Dra. Flory Morera González
Dr. Carlos Castro Echeverri
Dra. Angélica Vargas

Presidente
Secretaria
Tesorera

PRESIDENTES DE ASOCIACIONES Y SOCIEDADES DE FECASOG

Guatemala
El Salvador
Honduras
Nicaragua
Costa Rica
Panamá

Dr. Rodolfo Andrino
Dr. Miguel Guidos
Dr. Kristian Navarro Salomón
Dr. Roberto Calderon Boniche
Dra. Camlin Badilla Apuy
Dr. Paulino Vigil de Gracia

**EXDIRECTOR FUNDADOR
EXDIRECTOR**

Dr. J. Augusto Gonzales †
Dr. Clemente Guidos
Dr. Salvador Batista Mena
Dr. Haroldo López Villagrán †
Dr. Julio Luis Pozuelos Villavicencio

Director fundador

ÍNDICE	INDEX
1 EDITORIAL	1 EDITORIAL
2 HOMENAJE Paulino Vigil-De Gracia	2 TRIBUTE Paulino Vigil-De Gracia
GUÍA CLÍNICA	CLINICAL GUIDE
3 Ruptura Prematura de Membranas (FLASOG)	3 Premature Rupture of Membranes (FLASOG)
ESTUDIO CLÍNICO	CLINICAL STUDY
13 Dinoprostone en Labor de Parto: Estudio Clínico Aleatorizado Dr. Rito José Sánchez y cols. (Panamá)	13 Dinoprostone in Labor: Clinical Randomized Study Dr. Rito José Sánchez et al. (Panamá)
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	LITERATURE REVIEW
18 Enfermedad extramamaria de Paget Dra. Yamileth Castro Segura y col. (Costa Rica)	18 Extramammary Paget's Disease Dra. Yamileth Castro Segura et al. (Costa Rica)
22 Colelitiasis Fetal Congénita Dra. Karen Porat y col. (Costa Rica)	22 Congenital Fetal Cholelithiasis Dra. Karen Porat y col. (Costa Rica)
PRESENTACIÓN DE CASO	CASE REPORT
24 Síndrome Femoral Facial Dr. Leonardo Jiménez Fernández y cols. (Costa Rica)	24 Femoral Facial Syndrome Dr. Leonardo Jiménez Fernández y cols. (Costa Rica)

Revista Centroamericana de Obstetricia y Ginecología es una publicación trimestral, Órgano oficial de la Federación Centroamericana de Asociaciones y Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FECASOG). Los artículos son propiedad de la Federación Centroamericana de Sociedades y Asociaciones de Obstetricia y Ginecología. El contenido de los artículos no necesariamente refleja el pensamiento de la FECASOG, por lo que el mismo es responsabilidad de sus autores. Queda prohibida la reproducción total o parcial de cualquier parte de su contenido, por cualquier medio impreso o electrónico, sin la autorización por escrito del Director de la revista. Dirección postal: 12 calle 2-04, zona 9 Edif. Plaza del Sol 3-S, Ciudad de Guatemala, Guatemala, Centroamérica. Tel: (502) 2331-2629. Dirección electrónica: revcog@intelnet.net.gt. Todo trabajo para publicación deberá, de preferencia, venir a través de la asociación correspondiente, aunque no se excluirá por no venir a través de las mismas, se le dará preferencia a los trabajos por miembros de las asociaciones federadas FECASOG. La revista no se responsabiliza por las opiniones vertidas por los autores. Derechos reservados. Precio US \$20.00 por un año, cuatro números. \$8.00 por número separado. Los miembros de las asociaciones que forman el FECASOG recibirán la revista sin costo alguno. Tiraje: 2000 ejemplares. Redacción, Administración, Editada y Producida por el Comité de Publicaciones de la Federación Centroamericana de Asociaciones de Obstetricia y Ginecología (FECASOG) Impresa y distribuida por Laboratorios: Gynopharma, miembro de Grupo CFR Pharmaceutical. www.cfrcenam.com

El contenido completo de los artículos podrá consultarse en: www.fecasog.org

E-mail: revcog@intelnet.net.gt

EDITORIAL



La Federación Centroamericana de Obstetricia y Ginecología, ha iniciado una nueva época, la época de la Sede Permanente, una institución legal, reconocida por las leyes de la República de Guatemala, como una institución con personería jurídica, científica no lucrativa, integrada por todos los Médicos Ginecólogos y Obstetras de Centroamérica, miembros de las diferentes asociaciones de cada país del área; esta institución denominada: Asociación Federación Centroamericana de Asociaciones de Ginecología y Obstetricia (FECASOG), lograra desde ahora poder iniciar la búsqueda de proyectos de la Especialidad, financiamiento para los mismos, mayor control administrativo de los bienes de FECASOG, mayor asistencia a sus miembros, que bajo la dirección de la Junta Directiva de FECASOG y del Gerente Administrativo electo: Dr. Julio Luis Pozuelos Villavicencio, quienes iniciaran los programas de la misma por los siguientes dos años, no cabe duda que fue una tarea de años inscribir una Asociación así, no es facial, ya que se tienen que llenar una serie de pasos que agotan al mas fuerte; pero se ha logrado y ahora es momento de iniciar las tareas de futuro de la misma.

Así mismo, durante la Asamblea General Ordinaria de FECASOG, fue elegida la nueva junta directiva, que esta integrada por: Presidente: Dr. Walter Linares (Guatemala), Vicepresidente: Dra. Flory Morera (Costa Rica), Secretario Dr: Luis Araujo (Guatemala), Tesorero: Dr. Francisco Estrada Lainfiesta (Guatemala), Vocal 1: Dra. Beatriz Sosa (Honduras), Vocal 2: Dr. Paulino Vigil de Gracia (Panamá), Vocal 3: Dr. Francisco Luna (Guatemala); Estos personajes serán los encargados de dirigir durante los siguientes dos años los destinos de FECASOG, no dudando que la excelencia de cada uno de ellos dará frutos loables para nuestra institución. Con relación a las comisiones permanentes de FECASOG, en lo que se refiere a COMIN-FECASOG, fue confirmado en su puesto de coordinador, el Dr. Douglas Jarquín (El Salvador), quien ha logrado coordinar un grupo de investigadores científicos del Centroamérica, que han dado como resultado trabajos de investigación científica de gran utilidad para la región, trabajos que han sido publicados a nivel Centroamericano e Internacional, por su importancia científica.

Así mismo fue elegido el Dr. Leonardo Orozco (Costa Rica), quien coordinara los estudios y elaborara las Guías científicas de FECASOG, este proceso de gran importancia para la estandarización de los tratamientos de Patologías especiales

en la Ginecología y Obstetricia, esta siendo financiada por los Laboratorios CFR – Gynopharm, ya se encuentra en proceso. También fue reelecto como coordinador de Publicaciones el Dr. Julio Luis Pozuelos Villavicencio (Guatemala), quien se ha encargado de las publicaciones científicas de FECASOG, especialmente en lo que se refiere a la Revista Centroamericana de Obstetricia y Ginecología (REVCOG), así como de la pagina web, www.fecasog.org herramienta indispensable en la información de los Médicos y Asociaciones de Centroamericana.

He dejado de ultimo hacer un comentario al respecto del XXIX Congreso Centroamericano de Obstetricia y Ginecología de FECASOG y XLI Congreso Nacional de Ginecología y Obstetricia de La Asociación Guatemalteca de Obstetricia y Ginecología AGOG, celebrado en la Ciudad de Guatemala, del 22 al 28 de Marzo del corriente año; no puede pasar desapercibida la excelencia de su contenido científico así como la calidad de sus profesores, esto puso en evidencia la preocupación del Comité Organizador por darle a todos los asistentes, un congreso de avanzada científica y que llenara sus expectativas. Debo hacer mención la excelencia de los Cursos Pre Congreso, eventos que estuvieron a nivel de cualquier evento de esta naturaleza en el mundo, hicieron gala de profesores de primer orden a nivel Internacional de alta Calidad y reconocimiento; así mismo el desarrollo del Congreso en si, que dio a los participantes una brillante oportunidad de aprendizaje; todo esto aderezado con un programa social y cultural de primer orden, pero tampoco podemos dejar a un lado la Expo-Médica, a la cual cada uno de los participantes expositores, pusieron todo su corazón en las atenciones a los visitantes en sus stands, no escatimaron esfuerzo para lograr sus objetivos, de los que todos los asistentes estaban muy motivados y participativos, hago mención de agradecimiento especial a cada una de las Empresas participantes, porque dieron lo mejor de cada una. Durante el Acto de Clausura, el Comité Ejecutivo Saliente, dio a un grupo de Maestros Ginecólogos y Obstetras de Centroamérica, a propuesta de cada una de las Asociaciones y Sociedad de la Región el Título de Maestro Distinguido de la Ginecología y Obstetricia de Centroamérica, acto solemne en el cual fui distinguido con tal título. Agradecido me motiva a seguir dando lo mejor de mi para la FECASOG

Dr. Julio Luis Pozuelos Villavicencio
Director de REVCOG



Homenaje a maestros de la ginecología y obstetricia centroamericana

Dr. Paulino Vigil-De Gracia

Nació en la Provincia de Los Santos el 1 de diciembre de 1962, Panamá. Cursó sus estudios en la Universidad de Panamá, en la Facultad de Medicina donde obtuvo su título de Doctor en Medicina en 1989. Realizó su residencia como Médico especialista en Obstetricia y Ginecología en el Complejo Hospitalario Metropolitano de la Caja de Seguro (1992-1995). Hizo el post grado en Intensivos de Ginecología y Obstetricia y en Embarazo de Alto Riesgo en el Hospital Luis Castelazo Ayala, México D.F. 1995- 1996. Obtiene el título de la Sub especialidad de Medicina Materno Fetal en 2008. Complementa sus estudios a través del diplomado de Liderazgo en la Universidad de Lousville University en 2009.

Actualmente además de ejercer como Médico especialista de Ginecología y Obstetricia en la práctica privada se desempeña como Jefe de la Unidad de Cuidados Especiales de Ginecología y Obstetricia (CEGO) de la Caja de Seguro Social –Institución Estatal, además es el jefe de docencia e investigador en el departamento de ginecología y obstetricia. Es profesor de Obstetricia del Diplomado de Ginecología y Obstetricia y del Diplomado de Urgencias de la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá. También es profesor colaborador en Obstetricia en la Facultad de Medicina de la Universidad Latina de Panamá.

Jefe de Docencia e investigación de los postgrados del Complejo Hospitalario de la Caja de Seguro Social 2004-2009. Presidente del comité de investigaciones (COMIN) de las Sociedades de Ginecología y Obstetricia de Centro América, 2001-2004. También se desempeñó como miembro CAFA desde 2000 hasta 2009. Tesorero de la Directiva se la sección centro américa de ACOG 2002-2004 y Vice Chair 2004-2007. Chair de la sección centro américa de ACOG 2007-2009 Vicepresidente de la sociedad de Medicina Perinatal de Panamá 2003-2004. Vicepresidente Centro América sociedad Iberoamericana de Diagnóstico y Tratamiento Prenatal 2004-2014. Presidente de la sociedad de Medicina Perinatal de Panamá 2005-2006.. Actualmente es el presidente de la Sociedad Panameña de Obstetricia y Ginecología 2013-2015. Miembro activo de la Sociedad Panameña de Obstetricia y Ginecología, Sociedad Panameña de Medicina Perinatal, Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras, Asociación Médica Nacional de Panamá y Sociedad Iberoamericana de Diagnóstico y Tratamiento Perinatal.

Ha recibido múltiples condecoraciones entre las cuales podemos mencionar: Ginecólogo del año en Panamá en el 2000, premio otorgado por La Sociedad Panameña de

Obstetricia y Ginecología, Mejor artículo de investigación clínica publicado en The International Journal of Gynecology and Obstetrics del año 2000, se eligió unas de sus publicaciones en IJGO para publicarse en Obste Gynec Survey en Abril del 2002 y 2007. Elevado a miembro Honorario de la Sociedad Costarricense de Ginecología, y Obstetricia por sus logros en la especialidad; Visitante distinguido en Cartagena, Colombia Abril 2003; Premio “ Dr. Aníbal Tejada” como mejor jefe de docencia del CHM AAM CSS 2003-2004; Premio por médico distinguido en la docencia nacional de la Caja de seguro social de Panamá, Febrero 2005; Visitante como científico distinguido, ciudad del Beni, Bolivia, Octubre 2009; Miembro correspondiente extranjero de la sociedad Peruana de Ginecología y Obstetricia, Octubre 2010. En dos periodos seguidos 2011-2013 y 2014-2016 ha logrado por concurso la máxima categoría de investigador (Investigador distinguido) de la secretaria nacional de ciencia, tecnología e innovación (SENACYT) de Panamá. En el año 2012 fue ganador del premio “A la labor extraordinaria 212” otorgado por la caja de seguro social de Panamá. Ingresado como miembro titular a la Academia Panameña de Medicina y Cirugía en el año 2013.

También ha gozado de una variedad de distinciones en eventos científicos tales como: Primer lugar en la modalidad de cartel de la sexta jornada médica bienal de México, D.F. México. 1996. Primer Lugar en el congreso nacional de la SPOG, Panamá. 2000. Segundo Lugar en trabajos libres del congreso centroamericano de Ginecología y Obstetricia, San José, Costa Rica, 2000. Primer lugar en la modalidad de cartel en las Jornadas médicas de la CSS año 2000. Segundo lugar en la modalidad tema libre en las Jornadas médicas de la CSS año 2000. Primer lugar en trabajos del investigación Congreso Nacional de SPOG 2002, Panamá. Primer Lugar en Trabajo de Investigación Modalidad Poster, Jornada Médica CSS Noviembre-2002. Primer Lugar en Trabajo de Investigación Modalidad Poster, Jornada Médica CSS Noviembre -2003. Primer lugar trabajo de investigación en congreso de la SPOG 2004, Panamá. Primer Lugar trabajo de investigación FECASOG 2006, Panamá. Primer y segundo lugar en Trabajos de Investigación Modalidad de temas orales, Jornada Médica CSS Noviembre -2013.

Ha participado como conferencista con en más de 500 conferencias a nivel nacional e internacional, incluyendo conferencias en tres mundiales de la FIGO y en 4 ACM del colegio americano. Ha escrito 15 capítulo de libros como autor invitado. Es autor principal de seis libros de su especialidad incluyendo una serie de 4 libros de alto riesgo; a la fecha lleva 62 publicaciones científica de las cuales diecinueve son en revistas nacionales y 43 en revistas internacionales.

GUÍA CLÍNICA

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

Dr. Paulino Vigil-de Gracia¹, Dr. Ricardo Savransky², Dr. Juan Andrés Pérez Wuff³, Dr. Julian Delgado Gutierrez⁴, Dr. Edson Nunez de Morais⁵

RESUMEN

Los nacimientos prematuros son un gran problema en el mundo y las ruptura prematuras de membranas contribuyen en cerca de un tercio a esa prematuridad. En Latino América aproximadamente uno de cada 7 nacimientos es prematuro y la ruptura de membranas y trastornos hipertensivos son la principal causa. Una vez confirmada la ruptura de membranas, en especial las lejos del término, estamos ante una complicación obstétrica que amerita manejo muy específico y basado en pruebas (evidencia). Son factores determinantes para los buenos resultados la edad gestacional, la facilidad de atención que tenga la institución donde acude la paciente (gran problema en muchos centro de atención de primer y segundo nivel y algunos de tercer nivel en Latino América), el uso de las medidas probadas por la evidencia como lo son el uso de corticoides, los antibióticos y surfactante. En embarazos de 34 semanas y más la mejor conducta es la interrupción, es de gran ayuda la atención de neonatología en todos estos casos. Entre las 24 y 34 semanas es necesario administrar corticoides y antibióticos, y entre más lejos esta de las 34 semanas mayor será el beneficio del manejo expectante (conservador). Una de las complicaciones más comunes son la corioamnionitis y debe ser de vigilancia estricta en toda paciente con ruptura de membranas. La evidencia no muestra utilidad de los tocolíticos ni del cerclaje cervical para el manejo de las rupturas de membranas lejos del término. El uso de amniocentesis no es respaldado por la evidencia, pero son necesarias más investigaciones y el manejo ambulatorio no se justifica.

La vía del nacimiento varía según la edad gestacional, la presentación fetal, estado de bienestar fetal, siendo el porcentaje de cesáreas mayor a menor edad gestacional.

