

REVISTA MEDICA SINERGIA

Publicación Medica Mensual

ISSN: 2215-4523

ARTICULOS

- Enfermedad pélvica inflamatoria
- Sarcomas uterinos
- Terapia de reemplazo hormonal en relación a la enfermedad de Alzheimer
- Endometritis postparto



SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA



COMITE EDITORIAL

Dr. Esteban Sánchez Gaitán
Editor en Jefe, Universidad de Ciencias
Médicas – Costa Rica

Lic. Margarita Ampudia Matos
Facultad de Tecnología Médica, especialista
en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.
Universidad Nacional Villareal. Hospital de
Emergencia Grau-EsSalud. Lima, Perú

Ing. Jorge Malpartida Toribio
Telefónica del Perú, especialista en
Telecomunicaciones. Universidad Nacional
Mayor de San Marcos .Lima-Peru

COMITE ASESOR

Dr. Gilberto Malpartida Toribio
Especialista en Neumología Universidad
Nacional Mayor de San Marcos – Perú

Dra. Patricia Santos Carlín
Especialista Cirugía General. Universidad San
Martin de Porras. Hospital Nacional Casimiro
Ulloa-MINSA. Lima- Perú

Dra. Anais López
Especialista Medicina Interna
Universidad Nacional Villareal
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins -
EsSalud. Lima- Perú

GERENTE ADMINISTRATIVO

Dra. Margarita Karol Malpartida Ampudia
Universidad de Iberoamérica
Costa Rica – San José

Departamento de publicación:

Editorial Esculapio

Administración y Dirección:
50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com

Departamento de edición:

Entidad editora:

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA
50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com

Nota: Las opiniones emitidas en artículos científicos, literarios, revisiones bibliográficas, son de responsabilidad exclusiva de sus autores. Está totalmente prohibida su reproducción de REVISTA MEDICA SINERGIA sin previa autorización

REVISTA MEDICA

SINERGIA



Publicación Mensual

Fecha de publicación: DICIEMBRE 2016
Volumen:1 – Numero:12
Nombre de editorial: Editorial Esculapio
Lugar de edición: 50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com

AUTORES

Nohelia Zeledón Rojas

Médico General. Universidad de Ciencias Médicas. San José - Costa Rica

Andrés Zamora Volio

Médico General. Universidad de Ciencias Médicas. San José – Costa Rica

Kenneth Bermúdez Salas

Médico General. Universidad de Iberoamérica. San José – Costa Rica

Gilbert Chaverri Guillen

Médico General. Universidad de Ciencias Médicas. San José – Costa Rica

Nota: Las opiniones emitidas en artículos científicos, literarios, revisiones bibliográficas, son de responsabilidad exclusiva de sus autores. Está totalmente prohibida su reproducción de REVISTA MEDICA SINERGIA sin previa autorización

ENFERMEDAD PELVICA INFLAMATORIA

(PELVIC INFLAMMATORY DISEASE)

* Nohelia Zeledón Rojas

RESUMEN

La enfermedad inflamatoria pélvica es un proceso inflamatorio causado por la etiología polimicrobiana del tracto genital superior. Con predominio en mujeres jóvenes sexualmente activas, promiscuas, abortos previos, intervenciones quirúrgicas y enfermedades de transmisión sexual. El diagnóstico es clínico y debe sospecharse en pacientes en riesgo con dolor abdominal bajo o dolor pélvico de etiología desconocida.

DESCRIPTORES

Patología ginecológica, enfermedad pélvica inflamatoria, infecciones.

SUMMARY:

Pelvic inflammatory disease is an inflammatory process caused by polymicrobial etiology of the upper genital tract. With predominance in young women sexually active, promiscuous, previous abortions, surgical interventions and sexually transmitted diseases. The diagnosis is clinical and should be suspected in at-risk patients who have lower abdominal pain or pelvic pain of unknown etiology.

KEYWORDS

Gynecological pathology, pelvic inflammatory disease, infections

*Médico General.
Universidad de Ciencias
Médicas (UCIMED). San
José - Costa Rica

INTRODUCCION

La enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) es un proceso inflamatorio localizado en tracto genital superior causado por la migración de microorganismos patógenos. La inflamación comprende útero, trompas de Falopio, ovarios y estructuras vecinas como el tejido celular pélvico y el peritoneo. Patología relacionada principalmente con mujeres jóvenes promiscuas que iniciaron su vida sexual a edades tempranas o con antecedentes de algún procedimiento invasivo a nivel pélvico.

FACTORES DE RIESGO

Los factores clínicos asociados con el ascenso de patógenos a el tracto reproductor femenino incluyen: el coito, bacteriospermia, sangrado menstrual prolongado, procedimientos quirúrgicos de diagnóstico o tratamiento que alteren la barrera cervical normal (legados, dispositivos intrauterinos [DIU], histerosalpingrafía), duchas vaginales, vaginosis y el no uso de anticonceptivos hormonales.

EL riesgo de infecciones primarias por colocación de DIU se limita principalmente a los primeros 20 días, en estos días el riesgo es seis veces mayor al que se obtiene con el uso prolongado. Estas infecciones son polimicrobinas derivadas de la microflora cervicovaginal endógena y de predominio anaerobio; las infecciones que se presentan de 3 a 4 meses posteriores a la colocación son debidas a ETS, no al antecedente de colocación del DUI.

El riesgo de EPI no aumente con el uso prolongado ni siquiera en mujeres con diabetes mellitus insulino dependiente e infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV). El uso de antibiótico profiláctico (doxiciclina 200 mg o la azitromicina 500mg administrados vía oral) una hora previa a la inserción confiere protección contra EPI en mujeres con escaso riesgo de ETS.

Se ha demostrado in vitro que el cobre inhibe el crecimiento de Clamidias en las células del endometrio asociándose así a títulos más bajos de anticuerpos frente a este patógeno y el DUI que libera progesterona aumenta el moco cervical, teniendo así una menor tasa de infecciones pélvicas las mujeres con DUI que la población en general, creando así una protección contra la EPI sin indiferenciar significativamente el DUI de cobre con el DUI que contiene progesterona.

Los métodos de planificación hormonales aumentan la barrera de moco cervical. Con el uso de anticonceptivos orales el riesgo de hospitalización por EPI disminuye un 50 a 60% con el uso de este método por al menos 12 meses, se desconoce el mecanismo preciso de dicha protección pero se han propuesto las siguientes posibilidades: espesamiento de moco cervical y menor sangrado menstrual.