DEFINICIÓN

En Europa se calcula que 5 al 9% de los nacimientos son pretérminos y en Estados Unidos de Norte América este porcentaje alcanza el 12-13%¹. Desconocemos porcentajes en América Latina, sin embargo estadísticas de algunos hospitales confirman que es cerca de 11 al 15%²⁻⁴. Se estima que un 25 a 30% de esos pretérminos son producto de ruptura prematura de membranas¹. Los nacimientos pretérminos conllevan a grandes discapacidades como por ejemplo parálisis cerebral infantil, dificultades en el aprendizaje y conducta⁵. Por lo tanto evitar los nacimientos pretérminos es de prioridad en salud obstétrica.

La ruptura prematura de membranas es definida como espontánea cuando dicha ruptura ocurre antes del inicio de la labor de parto. Si dicha ruptura ocurre antes de las 37 semanas de gestación se denomina ruptura prematura pretérmino de membranas ovulares (RPPM)⁶. Estas pacientes con RPPM se pueden subdividir según la edad gestacional en tres grupos: **A- RPPM cerca del término**, que son aquellas pacientes con ruptura de membranas entre las 34 y 37 semanas. **B- RPPM lejos del término** que son aquel grupo de embarazadas que presentan ruptura de membranas con edad gestacional entre las 24 y 34 semanas y **C-RPPM pre-viable** cuando la ruptura ocurre antes de las 24 semanas o antes del límite de viabilidad, que puede variar según la institución u hospital donde laboramos.

Latencia es el periodo de tiempo entre la ruptura y el nacimiento del feto. Manejo conservador o expectante se refiere cuando el tratamiento consiste en prolongar o continuar el embarazo.

ETIOLOGÍA

La causa de la ruptura prematura de membranas es multifactorial y varía con la edad gestacional. En algunas pacientes más de una posible causa es encontrada. A medida que la ruptura se ocurre a menor edad gestacional se observa una mayor asociación con la infección del corion/decidua⁷, aunque en algunos casos es difícil saber si la infección es la causa o es secundaria a la ruptura de las membranas. En cambio las rupturas de membranas a mayor edad gestacional se asocian más con disminución del contenido de colágeno en las membranas⁸, el cual también puede ser secundario a algunos microorganismos que producen colagenasas, mucinasas y proteasas. Además de los dos factores ya señalados, otros

¹ Complejo Hospitalario "Dr AAM" Caja de Seguro Social, Panamá, Panamá. pvigild@hotmail.com

² Clínica y Maternidad Suizo Argentina. Av Pueyrredon 1461 (C118AAE), Buenos Aires, Argentina. rsavran@fibertel.com.ar

³ Hospital universitario de Caracas. Unidad de Perinatología "Dr Freddy Guevara Z" Universidad Central de Venezuela. japerezwulff@hotmail.com

⁴ Universidad del Valle, departamento de ginecología y obstetricia. Hospital universitario del Valle, Cali, Colombia. juliandelgado25@gmail.com

⁵ Universidad Federal de Santa María (UFSM), y Hospital Universitario de Santa María (HUSM), RS, Brasil. enmorais@terra.com.br

factores asociados a ruptura prematura de membranas son: Bajo nivel socioeconómico, fumar, enfermedades adquiridas por transmisión sexual, parto pretérminos anteriores, labor de parto pretérmino en semanas anteriores en el actual embarazo, conización cervical por tratamientos al cuello del útero, polihidramnios, embarazos múltiples, amniocentesis, cerclaje del cuello del útero y sangrados vaginales durante el actual embarazo, enfermedades pulmonares durante el embarazo, bajo índice de masa corporal^{6,9} y recientemente se ha demostrado que la suplementación con Vitamina C y E es un factor de riesgo¹⁰. A pesar de las múltiples posibilidades o factores de riesgo y de que en algunas pacientes se encuentran varios de estos riesgos, también es cierto que en otras pacientes no encontramos estos factores y en ellas es realmente desconocida la causa de la ruptura prematura de las membranas.

DIAGNÓSTICO

La RPPM ocurre en cerca del 3% de todos los nacimientos⁶, sin embargo en embarazo de término los porcentajes son muchos más altos y las complicaciones mínimas. La ruptura de membranas puede documentarse utilizando varias técnicas diagnósticas.

1- La clínica o visualización de la salida de líquido amniótico transcervical o la acumulación de líquido en fondo de saco vaginal aunado a la historia de la paciente de pérdida transvaginal de líquido confirma el diagnóstico de ruptura de membrana en cerca del 90% de los casos⁶.

2- Ecografía cuando no se visualiza salida de líquido amniótico transcervical y hay historia de salida de líquido. En estos casos la sospecha de ruptura de membranas aumenta ante la presencia de oligoamnios, sin embargo no se puede con solo observar el líquido amniótico disminuido confirmar la ruptura de membranas. En algunos casos puede observarse por ecografía una cantidad normal de líquido amniótico y existir la ruptura de membranas ovulares. Probablemente sea más útil hacer ecografía en aquellas pacientes que sospechamos de la presencia de líquido amniótico en el fondo de saco vaginal y no vemos salida transcervical, en estos casos la disminución del líquido amniótico por ecografía aumenta las posibilidades diagnósticas.

3- Prueba con Nitrazina, Consiste en usar un papel amarillo preparado para tal fin, donde lo que se cuantifica es el cambio del pH normal de la vagina (4.5-6.0) y al colocarle el líquido que sospechamos se torna de color azul/púrpura (pH 7.1-7.3), confirmando la presencia de líquido amniótico. Esta prueba puede presentar falsos positivos ante la presencia de sangre, semen, o por la presencia de vaginosis bacteriana.

4- Prueba de arborización en Helecho, Se coloca el líquido existente en el fondo de saco vaginal o de las paredes lateral de la vagina y se observa en forma de helechos al microscopio. Puede ser un falso positivo si se incluye moco cervical.

5- Amniocentesis con Índigo Carmin, al inyectarlo por vía transuterina a la cavidad diluida en solución salina, se observaría un líquido de color azul pasando por la vagina,

es una prueba indiscutible de confirmación de ruptura de membranas.

6- Fibronectina Fetal, la determinación de de fibronectina fetal a nivel cervico-vaginal ha sido recomendada por algunos investigadores, sin embargo por sus altos falsos positivos no es recomendado como prueba para diagnosticar ruptura de membranas ovulares.

RUPTURA DE MEMBRANAS EN EMBARAZO DE TÉRMINO

La ruptura prematura de membranas antes del parto ocurre en 8-10% de los embarazos a término. Muchos médicos prefieren la inducción inmediata del parto; los estudios demuestran el aumento del riesgo de morbilidad materna y neonatal adversa con el aumento del tiempo desde la ruptura hasta el nacimiento; otros médicos proponen manejo expectante basados en el aumento de las tasas de operación cesárea y en consideración de las preferencias de algunas pacientes para evitar la inducción del parto o el uso de algunos agentes farmacológicos.

El más significativo riesgo materno de la ruptura de membranas al término es la infección intrauterina, que aumenta con la duración de la ruptura de membranas¹¹. Los riesgos fetales asociados con ruptura de membranas a término incluyen compresión del cordón umbilical e infección ascendente.

Al término del embarazo, la ruptura de membranas generalmente es seguida de una aparición pronta del parto espontáneo. En grandes estudios aleatorizados, la mitad de las mujeres con ruptura de membranas que fueron manejadas expectantes tuvieron parto en las siguientes 5 horas, y 95% lo tuvieron después de las 28 horas de ruptura de membranas¹².

El aumento de la duración de la ruptura de membranas está asociado con el aumento de la morbilidad materna en 9-12 horas para corioamnionitis, 16 horas para endometritis y 8 horas hemorragia postparto.

En la gestación avanzada, se recomienda inducción sobre la base de que hay poco para ganar entre la madurez fetal y el riesgo de infección por el retraso, el cual aumenta la probabilidad de parálisis cerebral, por tanto, el manejo expectante en pacientes a término es de beneficio limitado¹³.

La monitoria de la frecuencia cardíaca fetal debe ser usada para evaluar el estado fetal. La quimioprofilaxis intraparto debe ser iniciada en pacientes con estado desconocido de infección por Streptococo del grupo B o con una historia de cultivo positivo durante el actual embarazo (el tratamiento no se inicia si hay un cultivo ano-vaginal negativo en las anteriores dos semanas). La opción terapéutica incluye las siguientes: penicilina endovenosa 5 millones de unidades en carga seguida de 2,5 millones de unidades cada 4 horas; ampicilina endovenosa 2 gr en carga seguidos de 1gr cada 4 horas; eritromicina endovenosa 500mg cada 6 horas o clindamicina endovenosa 900 mg cada 8 horas (en presencia de alergia a la penicilina). El Centro de Control de Enfermedades (CDC) en los Estados Unidos ha recomendado que la cefazolina 2gr endovenoso como dosis de carga seguido de 1 gr cada 8 horas, debiera ser usada en mujeres con una alergia a penicilina no clara o con una reacción alérgica menor¹⁴.

La evaluación fetal antenatal se recomienda durante el

manejo. Las dos pruebas más comúnmente usadas son la monitoria fetal anteparto o prueba de no stress y el perfil biofísico. El objetivo de la prueba es predecir resultados fetales adversos: compresión de cordón umbilical (secundario a oligohidramnios o anhidramnios) y corioamnionitis.

El más grande estudio realizado encontró que la inducción con oxitocina reduce el intervalo entre la ruptura de membranas y el parto al igual que la frecuencia de corioamnionitis, morbilidad febril postparto y tratamiento antibiótico neonatal sin aumentar los nacimientos por cesárea o la infección neonatal¹⁵.

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EMBARAZO PRE TÉRMINO TARDIO, 34 A 37 SEMANAS

Cuando la ruptura prematura de las membranas (RPM) ocurre en cercanías del término del embarazo y que la maduración pulmonar es evidente, la recomendación que surge es que el parto se suceda dentro de las primeras 24 horas, tratando de disminuir el tiempo de latencia⁶. Sobre la base que el tiempo de latencia incrementa las posibilidades de infección perinatal y la compresión del cordón umbilical intrauterino. Siendo la parálisis cerebral una posibilidad ante la infección intrauterina.

Existen algunas controversias, sobre el mejor manejo ante estos casos, entre 34 y 36.6 semanas que se encuentran en estudio. Si bien la infección es el principal riesgo en mantener una conducta expectante, este riesgo tiene que equilibrarse contra el riesgo de la prematuridad iatrogénica. No podemos dejar de considerar la necesidad de la compleja asistencia neonatal que no se encuentra presente en todas las maternidades.

En gestaciones entre 34 y 37 semanas el recién nacido tiene un potencial riesgo de dificultad respiratoria, dificultad en la termorregulación y en la lactancia, pero estos riesgos deben estar contrarrestados por el aumento en la incidencia de corioamnionitis asociados al manejo expectante en mujeres con ruptura prematura de membranas¹².

La evidencia histológica de corioamnionitis está presente en hasta un 50% de mujeres que tienen nacimiento prematuramente y a menudo no se asocia con síntomas o signos clínicos¹⁶. Pero este es un factor de riesgo importante para el neonato en el desarrollo de parálisis cerebral^{16,17}. Existen varios estudios aleatorizados (Spinnato 18, Mercer 19, Naef 20) que no encontraron diferencias clínicas significativas, con la actitud expectante. El tamaño de la muestra fue insuficiente para detectar cambios en sepsis neonatal o potenciales diferencias, clínicamente significativas, en el síndrome de dificultad respiratoria.

La Biblioteca Cochrane 21 incluye en este tema siete ensayos (690 mujeres) en el estudio. No se identificaron diferencias en los resultados primarios de sepsis neonatal o dificultad respiratoria. El parto prematuro aumento la incidencia de cesárea. No hubo diferencias significativas en la mortalidad perinatal global, muerte intrauterina o muerte neonatal al comparar el manejo expectante versus la finalización del embarazo. Tampoco hubo diferencias significativas en la morbilidad neonatal incluyendo hemorragia cerebro

ventricular, enterocolitis necrotizante o la duración de la hospitalización neonatal. En la evolución de los resultados maternos se encontró que el parto prematuro aumento la incidencia de endometritis pero que la finalización del embarazo con menor tiempo de latencia no tuvo efecto sobre la corioamnionitis. Los revisores concluyen que no hay pruebas suficientes para tener una definición clínica. Hasta la fecha todos los estudios clínicos han tenido deficiencias metodológicas.

Considerando que se hacen necesarios más estudios es que se encuentra en evolución un ensayo patrocinada por el Real Colegio de Obstetras de Australia y Nueva Zelanda²². En una encuesta en estos países el 49% de los obstetras tenían una conducta expectante y el 51% era participe de que se suceda el parto tempranamente.

Las hipótesis principales de este estudio son:

- 1) menor morbilidad a corto plazo neonatal y materna en comparación con el manejo expectante.
- 2) Menor costo económico en comparación con el manejo expectante.
- 3) No hay diferencia en la morbilidad y mortalidad a largo plazo.

Sin embargo en un reciente estudio 23 las admisiones a la UCIN están más asociadas al pretermino tardío con ruptura prematura de membranas que al pretermino tardío con factores de riesgo materno.

En todos los pacientes con ruptura prematura de membranas entre 34 y 37 semanas debe ser examinada la edad gestacional cierta, la presentación fetal y el bienestar fetal. Ante la presencia de evidente infección intrauterina, desprendimiento de placenta normoinserta o evidencia de compromiso fetal el nacimiento se debe suceder a la brevedad⁹.

Si no se efectuó el estudio de presencia de Estreptococo grupo B se debe efectuar la profilaxis intraparto⁹.

En pacientes con ruptura prematura de membranas se debe efectuar monitoreo electrónico fetal y de actividad uterina para evaluar compresión del cordón umbilical²⁴.

La decisión del parto está basado en múltiples consideraciones, a saber: edad gestacional, estado fetal y servicio de terapia intensiva neonatal capaz de recibir a ese recién nacido. Se recomienda derivación a centros terciarios con la útero inhibición correspondiente en situaciones en que no haya una adecuada asistencia neonatal.

Los corticosteroides antenatal no está justificado después de la semana 34^{25,26}.

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS LEJOS DEL TÉRMINO, 24 A 34 SEMANAS

Independiente del manejo dado, la mayoría de las pacientes con RPPM lejos del término (24 a 34 semanas) terminan la gestación dentro de la primera semana luego de la ruptura.

La RPPM lejos del término conlleva riesgos maternos y riesgos fetales.

Riesgos Maternos y/o Fetales:

- 1- Infección intra-amniótica, puede ocurrir entre 13 y 60% 9,27. Es mayor a menor edad gestacional, además aumenta con los exámenes vaginales⁹.
- 2- Desprendimiento prematuro de placenta, puede presentarse entre 4-12% 28
- 3- Infección post parto, puede ocurrir entre 2 y 13% 9,27.

Riesgos Fetales:

1- El gran riesgo fetal para los recién nacidos es la prematuridad y la prematuridad significa posibilidad de síndrome de membrana hialina (problemas respiratorios), enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, sepsis y muerte neonatal. Por lo tanto son estos los verdaderos riesgos fetales de la RPPM lejos del término^{6, 9}.

2- Síndrome de respuesta inflamatorio fetal. Es una entidad descrita hace poca más de una década y pero no está claramente entendida, sin embargo de ha descrito tanto en nacimientos de partos pretermino y en nacimientos con ruptura prematura de membranas, sobre todo lejos del término. Este síndrome es un factor de riesgo para morbilidad y mortalidad a corto plazo después del ajuste para la edad gestacional al nacimiento, además para el desarrollo de secuelas posterior como displasia broncopulmonar y daños cerebrales.

3- Compresión del cordón y prolapso del cordón umbilical. La compresión del cordón obviamente es más frecuente a menor cantidad de líquido amniótico. Esta condición se debe tener muy presente al realizar las monitorizaciones fetales electrónicas en vista que con gran frecuencia se observan desaceleraciones variables o umbilicales. En cuanto al prolapso de cordón la evaluación vaginal inicial debe descartar esta complicación y por supuesto se mantiene la posibilidad de prolapso del cordón umbilical si se mantiene el manejo conservador.

4- Oligohidramnios. La cuantificación del líquido amniótico luego de una RPM usando el índice de líquido amniótico, con valores inferiores a 5 cm se ha asociado con periodos cortos de latencia y con algunos riesgos neonatales, pero no con riesgos maternos o infección neonatal²⁹. Sin embargo el valor predictivo de un índice de líquido amniótico bajo para efectos adversos es pobre y no debe ser usado para el manejo de la RPPM.

La decisión para la terminación del embarazo depende básicamente de tres factores: Edad gestacional, condición fetal y de la capacidad de atención que tiene el hospital donde ocurra el nacimiento. Con edades gestacionales entre 24 y 34 semanas parece haber mayor beneficio dando manejo conservador al embarazo, obviamente administrando corticoides y antibióticos como veremos adelante. Sin embargo hay que hacer una diferenciación según la edad gestacional.

Para embarazadas entre las 24 y 30 semanas y ausencia de signos de infección existe un mayor beneficio del manejo conservador y aun más que en muchos hospitales de América Latina la posibilidad de sobrevida está muy disminuida. Sin embargo se debe tener presente la mayor posibilidad de

corioamnionitis con el manejo conservador^{9,27}. En cambio cuando la edad gestacional es entre las 31 y 34 semanas la evidencia y opinión de expertos es controversial. Para algunos la conducta debe ser la interrupción 30 y para otros se debe evaluar la posibilidad de dar un manejo conservador³¹. La mejor decisión es probablemente dar manejo conservador a estas edades gestacionales hasta que inicia labor de parto. Definitivamente ante la sospecha de infección intra-amniótica, signos de compromiso fetal o evidencia de maduración pulmonar la mejor conducta es la interrupción.

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS ANTES DE LAS 24 SEMANAS

La ruptura prematura de membranas previsible (antes de 24 semanas de gestación) confronta al médico y al paciente con un dilema difícil. Las pacientes deben ser aconsejadas acerca del impacto para la madre y el neonato del parto inmediato y los riesgos y beneficios del manejo expectante. El consejo debe incluir una aproximación real de los resultados neonatales, incluyendo la disponibilidad de monitoria obstétrica y las facilidades de cuidado intensivo neonatal. La decisión del parto está basada en la edad gestacional y el estado fetal y el tiempo considerado optimo, varía entre instituciones.

Los estudios muestran que la supervivencia aumenta con la edad gestacional de la ruptura de membranas y el peso al nacer. Esto podría indicar que la latencia es un factor importante en la supervivencia neonatal de estos pacientes. Sin embargo, aparecen varios factores que aumentan la morbilidad y la mortalidad fetal. El debate se ha enfocado en las consideraciones reconocidas e hipotéticas alrededor del riesgo de la infección perinatal (corioamnionitis, infección materna, sepsis neonatal, leucomalasia periventricular y alteraciones del desarrollo), riesgos de oligohidramnios (compresión del cordón, hipoplasia pulmonar y broncodisplasia broncopulmonar), y mortinato (abrupto de placenta y accidentes de cordón). El reconocimiento de estas complicaciones ha permitido esfuerzos para evaluar los manejos y posibles intervenciones para disminuir la morbilidad y mortalidad de la madre y el feto³².

En los estudios, el 24-71% requieren parto como resultado de amnionitis y más del 50% de las pacientes tiene el nacimiento en la primera semana de evaluación expectante. La mortalidad perinatal es alta (34-75%). Los riesgos más significativos del feto están relacionados con la prematuridad³³.

En edad gestacional menor de 16 semanas, el diagnóstico es difícil y la clínica requiere el apoyo de la evaluación ecográfica. La historia típica de ruptura de membranas no es tan clara y si se observa líquido amniótico ausente o muy reducido, debe excluirse la agenesia renal o la obstrucción de la vía urinaria. La mayoría de los protocolos ofrecen terminación del embarazo en esta situación. Si hay algún signo de corioamnionitis en la madre: fiebre, secreción vaginal anormal, aumento del recuento de glóbulos blancos u otros reactivos de fase aguda (VES, Proteína C Reactiva), deben ser dados antibióticos para reducir el riesgo de sepsis materna³⁴.

Entre las 16-24 semanas de embarazo, el pronóstico continua siendo pobre pero con alguna mayor esperanza. La serie de casos publicada muestran que las tasas de supervivencia pueden ser tan altas como 46%. Sin embargo estos datos

deben ser interpretados con precaución dado que la supervivencia es mejor en el extremo superior de este rango de edad gestacional. La infusión de líquido amniótico ha sido propuesta como un posible tratamiento; sin embargo, el líquido es expulsado después de la infusión y a menudo se debe repetir el procedimiento con una punción transabdominal que aumenta la probabilidad de infección y de parto pretermino. La profilaxis usando antibióticos para prolongar la latencia y una dosis simple de esteroides antenatal puede ayudar a reducir el riesgo de infección y la morbilidad neonatal dependiente de la edad gestacional^{35,36}.

Consejería a las pacientes: Manejo expectante o inducción del parto. Profilaxis para Streptococo del grupo B no recomendada. Esteroides no recomendados. Antibióticos: datos incompletos para uso en latencia prolongada³⁷.

Pocos estudios tienen probado información acerca del seguimiento a largo plazo basado en el manejo actual y estrategias obstétricas óptimas de la ruptura prematura de membranas permanece muy controversial. El manejo óptimo para el parto debe ser individualizado teniendo en cuenta las características de cada paciente, las facilidades disponibles de preferencias de las pacientes y la experiencia del médico

RUPTURA DE MEMBRANAS POST AMNIOCENTESIS

La amniocentesis en la actualidad es un procedimiento invasivo seguro en manos experimentadas³⁸. La pérdida de líquido amniótico posterior al procedimiento ocurre en el 1 al 2% de los casos dentro de las siguientes 24 a 48 horas³⁹. Sin embargo este riesgo aumenta cuando se realiza la amniocentesis antes de las 15 semanas de gestación 40. En el 90% de los casos la pérdida de líquido es escasa y la evolución es satisfactoria y auto limitada antes de siete días con reposo y manejo expectante, asociándose a un buen resultado perinatal con recuperación satisfactoria del volumen de líquido amniótico⁹. Si la pérdida de líquido se prolonga por más de dos semanas, disminuye la probabilidad de cierre espontáneo asociándose a mal pronóstico⁴⁰.

En general se estima que el riesgo de pérdida del embarazo posterior a la salida de líquido post amniocentesis es de 0,06%, sin embargo en esta cifra influye la experiencia del operador, número de punciones, presencia de sangrado vaginal y cantidad de pérdida de líquido amniótico⁴¹.

En la actualidad se propone un método de sellado de las membranas amnióticas cuando hay ruptura iatrogénica de membranas como la amniocentesis, en ausencia de infección y cuando a pesar del manejo expectante persiste la pérdida de líquido. Este procedimiento se conoce como "Amniopatch" (parche amniótico) y consiste en la infusión intra-amniótica de plaquetas seguido de crioprecipitado, con la finalidad de restablecer el vínculo amniocorial, siendo esta terapia una alternativa terapéutica para prolongar el embarazo y mejorar el pronóstico perinatal^{42,43}.

UTILIDAD DE LOS CORTICOIDES

Hay abundante evidencia de la utilidad de los esteroides prenatales cuando existe la posibilidad de un nacimiento en embarazos entre las 24 y 34 semanas²⁶. Los corticoides reducen la morbilidad y mortalidad de manera muy significativa

a estas edades gestacionales, por lo que la no administración sería más bien un perjuicio. Los corticosteroides disminuyen el síndrome dificultad respiratoria, RR = 0.66(0.59-0.73) la hemorragia intraventricular, RR = 0.54 (0.43-0.69), la enterocolitis necrotizante, RR = 0.46 (0.29-0.74), incluso las infecciones sistémicas en los dos primeros días post nacimiento, RR 0.56 (0.38-0.85) y la disminución de estas morbilidades lleva a una reducción de la mortalidad neonatal en cerca de un tercio, RR 0.69 (0.58-0.81)²⁶. La mayoría de los ensayos clínicos no son en pacientes con ruptura de membranas, y algunos son en combinación con antibióticos, sin embargo los resultados en pacientes con RPPM demuestran iguales resultados^{26,44}.

Dosis y Esteroide. Es clara la utilidad de Dexametasona y Betametasona en la reducción de las morbilidades y mortalidad asociada a la prematuridad. No se ha probado que otro tipo de corticoide que sea seguro y útil para estas complicaciones. Tampoco hay evidencia que demuestre el predominio claro de uno de estos dos esteroides, por lo que la razón para usarlo depende de la disponibilidad⁴⁵.

Dexametasona: Esquema de 24 mg dividido en 4 dosis de 6 mg administradas intramuscular cada 12 horas.

Betametasona: Esquema de 24 mg dividido en dos dosis de 12 mg administradas intramuscular separadas por 24 horas.

En la actualidad no hay evidencia que demuestre la utilidad de repetir esquema luego de 7 días en caso de que el embarazo con la RPPM se prolongue más allá de la semana. No se debe administrar antes de las 24 semanas y aun investigando por su utilidad en preterminos tardíos.

El corticoide elegido debe ser administrado independiente del uso de antibióticos o del uso o no de tocolíticos.

UTILIDAD DE LOS ANTIBIÓTICOS

El añadir antibióticos como terapia en pacientes con RPPM lejos del término ha sido ampliamente estudiada 6,29,46,47. El tratamiento va dirigido a prevenir la infección ascendente a la decidua, a prolongar el embarazo, a reducir las infecciones neonatales y a reducir las morbilidades dependientes de la edad gestacional 6,9. Existe una significativa reducción de corioamnionitis 47, RR = 0.66(0.46-0.96), reducción de nacimientos en las primeras 48 horas, RR = 0.71(0.58-0.87), reducción de nacimientos en los primeros 7 días, RR = 0.79(0.71-0.89). Además menor infección neonatal 47, RR = 0.67(0.52-0.85), menor uso de surfactante, RR = 0.83(0.72-0.96), menor uso de terapia con oxígeno, RR = 0.88(0.81-0.96), también se ha encontrado menos alteraciones ecográficas cerebrales usando antibióticos 47 RR = 0.81 (0.68-0.98).

Basados en la evidencias disponibles, la terapia con antibióticos en pacientes con RPPM lejos del término debe darse por 7 días y debe ser con dos antibióticos. Los 2 antibióticos pueden ser administrados por vía parenteral y/o oral y deben ser Ampicilina o Amoxicilina más Eritromicina.

Esquema por las primeros dos días: Ampicilina 2 g intravenoso cada 6 horas, más Eritromicina 250 mg intravenoso cada 6 horas^{6,9}.

Esquema por los últimos 5 días: Amoxicilina 250 mg por vía oral cada 8 horas más Eritromicina 333 mg vía oral cada 8 horas^{6,9}.

La combinación de Ampicilina con ácido clavulánico parece no generar beneficios y puede ser perjudicial (mayor incidencia de enterocolitis necrotizante neonatal, RR = 4.72 (1.57-14.23), por lo tanto no es recomendada^{9,47}.

Se debe tomar en consideración que la terapia con antibióticos en estas pacientes también lleva el objetivo de tratar la infección contra el *Streptococo* del grupo B.

USO DE TOCOLITICOS

El uso de tocolisis profiláctica después de la RPM pretermino ha demostrado prolongar el tiempo de latencia en el corto plazo^{48,49} mientras que el uso de tocolisis terapéutica (después de contracciones) no ha demostrado prolongar al tiempo de latencia⁵⁰.

Con la tocolisis agresiva se encontró que ésta no se asocia con un tiempo de latencia mucho mayor, (3.8 frente a 4.5 días p= 0.16)⁵¹. Otras investigaciones concluyen que la corioamnionitis y un tiempo de latencia de más de una semana logrado por el uso prolongado de tocolisis, disminuye las ventajas de la mayor edad gestacional⁵². Sin embargo el mayor índice de mortalidad perinatal se encuentra directamente relacionado con las complicaciones de la prematuridad. Las secuelas a largo plazo neurológicas o de dificultad respiratoria crónica tienen estricta vinculación con los recién nacidos antes de las 32 semanas o menores de 1500 gr. En cambio hay una menor morbilidad y mayor sobrevida en los recién nacidos entre 32 a 36 semanas de gestación, aunque requieren de una mayor hospitalización.

Una revisión efectuada por la Biblioteca Cochrane⁵³ en que se incluyeron ocho estudios con un total de 408 mujeres compararon la tocolisis con ninguna tocolisis, la tocolisis no se asoció con un efecto significativo sobre la mortalidad perinatal en mujeres con RPM (RR 1.67; IC 95% 0.85 - 3.29). La tocolisis se asoció con un aumento en el Apgar con menos de 7 a los 5 minutos (RR 6.05; IC 95% 1.65 - 22.2). Para los pacientes con RPM menor a 34 semanas, se observó un aumento significativo de corioamnionitis en los pacientes que recibieron tocolisis.

Una gran variedad de medicaciones se utilizan para suprimir las contracciones uterinas a saber: beta-agonistas, bloqueadores de los canales de calcio, inhibidores de la prostaglandina sintetas, sulfato de magnesio y antagonistas de los receptores de oxitocina. El objetivo primario es demorar el parto y permitir la administración de un curso completo de corticosteroides y antibióticos.

Los tocolíticos son fármacos potentes y peligrosos que deben tener una selección y monitorización adecuada con un equipo asistencial, experto en su manejo. En la terapéutica útero inhibidora hay efectos deseados, fisiológicos en el miometrio y efectos adversos, fisiológicos fuera del miometrio como así también efectos no fisiológicos en el miometrio o fuera del miometrio.

El tratamiento con beta-agonistas solo es efectivo en la prolongación del embarazo en 24hs. (RR 0.31; IC 95% 0.24 - 0.41)⁵⁴. Siendo las complicaciones maternas severas: edema pulmonar, taquicardia, palpitaciones, hipotensión, infarto de miocardio, etc. Y las complicaciones en el recién nacido: taquicardia, hipercalcemia, hipoglucemia, arritmias, etc. No se encontró significación estadística en muerte perinatal, síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia grado IV, enterocolitis necrotizante y patente de ductus⁵⁵.

De los fármacos antagonistas del calcio, la nifeditina es la más utilizada. En un meta-análisis de 1029 mujeres en 12 ensayos, comparando los bloqueadores de calcio con otro agente tocolítico, revelan una significativa reducción del parto a 7 días y antes de 34 semanas⁵⁶. La nifedipina no tiene licencia para su utilización, las Agencias de Medicamento Americana y Europea no la han aprobado en razón de sus efectos adversos.

Dentro de los antiprostaglandínicos la más utilizada es la indometacina, esta se administra como droga de segunda línea y lejos del término del embarazo, dado que agrava el oligohidramnios. Sus efectos adversos son: el cierre precoz del ductus, enterocolitis necrotizante, hemorragia endocraneana y alteraciones del flujo renal⁵⁷.

Con sulfato de magnesio no se encontró diferencia en prevenir el parto a 48 horas ni a 7 días. Sin embargo en 1995 se publica el primer artículo caso – control que demuestra en preterminos menores de 34 semanas la utilización del sulfato de magnesio en bajas dosis para prevenir la parálisis cerebral⁵⁸. La dosis de carga es de 4 g a 6 g y de 1- 2 g/h. durante 12- 24 horas., el aumento en la dosis excede la ventana terapéutica⁵⁹. La cantidad de casos (NNT) necesarios para prevenir un caso de parálisis cerebral en los recién nacidos es de 52⁶⁰. Evidencias recientes avalan este estudio⁶⁰ y el ACOG en su Comité de Opinión N° 455 define la neuroprotección que genera el sulfato de magnesio⁶¹.

El atosiban es un antagonista de los receptores de oxitocina que tiene un modo de acción específica, bloqueando los receptores de oxitocina con un buen perfil de seguridad y un rápido inicio de la acción útero inhibidora. La seguridad clínica materna es superior a la de los otros tocolíticos, demostrado en el "Estudio de Evaluación de la Eficacia del Atosiban en Europa" (TREASURE)⁶². Desconocemos estudios con esta droga en pacientes RPPM.

Varios estudios de la práctica clínica revelan la mayor utilización de tocolisis en ruptura prematura de membranas. Un estudio sobre 731 Miembros del Real Colegio de Obstetras y Ginecólogos de Australia y Nueva Zelanda revela que la tocolisis después de una RPM ha sido utilizada por el 75% de los obstetras⁶³. Similar estudio sobre 1375 especialistas en medicina materno- fetal en Estados Unidos encontraron que el 73% administraba terapia tocolítica después de la RPM⁶⁴, esto a pesar de faltar clara evidencia que sustente su uso.