El tamizaje de ETS diagnosticando y el tratando a la paciente y su pareja disminuyen el riesgo de EPI, la pareja requiere tratamiento si han tenido contacto sexual en los 60 días previos al inicio de los síntomas y si el último contacto sexual fue con más de 60 días previos al inicio de síntomas o al diagnóstico se debe de dar tratamiento a la última pareja sexual. Se aconseja abstinencia hasta el momento en el que se finalice el tratamiento y no presenten síntomas.

ETIOLOGÍA

La etiología de los patógenos cambia de acuerdo a la ubicación geográfica, pero en los países desarrollados la gonorrea es la responsable de producir alrededor del 25% de las infecciones, y clamidia 15 al 30%.

Las pacientes femeninas que presentan clamidia tienen un cuadro clínico más indolente, donde el mayor daño en las trompas es secundario a la respuesta inmune a el patógeno.

En algunos casos están involucrados microorganismos de transmisión sexual, como son *N.gonorrhoeae* y *C.trachomatis* que se aíslan en más del 50 % de los casos. En algunos otros casos los microorganismos que comprenden la flora vaginal se ven involucrados en infecciones polimicrobianas (anaerobios, *G. vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, bacilos gramnegativos entéricos y *streptococcus agalactiae*). Y aislados con menor frecuencia, citomegalovirus, *Mycoplasma hominis*, *Ureoplasma urealyticum* y *Mycoplasma genitalium*.

El *Mycoplasma genitalium* es un microorganismo de transmisión sexual que genera EPI y que actualmente se ha aislado en un 15 al 20 % de las mujeres jóvenes;

identificado por primera vez en la década de 1980 siendo difícil de cultivar, pero para la época de 1990 se realizaron estudios a través del uso de la reacción de cadena de polimerasa (PCR) donde se ha venido evidenciado la gran similitud a la *C.trachomatis*, pero a pesar de su similitud este microorganismo es resistente a doxiciclina, cefoxitina y a algunas quinolonas incluyendo ciprofloxacina, siendo sensible a macrolidos y moxifloxacina.

Por el papel potencial de *M.genitalium* en EPI no debe de subestimarse y es necesario tomarlo en cuenta al momento de la elección de terapia antibiótica. El tipo y el número de patógenos varían según el estadio de la enfermedad, entre más avanzada esta esta aparecen bacterias anaerobias.

Toda paciente con EPI debe de ser tamizada por enfermedades de transmisión sexual. Las mujeres con infección pélvica a menudo también tienen vaginosis bacteriana, por lo que es importante saber que esta patología es la infección vaginal más prevalente aunque la mitad de las mujeres no presentan síntomas, se presenta pérdida de flora bacteriana provocando un aumento del PH vaginal (mayor a 4.5), infección polimicrobiana con secreción vaginal blanca homogéneas con olor a pescado, bajo el microscopio en preparación en fresco se observan células en clave.

Los procedimientos quirúrgicos de diagnóstico y terapia pélvica que alteran la barrera moco -cervical generando el 12% de las EPI; y el 1% posterior a un procedimiento del tracto intestinal como por ejemplo una apendicetomía debido a infección por continuidad.

FISIOPATOLOGÍA

Los microorganismos que están implicados en PID se extienden de tres maneras:

- Intra-abdominal, viajando desde el cuello uterino al endometrio y a sus anexos.
- A través de los sistemas linfáticos.
- A través de rutas hematógenas.

El cuello uterino junto con el moco cervical conforman una barrera protectora contra infecciones; cuando esta barrera se ve altera se produce un ingreso de patógenos a el endometrio lo cual dependiendo de la inmunidad intrínseca de la paciente y su estado nutricional puede determinar la agresión del patógeno.

La EPI en su mayoría se presenta al producirse una transmisión ascendente de microorganismo proveniente el tracto genital inferior a través del cuello del útero para producir una endometritis, antes de producir en las trompas de Falopio una salpingitis; siendo este el proceso más frecuente.

Exceptuando la infección por tuberculosis que se produce a través de vía hematógena y linfática. *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* son los dos patógenos más estrechamente relacionados con la infección y el edema.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Enfermedad que presenta clínica variable, puede cursar de forma asintomática o presentar los siguientes *síntomas*:

1. Dolor abdominal bajo (siendo este el síntoma más frecuente [95%], incluye dolor anexial y dispareunia)
2. Flujo vaginal que aumenta en cantidad y presenta características

de anormalidad (74 %).

3. Sangrado uterino anormal (45 %)
4. Síntomas urinarios (35 %)
5. Vómitos (14 %).

Signos:

1. Dolor a la movilización del cuello y dolor anexial en la exploración vaginal bimanual (99 %).
2. En la especuloscopia se visualiza cervicitis y descarga endocervical purulenta (74 %).

Fiebre que es poco común en la enfermedad leve a moderada pero con mayor presencia en la enfermedad grave, masa pélvica: que puede sugerir absceso tuboovárico y Peritonitis. No se documenta un signo patognomónico sin embargo se describe una triada de la enfermedad que consiste en dolor pélvico, fiebre y leucocitosis.

DIAGNOSTICO

Según pautas de Centers for Disease control and Prevention (CDC) , el diagnóstico de PID se base en uno de los tres criterios menores a la exploración pélvica; y se recomienda iniciar el tratamiento empírico en mujeres sexualmente activas en riesgo de infecciones pélvicas que se presentan con alguno de los tres síntomas menores sin una explicación etiológica de los mismos.

Técnicas de imágenes como ecografía transvaginal, resonancia magnética, estudios doppler, son muy específicos para esta patología, se describe que en casos no complicados estos estudios podrían no demostrar ningún hallazgo anormal. La laparoscopia al ser un procedimiento invasivo podría obtener un diagnostico bacteriológico más preciso y de la enfermedad, no es de gran importancia en

enfermedad leve, ya que no logra demostrar endometritis ni salpingitis en estadios tempranos o patología no complicada; a pesar de eso sigue siendo una auxiliar en los diagnósticos difíciles.

Tabla 31-1. *Criterios diagnósticos de enfermedad pélvica inflamatoria en base al centro para el control y prevención de enfermedades CDC.*

Criterios diagnósticos mínimos:

- Sensibilidad uterina
- Sensibilidad anexial
- Sensibilidad al movimiento cervical.

Hallazgos Clínicos de apoyo:

- Fiebre (> 38,3 ° C)
- Secreción mucopurulenta cervical o vaginal anormal
- Glóbulos blancos en la microscopía de solución salina
- Velocidad de sedimentación elevada y / o la proteína C reactiva positividad conocida por gonococo (*Neisseria gonorrhoeae*) y *C. trachomatis*

Trent Maria, MD, MPH. (2013, april 4). Pelvic inflammatory disease. Pediatrics in Review Vol.34 No.4. 163-172.