USO DE CERCLAJE

No hay estudios prospectivos disponibles que guíen la toma de decisiones en cuanto al cuidado de la mujer con RPPM y cerclaje cervical 9 y los estudios que comparan la remoción

del cerclaje versus la retención del mismo luego de la RPPM, tienen resultados contradictorios^{65,66}. Algunos estudios encuentran una significativa prolongación del embarazo con la retención del mismo 66, sin influir de manera positiva en la reducción de la morbimortalidad fetal. Por otra parte revisión de la literatura reciente, sugiere que la retención del cerclaje cervical después de la RPPM por 24 horas, se ha asociado a incremento de la morbilidad infecciosa materna^{67,68}, con prolongación de la gestación por 48 horas y aumento de la sepsis y muerte neonatal. La remoción del cerclaje es la terapéutica recomendada previo a la administración de inducción de maduración fetal en fetos entre 28 a 34 semanas^{9,68}.

USO DE AMNIOINFUSION

La amnioinfusión se ha utilizado con fines diagnósticos y terapéuticos. En casos seleccionados donde hay disminución del líquido amniótico, este procedimiento contribuye a la contemporización del embarazo, instilando en la cavidad amniótica solución isotónica al 0.9% a 37grados centígrados³⁸. Aunque la revisión de la base de datos de Cochrane en el año 2000 que compara la amnioinfusión versus el manejo expectante en RPM, no encontró diferencias estadísticamente significativas en relación al número de cesáreas, mortalidad neonatal y baja puntuación de Apgar, con disminución de patrones no tranquilizadores de la frecuencia cardíaca fetal el grupo tratado con amnioinfusión, hallazgo este que coincide con la revisión de Cochrane sobre amnioinfusión para compresión de cordón umbilical, concluyendo la falta de evidencia para el uso de amnionfusión en RPPM⁶⁹. Sin embargo otros estudios y algunos más recientes reportan la utilidad de la amnioinfusión seriada en casos de RPM, prolongando el período de latencia, con disminución de la mortalidad perinatal y sepsis neonatal^{70,71}. Se requiere de más investigaciones para definir la utilidad en el manejo de la RPPM.

INFECCIÓN INTRAAMNIÓTICA (CORIOAMNIONITIS)

La infección intra-amniótica o corioamnionitis es definida clínicamente como un cuadro que incluye temperatura mayor a 38 ° C y más dos de los siguientes hallazgos⁷²: taquicardia materna superior a 100 latidos por minutos, taquicardia fetal mayor a 160 latidos por minutos, sensibilidad uterina, descarga transcervical mal oliente, conteo de leucocitos mayor a 15 000/mm3 (sin uso de corticoides). La corioamnionitis es frecuente en embarazos con ruptura prematura de membranas, sin embargo la frecuencia varía según la edad gestacional. Se considera que en embarazos mayores de 34 semanas la frecuencia oscila entre 5 y 10%, en cambio en embarazos menores de 30 semanas puede ser hasta un 60%. Recordar que la infección intra-amniótica no significa necesariamente infección fetal, de hecho sólo se encuentra infección fetal en cerca del 20 de los neonatos donde se diagnosticó corioamnionitis. La infección clínica del espacio intra-amniótico es una indicación para la administración de antibióticos y la interrupción inmediata del embarazo.

La evidencia histológica de corioamnionitis está presente

en hasta un 60% de mujeres que tienen nacimiento prematuramente y usualmente no encontramos síntomas o signos clínicos¹⁶. Pero este es un factor de riesgo importante para el neonato en el desarrollo de parálisis cerebral^{16,17}. La infección intra-amniótica aumenta con los exámenes vaginales⁹.

El añadir antibióticos como terapia en pacientes con RPPM lejos del término ha sido ampliamente estudiada^{6,29,46,47}. El tratamiento va dirigido a prevenir la infección ascendente a la decidua, a prolongar el embarazo, a reducir las infecciones neonatales y a reducir las morbilidades dependientes de la edad gestacional^{6,9}. Usando antibióticos se demuestra una significativa reducción de corioamnionitis⁴⁷, RR = 0.66(0.46-0.96).

Hay una significativa asociación clínica e histológica entre corioamnionitis y parálisis cerebral⁷³. Además de los criterios clínicos ya definidos de corioamnionitis, es recomendable hacer cultivos del líquido en pacientes con manejo conservador y análisis de la placenta luego del nacimiento. A pesar de todo esto se requiere mejorar en el diagnóstico de infección intra-amniótica, en especial cuando se decide dar manejo conservador, pues las estrategias para prevenir o reducir la corioamnionitis lleva a reducción de la parálisis cerebral⁷³.

MANEJO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN CASA

La hospitalización para reposo en cama y reposo pélvico está indicada después de ruptura prematura de membranas pretermino una vez la viabilidad ha sido alcanzada. Dado que la latencia es generalmente breve, que la infección fetal e intrauterina puede ocurrir de manera súbita y que el feto está a riesgo de compresión del cordón umbilical, la vigilancia continua de la madre y su feto es recomendada una vez ha sido alcanzado el límite de la potencial viabilidad.⁷⁴

Las pacientes con ruptura prematura de membranas que tienen largo periodo de latencia resultan en hospitalizaciones largas. Aunque el reposo en cama es defendido, no hay evidencia del riesgo de morbilidad materna.

La reducción en los costos de los cuidados de salud con el cuidado en casa es atractiva, es importante valorar que tales manejos no estén asociados con el aumento del riesgo y costos relacionados a la morbilidad y mortalidad perinatal. Como resultado de, reposo en casa /manejo expectante un antibiótico de amplio espectro, esteroides antenatales y evaluaciones seriadas maternas y fetales son frecuentemente empleados. Estas terapias están diseñadas para prolongar el embarazo y reducir la morbilidad neonatal. Para pacientes con ruptura prematura de membranas pretermino y un feto viable, la seguridad del manejo expectante en casa no ha sido establecida. Un estudio clínico de egreso después de ruptura prematura de membranas pretermino, sugiere que pocas pacientes serían elegibles para el egreso y cuidado en casa. Únicamente 67 de 349 mujeres (18%) fueron elegibles para cuidado en casa anteparto después de 72 horas de hospitalización (cultivo cervical negativo, no evidente parto ni infección intrauterina o compromiso fetal)⁷⁵.

Las pacientes fueron monitorizadas con registros de temperatura, pulso cada 6 horas, control diario de actividad fetal, monitoria fetal anteparto y recuento de glóbulos blancos dos veces por semana; semanalmente ecografía y examen visual del cérvix. Los criterios adicionales para incluirse en el estudio incluyeron: embarazos únicos, no evidencia clínica de infección, presentación cefálica; máximo bolsillo vertical de líquido amniótico de al menos 2 cm, cérvix dilatado menor de 4 cm y residencia dentro del área local. Estos investigadores no encontraron diferencias estadísticas significativas entre los grupos con respecto a las características clínicas, latencia, edad gestacional al parto, infección y resultados perinatales 76. Estas estrategias están dirigidas a evitar la infección al igual que optimizar el resultado neonatal, incluye administrar de esteroides y antibióticos y evitar el examen digital.

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, recomienda "Si el manejo conservador de la ruptura prematura de membranas es el propuesto, la paciente debe ser admitida para facilitar el parto de emergencia por desprendimiento de placenta, mal presentación fetal en el parto y/o distress fetal debido a compresión del cordón o infección en el útero"⁷⁷.

No hay datos para guiar el manejo ambulatorio de las pacientes, pero en caso es escoger esta medida por parte del paciente y su médico, las visitas en casa una o dos veces por semana, el reposo en cama y la monitorización de la temperatura parece una estrategia razonable.

VIA PARA LA TERMINACIÓN DEL EMBARAZO

Las pacientes con RPPM deben ser evaluadas regularmente por inicio de labor de parto, por infección, por posible desprendimiento de placenta. Se debe hacer monitorización fetal electrónica por lo menos una vez por día sobre todo por la vigilancia por la posible complicación fetal que es tan frecuente como 32 a 76%⁷⁸.

Cuando se decide no dar manejo conservador a una paciente con RPPM lejos del término, o cuando inicia labor de parto, o cuando se logra las 34 semanas, nos preguntamos cuál es la mejor vía para el nacimiento, cesárea o parto? En verdad hay poca evidencia sobre cuál será la mejor vía y usualmente la decisión depende del médico tratante y su experiencia. Los estudios existentes son reportes de casos o experiencias de series y sin llegar a conclusiones firmes⁷⁹. Existe una tendencia que muestra mejores resultados si se hace cesárea en caso de embarazos menores de 30 semanas y más impactante si la presentación es podálica⁷⁹. Se requieren más investigaciones sobre la mejor vía para el nacimiento en aquellos casos con RPPM.

REFERENCIAS

1. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371:75-84.
2. Lasso M. Informe estadístico anual. Departamento e Neonatología CH "Dr AAM" Caja de Seguro Social, Panamá. 2010.
3. Faneite P. Parto Pre-término. Impacto perinatal y la medicina genómica. *Gac Med Caracas* 2010;118(4):292-304.
4. Departamento administrativo nacional de estadísticas (DANE), www.dane.gov.co/files/investigaciones/población/

5. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Alncet* 2008;371:261-9.
6. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003;101:178-93.
7. Bendon RW, Faye-Peterson O, Pavlova Z, Qureshi F, Mercer B, Miodovnik M et al. Fetal membrane histology in preterm premature rupture of membranes: Comparison to control, and between antibiotic and placebo treatment. *Pediatr Dev Pathol* 1999;2:552-8.
8. Skinner SJ, Campos GA, Liggins GC. Collagen content of human amniotic membranes: Effect of gestation length and premature rupture. *Obstet Gynecol* 1981;5:487-9.
9. ACOG practice Bulletin. Premature rupture of membranes. Number 80, April 2007.
10. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP, Hassan SS. Supplementation with vitamins C and E during pregnancy for the prevention of preeclampsia and other adverse maternal and perinatal outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:503.e1-12.
11. Tran SH, Cheng YW, Kaimal AJ, et al. Length of rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:700.e1-700.e5.
12. Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term: TERMPROM Study Group. *N Engl J Med* 1996; 334(16):1005-10.
13. Dare MR, Middleton P, Crowther CA, Flenady VJ, Varatharaju B. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of the membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1[DOI:10.1002/14651858.CD005302.pub2]
14. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR. Morb Mortal Wkly Rep* 1996;45:1-24.
15. Lieman JM, Brumfield CG, Carlo W, Ramsey PS. Preterm premature rupture of membranes: is there an optimal gestational age for delivery? *Obstet Gynecol* 2005; 105:12-7.
16. Wu YW, Colford JM. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: A meta-analysis. *JAMA*. 2000; 284: 1417-1424
17. Gaudet LM, Smith GN. Cerebral palsy and chorioamnionitis: the inflammatory cytokine link. *Obstet Gynecol Surv.* 2001; 56: 433-436.
18. Spinnato JA, Shaver DC, Bray EM, Lipshitz J. Preterm premature rupture of the membranes with fetal pulmonary maturity present: a prospective study. *Obstet Gynecol.* 1987; 69:196-201.
19. Mercer BM, Crocker LG, Boe NM, Sibai BM. Induction versus expectant management in premature rupture of the membranes with mature amniotic fluid at 32 to 36 weeks: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 169: 775-782.
20. Naef RW, Allbert JR, Ross EL, Weber BM, Martin RW, Morrison JC. Premature rupture of membranes at 34 to 37 weeks gestation: aggressive versus conservative management. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 178: 126-130.
21. Buchanan S, Crowther C, Levett K, Middleton , Morris . Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37

- weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Mar 17;(3):CD004735.
22. Australian PPRoM (Pre- term Pre-labour Rupture of the Membranes Close to term ISRCTN 44485060) trial.
23. Carter MF, Xenakis E, Holden A, Dudley D. Neonatal intensive care unit admissions and their associations with late preterm birth and maternal risk factors in a population- based study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011 May 19 (on line)
24. Smith CV, Greenspoon J, Phelan JP, Platt LD. Clinical utility of the nonstress test in the conservative management of women with preterm spontaneous premature rupture of the membranes. *J Reprod Med* 1987; 32: 1-4.
25. ACOG. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation Committee Opinion No. 273. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 871-3
26. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Review* 2006, Issue 3. Art. No.: CD004454. DOI: 10.1002/14651858. CD004454. pub 2.
27. Mercer BM. Management of premature rupture of membranes before 26 weeks' gestation. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1992;19:339-51.
28. Annath CV, Savitz DA, Williams MA. Placental abruption and its association with hypertension and prolonged rupture of membranes: a methodologic review and metaanalysis. *Obstet Gynecol* 1996;88:309-18.
29. Mercer BM, Rabello Ya, Thurnau GR, Miodovnik M, Goldenberg RL, Das AF et al. The NICHD-MFMU antibiotic treatment of preterm PROM study: impact of initial amniotic fluid volumen on pregnancy outcome. NICHD-MFMU Network. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:438-45.
30. Hartling L, Chiari R, Friesen C et al. A systematic review of intentional delivery in women with preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006;19:177-87.
31. Strevens H, Allen K, Thornton JG. Management of premature prelabor rupture of the membranes. *Ann N.Y. Acad Sci* 2010;1205:123-9.
32. Dewan H, Morris JM. A systematic review of pregnancy outcome following preterm premature rupture of the membranes at a previsible gestational age. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001; 41:389-94.
33. Grisaru-Granovsky S, Eitan R, Kaplan M, Samueloff A. Expectant Management of Midtrimester Premature Rupture of Membranes: A Plea for Limits. *J Perinat* 2003; 23, 235-239.
34. Sandy J, Falk, MD. Expectant Management in Spontaneous Preterm Premature Rupture of Membranes between 14 and 24 Weeks' Gestation. *J Perinat* 2004; 24:611-616
35. Dinsmoor M, Rebecca R, Haney E, Goldstein M, MacKendrick W. Outcomes after expectant management of extremely preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obst Gynecol*. 2004.190: 183e7
36. Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obst Gynecol* 2009; 201(3):230-40
37. Mercer BM. Management of premature rupture of membranes before 26 weeks' gestation. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1992; 19:339-51.
38. Bermudez C, Perez-Wulff J, Gonzalez F. Procedimientos invasivos guiados por ultrasonido, en Ultrasonografía en obstetricia y diagnóstico perinatal. Ed journal 2003; 27: 607-640.
39. Ralston SJ, Craigo SD. Ultrasound-guided procedures for prenatal diagnosis and therapy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2004;31: 101- 123.
40. Abboud P, Zejli A, Mansour G, Monnoyer Y, Houareau LG, Bart H, Bock SJ. Amniotic fluid leakage and premature rupture of membranes after amniocentesis. A review of the literature. *Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2000;29(8):741-745.
41. Papantoniou NE, Daskalakis GJ, Tziotis JG, et al. Risk factors predisposing to fetal loss following a second trimester amniocentesis. *Br J obstet Gynaecol*. 2001; 108: 1053-1056.
42. Sipurzynski-Budrass S, Macher S, Haeusler M, Lanzer G. Successful treatment of premature rupture of membranes after genetic amniocentesis by intra-amniotic injection of platelets and cryoprecipitate (amniopatch): a case report. *Vox Sang*. 2006 Jul;91(1):88-90
43. Quintero R, Romero R, Dzieczkowski J, et al. Sealing of ruptured Amniotic membranes with intra-amniotic platelet cryoprecipitate plug. *Lancet* 1996; 347: 1117.
44. Pattinson RC, Makin JD, Funk M, Delport SD, Macdonald AP, Norman K, et al. The use of dexamethasone in women with preterm premature rupture of membranes- a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Dexiprom Study Group. S Afr Med J* 1999;89:865-70.
45. Brownfoot FC, Crowther CA, Middleton P. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, pub2:CD006764.
46. Egarter C, Leitich H, Karas H, Wieser F, Husslein P, Kaider A, et al. Antibiotic treatment in premature rupture of membranes and neonatal morbidity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:589-97.
47. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database of Syst Rev* 2010, Issue 8: CD001058.
48. Christensen KK, Ingemarsson I, Leideman T, Solum H, Svenningsen N. Effect of ritodrine on labor alter premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1980; 55: 187- 90
49. Weiner CP, Renk K, Klugman M. The therapeutic efficacy and cost- effectiveness of aggressive tocolysis for premature labor associated with premature rupture of the membranes (published erratum appears in *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 785). *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 216-22.
50. Garite TJ, Keegan KA, Freeman RK, Nageotte MP. A randomized trial of ritodrine tocolysis versus expectant management in patients with premature rupture of membranes at 25 to 30 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 388- 93.
51. Di Renzo GC, Cabero Roura L; the European Association of Perinatal medicine Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labour. *J Perinat Med* 2006; 34: 359-66.
52. Wolfensberger A, Zimmermann R, von Mandach U. Neonatal mortality and morbidity after aggressive longterm tocolysis for premature rupture of the membranes. *Fetal Diagn Ther* 2006; 21: 366-73.
53. Keirse MJNC. Betamimetic tocolytics in preterm labour. In: Enkin MW, Keirse MJNC, Renfrew MJ, et al, eds. *Pregnancy*

and Childbirth Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews. 1995.

54. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. The Cochrane Library, Copyright 2003. Most recent Update: August 29, 2002.

55. Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, Ohlsson A. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 1999 Nov;94(5 Pt 2):869-77. Review.

56. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DNM, et al. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. The Cochrane Database of Systematic Reviews. The Cochrane Collaboration. 2003; 1.

57. Norton M, Merrill , Cooper B, Kuller J, Clyman R. Neonatal complications after the administration of indomethacin for preterm labor. *N Engl J Med* 1993 Nov 25;329(22):1602-7.

58. Nelson- Grether. Can Magnesium sulfate reduce the risk of cerebral palsy in very low birthweight infants? *Pediatrics* 1995; 95: 263- 9.

59. Pryde P, Mittendorf . Contemporary usage of obstetric magnesium sulfate: indication, contraindication, and relevance of dose. *Obstet Gynecol* 2009 Sep;114(3):669-73.

60. Agustin Conde- Agudelo, Romero R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks gestation: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2009.

61. ACOG. Committee Opinion N° 455: Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. *Obstet Gynecol.* 2010 Mar; 115 (3): 669- 71.

62. Husslein P, Cabero-Roura L, Dudenhausen J, Helmer H; Frydman R, Rizzo N, Schneider D, on behalf of the TREASURE study group. Clinical practice evaluation of atosiban in preterm labour management in six European Countries. *BJOG* 2006; 113 (Suppl. 3): 105- 110.

63. Buchanan S, Crowther C, Morris J. Preterm prelabour rupture of the membranes: a survey of current practice. *Aust NZJ Obstet Gynaecol.* 2004; 44:400-403.

64. Ramsey PS, Nuthalapaty FS, Lu G, et al. Contemporary management of preterm premature rupture of membranes (PPROM): a survey of maternal- fetal medicine providers. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191: 1497-1502.

65. Ludmir J, Bader T, Chen L, Lindenbaum C, Wong G. Poor perinatal outcome associated with retained cerclage in patients with premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1994; 84:823-6

66. Jenkins TM, Berghella V, Shlossman PA, McIntyre CJ, Mass BD, Pollock MA, et al. Timing of cerclage removal after preterm premature rupture of membranes: maternal and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 847-52.

67. Giraldo-Isaza MA, Berghella V. Cervical cerclage and preterm PROM. *Clin Obstet Gynecol.* 2011 Jun;54(2):313-20.

68. McElrath TF, Norwitz ER, Lieberman ES, Heffner LJ. Perinatal outcome after preterm premature rupture of membranes with in situ cervical cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1147-1152.

69. Hofmeyr GJ. Amnioinfusion for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000942.

70. Ogunyemi D, Thompson W. A case controlled study of serial transabdominal amnioinfusion in management of

second trimester oligohydramnios due to premature rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 10:167-172.

71. De Santis M, Scavo M, Noia G, Masini L, Piersigilli F, Romagnoli C, Caruso A. Transabdominal amnioinfusion treatment of severe oligohydramnios in preterm premature rupture of membranes at less than 26 gestational weeks. *Fetal Diagn Ther.* 2003 Nov-Dec;18(6):412-7.

72. Vigil-De Gracia P. Ruptura prematura de membranas. En: Vigil-De Garcia P, Gallo M, Espinosa A, Routi M. Embarazo. Alto riesgo y sus complicaciones. Tomo 1. Editorial AMOLCA, 2011, pag 241-8.

73. Shatrov JG, Birch SC, Lam LT, Quinlivan JA, McIntyre S, Mendz GL. Chorioamnionitis and cerebral palsy. A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010;116:387-92.

74. Dewan H, Morris JM. A systematic review of pregnancy outcome following preterm premature rupture of membranes at a previable gestational age. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001; 41:389-94.

75. Carlan SJ, O'Brien WF, Parsons MT, Lense JJ. Preterm premature rupture of membranes: a randomized study of home versus hospital management. *Obstet Gynecol* 1993; 81:61-4.

76. Ellestad S, Swamy G, Sinclair T, James A, Heine P, Murtha A. Preterm Premature Rupture of Membrane Management- Inpatient versus Outpatient: A Retrospective Review. *Am J Perinat,* 2008; 25: 69-74.

77. Perinatal care at the threshold of viability. ACOG Practice Bulletin No. 38. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2002; 100:617-24.

78. Waters TP, Mercer B. Preterm PROM: Prediction, prevention, principles. *Clinical Obstet Gynecol* 2011;54:307-12.

79. Mousiolis A, Papantoniou N, Mesogitis S, Baglatzi L, Baroutis G, Antsaklis A. Optimum mode of delivery in gestations complicated by preterm premature rupture of the membranes. *J Mat-Fet Neonatal Med* 2011, DOI:103109/14767058.2011.614659.

Esta guía clínica fue realizada por colegas miembros de la Federación Latino Americana de Ginecólogos Obstetras (FLASOG) expertos en el tema, quienes son los responsables del contenido. El objetivo es facilitar información a los miembros de FLASOG que les permitan un mejor cuidado a sus pacientes con patología obstétrica y/o ginecológica. Esta información no es una norma y pueden existir variaciones según la facilidad de aplicación del clínico o aparición de nuevas evidencias en investigaciones de este tópico.

La FLASOG a través del coordinador del comité científico y otros comité son los encargados de coordinar, elaborar, reproducir y divulgar estas guías. Los derechos de la guía le pertenecen a la FLASOG y los autores son responsables del contenido.

ESTUDIO CLÍNICO

DINOPROSTONE EN LABOR DE PARTO: ESTUDIO CLÍNICO ALEATORIZADO

Dr. Rito José Sánchez¹, Dra. Miriam Daquin¹, Dr. Paulino Vigil-De Gracia^{1*}

RESUMEN

Objetivo: El propósito de este estudio es comparar el uso de dos preparados de prostaglandinas (dinoprostona) para la maduración cervical y alcanzar un índice de Bishop favorable, la de liberación prolongada (PROPESS ®) vs gel vaginal (Prostin E2 ®).

Metodología

Entre septiembre y diciembre de 2013, se realizó en el CHM de Panamá, un ensayo clínico aleatorizado en mujeres con embarazo simple de más de 34 semanas con indicación de inducción. Se aleatorizó ya sea al dispositivo de liberación lenta (PROPESS ®) en una sola dosis o el gel vaginal (Prostin ®) aplicado cada 6 horas. Se realizó monitoreo fetal 1 hora después de la colocación del medicamento. El resultado primario fue conseguir una puntuación de Bishop favorable. Los resultados secundarios incluyeron complicaciones obstétricas y neonatales.

Resultados

Un total de 124 pacientes cumplieron los criterios para la maduración cervical, ya sea por patologías materna o fetal. Las puntuaciones de Bishop no mostraron diferencia significativa tampoco los resultados de monitorización fetal, complicaciones obstétricas y neonatales. El parto vaginal fue 67.74% en pacientes con PROPESS ® y 66.13% con Prostin E2 ®, sin diferencia estadísticamente significativa.

Conclusión

Los resultados no muestran diferencias en el uso de cualquiera de los preparados de dinoprostone para alcanzar la maduración cervical, ni en el nacimiento por vía vaginal.

Abstract

Objective: The purpose of this study is to compare the use of two prostaglandin preparations (dinoprostone) for cervical ripening and achieve a favorable Bishop score, the extended-release (PROPESS ®) vs vaginal gel (Prostin E2 ®).

Methods

Between September and December 2013, was conducted in the CHM of Panama, a randomized trial in women with singleton pregnancy over 34 weeks, indicating induction trial. Were randomized either to slow release device (PROPESS ®) in a single dose or vaginal gel (Prostin ®) given every 6 hours. Fetal monitoring was performed 1 hour after the placement of the drug. The primary outcome was Bishop score get a favorable. Secondary outcomes included obstetric and neonatal complications.

Results

A total of 124 patients met the criteria for cervical ripening, either maternal or fetal pathologies. Bishop scores showed no significant difference either fetal monitoring results, obstetric and neonatal complications. Vaginal delivery was 67.74% in patients with PROPESS ® patients and 66.13% with Prostin E2 ®, with no statistically significant difference.

Conclusion

The results show no differences in the use of Propess (1 dose) or Prostin (4 dose) any for adequate cervical ripening or at birth vaginal.

La inducción del parto, es una de las técnicas más utilizadas en la obstetricia, es el procedimiento dirigido a desencadenar contracciones uterinas en un intento de que el nacimiento tenga lugar por vía vaginal cuando existe una indicación de finalizar la gestación y esta no se produce de manera espontánea¹⁻³. Según la distribución geográfica, se describe que el parto se induce entre un 20 y 22% de todos los embarazos².

La maduración cervical es el proceso que comprende los cambios de forma, posición, consistencia y, finalmente, ampliación del conducto endocervical, requisitos que son imprescindibles para que el nacimiento ocurra vía vaginal^{4,5}. Se emplean técnicas como la escala de puntuación de bishop, que permite predecir los resultados de la inducción. Una puntuación de Bishop de 4 o menos identifica un cuello uterino desfavorable y pudiese ser indicación de un intento para maduración cervical.

Dentro de los métodos farmacológicos, hay especial interés las prostaglandinas^{5,6}. La introducción de la prostaglandinas en la práctica clínica, particularmente la maduración del cuello uterino, ha terminado con una de las mayores dificultades de la inducción del parto, como lo son los grandes intervalos entre el comienzo de la inducción y el parto, o en el peor

¹. Departamento de ginecología y obstetricia del Complejo Hospitalario "Dr Arnulfo Arias Madrid" de la Caja de Seguro Social, Panamá, Panamá.

*Autor Correspondiente: Dirección: Unidad de Cuidados Especiales de Ginecología y Obstetricia (CEGO), departamento de Obstetricia, Complejo Hospitalario "Dr Arnulfo Arias Madrid" de la Caja de Seguro Social, Panamá, Panamá. Teléfono 0050766143240, E-mail: pvigild@hotmail.com

del los casos el fracaso del procedimiento⁷. Teniendo en cuenta que la inducción con oxitocina cuando el índice de Bishop es menor de 8 tiene altas probabilidades de fracasar, a finales de la década de 1990 se publicaron estudios donde se mostro cómo el uso de las prostaglandinas E2 mejora el índice de Bishop, disminuye el fracaso de inducciones con oxitocina y acorta el tiempo del trabajo del parto¹. Un estudio realizado en nuestra institución donde se evaluó la eficacia de prostaglandinas para maduración cervical, se logro alcanzar índice de Bishop favorable en el 62,3% de las pacientes a las 18 horas del inicio de la inducción⁸.

El propósito de este estudio es comparar el uso de prostaglandina E2 (dinoprostone) en dos preparaciones diferentes para maduración cervical; el dispositivo vaginal de liberación prolongada (Propess®) vs el preparado en del vaginal (Prostin e2®).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación clínica aleatorizada en pacientes embarazadas atendidas en el Complejo Hospitalario Arnulfo Arias Madrid, Panamá, Panamá desde septiembre a octubre de 2013, que requirieran maduración cervical, ya sea por patologías maternas o fetales.

Se incluyeron pacientes con embarazo entre 34 semanas cero días y 42 semanas cero días que requerían inducción del parto independientemente de la patología, con producto único vivo, sin malformaciones, en presentación cefálica y con peso calculado por ecografía ≤ 4000 g. Se excluyeron, paciente que cumpla los criterios de inclusión y no acepte participar en el estudio; paciente con ruptura de membranas, placenta previa o cesárea previa.

Índice de Bishop se define como método cuantificable que se aplica para predecir los resultados de la inducción del trabajo de parto, tomando en cuenta cinco características: dilatación del cuello uterino, borramiento, consistencia y posición del cuello uterino y estación fetal. Una puntuación de Bishop de 4 o menos identifica un cuello desfavorable y es indicación para la maduración cervical.

Desprendimiento de placenta se define como la separación de la placenta de su sitio de implantación normalmente ubicada y antes del parto. Muerte fetal intrauterina se define como ausencia de signos de vida al nacer. Taquisistolia uterina se define como 6 o más contracciones en un periodo de 10 minutos. Hipertonía uterina se describe como la presencia de contracciones únicas que duran más de 2 minutos. Monitoreo desalentador: monitoreo fetal con desaceleraciones persistentes de la frecuencia cardiaca fetal, bradicardia o variabilidad disminuida que requiera cesárea de urgencia.

Intervenciones

Se entregó consentimiento escrito a cada una de las pacientes participantes en el estudio y se explico en forma oral por el personal de la sala correspondiente la metodología a implementar.

Se realizó ultrasonido obstétrico a fin de evaluar peso estimado

fetal y liquido amniótico, además se realizó monitorización fetal electrónica para evaluar el bienestar fetal.

Se asignó al azar aquellas pacientes que cumplieran con los requisitos establecidos, mediante la utilización de sobre amarillos cerrados y sellados los cuales contenían el grupo asignado Grupo A Propess® (Dinoprostone en tira medicada de liberación prolongada) y Grupo B Prostin e2® (Dinoprostone en gel vaginal), a razón 1:1.

En el **Grupo A**, una vez establecido bienestar fetal, se colocó el dispositivo vaginal Propess® en fondo de saco y se realizó monitoreo fetal 1 hora luego de la colocación del mismo. Se valoró a las doce horas el índice de Bishop y tomó monitoreo fetal. De no lograr Bishop favorable a las 24 h, se indicó inducción fallida e interrupción vía cesárea. En el **Grupo B**, una vez establecido bienestar fetal, se colocó Prostin e2® gel vaginal en fondo de saco y se realizó monitoreo fetal 1 hora luego de la colocación del mismo. Se reevaluó a la paciente a las 6 horas y se colocó una nueva dosis de ser necesario, se realizó monitoreo fetal luego de cada dosis. Se colocó tal como se realiza en manejo actual hasta 4 dosis de Prostin e2® gel vaginal antes de indicar inducción fallida.

Análisis Estadístico

La variable primaria fue lograr un Índice de Bishop ≥ 8 luego de la administración de la prostaglandina. Los resultados secundarios incluyeron complicaciones obstétricas (alteración en la actividad uterina, desprendimiento prematuro de placenta normoincerta, muerte fetal intrauterina, ruptura uterina) y resultados neonatales (escala de APGAR al minuto y cinco minutos de vida, peso fetal y presencia de liquido meconial). Para determinar el tamaño de la muestra, nos basamos en un estudio en nuestro hospital en el cual se demostró que usando Prostin e2® gel vaginal se logra un bishop igual o mayor a 8 en 20 horas en un 45% de las pacientes; para lograr un 70% con Propess® se requiere una muestra de 124 pacientes, 62 por grupo, con una p de < 0.05 y un poder de 80%.

Los resultados se evaluaron con tablas 2x2 según las diferentes variables estudiadas. Se comparó el tiempo requerido para lograr un índice de bishop ≥ 8 , las complicaciones obstétricas y resultados perinatales. La significancia estadística se valoró con Chi cuadrado para variables no paramétricas y se usó ANOVA (analysis of variance) para variables paramétricas.

Resultados

La población estudiada fue de 124 pacientes, 62 en grupo Propess® y 62 en el grupo Prostin e2®. La edad promedio para el grupo con Propess® fue 28.25 ± 6.3 años y para Prostin e2® fue 29.32 ± 6.7 años. La edad gestacional para el grupo con Propess® fue 38.27 ± 3.2 semanas y para Prostin e2® fue 38.53 ± 2.5 semanas, sin diferencia significativa. De las pacientes primigestas en el estudio, 22(35.48%) utilizaron Propess® y 26(41.94%) utilizaron Prostin e2®, no hay diferencia significativa.

Se logro parto vaginal en 67.74% de las pacientes con Propess® y 66.13% en las pacientes que utilizaron Prostin

e2®. Para todas estas variables, no hubo diferencias estadísticamente significativas (Tabla 1.)