COMPLICACIONES

Alrededor del 75% de estas pacientes son nulíparas lo que maximiza la importancia del diagnóstico temprano para así evitar posibles secuelas como son la infertilidad, aumento en la incidencia de embarazos extrauterinos, dolor pélvico crónico, síndrome de FitzHught-Curtis y mortalidad en el peor de los casos. La literatura reporta que aproximadamente el 10 a 20%

de las mujeres con infecciones por clamidia o gonorrea pueden desarrollar EPI y si no son tratadas adecuadamente un 20% desarrollan infertilidad por la cicatrización de las trompas, un 9% presentaran un embarazo ectópico, y un 18% desarrollaran dolor pélvico crónica. Siendo esta patología responsable del 30- 40% de los casos de infertilidad.

La infertilidad se presenta en aproximadamente un 12% tras un episodio de EPI, el 23% tras un segundo episodio y un 54% en el tercer episodio, siendo esta patología una verdadera amenaza para la reproducción. Eventos clínicos finales como mezcla de anaerobios y bacterias facultativas causando abscesos y peritonitis pélvica.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

Tabla 31-2. <i>Criterios de Hospitalización para EPI.</i>
Incapacidad para seguir o tolerar el medicamento oral ambulatorio.
No hay respuesta clínica al tratamiento antimicrobiano por vía oral
Embarazo
Enfermedad grave, náuseas y vómitos, o fiebre alta.
Urgencias quirúrgicas (por ejemplo, apendicitis).
No se puede excluirse absceso tubo-ovárico.

TRATAMIENTO

Las mujeres con EIP no complicada pueden recibir tratamiento vía oral de manera ambulatoria sin aumentar el riesgo de

secuelas. Paciente con tratamiento parenteral podrá hacer la transición a vía oral hasta 24 a 48 horas posteriores de la mejoría clínica.

Las mujeres con abscesos tubo-ovárico deben tener al menos 24 horas de internamiento y puede requerir adicionalmente tratamiento quirúrgico. Se ha descrito la alta resistencia a las fluoroquinolonas por parte de *N. gonorrhoeae*, por lo que ya no se recomienda utilizar esta terapia antibiótica hasta que se demuestre la sensibilidad a el tratamiento. Es de gran importancia asegurarse de que la paciente este respondiendo adecuadamente a la terapia ambulatoria, los síntomas mejoran dentro de las primeras 72 horas, si no es así se debe hospitalizar a la mujer para una evaluación adicional.

CONCLUSION

Chlamydia trachomatis y *Neisseria gonorrhoeae* son los microorganismos más frecuentemente; sin embargo, no se puede excluir otros posibles patógenos. Esta enfermedad presenta variedad en la presentación clínica desde asintomática hasta absceso tuboovárico que podría producir cuadros de abdomen agudo e inclusive la muerte. Los pacientes deben ser tratados empíricamente para así procurar minimizar las secuelas como dolor pélvico crónico, embarazo ectópico, y la infertilidad.

La mayoría de pacientes son tratadas con éxito de forma ambulatorios con una dosis única de una cefalosporina parenteral más doxiciclina por vía oral, con o sin metronidazol por vía oral. Debido a la mala adherencia o a la falta de tratamiento esta patología puede causar infertilidad,

embarazos extrauterinos o dolor pélvico crónico en hasta 40% de las mujeres. Se recomienda excluir embarazo ectópico antes de iniciar tratamiento para la EPI.

Se recomienda la medida hospitalización a pacientes con mayor riesgo como son el caso de las mujeres embarazada, infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana, sin respuesta al tratamiento oral o gravemente enfermo. Como estrategia de importancia, detectar y tratar a las parejas sexuales de las pacientes diagnosticadas para evitar posible reinfecciones y así tratar de disminuir riesgos a largo plazo, así como educar a la población sexualmente activa y tamizaje por enfermedades de transmisión sexual en especial Chlamydia a los pacientes de riesgo.

Tabla 31-3. Tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria.

TRATAMIENTO AMBULATORIO

Regimen 1: Ceftriaxona, 250 mg IM en una sola dosis (u otra cefalosporina parenteral de tercera generación), más Doxiciclina, 100 mg VO, dos veces al día por 14 días con o sin Metronidazol, 500 mg VO, dos veces al día por 14 días.

Regimen 2: Cefoxitina, 2 g IM en una sola

dosis y probenecida, 1 g VO en una sola dosis administrada concurrentemente, más Doxiciclina, 100 mg VO, dos veces al día por 14 días con o sin Metronidazol, 500 mg VO, dos veces al día por 14 días

Regimen alternativo: Ceftriaxona 250 mg IM en dosis única con Azitromicina, 1 g VO, una vez por semana durante dos semanas con o sin Metronidazol.

TRATAMIENTO INTRAHOSPITALARIO

Regimen A: Cefotetán, 2 g IV cada 12 h O cefoxitina, 2 g IV cada 6 h más Doxiciclina, 100 mg VO o IV cada 12 h.

Regimen B: Clindamicina, 900 mg IV cada 8 h más Gentamicina, dosis de carga IV o IM (2 mg/kg de peso corporal), seguida de una dosis de mantenimiento (1.5 mg/kg) cada 8 horas. Se puede sustituir por una dosis única al día (3-5 mg/kg)

Regimen alternativo: Ampicilina/sulbactam 3 g IV cada 6 h más Doxiciclina, 100 mg VO o IV cada 12 h.

Gradison Margaret.(2012, April 15). Pelvic Inflammatory Disease, American Family Physician. Volume 85, Number8. 791-796.

BIBLIOGRAFIA

- Gradison Margaret.(2012, April 15). Pelvic Inflammatory Disease, American Family Physician. Volume 85, Number8. 791-796.
- Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines,2010. MMWR Recomm Rep. 2010;59:1–110.
- Trent Maria, MD, MPH. (2013, april 4). Pelvic inflammatory disease. Pediatrics in Review Vol.34 No.4. 163-172.
- Hernández Durán Daisy; Díaz Mitjans Orlando. (2010).Enfermedad inflamatoria pélvica y adolescencia. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 36(4)613-631 <http://scielo.sld.cu>.
- DeCherney A, Nathan L, Laufer N, Roman A.(2013) Diagnóstico y Tratamiento Ginecoobstétrico,11a edición, México, Editorial Mc Graw Hill.721-723.

- Fritz M, Speroff L.(2012).Endocrinología Ginecológica Clínica y Esterilidad.8ª edición. Cap 22 y 25.909-948, 1095-1120.
- Vargas Celaya Diego.(2014).Enfermedad Pélvica Inflamatoria. Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica LXXI (612). 719-722.
- Ross Jonathan.(2010). Pelvic inflammatory disease. Elseiver Ltd. Medicine 38:5, 255-259.
- Barrantes Rodríguez Silvia.(2015).Enfermedad Pélvica Inflamatoria Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica LXXII (614). 105-109.
- Llorente D., Cedeño S., Fuentes P., Guzmán J., López D. (2008). Enfermedad inflamatoria pélvica tumoral en el adolescente. iMedPub Journals, ciudad Habana, Cuba. Pág. 1-6.

Recepción: 02 Octubre de 2016

Aprobación:10 Noviembre de 2016

SARCOMAS UTERINOS

(UTERINE SARCOMAS)

Revista Médica Sinergia

ISSN 2215-4523

Vol.1 Num:12

Diciembre 2016 pp:10 -14

* Andrés Zamora Volio

RESUMEN

Los sarcomas uterinos son tumores de origen mesodérmico, el 2% al 6% son malignos. Los factores riesgo son exposición a radiación previa, tamoxifeno, uso de estrógenos, obesidad.

DESCRIPTORES

Tamoxifeno, sarcoma uterino, enfermedad pélvica, radiación, leiomioma

SUMMARY

Uterine sarcomas are tumors of mesodermal origin, 2% to 6% are malignant. The risk factors are exposure to previous radiation, tamoxifen, estrogen use, obesity.

KEYWORDS

Tamoxifen, uterine sarcoma, pelvic disease, radiation, leiomyosarcoma

*Médico General.
Universidad de Ciencias
Médicas (UCIMED). San
José- Costa Rica.

INTRODUCCION

Estos tumores usualmente surgen a partir del tejido uterino, sin embargo puede aparecer en el ovario, trompas de Falopio, cérvix, peritoneo u ocasionalmente de un pólipo endometrial benigno. Son en general, el grupo de tumores uterinos más malignos, y se diferencian del cáncer de endometrio tanto en su diagnóstico como en su comportamiento clínico, patrón de diseminación y su tratamiento.

El factor etiológico más comúnmente asociado a la aparición de sarcomas uterinos es la exposición previa a radiación pélvica, tanto por carcinomas del cuello uterino como por otras condiciones benignas.

Adicionalmente, otros factores de riesgo descritos en la literatura son el uso de

Tamoxifeno, estrógenos exógenos y la obesidad, aunque ha sido sugerido que la nuliparidad igualmente podría ser otro factor de riesgo. Las variantes histológicas más habituales son el sarcoma estromal endometrial, el leiomioma, el carcinosarcoma (tumor de Müller mixto maligno) de tipo homólogo (compuesto de tejido propio del útero) o heterólogo (compuesto de tejido extrauterino) y menos comúnmente, el adenosarcoma.

EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de los sarcomas uterinos varía entre 0.5-3.3 casos por cada 100000 mujeres por año. En general, el leiomioma y el carcinosarcoma en conjunto son responsables de un 40% de los casos, seguidos del sarcoma estromal endometrial (15%) y de otros sarcomas (5%), aunque en las publicaciones más recientes predomina la variante de carcinosarcoma.

El leiomiosarcoma corresponde a aproximadamente un 1% de todas las enfermedades malignas del útero y el sarcoma estromal endometrial a un 0.2-1%. Suelen presentarse en mujeres postmenopáusicas, con una edad promedio de 55-58 años y en general poseen un pronóstico pobre, con una supervivencia global de 2 a 5 años de aproximadamente un 50%, incluso cuando son detectados en estadios tempranos.

PRESENTACION CLINICA

Tumores del estroma endometrial: aparecen sobre todo en mujeres perimenopáusicas entre los 45 y los 50 años de edad y cerca de un tercio de los casos en mujeres posmenopáusicas, sin existir relación entre la paridad, enfermedades asociadas o la radioterapia pélvica previa, aunque son raros en mujeres de raza negra.

El síntoma más frecuente es la metrorragia anómala, siendo menos frecuentes el dolor y la presión abdominal provocados por una tumoración pélvica en crecimiento, y algunas pacientes son inclusive asintomáticas. La exploración pélvica suele revelar un crecimiento uterino irregular, a veces asociado a la induración de los parametrios de consistencia gomosa.

Leiomiosarcoma: la media de edad de las mujeres (de 43 a 53 años) es algo menor que para otros sarcomas uterinos. Al igual que los sarcomas del estroma endometrial, no tiene ninguna relación con la paridad sin embargo, las mujeres de raza negra tienen una mayor incidencia y peor pronóstico. Los síntomas iniciales son usualmente de corta duración y no específicos de la enfermedad, como por ejemplo la hemorragia vaginal, el dolor o la presión pélvica y el descubrimiento de una

tumoración abdominopélvica. El hallazgo físico principal es la tumoración pélvica. El diagnóstico debe sospecharse si un dolor pélvico intenso se acompaña de una tumoración de este tipo, sobre todo en una mujer posmenopáusica.

Carcinosarcoma: casi todos estos tumores aparecen tras la menopausia, con una media de edad de 62 años. La incidencia es mayor en las mujeres de raza negra y con frecuencia se encuentran en asociación con otras enfermedades médicas, como obesidad, diabetes mellitus e hipertensión. El síntoma de presentación más frecuente es el sangrado postmenopáusico, que aparece en el 80% al 90% de los casos, con otros síntomas menos frecuentes como lo son la secreción vaginal, el dolor abdominal o pélvico, la pérdida de peso y la salida de tejido fuera de la vagina. En la exploración física, se encuentra un útero aumentado de tamaño en el 50% al 95% de las pacientes, y puede observarse una tumoración polipoide dentro del canal endocervical o saliendo de éste hasta en el 50% de las pacientes.

Adenosarcoma: la mayoría de las pacientes se presenta con sangrado vaginal posmenopáusico.

DIAGNÓSTICO, VALORACIÓN Y ESTADIAJE

Normalmente puede establecerse mediante la biopsia de endometrio, sin embargo, en ciertas ocasiones el diagnóstico preoperatorio no es preciso, como por ejemplo el diagnóstico de mioma uterino en caso de tumores del estroma endometrial. La biopsia de endometrio puede únicamente establecer el diagnóstico hasta en un tercio de los casos de leiomiosarcoma cuando la lesión se

encuentra submucosa, sin embargo, en la mayoría de los casos no se puede establecer un diagnóstico preoperatorio.