Con respecto a los monitoreos fetales, en el grupo Propess® 91.94% tuvieron monitoreos fetales normales y en el grupo Prostin e2® fue el 83.87% con monitoreos fetales normales, diferencia no significativa.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACION

	PROSTIN® (N=62)	PROPESS® (N=62)	Valor P
Edad Materna (años)	29.32 ± 6.7	28.25± 6.3	0.36
Edad Gestacional (semanas)	38.53 ± 2.5	38.27± 3.2	0.62
Primigesta	26(41.94%)	22(35.48%)	0.62
Parto	41 (66.13%)	42(67.74%)	0.85

Dispositivo vaginal (Propess®), Prostaglandina E₂ (Prostin e2® gel vaginal)

Con respecto a las puntuaciones de Bishop, se evaluó al ingreso, a las 12 y 24 horas de colocado el medicamento. El promedio de índice de bishop al ingreso para el grupo Propess® fue de 2.22 ± 1.1 y para el grupo Prostin e2® fue 2.21 ± 0.9. En la evaluación a las 12 horas para el grupo Propess® fue de 4.51 ± 2.1 y para el grupo Prostin e2® fue 4.66 ± 2.2. A las 24 horas de colocado el medicamento, en el grupo Propess® fue 5.37 ± 1.4 y para el grupo Prostin e2® 5.32 ± 1.5. No hubo diferencias significativas con respecto al Índice de Bishop en ninguno de los dos grupos en las diferentes horas de medición (tabla 2).

TABLA 2. MONITOREO FETAL, INDICE BISHOP Y COMPLICACIONES OBSTETRICAS

	PROSTIN® (N=62)	PROPESS® (N=62)	Valor P
Monitoreo Fetal Normal	52 (83.87%)	57(91.94%)	0.17
BISHOP al ingreso	2.21 ± 0.9	2.22 ± 1.1	0.92
BISHOP 12h	4.66 ± 2.2	4.51 ± 2.1	0.72
BISHOP 24h	5.32 ± 1.5	5.37 ± 1.4	0.91
Complicaciones obstétricas	11 (17.74%)	9 (14.52%)	0.62
Alteración actividad uterina	3 (4.84%)	4 (6.45%)	0.69
Desprendimiento prematuro de placenta	2 (3.23%)	0	0.15

Muerte fetal intrauterina	0	0	-----
Ruptura uterina	0	0	-----

Dispositivo vaginal (Propess®), (Prostin) e2® gel vaginal

En relación a las complicaciones obstétricas, en el grupo Propess® hubo un 14.52% de complicaciones comparada con el grupo Prostin e2® que fue de 17.74%. En ambos casos no hubo diferencia estadísticamente significativa. Durante el estudio no se presentaron casos de muerte fetal intrauterina, desprendimiento prematuro de placenta normoincerta o ruptura uterina (Tabla 2).

Al evaluar los hallazgos neonatales, la puntuación de APGAR al minuto para el grupo Propess® fue 8.48 ± 1.5 y con el grupo Prostin e2® fue 8.64 ± 0.8. Las puntuaciones de APGAR a los 5 minutos para el grupo Propess® fue 8.72 ± 1.2 y con el grupo Prostin e2® fue 8.95 ± 0.2, no hay diferencia significativa.

El promedio de peso en los neonatos para el grupo Propess® fue 3165.29 ± 606.9 gramos y con el grupo Prostin e2® fue 3116.72 ± 505 gramos.

Se evaluó además la presencia de líquido meconial, la cual fue de 14.52% en el grupo Propess® y 18.03% con el grupo Prostin e2®. En ninguno de estas variables de encontraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 3).

TABLA 3. HALLAZGOS NEONATALES

	PROSTIN® (N=62)	PROPESS® (N=62)	Valor P
APGAR 1	8.64 ± 0.8	8.48 ± 1.5	0.47
APGAR 5	8.95 ± 0.2	8.72 ± 1.2	0.14
Peso al nacer	3116.72 ± 505	3165.29 ± 606.9	0.63
Líquido meconial	11 (18.03%)	9 (14.52%)	0.60

Dispositivo vaginal (Propess®), (Prostin) e2® gel vagina

DISCUSIÓN

La inducción del trabajo de parto se refiere a la provocación de contracciones uterinas antes de su inicio espontaneo, que conduzcan al borramiento y dilatación cervicales progresivos con el fin de permitir el descenso y nacimiento del producto de la gestación⁷. Cada vez es más común en la obstetricia moderna la maduración cervical e inducción de la labor de parto. Otro aspecto a considerar es la inducción electiva por conveniencia del médico o la paciente cada vez más frecuente, que dependiendo de la situación geográfica, hasta el 25% de los embarazos se realiza inducción del parto². La prostaglandina E₂ ha sido ampliamente utilizada

en diversas formas que van desde gel de aplicación vaginal hasta dispositivos de liberación lenta⁸. Es ya conocido como la paridad, la edad gestacional y la dilatación cervical previa a la inducción influyen en el resultado de la inducción de la labor con prostaglandinas¹. Basado en esto, el interés de este estudio fue evaluar dos formas diferentes de aplicar prostaglandina, en este caso dinoprostone en pacientes con índice de bishop desfavorable (≤ 4). Para la década de los noventa se realizó un meta-análisis de 18 estudios que incluyó a 1811 mujeres y encontraron que la prostaglandina E2 mejoraba las puntuaciones de Bishop, acortando los tiempos de inducción y nacimiento. Sin embargo, no se detectaron beneficios de la disminución de la tasa de cesáreas⁹. En nuestro estudio la tasa de cesarea fueron similares en ambos tipos de dinoprostone por lo que no hay mejor tasa de parto con uno o el otro preparado. Sin embargo, en un estudio previo¹⁰ obtuvieron resultados similares; 119 pacientes fueron estudiadas, se evaluó el uso de prostaglandina de liberación lenta de características similares (10mg); parto vaginal se produjo en 73,1% (87 pacientes) y cesárea en 26,9% (32 pacientes). Resultados similares se han visto en otros estudios donde se aplicaba gel intracervical y dispositivo vaginal, con parto vaginal en el 76 y el 78%, respectivamente¹¹.

Los resultados demuestran que no existe diferencias en la utilización de uno u otro medicamento en lograr maduración cervical. El 63.33% de las pacientes termino su embarazo vía parto vaginal y el 36.67% vía cesárea. Estudios previos en nuestro hospital⁸ muestran una tasa del 40% de cesárea, este porcentaje nos impresiona estar alto pero podría estar asociado a que nuestra institución es del tercer nivel de atención y punto de referencia de patologías obstétricas de todo el país.

Ademas, no hubo diferencia entre los dos preparados de dinoprostone con respecto a complicaciones obstétricas o resultados perinatales, lo que indica que ambos preparados son seguras y efectivas en la inducción del parto.

En este estudio se evaluó como variable principal para comparar el dispositivo medicado vaginal (Propess®) vs Prostaglandina E2 (Prostin e2® gel vaginal) para maduración cervical el índice de Bishop ≥ 8 y no solamente el lograr un parto vaginal. Esto se decidió así en vista de que a lo largo de la labor de parto pueden presentarse situaciones que requieran interrupción del embarazo por cesárea como por ejemplo: bienestar fetal incierto, arresto de la dilatación, inestabilidad materna, y otras sin que estas condiciones tengan que ver directamente con la prostaglandina. Es decir la paciente puede estar en franca labor de parto de una de una maduración cervical exitosa y tener una indicación de cesárea que no guarda relación con la maduración cervical. En nuestro estudio, no hubo diferencia entre los dos medicamentos con respecto a las complicaciones obstétricas, lo que indica que ambas presentaciones son igual de seguras y efectivas en la inducción del parto. La frecuencia de alteraciones en la actividad uterina que se observó fue ligeramente mayor 4,8 – 6,4% a lo que se informa en la literatura¹¹. Cabe resaltar que en muchas ocasiones la terminación del embarazo via cesarea, por indicación obstétrica o en sala de labor; situaciones como: bienestar

fetal incierto (8 pacientes), arresto de la labor (8 pacientes), prolapso de cordon (1 paciente) o por condiciones maternas que impedían continuar con la labor de parto (3 pacientes); el resto fue a cesárea por inducción fallida. La tasa de cesárea no es necesariamente apropiada para evaluar la eficacia de un método ya que depende del criterio médico, lo que da cabida a diferentes manejos, ya que no hay una definición estandarizada de induccion.

Con respecto a los resultados neonatales, no encontramos diferencia con ninguno de las presentaciones, lo que sugiere que ambos productos son seguros y no se relacionan en forma directa a resultados neonatales adversos, resultados similares encontrados en otros estudios^{8,11,12}.

Resulta interesante al evaluar costo – beneficio, ya que con una sola dosis de un medicamento se alcanza el mismo efecto al comparar con múltiples dosis. Por otro lado una sola aplicación reduce la necesidad de exámenes vaginales cada 6h, que en ocasiones resultan incomodos para la paciente.

En resumen, resulta igual de efectivo lograr maduración cervical al usar el dispositivo vaginal (Propess®) en una sola dosis o gel vaginal (Prostin e2®) en 4 dosis, en pacientes con índice de bishop igual o menor de 4.

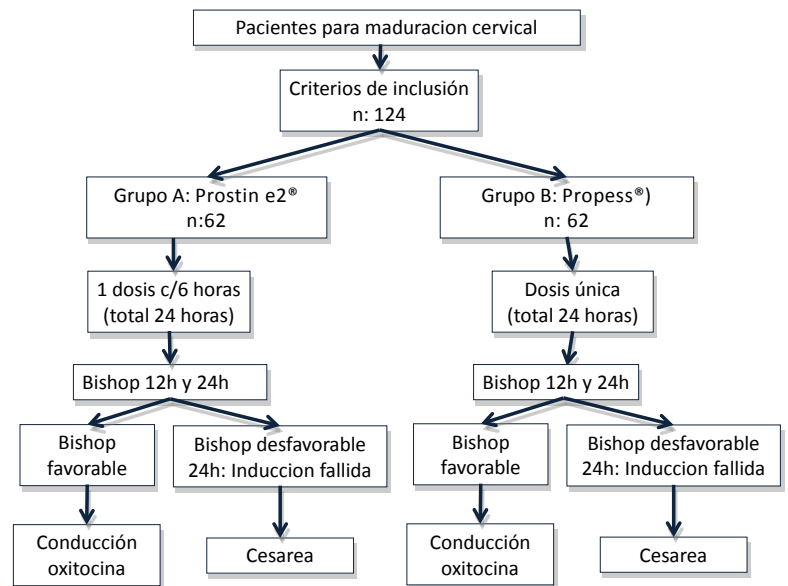


Figura 1: Flujograma durante la maduración cervical

BIBLIOGRAFIA

1. Cunningham, Leveno, Bloom, Hauth, Rouse. Williams Obstetricia. 23° edición. McGraw Hill. 2011.
1. Induction of labor ACOG technical bulletin. Int. J Gynecol Obstet 1996; 53: 65-72
2. Boulvain M, Kelly A, Irion O. Prostaglandinas intracervicales para la inducción del trabajo de parto. La Biblioteca Cochrane Plus 2011 Número 1
3. Estadísticas sanitarias mundiales 2010. 1.Indicadores de salud. 2.Salud mundial. 3.Servicios de salud - estadísticas. 4.Mortalidad. 5.Morbilidad. 6.Esperanza de vida. 7.Demografía. 8.Estadística. I.Organización Mundial de la Salud. ISBN 978 92 4 356398 5 © Organización Mundial de la Salud, 2010
4. González-Boubeta R, Cid González C. Cervical ripening: natural process acceleration. Matronas Prof 2007;8(1):24-9.
5. Owen J, Winkler CL, Harris BA et al: A randomized, double-blind trial of prostaglandin E2 for cervical ripening and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 1991;165(4):191-6.
6. Cifuentes Borrero R. Inducción del trabajo de parto. Patología en el parto del alto riesgo. Editorial Distribuna médica 2011.
7. Pérez J, Vigil-De Gracia P. Inducción del parto con prostaglandinas en nulíparas con índice de bishop desfavorable. Rev Col Salud Libre 2007;2(2):81-9.
8. Dodd, JM, Crowther CA, Robinson JS. Oral misoprostol for induction of labour at term: randomized controlled trial. BMJ. 2006;332:509-13.
9. Manechi F, Sarno M, Mosillo A, Parisella M, Gagliardi F, Algeri M, Perrone S. La inducción del parto con prostaglandinas de liberación lenta en la práctica clínica: resultados de un protocolo clínico. Minerva Ginecol. 2012;64(1):1-8.
10. Berzosa J, Martínez-Guisasola J, Skaff A, Ayuso F, Diaz V. Prostaglandina E2 intracervical (Prepidil) frente a dispositivo vaginal (Propess) en la maduración cervical e inicio del parto. Estudio comparativo. Clin Invest Gin Obst 2006;33(6):212-8.
11. Alfirevic Z, Kelly Dowswell T. Intravenous oxytocin for

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ENFERMEDAD EXTRAMAMARIA DE PAGET, REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y REPORTE DE CASO

Dra. Yamileth Castro Segura¹, D. Ramírez Chacón²

ABSTRACT

The Paget's disease it's an intraepidermal adenocarcinoma very infrequent that usually presents in the nipple complex or in the extramammary form in areas like the anus, axillary and perineal regions.

The Extramammary Paget's disease it's an epidermal carcinoma with apocrine differentiation whose origins are from the epidermis or secondary to the epidermotrophy dissemination of distant or adjacent neoplasia¹⁴. Histologically it's characterized by the presence of typical tumoral cells, named Paget's cells¹⁹.

The Extramammary Paget's Disease has first been described in 1889 by Crocker in a male with bladder carcinoma who presents eczematous lesions in the perineal. In women the localization it's also in the perineal and the incidence infrequent (less than 1% of the vulvar tumors)⁹.

This article presents an adult patient with no pathological history, with vulvar involvement; also the discussion from the literature of this rare disease.

Key Words: Paget's disease, intraepidermal, adenocarcinoma, extramammary, eczematous

RESUMEN

La enfermedad de Paget es un adenocarcinoma intraepidérmico poco frecuente que se presenta en el complejo areola-pezón o en su forma extramamaria en áreas como las regiones anogenital, perineal y axilar. La enfermedad de Paget extramamaria es un carcinoma epidérmico de diferenciación apocrina que se origina en la epidermis o secundario a la diseminación epidermotropa de neoplasias adyacentes o a distancia¹⁴. Caracterizado histológicamente por la presencia de células tumorales típicas, denominadas células de Paget¹⁹.

La Enfermedad de Paget (EP) extramamaria fue descrita por primera vez en 1889 por Crocker en un varón con carcinoma de vejiga que presentaba lesiones eczematosas en periné. En mujeres la localización es así mismo perineal y la incidencia infrecuente (menos de 1% de los tumores vulvares)⁹.

Se presenta el caso de una paciente adulta mayor sin antecedentes patológicos, con compromiso vulvar; así como la discusión de la literatura de esta rara enfermedad.

Palabras Claves: enfermedad de Paget, intraepidérmico, adenocarcinoma, extramamario, eczematoso.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Paget extramamaria es una neoplasia intraepitelial poco común que se presenta clínicamente en forma de lesiones eczematosas que aparecen en localizaciones cutáneas ricas en glándulas sudoríparas apocrinas. Las localizaciones más habituales son: vulvar (65% del total), perianal (20%), genitales masculinos (14%) y axila¹³.

La enfermedad de Paget vulvar representa menos del 1% de las neoplasias vulvares. Sir James Paget describió en 1874 la enfermedad mamaria que lleva su nombre, sugiriendo una afección similar *in situ* extramamaria. La primera descripción anatomopatológica de la enfermedad de Paget extramamaria fue descrita por primera vez en 1889 por Crocker, quien publicó un caso en el área genital de un varón¹.

Hay tres tipos de enfermedades extramamarias de Paget. La primera se origina en la región axilar, genital o perianal sin asociarse a un carcinoma anexo subyacente; la segunda, en la región genital y se asocia a un carcinoma subyacente de glándulas apocrinas y ecrinas, y la tercera, en la región perianal, asociada a un carcinoma subyacente del recto^{10,17}.

Epidemiológicamente, suele afectar sujetos de raza blanca (en más del 95% de los casos) entre los 60 y los 70 años de edad. Sólo un 10% de los afectados tiene menos de 50 años. Además, existe un predominio de las mujeres (relación de 2,4:1)³.