En el caso de un carcinosarcoma, el diagnóstico puede establecerse mediante la biopsia de la tumoración endocervical o un legrado endometrial. La resonancia magnética nuclear es ventajoso para la detección y caracterización de las lesiones, al igual que valoración del estadiaje de las mismas. Aunque ciertos hallazgos radiológicos se pueden traslapar entre las diferentes variantes, ciertas características han sido descritas que podrían contribuir a reducir las posibilidades de diagnósticos diferenciales y guiar hacia un tratamiento más adecuado. La elevación preoperatoria de los niveles séricos de CA-125 en caso de carcinosarcomas funciona como marcador de enfermedad extrauterina e invasión miometrial profunda y su elevación posoperatoria es un factor pronóstico independiente para una supervivencia reservada. El estadiaje varía según la estirpe histológico.

Cuadro 32-1. Estadiaje de Sarcomas del estroma endometrial y adenosarcomas.

Estadio I: se limita al cuerpo uterino.
IA: tumor limitado al endometrio.
IB: invasión a menos del 50% del miometrio.
IC: invasión a más del 50% del miometrio

Estadio II: ha complicado el cuerpo y cuello uterino pero no se ha extendido afuera del útero.
IIA: complicación glandular endocervical.
IIB: invasión estromal cervical.

Estadio III: extensión fuera del útero pero limitada a la pelvis verdadera.
IIIA: invade serosa o anexos o citología peritoneal positiva.
IIIB: metástasis a ganglios linfáticos pélvicos o para-aórticos.

Estadio IV: complicación a la vejiga o mucosa intestinal o metástasis a sitios distantes.

IVA: invasión de la vejiga o mucosa intestinal.
IVB: metástasis distantes, incluido ganglios linfáticos intraabdominales o inguinales

En cuanto a los carcinosarcomas, se utiliza el mismo estadiaje que para los tumores del cuerpo uterino de tipo histológico endometriode. En el caso de los leiomiomas se utiliza el estadiaje establecido por la FIGO en el año 2009

Cuadro 32-2. Estadiaje – Leiomiomas.

Estadio I: se limita al cuerpo uterino.
IA: tumor menor a 5cm.
IB: tumor mayor a 5cm.

Estadio II: tumor extendido a la pelvis.
IIA: afección anexial.
IIB: tumor extendido al tejido pélvico extrauterino.

Estadio III: tumor que invade los tejidos abdominales.
IIIA: una localización única.
IIIB: más de una localización.
IIIC: metástasis a los ganglios linfáticos pélvicos y/o para-aórticos.

Estadio IV: complicación a la vejiga o recto o metástasis a sitios distantes.
IVA: invasión de la vejiga o recto.
IVB: metástasis distantes.

TRATAMIENTO

Las recurrencias aparecen en más de la mitad de los sarcomas uterinos, incluso cuando la enfermedad está aparentemente localizada en el momento del tratamiento. La principal limitación en lo que respecta a la curación de los sarcomas uterinos es la diseminación a distancia.

El tratamiento de la mayoría de los sarcomas en estadio I y II debe incluir la histerectomía, la ovariectomía

bilateral y el tratamiento de ganglios linfáticos mediante radioterapia o cirugía.

Debe de considerarse el uso de la quimioterapia adyuvante para reducir la incidencia de metástasis a distancia. En el caso de estadio III, la mejor terapia es un abordaje agresivo que incluya cirugía, radioterapia y quimioterapia. La enfermedad en estadio IV debe tratarse con quimioterapia combinada.

Cirugía: no debe aplazarse la cirugía utilizando primero la radioterapia o la quimioterapia. La histerectomía abdominal total con resección de la totalidad del tumor detectable macroscópicamente es la intervención estándar y también debe realizarse la ovariosalpingectomía bilateral en todas las pacientes, excepto en las premenopáusicas con diagnóstico de leiomioma.

En caso de sarcomas del estroma endometrial, las metástasis también son candidatas a resección quirúrgica en ciertos casos. En el caso de un leiomioma, la linfadenectomía pélvica y peri-aórtica no se indica de forma rutinaria.

Radioterapia: la radioterapia adyuvante preoperatoria o postoperatoria puede ser útil en disminuir las recurrencias pélvicas y, por lo tanto, incrementando la calidad de vida en las pacientes con sarcomas del estroma endometrial y carcinosarcomas, pero no así en caso de leiomiomas.

Aun así, la radioterapia no ha mostrado una mejoría en la supervivencia a largo plazo. La radioterapia no está indicada en caso de una resección completa de un leiomioma en estadio I o II.

Quimioterapia: varias sustancias quimioterapéuticas tienen actividad en los

sarcomas, incluyendo la vincristina, la actinomicina D, la ciclofosfamida, la doxorubicina, la dacarbazina, el cisplatino, la ifosfamida, el paclitaxel, la gemcitabina y la doxorubicina liposómica.

Tratamiento adyuvante: la mayoría de las publicaciones a la fecha no han demostrado una mejoría clara de la supervivencia mediante la adición de quimioterapia posquirúrgica adyuvante en el sarcoma uterino precoz. Para los tumores del sarcoma estromal endometrial, el tratamiento consiste de resección quirúrgica, radioterapia y quimioterapia.

DISEMINACIÓN TUMORAL, RECURRENCIA Y PRONÓSTICO

Acorde a las diferentes variantes histopatológicas, se pueden encontrar diferentes características de diseminación, recurrencia y pronóstico:

Sarcoma del estroma endometrial: se encuentra extendido fuera del útero en el 40% de los casos al momento del diagnóstico, pero la diseminación extrauterina está limitada a la pelvis en dos tercios de los casos. Son poco frecuentes las metástasis abdominales superiores, pulmonares y a ganglios linfáticos, sin embargo, las metástasis a distancia pueden aparecer inclusive hasta 20 años después del diagnóstico inicial.

Las recurrencias aparecen en la casi la mitad de los casos con una media de intervalo de 5 años tras el tratamiento inicial, es decir, aparecen de forma tardía, y es más frecuente la recurrencia local que las metástasis a distancia.

Una supervivencia a largo plazo y la curación no son raras incluso tras la aparición de enfermedad metastásica o

recurrente, aunque la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años es cerca de un 25% en el caso de un sarcoma estromal endometrial de alto grado.

Leiomioma: el patrón de diseminación es hacia el miometrio, los vasos sanguíneos y los vasos linfáticos pélvicos, las estructuras pélvicas contiguas, el abdomen y a distancia a los pulmones (lo más frecuente).

Los tumores con márgenes infiltrantes o extensión más allá del útero se asocian a un peor pronóstico, mientras que los menores a 5cm, que se originan de miomas o con márgenes desplazantes, se asocian a una mayor supervivencia. Los índices de supervivencia oscilan entre el 20% y el 63% (media del 47%).

Carcinosarcoma: los sitios de diseminación más frecuentes son la pelvis, los ganglios linfáticos, la cavidad peritoneal,

los pulmones y el hígado. Característicamente, los carcinomas se diseminan por vía linfática hacia los nódulos linfáticos, mientras que los sarcomas frecuentemente producen metástasis a cavidad peritoneal o vía hematológica a los pulmones (la metástasis linfática en los sarcomas es muy poco común), por lo cual el componente carcinomatoso es predominantemente responsable de la mayoría de las metástasis. El factor aislado más importante que influye en el pronóstico es la extensión del tumor en el momento del tratamiento inicial. Por desgracia, la enfermedad está extendida fuera del útero en un 40% a un 60% de los casos al momento del diagnóstico. En general, el índice de supervivencia a los 5 años en pacientes con carcinosarcoma es del 20% al 30%.

BIBLIOGRAFIA

- Singh, R. (2014) Review literature on uterine carcinosarcoma. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 10(3), 461-468.
- El-Khalfaoui, K. et al. (2014) Current and future options in the management and treatment of uterine sarcoma. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 6(1), 21-28.
- Santos, P., Cunha, T. M. (2015) Uterine sarcomas: clinical presentation and MRI features. *Diagnostic and Interventional Radiology*, 21(1), 4-9.
- Medina A., D. et al. (2013). *Fundamentos prácticos de Ginecología general y oncológica*. San José, Costa Rica: Editorial Nacional de Salud y Seguridad Social (EDNASSS). Págs. 150-154.
- Berek, J. S. (Ed). (2012). *Berek y Novak: Ginecología*. Barcelona, España: Lippincott, Williams & Wilkins. Págs.1287-1294.

Recepción: 30 Octubre de 2016

Aprobación: 10 Noviembre de 2016

TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL EN RELACION A LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (HORMONAL REPLACEMENT THERAPY IN RELATION TO ALZHEIMER'S DISEASE)

* Kenneth Bermúdez Salas

RESUMEN

La menopausia es una etapa natural en la que no existe una receta o protocolo para establecer la indicación de la terapia de estrógeno. El estudio KEEPS enfatiza la necesidad de terapia de reemplazo hormonal. Es una decisión exclusiva entre el médico y el paciente, por lo que es de vital importancia como médico considerar sus implicaciones para la salud de forma individualizada.

DESCRIPTORES

Terapia de reemplazo hormonal, estrógeno, estradiol, neurotransmisores, alzheimer.

SUMMARY

Menopause is a natural stage where there is no recipe or protocol to establish the indication of estrogen therapy. The KEEPS study emphasizes the need for hormone replacement therapy. It is an exclusive decision between the doctor and the patient, so it is of vital importance as a doctor to consider their health implications in an individualized way.

KEYWORDS

Hormone replacement therapy, estrogen, estradiol, neurotransmitters, alzheimer.

*Médico General.
Universidad de Iberoamérica
(UNIBE). San José - Costa
Rica

INTRODUCCION

Todos los estudios hasta la fecha muestran una relación entre la terapia de reemplazo estrogénico, déficit cognitivo, y la enfermedad de Alzheimer.

El significado de esta relación varía de forma significativa entre los expertos, creando disparidad de criterio en cuanto al beneficio cognitivo y modulador de la enfermedad. La razón del porqué existe gran disparidad entre las ciencias básicas,

estudios epidemiológicos que muestran que la terapia estrogénica puede eventualmente proteger neuronas contra daños degenerativos y así reducir el riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer, y estudios que muestran que la terapia de reemplazo hormonal no tiene ningún beneficio e incluso podría llegar a tener un efecto deletéreo, se debe fundamentalmente a las características propias de la terapia estrogénica en cuestión.

DISCUSION

El tipo de estrógeno, el uso de progestina, el momento de inicio de la terapia estrogénica, y el método de administración, asociados a las manifestaciones clínicas de la paciente son características claves que pueden explicar la variabilidad de resultados entre los diferentes estudios, y por lo tanto cambiar la perspectiva de la terapia.

Inicio de la terapia como prevención

Gran cantidad de evidencia demuestra que la patología de la enfermedad de Alzheimer (AD) empieza décadas antes del inicio de los síntomas que la caracterizan, dando así una irreversible pérdida neuronal desde el momento del diagnóstico. Esto hace que la detección e intervención temprana durante el periodo prodrómico de la enfermedad, sea una de las importantes características a tomar en cuenta antes de iniciar la terapia hormonal.

Neurotransmisores influenciados por estrógenos tales como la acetilcolina, serotonina, dopamina y norepinefrina están íntimamente relacionados con la afectación cognitiva evidente en AD. El sistema colinérgico, cuya acción es modulada por estrógenos, y que está involucrado en las funciones de atención, memoria y aprendizaje, se encuentra principalmente en el proencéfalo basal, área que presenta cambios patológicos tempranos en AD.

A pesar que los diferentes estudios aun no detallan con exactitud el punto exacto en el que los cambios neuropatológicos se empiezan a dar, existe una gran cantidad de evidencia que implica la caída drástica de niveles estrogénicos durante la transición menopáusica con un elevado riesgo de pérdida cognitiva y subsecuente

enfermedad de Alzheimer en mujeres. Estudios observacionales y retrospectivos son consistentes con resultados beneficiosos en mujeres que iniciaron la terapia durante este periodo de transición.

Mucha de la controversia existente basada en resultados negativos derivados fundamentalmente de estudios como el Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS) y un sub-estudio del Women's health Initiative Study (WHI), reportaron un aumento de riesgo para desarrollar demencia y pérdida cognitiva asociada a la terapia estrogénica, sin embargo también han sido desacreditados por muchos investigadores, en parte por la edad avanzada de las participantes del estudio, dando la posibilidad de que ya se encontraran más allá del periodo temprano para prevenir la enfermedad.

Estos estudios realizados por la WHIMS incluyeron mujeres de 65 años de edad o mayores, con posibles cambios degenerativos en la arquitectura neural, que ante la exposición a estrógenos exógenos presentaron mayores efectos degenerativos.

Así mismo, Daniel JM y colaboradores corroboraron en su hipótesis que la respuesta al estrógeno es desfavorable si es iniciado después de un periodo prolongado de privación ovárica hormonal, siendo esto consistente con las características de la mayoría de mujeres tomadas en cuenta en los ensayos. Erickson y colaboradores demostraron que los beneficios en el aumento de volumen hipocampal asociado a la terapia estrogénica se evidencia solo si la terapia se inicia dentro de un periodo de tiempo cercano al cese de la menstruación, por lo que la edad de la paciente juega un papel

fundamental. Por lo que empezar terapia durante este periodo pre-menopáusico tiene el potencial de retardar el inicio de la enfermedad, e incluso puede llegar a prevenirlo en un gran número de mujeres.