La enfermedad de Paget extramamaria comienza de manera insidiosa, con síntomas inespecíficos, como el prurito persistente durante meses o años. Otros síntomas menos frecuentes que marcan el inicio de la enfermedad son el dolor, la quemazón o el sangrado de la zona donde, más tarde, aparecerán las lesiones³. Raramente los enfermos permanecen asintomáticos.

La mayoría de las veces la enfermedad de Paget extramamaria se localiza en la vulva, seguida en orden de frecuencia por el

¹. Servicio de Ginecología, Hospital de la Mujer, San José, Costa Rica

². Servicio de Emergencias, Hospital de San Carlos, Alajuela, Costa Rica

escroto, la región perianal y la axila. Otras áreas afectadas con menos frecuencia son los párpados o el conducto auditivo externo (ambas zonas con glándulas sudoríparas apocrinas modificadas)².

En el caso de afección vulvar, la enfermedad de Paget se presenta clínicamente, en su fase de estado, como una placa eritematosa de bordes bien definidos, con algunos islotes blanquecinos, que puede mostrar un aspecto costroso y descamativo, y que puede erosionarse, sobre todo cuando afecta a las mucosas. Suele aparecer en los labios mayores de manera unilateral, y se extiende «en mancha de aceite» hasta alcanzar, en estados más avanzados, al pubis, las ingles, la cara interna de los muslos, el periné, la región perianal, las nalgas y los labios menores. Cuando la región afectada es la perianal se observa una placa de aspecto eccematoso, similar a la descrita, alrededor del ano, con extensión hacia los genitales y el canal anal.

Las neoplasias viscerales asociadas a la enfermedad de Paget extramamaria con más frecuencia se encuentran, en orden de frecuencia, los de mama, vejiga, y cuello uterino; sin embargo, los de recto, colon, próstata, ovarios, uretra, vagina, endometrio y riñón se han descrito como neoplasias subyacentes¹⁵

Al contrario de la enfermedad de Paget de la mama que frecuentemente se asocia con carcinoma ductal subyacente, sólo 10-12% de las pacientes presentan enfermedad de Paget vulvar invasiva. Asimismo pueden coexistir en algunos casos adenocarcinomas de colon (78%) y de otras localizaciones como mama, cérvix, uretra, glándula de Bartolino y piel (25%).

Reporte del caso

Paciente femenina de 65 años sin antecedentes personales patológicos diagnosticados al momento de ser referida a este centro, consulta enviada desde E.B.A.I.S., debido a que en toma de rutina de Papanicolaou se observa lesión en zona vulvar, la cual se cree requiere atención en centro especializado.

La paciente llega a la consulta de colposcopia en donde se le documentan presiones arteriales elevadas de manera que se diagnostica el padecimiento y se le comienza tratamiento con amlodipina. Padece de obesidad en grado I, con menopausia de más de 10 años, no se documenta uso de terapia de remplazo hormonal, en su historia no se anotan cervicopatías previas, ni diagnóstico de enfermedades de transmisión sexual. Con un número de compañeros sexuales igual a tres. Como dato importante la usuaria refiere un periodo de más de 20 años sin realizarse la citología cervical, con reinicio de control aproximadamente hace cinco años.

Al examen físico se observa lesión eritemato-ulcerosa con puntos blanquecinos, en tercio inferior de labio mayor derecho, zona afectada de aproximadamente 2 x 2 cm, no asocia leucorrea, prurito ni sangrado transvaginal. En esta primera consulta se le realiza biopsia incisional y se cita en una semana.

La descripción histopatológica de la primera biopsia concluye: piel con hiperqueratosis y focos de paraqueratosis, elongación de la red de crestas acompañada de cambios displásicos que comprometen los 2/3 inferiores del epitelio, moderado pleomorfismo nuclear con hiperchromasia, nucléolos conspicuos y frecuentes figuras de mitosis. Diagnóstico patológico: neoplasia intraepitelial vulvar de tipo clásico (NIV 2).

Al retornar a su segunda cita de seguimiento 7 días posteriores se observa aumento importante del área vulvar involucrada, abarcando tercio inferior de labio derecho, prolongándose a ano y siguiendo a su parte contralateral dando una imagen en espejo (Figura 1).



Figura 1. Placa eritematosa, erosionada, con puntillito blanquecino, y bordes nítidos, presentando una "imagen en espejo contralateral".

Dado el importante aumento del área involucrada, se decide realizar biopsia en sala de operaciones, para lograr muestra de mayor cantidad de tejido, profundidad y lograr involucrar piel sana, para observar comportamiento de la lesión (Figura 2).

El reporte histopatológico describe mucosa vaginal con infiltración dérmica por una población celular maligna con diferenciación local glandular. Las células proliferantes presentan citoplasma amplio y pálido, vacuolado y núcleos grandes de cromatina clara. La infiltración se extiende a glándulas ecrinas. No hay presencia de disqueratosis y no se observan puentes intercelulares, concluyéndose como diagnóstico patológico enfermedad de Paget Vulvar.

Se valoro el caso en sesión de ginecología donde se acordó que por la extensión de la lesión, la paciente es candidata a radioterapia y se decide ingresarla para iniciar estudios e iniciar trámite de radioterapia.

Se le ordenan rectosigmoidoscopia, cistoscopia, radiografía de tórax y TAC abdominopélvico; dando resultados normales exceptuando el TAC, el cual reporta masa sólida renal izquierda sospechosa de origen infiltrativo.

Como hallazgo incidental en TAC se encuentra masa renal de 39x37x27mm, se decide que por complejidad quirúrgica y tiempo de recuperación, se realizara primero nefrectomía parcial izquierda para posteriormente una vulvectomía más colgajo de Bechet.

Se realiza nefrectomía parcial izquierda en el cual histopatológicamente se reporta bajo el diagnóstico de Carcinoma Cromóforo variante eosinofílica, siendo este un incidentaloma propiamente, sin guardar relación con la Enfermedad de Paget de fondo; posteriormente en un segundo tiempo se realiza vulvectomía con un margen de 1cm a todo alrededor de la lesión, excepto en zona perianal en donde llega a 5mm; el reporte de biopsia posterior indica compromiso de márgenes en biopsia respectiva al labio derecho, por lo que se decide reintervenir para ampliación de márgenes comprometidos.



Figura 2. Toma de biopsia en sala de operaciones, involucrando borde "sano".

DISCUSIÓN

La EPEM es una enfermedad infrecuente, aunque no excepcional, de la que existen menos de 400 casos publicados en la bibliografía. Suele afectar sujetos de raza blanca (en más del 95% de los casos) entre los 60 y 70 años de edad. Sólo un 10% de los afectados tiene menos de 50 años. Además, existe un predominio de las mujeres (relación de 2.4:1) ².

Clínicamente las lesiones aparecen como una placa eritematosa aislada, con bordes bien definidos, a veces recubierta de zonas blancas o grises; la superficie suele ser rugosa y con erosiones, costras, excoriaciones o

liquenificación, con menor frecuencia se observa una mancha hipocrómica. ¹⁵

Dentro de los diagnósticos diferenciales de la lesión cutánea perianal, debemos considerar el melanoma, carcinomas basocelulares o espinocelulares, enfermedad de Bowen, psoriasis, enfermedad de Crohn, diseminación de cáncer de recto y la hidrosadenitis supurativa. En ubicaciones como pene y escroto, se deben considerar como diagnósticos diferenciales además la tiña cruris y la dermatitis de contacto ¹⁶.

El síntoma principal que lleva a la paciente a la consulta es el prurito vulvar, en muchos casos de larga evolución, junto con sensación de inflamación genital. Estos dos síntomas asociados a una lesión blanquecina intercalada con islotes de epitelio eritematoso en vulva o periné, incluso involucrando mucosa anal o uretral, en un primer examen genital, puede interpretarse como candidiasis o trastornos no neoplásicos de la piel y mucosa vulvar, como el liquen escleroso o la hiperplasia de células escamosas, todas estas patologías difieren en su etiología, tratamiento y pronóstico. ^{18,12}

Con respecto a su diagnóstico es principalmente histopatológico caracterizado por la presencia de células de Paget, células grandes, redondas u ovales, con citoplasma abundante, vacuolado, y un gran núcleo vesicular, claro, redondo u oval. El núcleo puede ser más hipercromático, particularmente cuando se sitúa periféricamente, y es indentado, dando a la célula forma de «anillo de sello». ^{18,12}

La inmunohistoquímica puede ayudar a diferenciarlos ya que habitualmente la enfermedad de Paget presenta positividad para CEA, CK7, CAM 5.2, EMA, HER2, BCA-225 (BRST1), mamoglobina, GCDFFP15 (BRST2) y mucicarmina. Habitualmente son negativas para marcadores melanocíticos como S100, HMB45, MART1 y MITF12. [13]. Todas las CK son positivas excepto la 20, Ki 67 positiva, BCL 2 negativa, p53 negativa y C-erb B2 positiva. Estos resultados apoyan la teoría, predominante en la actualidad, del origen de la célula de Paget de la vulva en el estrato germinativo de células pluripotenciales del epitelio y no en los apéndices cutáneos. ¹⁸

El tratamiento de elección de la enfermedad de Paget extramamaria, que no se asocia a carcinomas anexiales o neoplasias a distancia, es la escisión quirúrgica amplia o la cirugía micrográfica de Mohs.

En la variedad extramamaria a pesar que el tratamiento es quirúrgico con control de márgenes intraoperatorio, existe alta tasa de recurrencia, por estas razones se han investigado distintos tratamientos como radioterapia, laser con CO₂, 5-fluoracilo, bleomicina, imiquimod, interferón intralesional, terapia fotodinámica, entre otros. ¹³

A la elevada frecuencia de recidivas, hasta el 60%, hay que añadir, como inconveniente a estas terapias, la morbilidad o los defectos funcionales y estéticos que las resecciones generosas pueden plantear, por este motivo muchos pacientes optan por otras modalidades de tratamientos como la radioterapia, el láser de dióxido de carbono y neodimio (YAG), el 5-fluoracilo y el imiquimod al 5%. ¹²

La radioterapia es un tratamiento mejor tolerado pero presenta índices de recurrencia del 50%. Para algunos autores esta poca respuesta se debe al uso, en series antiguas, de dosis infraterapéuticas (dosis menores de 50 Grays). Está indicada en pacientes que rechacen la cirugía, en recurrencias tras ésta o como adyuvante cuando haya márgenes afectados por el tumor en la extirpación quirúrgica.

Otra opción terapéutica es el láser de CO₂, pero el índice de recurrencias llega al 30-60% y es muy doloroso para el paciente. El imiquimod tópico y la terapia fotodinámica no se recomiendan como tratamiento estándar aunque algunos autores lo han utilizado con éxito. La quimioterapia sistémica consigue escasas respuestas completas.¹⁴

CONCLUSION

La EPEM es una enfermedad rara. Un alto índice de sospecha combinado con la histología y corroborado con tinciones de inmunohistoquímica es esencial para un diagnóstico seguro. El prurito es el síntoma más frecuente y puede preceder a la detección clínica de la lesión. El tratamiento de elección es la cirugía, existiendo otras opciones terapéuticas que necesitan aún de mayores estudios. El seguimiento a largo plazo es mandatorio en estos pacientes a fin de identificar y tratar alguna subsecuente recurrencia o concurrencia de malignidad.¹¹

BIBLIOGRAFÍA

1. Magdalena-Verea, María; Del Pozo, Jesús. Placa eritematosa vulvar. *Piel* 2002; 17(3): 136-138
2. González-Carrascosa, Mateo; Suárez-Fernández, Ricardo. Lesión ulcerosa vulvar de 2 años de evolución. *Piel* 2004; 19(8): 448-450
3. Martín-González, Blanca; Pitarch-Bort, Gerard. La enfermedad de Paget extramamaria. *Piel*. 2006; 21 (7): 332-335
4. Torre, A; Subizar, D; González-Ramos, M; Kowalczuk, A; Galimberti, R. ¿Eccema vulvar crónico? *Rev. Hosp. Ital. B.Aires*. 2008; 28 (2): 93-94
5. Rodriguez-Cerdeira, C; González-Guerra, E; Guerra-Tapia, A. Cáncer de vulva. *Dermatol*. 2008; 4: 5-13
6. Vilcahuamán, V; Pacheco, M; Carbajal, L. Enfermedad de Paget extramamaria de escroto. *Folia dermatol. Perú* 2009; 20 (1): 40-44
7. Clavijo Balart IM, Matos Domínguez JC, Rabelo Felipe B, Sánchez Batista R, López Barroso R. Enfermedad de Paget vulvar [artículo en línea] *MEDISAN* 2009; 13 (4) <http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_4_09/san12409.htm> [consulta: 31/ julio/2012].
8. Bouhajib Y, Teresa M, Salas M, Cazorla Jiménez A, Crespo Azanza E, la Cuesta Abbad RS de, et al, Carcinoma primario mucinoso vulvar en estadio avanzado asociado con enfermedad de Paget. *Rev Esp Patol* 2005; 38 (1) : 29-33
9. Crespo Campo G, Pam Pino A, Llanos Palmira LE, Enfermedad de Paget Vulvar a propósito de un caso. *Archivo Medico de Camagüey* 2004; 8(3).
10. Vázquez W, Ulcera perianal. *Dermatología Venezolana* 2004; 42(3): 55-56
11. Fernandez-Fernandez C, Cumbras JM, Santos J, Alija ML, Hernández Rodríguez JL, Enfermedad de Paget recidivante presentación clínica de una caso. *Clin Invest Gin Obst* 2002;29(6): 230-232
12. Aranibar L, et al. Enfermedad de Paget, diferentes formas de una misma enfermedad. *Piel (Barc)*. 2011. doi:10.1016/j.piel.2011.10.005
13. Sánchez-Sánchez JM, Molinero Caturla JÁ, Ferreres Riera JR, Masferrer-i-Niubó E, Enfermedad de Paget extramamaria. *Semergen* 2011;297:1-4
14. Navarrete FG, López CL, Alonzo. RPL, González GM, Martínez MJA. Enfermedad de Paget extramamaria, Breve revisión y comunicación de dos casos. *Dermatol, Rev Mex* 2009;53(1):34-39.
15. Polanco D, Manzanedo I, Bouayadi el L, Nuñez G, Tartas A, Enfermedad de Paget perianal. *Rev Chilena de Cirugía* 2010;62(6):623-626
16. Peréz Espinosa R, Crespo Campo G, Velasco Boza A, Zayas León MD, Isla Valdés A, Enfermedad de Paget Vulvar a propósito de un caso. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2005;31(3)
17. Sánchez M, Torres JV, Enfermedad de Paget de la vulva: estudio inmunohistoquímico. *Clin Invest Gin Obst* 2002;29(10):355-359
18. Blázquez Sánchez N, Morán Estefanía M, Prurito y lesiones vulvares. *Piel* 2003;18(4):210-212

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

COLELITIASIS FETAL CONGÉNITA

Dra. Karen Porat¹, Dr. Kay Sander²

INTRODUCCIÓN

La colelitiasis fetal es una patología poco frecuente, diagnosticada incidentalmente en el tercer trimestre del embarazo por medio de ecografía. Se ha reportado una incidencia entre 0,3 a 2,3% y una prevalencia de 1:200 a 1:1500.^{1,2,3}

Potter fue el primero en reportar en 1928 un caso de colelitiasis congénita y neonatal, por medio de hallazgos anatomopatológicos que encontró en el período neonatal. En 1983 fue la colelitiasis fetal fue diagnosticada por primera vez por Beretsky y Lankin y desde entonces pocos autores han reportado sobre esta patología. El estudio más representativo es un reporte que describe 26 casos de fetos con material ecogénico en la vesícula biliar.¹

ETIOLOGÍA

La etiología de la colelitiasis fetal no se conoce con claridad y la mayoría de los casos resuelven espontáneamente después del nacimiento. A pesar de que el pronóstico de la colelitiasis fetal es bueno, es importante descartar condiciones asociadas, especialmente en la ecografía.³

Varias hipótesis se han sugerido para encontrar la causa de la colelitiasis fetal. Brown y colaboradores describe que un hematoma placentario con la caída de los niveles de hemoglobina pueden generar un aumento de los niveles de bilirrubina indirecta, atravesando la placenta y predisponer la formación de cálculos de pigmentos. Beretsky y Lankin sugieren que los altos niveles maternos de estrógenos pueden contribuir al aumentar la secreción de colesterol mientras disminuyen la síntesis de ácidos biliares.⁴

El uso de narcóticos y las malformaciones del árbol biliar también se han mencionado como factores de riesgo para la colelitiasis neonatal, aunque muchos casos reportados en la literatura no se han asociado a estos factores mencionados.²

Se han encontrado casos relacionados con problemas de hemólisis como drepanocitosis o talasemia, malabsorción intestinal, ingesta de metadona, obesidad en edades tempranas, síndrome de Down y pseudohiperaldosteronismo. Al estudiar la composición de los cálculos en los niños se ha encontrado presencia de colesterol y pigmentos como bilirrubinato y carbonato de calcio. En la mayoría de los casos no se encuentran alteraciones en los exámenes de laboratorios. La historia familiar de colelitiasis también se ha relacionado con la misma patología en el estado fetal. Se ha reportado un caso en la literatura en el cual la madre tenía

antecedente quirúrgico de colecistectomía.^{5,3}

Se ha mencionado alguna evidencia que la colelitiasis fetal es más frecuente en el sexo masculino. En la literatura se describen pocos casos en fetos femeninas. Aunque no se sabe exactamente la causa de esta relación, se sugiere que se asocia con un aumento de la tasa metabólica en los fetos masculinos.³

Métodos diagnósticos

El diagnóstico de la colelitiasis fetal se realiza usualmente en el tercer trimestre, no se ha descrito la presencia de material ecogénico en la vesícula biliar antes del tercer trimestre, por lo que no se debe realizar un tamizaje ecográfico de la vesícula debido a la dificultad de observar la misma antes de esta edad gestacional. Se ha mencionado que la ecografía en tercera dimensión y la resonancia magnética pueden ser métodos diagnósticos precisos.^{1,2,6}

Si no se logra observar adecuadamente la vesícula biliar, el ultrasonido doppler es de gran ayuda para diferenciar entre la vesícula y la vena umbilical.