Tipo de terapia

Las diferencias farmacológicas entre el estradiol y los estrógenos equinos conjugados (CEE) utilizados en la terapia, son una de las variables importantes que caracterizan la gran disparidad de resultados entre los diferentes estudios.

En cuatro meta-análisis analizados, además de demostrarse una significativa reducción en el riesgo de desarrollar demencia en mujeres que utilizaban terapia hormonal, también se demostró que el efecto neuroprotector del tratamiento con estradiol era superior al tratamiento con CEE, y que la adición de medroxiprogesterona (MPA) a la terapia tenía un efecto perjudicial.

En un meta-análisis en particular, se pudo apreciar como la gran mayoría de los estudios con estradiol muestran un beneficio cognitivo, mientras que 5 de 20 estudios no mostraron beneficio, y ninguno mostró efecto perjudicial, en comparación a la terapia con CEE que muestra 6 de 14 estudios con efecto beneficioso, 8 de 14 estudios sin beneficio, y 2 de 8 con efectos cognitivos perjudiciales. Ambos efectos perjudiciales fueron resultado del estudio WHIMS, donde se encontró un aumento de riesgo leve en la alteración cognitiva y demencia en mujeres mayores de 65 años posmenopáusicas, quienes recibieron terapia hormonal con CEE y MPA. Posteriormente en el 2009, el WHIMS publica un reporte actualizado en donde concluye que los CEE como monoterapia (sin medroxiprogesterona) no tiene efecto perjudicial sobre la memoria verbal y no

tienen un efecto de riesgo agregado para AD, lo que implica la adición de MPA como factor causal de resultados deletéreos. Esto posiblemente se explica por los estudios realizados por Ronald W. Irwin, Jia Yao, y Roberta Díaz Brinton en ratas ovariectomizadas con MPA, E2, E2 + MPA, o ratas con ovarios intactos como grupo control. Donde se demostró que MPA como monoterapia o MPA + E2 resultó en una disminución de niveles de proteína mitocondrial para piruvato deshidrogenasa, citocromo oxidasa y ATP sintetasa.

La MPA por sí sola mostró mejoría en la función mitocondrial inducida por la ovariectomía, mientras que la coadministración de E2 y MPA exhibió moderada eficacia. Sin embargo, la coadministración de MPA fue perjudicial para la defensa antioxidante, concluyendo posteriormente que la medroxiprogesterona acetato antagoniza la regulación de la función mitocondrial cerebral. Tonita E, Wroolie y colaboradores estudiaron las diferencias de la memoria verbal en mujeres posmenopáusicas recibiendo terapia hormonal con estradiol versus CEE que contienen principalmente estrona.

Estudiaron a 68 mujeres sanas, con edades entre los 49-68 años, recibiendo tratamiento con estradiol o CEE por al menos un año y con riesgo elevado para AD. Midieron mediante exámenes neuropsicológicos la atención, memoria, memoria visual y funcionamiento ejecutivo y se concluyó que las mujeres que se encontraban recibiendo estradiol, demostraron significativamente un mejor desempeño verbal en comparación a las mujeres que recibieron CEE, todo esto sin importar la edad, el coeficiente intelectual, los años de educación, la presencia de factores de riesgo para AD, la duración endógena y exógena a exposición

estrogénica, el uso concomitante de progesterona o el estado quirúrgico o natural de la menopausia. El tejido cerebral es rico en receptores para estradiol, y este es el estrógeno más abundante durante la premenopausia. Una vez que la paciente ingresa a la menopausia, los niveles de estradiol disminuyen de forma precipitada aproximadamente 1/10 de lo que se encuentran en mujeres menstruantes, mientras que los niveles de estrona disminuyen en menor grado. Es por esta razón que para mejorar las acciones de los receptores cognitivos de estradiol en el tejido cerebral, y poder asimilar de mejor forma el estado premenopáusico, el estradiol parece ser una mejor opción que los CEE.

Administración

Estudios demuestran que el estradiol aplicado de forma transdérmica ofrece ventajas sobre el estradiol oral o los CEE. La administración transdérmica evita el efecto nocivo del metabolismo de primer paso, que incluye aumento de niveles de estrona en relación a estradiol, menores niveles de estradiol, y aumento en marcadores procoagulantes e inflamatorios. Decensi y colaboradores demostraron que la terapia oral, ya sea con CEE o estradiol oral, causan elevación plasmática de los niveles de proteína C-reactiva (PCR), mientras que las mujeres que utilizaban estradiol transdérmico no elevaron niveles de PCR.

La importancia de esto radica en la teoría de que la inflamación juega un papel significativo en el desarrollo de AD. Estudios realizados por Karantzoulis y colaboradores concluyeron que pacientes afectados por demencia presentan niveles mucho mayores de PCR en relación a los grupos control. El estradiol oral causa un aumento de los factores de coagulación,

incrementando la activación de la protrombina, disminuyendo la actividad de la antitrombina y disminuyendo el plasminógeno, mientras que el estradiol transdérmico no tiene efectos procoagulantes e incluso llega a disminuir los niveles de fibrinógeno. Speroff y colaboradores también agregan en su estudio observacional que el uso de estradiol transdérmico a dosis de 50 microgramos al día o menos, no incrementan el riesgo de presentar un evento cerebro vascular, al contrario del estrógeno oral.

Se ha demostrado que el estradiol transdérmico aporta mayores niveles plasmáticos que la terapia oral, y consecuentemente mayores niveles de estradiol se correlacionan con una mejor salud neuronal en mujeres posmenopáusicas. Gleason y colaboradores encontraron un mejor desempeño verbal en mujeres premenopáusicas con historia familiar de AD que utilizaron estradiol tópico, en comparación a quienes utilizaron CEE o que nunca utilizaron ningún tipo de terapia. Joffe y colaboradores demostraron efectos positivos en su estudio de resonancia magnética (MRI) con mujeres recientemente menopáusicas después del uso de estradiol tópico, esto en comparación al grupo que utilizaba placebo tópico. Los estudios demostraron un aumento de la activación de la corteza frontal durante exámenes verbales de memoria con el uso de estradiol tópico, y no con placebo tópico.

Por lo tanto se concluyó que la memoria y la función ejecutiva precedente de la corteza frontal mejoraron con el uso de estradiol tópico. El estudio KEEPS (Kronos Early Estrogen Prevention Study) y KEEPS

C/A (KEEPS estudio afectivo y cognitivo) son estudios longitudinales de gran escala que utilizaron estradiol transdérmico como una de sus grandes variables hormonales en la comparación entre CEE y E2.