Características ecográficas

La vesícula biliar fetal se origina de la porción caudal del intestino anterior embrionario en la cuarta semana de gestación. Aproximadamente en la semana doce de gestación las células hepáticas comienzan a producir bilis que pasa por medio del ducto biliar hacia el duodeno. Poco se ha publicado sobre el mecanismo fisiológico de la función vesical intrauterino.⁷

En la literatura se menciona que el primer estudio que describe la visualización de vesícula biliar fetal se publicó en 1987 por Hata y colaboradores.⁸

En la mayoría de los casos los cálculos en vesícula fetal son hallazgos incidentales que se encuentran mediante el ultrasonido realizado en el tercer trimestre. Los hallazgos ultrasonográficos pueden manifestarse como focos hiperecogénicos ya sean únicos o múltiples en la vesícula biliar, o por la presencia de un material hiperecogénico en la luz de la vesícula conocido como "Sludge". Estos hallazgos se pueden acompañar en ciertos casos de una sombra acústica.³

Cuando no se presenta la sombra distal, el material ecogénico dentro de la vesícula se puede relacionar a una "sludge biliar", pólipo, adenoma o un hematoma en la pared vesical.¹

Diagnóstico diferencial

Calcificaciones hepáticas aisladas, hepatoma y peritonitis meconial se han mencionado como diagnóstico diferencial a la colelitiasis congénita. Es importante descartar la presencia de infección y aneuploidia en la presencia de estas para asegurarse del buen pronóstico del feto.³

Tratamiento

Para el feto con colelitiasis, debido que es una manifestación benigna, el seguimiento clínico y sonográfico parece ser suficiente, ya que después del nacimiento el niño es asintomático y en la mayoría de los casos no presenta ninguna enfermedad del tracto biliar. Sin embargo no todos los casos de colelitiasis fetal son completamente benignos, se han mencionado complicaciones obstructivas en la infancia temprana secundarias a colelitiasis de origen desconocido, en estos casos se requiere de un tratamiento quirúrgico la colecistectomía.^{4,10}

Se reporta que en los primeros seis meses de vida los litos con sombra posterior desaparecen en un 20% de los casos.

La mayoría resuelven intrauterino o en los primeros meses de vida, podría ser por el paso del lito hacia el intestino o por la dilución de los cristales de colesterol una vez que el niño inicia su alimentación e hidratación. Un ultrasonido postnatal se requiere para confirmar su presencia y descartar una obstrucción del tracto biliar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agnifili, A, Verzaro, R, Carducci, G. Fetal **Cholelithiasis A Prospective Study of Incidence, Predisposing Factors.** *Clin pediatr* 1999 38: 371.
2. Molina-Giraldo, S. Bermúdez-Roa, J, Pinzón,W.Clovis Torres,L. Alfonso,D **Diagnóstico prenatal de la colelitiasis fetal: reporte de casos y revisión de la literatura.** *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2011;62: 78-84
3. Holloway, S. Edward, H. **Antenatal diagnosis of fetal cholelithiasis.** *Ultrasound* 2010; 18: 152-154.
4. Iroh Tam, P. Angelides, A. **Perinatal Detection of Gallstones in Siblings.** *Am J Perinatol* 2010;27: 771-774.
5. Gutiérrez Castro, C. Castillo Carmona, J. Gracida Canales, F. Pastrana Vázquez, R. **Un caso de colelitiasis fetal. Reporte breve.** *Rev Mex Pediatr* 2005; 72(2); 82-84
6. Stringer, M, Lim,P. Cave, M. Martinez,D. Lilford, R. **Fetal Gallstones.** *J ped surg* 1996 31 1589
7. Having, K. Flamm, L. McAuliffe, D. **The Fetal Gallbladder A Study of Sonographic Visualization Rate and Dimensions in the Second and Third.** *Journal of Diagnostic Medical Sonography* 2002 18: 387
8. Kiserud, K. Gjelland, H. Bogno, M. Wardaal, H. Rosedhal,K. **Echogenic Material in fetal gallbladder.** *Ultrasound Obstet Gynecol.*10 (1997) 103-106
9. Wei, J. Haller,J. Rachlin, S. Berman, M. **Sonographic Evaluation of the fetal gallbladder.** *Journal of Diagnostic Medical Sonography* 1993 9: 291
10. Ghose, I. Stringer, M. **Successful Nonoperative Management of Neonatal Acute Calculous Cholecystitis.** *J ped surg* 1029-30.



PRESENTACIÓN DE CASO

SÍNDROME FEMORAL FACIAL

Dr. Leonardo Jiménez Fernández¹, Dr. Yader Sandoval Hidalgo², Dr. Kay-Uwe Sander Mangel³

RESUMEN

El Síndrome Femoral-facial, también conocido como síndrome hipoplasia femoral con facies inusual, es un síndrome raro y esporádico, una anomalía congénita que se caracteriza por hipoplasia femoral y rasgos faciales característicos, como surco nasolabial largo, labio superior delgado, con micrognatia con o sin paladar hendido, fisuras palpebrales inclinadas, y una nariz corta con punta ancha. Este síndrome se ha relacionado con diabetes mellitus pregestacional mal controlada. A continuación se presenta el primer caso diagnosticado prenatalmente en Costa Rica.

ABSTRACT

Femoral-facial syndrome, also known as syndrome femoral hypoplasia unusual facies, is a rare and sporadic syndrome, a congenital anomaly characterized by femoral hypoplasia and distinctive facial features, as long philtrum, thin upper lip, with micrognathia with or without cleft palate, slanting palpebral fissures, and a short nose with broad tip. This syndrome has been associated with poorly controlled pre-gestational diabetes mellitus. Below is the first case diagnosed prenatally in Costa Rica.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente femenina de 24 años, ama de casa, G4P2A1 (antecedente 1 óbito por displasia renal multiquística en el 2011), conocida diabética tipo 1 desde los 14 años de edad, portadora de carcinoma papilar de tiroides diagnosticado en diciembre del 2012 mediante BAAF aún no operado. Internada en marzo del 2013 por embarazo de 21. 5 semanas y descompensación diabética, con glicemia en ayunas de 201 mg/dl, glicemia 2 horas post desayuno en 203 mg/dl, hemoglobina glicosilada en 9,4 %, en ese momento utilizando insulina simple 20-00-16 y NPH 20-00-16. Se ajustó esquema de insulina logrando compensación metabólica llegando a obtener glicemia en ayuna en 95 mg/dl y glicemia 2 horas postprandial en 78 mg /dl. En expediente anterior se observa mal control metabólico de en los ultimo 5 años, con hemoglobina glicosilada oscilante entre 8 y 11 % durante ese tiempo.

Durante el internamiento de marzo del 2013 se realiza ultrasonido obstétrico el cual documenta hipoplasia femoral bilateral y facies inusuales, con el resto de biometría (diámetro biparietal, circunferencia cefálica y circunferencia abdominal) para 21 3/7 semanas (acorde con edad gestacional por fecha por ultima menstruación), además se displasia de cadera, rizomelia y micrognatia. La figura 1 representa los hallazgos ultrasonográficos.



FIGURA 1.

Se solicita resonancia magnética fetal la cual no es concluyente.

A las 32 semanas de edad gestacional se interna nuevamente por presentar ruptura prematura de membranas y producto pélvico, durante ese internamiento se documentan múltiples desaceleraciones espontaneas llegando hasta 60 latidos por minutos por lo que se decide realizar cesárea; nace producto femenino de 1255 g, Apgar 2-2, con micrognatia, hipoplasia femoral, paladar blando hendido, artrogriposis de hombros, codos y muñecas, líquido amniótico claro no mal oliente, placenta sin alteraciones macroscópicas. Fallece pocos minutos después de nacido.

Las siguientes imágenes en la Figura 2 y 3 evidencian la hipoplasia de fémur, micrognatia, implantación baja de orejas, labio superior delgado y hallazgos radiográficos:

¹. Médico especialista Ginecología y Obstetricia. Residente de Perinatología.
². Médico especialista Ginecología, Obstetricia y Perinatología.
³. Médico especialista Ginecología, Obstetricia y Perinatología. Hospital Calderón Guardia.



FIGURA 2.



FIGURA 3.

DISCUSIÓN

El Síndrome Femoral-facial (SFF), también conocido como síndrome hipoplasia femoral con facies inusual-(FHUFS), es un síndrome raro y esporádico, una anomalía congénita que se caracteriza por hipoplasia femoral y rasgos faciales característicos, como surco nasolabial largo, labio superior delgado, con micrognatia con o sin paladar hendido, fisuras

palpebrales inclinadas, y una nariz corta con punta ancha. También se puede ver limitación de los movimientos del hombro, deformidad de Sprengel y talipes equino-varus. En cara: fisuras palpebrales de inclinación mongoloide, nariz corta con punta.

La descripción inicial fue hecha en 1975¹ documentando un caso con hipoplasia femoral bilateral y facies inusual, en este reporte los rasgos faciales incluyen inclinación de las fisuras palpebrales, nariz corta con punta ancha, surco nasolabial largo, labio superior fino, micrognatia y paladar hendido.

La incidencia es desconocida. La patogénesis del síndrome también es desconocida, aunque su asociación con diabetes materna insulino dependiente descompensada se ha documentado.² De hecho desde 1983, Johnson reportó una revisión de la literatura de los 36 casos de este síndrome y descubrió que 12 bebés fueron hijos de mujeres diabéticas.

También se ha documentado el gran número de similitudes con el síndrome de regresión caudal, otra condición frecuente en bebés de madres diabéticas.⁴

Las características principales de esta enfermedad son hipoplasia asimétrica bilateral y focal femoral y dismorfia facial, este último desde micrognatia, labio leporino y paladar hasta rasgos más sutiles como desviación de las fisuras palpebrales, nariz corta con punta ancha, surco nasolabial largo, labio superior delgado, asimetría maxilar y el paladar hendido aislado.

Una serie de malformaciones adicionales han sido descritos ocasionalmente en medula espinal lumbar y anomalías pélvicas, ausencia o hipoplasia de las fíbulas y anomalías genitourinarias. Por otra parte, se han notificado malformaciones graves del sistema nervioso central, como heterotopía cerebral, la agenesia del cuerpo calloso y ventriculomegalia.⁵

El diagnóstico ecográfico es factible dado que la hipoplasia femoral y las principales anomalías faciales, pueden ser reconocidos en el útero. Sin embargo, un diagnóstico prospectivo, basados en la detección simultánea de anomalías femorales y facial, se ha informado en muy pocos casos; en los informes publicados la mayoría de diagnósticos se realiza durante la autopsia después del diagnóstico prenatal del defecto focal femoral.⁶ Además, hay que señalar que son las dismorfologías faciales, aunque sutiles en algunos casos, lo que necesita ser reconocido para apoyar un diagnóstico prospectivo. De hecho, el defecto femoral focal puede presentarse como una anomalía aislada o representar a uno de múltiples anomalías propias de un número de enfermedades raras, como la secuencia de regresión caudal, displasia camptomelica, y el síndrome de Antley-Bixler.⁷ El diagnóstico diferencial de estas entidades patológicas pueden presentar algunas dificultades. En cuanto a la secuencia de regresión caudal, que también se asocia con diabetes materna insulino dependiente y anomalías fetales urogenitales, un importante defecto espinal inferior generalmente está presente al mismo tiempo, lo cual es extremadamente rara en el síndrome femoral facial.⁸ La Displasia Camptomelica

es una osteocondrodisplasia autosómica recesiva que se caracteriza por fémur y tibia inclinada y cortos, hipoplasia escapular, micrognatia. El síndrome de Antley-Bixler es un trastorno autosómico recesivo que incluye sinostosis múltiples, además inclinación de huesos largos⁸.

Para un diagnóstico prenatal del síndrome femoral facial por lo menos debe encontrarse una anomalía esquelética o una anomalía craneofacial en conjunto con la hipoplasia femoral. Si se encuentra una tercera información, como agenesia renal o anomalía del sistema nervioso, el diagnóstico es virtualmente certero.

Hasta la fecha, a nivel mundial sólo hay siete casos publicados que fueron diagnosticados prenatalmente.^{2,9,10,11,12} y el caso presentado corresponde al primero diagnosticado prenatalmente en Costa Rica.

REFERENCIAS

1. Daentl, D. L., Smith, D. W., Scott, C. I., Hall, B. D., Gooding, C. A. Femoral hypoplasia--unusual facies syndrome. *J. Pediatr.* 86: 107-111, 1975.
2. Nowaczyk, M. J., Huggins, M. J., Fleming, A., Mohide, P. T. Femoral-facial syndrome: prenatal diagnosis and clinical features. Report of three cases. *Am. J. Med. Genet.* 152A: 2029-2033, 2010.
3. Johnson Jp, Carey JC, Gooch WM 3rd, Petersen J, Beattie JF. Femoral hipoplasia-unusual facies syndrome in infants of diabetic mothers. *Pediatr* 1983 Jun;102(6):866-72.
4. Gleiser S, Weaver DD, Escobar V, et al: Femoral hypoplasia - unusual facies syndrome, from another viewpoint. *Eur J Pediatr* 128: 1-5, 1978
5. Gillerot Y, Fourneau C, Willems T, Van Maldergem L. Lethal femoral-facial syndrome: a case with unusual manifestations. *J Med Genet* 1997; 34: 518-519.
6. Urban JE, Ramus RM, Stannard MW, Rogers BB. Autopsy, radiographic and prenatal ultrasonographic examination of a stillborn fetus with femoral facial syndrome. *Am J Med Genet* 1997 Jul 11; 71(1):76-9.
7. Pryde PG, Zelop C, Pauli RM. Prenatal diagnosis of isolated femoral bent bone skeletal dysplasia: problems in differential diagnosis and genetic counselling. *Am J Med Genet A* 2003; 117: 203 - 206.
8. Lyons Jones K. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation (6th edn). W. B. Saunders Company: Philadelphia, PA, 2006; 350-353.
9. Tadmor OP, Mannerman C, Rabinowitz R, Fisher D, Itzhaki M, Aboulafia Y, Diamant YZ. Femoral hypoplasia-unusual facies syndrome: prenatal ultrasonographic observations. *Fetal Diagn Ther* 1993; 8: 279-284.
10. Robinow M, Sonek J, Buttino L, Veghte A. Femoral-facial syndrome - prenatal diagnosis - autosomal dominant inheritance. *Am J Med Genet* 1995; 57: 397 - 399.
11. Paladini, D. Diagnosis of femoral hypoplasia-unusual facies syndrome in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Sep;30(3):354-8.
12. Duzcan F, Ergin H, Percin EF, Tepeli E, and Erkula G. Femoral-facial syndrome with hemifacial microsomia and hipoglossia. *Clinical Dysmophology.* 2004; 13: 43-4.