Los estudios fueron publicados en el 2012 y reportaron que la administración de ambas formas de terapia a mujeres recientemente menopausias, no creó ningún efecto adverso detectable sobre la cognición. En comparación al placebo, el grupo con CEE orales mostró una tendencia de mejora en términos de depresión y ansiedad, además de la memoria asociada a información impresa. Por otro lado el grupo de estroenos tópicos demostró una tendencia adversa en la memoria de eventos pasados y su severidad. Sin embargo, ninguna de las dos terapias mostró evidencia clara de un beneficio en la cognición. Le Blanc y colaboradores, en su meta-análisis preparado para el departamento de salud y servicios humanos de los Estados Unidos, encontraron que el beneficio cognitivo a corto plazo era más probable que ocurriera en mujeres sintomáticas recibiendo estrógenos en comparación a aquellas sin síntomas, que no mostraron un beneficio mayor.

En los cuatro ensayos clínicos realizados en mujeres con síntomas somáticos, la terapia estrogénica hormonal mejoró al menos una función cognitiva, siendo la memoria verbal la más consistente. También demostraron beneficio a nivel de la vigilia, el razonamiento, y la velocidad motora. Le Blanc y colaboradores atribuyen la posibilidad de que el mejor desempeño se deba a que la mayoría de los exámenes realizados son fuertemente influenciados por el nivel de atención, que a su vez es influenciado por el estado de ánimo de la paciente, y que al recibir estrógenos y

disminuir los síntomas, las pacientes exhiben menor fatiga, menos síntomas vasomotores y por lo tanto mejor estado de ánimo y consecuentemente mejores resultados cognitivos.

Es importante tener en cuenta que muchos de estos síntomas son dependientes de estrógeno, y que mujeres asintomáticas posiblemente ya presentan mayores niveles estrogénicos en comparación a mujeres sintomáticas, lo que podría explicar porque no se encontró mayor incremento en el desempeño cognitivo de las mujeres asintomáticas con la administración de terapia hormonal.

En relación a la demencia y AD, basado en la información de 12 estudios cohorte, Le Blanc y asociados observan una disminución de riesgo para presentar demencia del 34% entre pacientes que toman terapia de reemplazo estrogénico. No hay suficiente información del uso asociado de progestinas. Aún faltan estudios que correlacionen los síntomas al efecto cognitivo a largo plazo, en especial relacionado a AD.

CONCLUSIONES

El estudio KEEPS hace énfasis en la necesidad de una terapia individualizada a la hora de tomar la decisión de iniciar una terapia de reemplazo hormonal. La gran disparidad de resultados entre los diferentes estudios puede ser explicada por la variabilidad de las características en la terapia, como lo es el momento de inicio de la terapia de forma preventiva, el tipo de terapia, el modo de administración y la clínica de la paciente.

La caída drástica de niveles estrogénicos durante la transición menopáusica está asociada con un elevado riesgo de pérdida

cognitiva y un subsecuente desarrollo de AD, sobre todo en personas predispuestas. Sin embargo, es difícil comparar estudios acerca la terapia de reemplazo estrogénico y la función cognitiva de forma definitiva y reportar una conclusión global, esto debido a que los estudios utilizan diferentes

poblaciones femeninas y reportan diferentes resultados de exámenes cognitivos, por lo que faltan más estudios para determinar con certeza si la terapia estrogénica tiene un efecto preventivo sobre la patología de AD, sobre todo si interviene durante la menopausia temprana.

BIBLIOGRAFIA

- Yaffe K, Sawaya G, Lieberburg I & Grady D. (1998) Estrogen therapy in postmenopausal women: Effects on cognitive function and dementia. JAMA; 279: 688-695.
- Zandi PP, Carlson MC, Plassman BL, et al. (2002) Hormone replacement therapy and incidence of Alzheimer disease in older women: the Cache County Study. Jama; 288: 2123-2129.
- Bhavnani BR. (2003) Estrogens and menopause: pharmacology of conjugated equine estrogens and their potential role in the prevention of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's. J Steroid Biochem Mol Biol; 85: 473-482.
- Sherwin BB. (2009) Estrogen therapy: is time of initiation critical for neuroprotection. Nat Rev Endocrinol. 620-627. PubMed:19844249.
- Daniel JM, Bohacek J. (2010) The critical period hypothesis of estrogen effects on cognition: Insights from basic research. Biochimica et Biophysica Acta. 1800:1068-1076.
- Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, et al. (2006) A cross-sectional study of hormone treatment and hippocampal volume in postmenopausal women: evidence for a limited window of opportunity. Neuropsychology. 24:68-76. PubMed:3947.
- Wharton W, Gleason CE, Lorenze KR, et al. (2009) Potential role of estrogen in the pathobiology and prevention of Alzheimer's disease. Amy Transl Res. 2:1 31-147.

Recepción: 28 Octubre de 2016

Aprobación: 10 Noviembre de 2016

ENDOMETRITIS POSTPARTO

(POSTPARTUM ENDOMETRITIS)

* Gilbert Chaverri Guillen

RESUMEN

La endometritis posparto es una causa común de morbilidad febril postparto, un buen diagnóstico y una intervención oportuna son importantes para todas las mujeres en el período posparto temprano. Conocer los diferentes diagnósticos diferenciales y tratamientos es el objetivo de esta revisión, así como ejemplificar los diferentes medios de transmisión y los patógenos relacionados.

DESCRIPTORES

Endometritis, fiebre puerperal, corioamnioitis, endometrio, cesarea.

SUMMARY

Postpartum endometritis is a common cause of postpartum febrile morbidity, good diagnosis and timely intervention are important for every woman in early postpartum period. Knowing the different differential diagnoses and treatments is the objective of this review, as well as exemplifying the different means of transmission and related pathogens.

KEYWORDS

Endometritis, puerperal fever, chorioamnioitis, endometrium, cesarean.

*Médico General.
Universidad de Ciencias
Médicas (UCIMED) San
José -Costa Rica

INTRODUCCION

Una de las causas más comunes de fiebre en el posparto es la endometritis. Esta infección uterina también puede comprometer al miometrio y parametrios dando como resultado una endometriometritis y una endoparametritis respectivamente.

Desde hace siglos era bien conocida como fiebre puerperal, la cual formaba parte de la triada de mortalidad materna y, aunque todavía persiste siendo la principal causa de muerte en los 42 días subsiguientes al parto en diferentes partes del mundo como en la región sur del continente Asiático, en la actualidad se ha visto un aumento de casos de endometritis postparto

principalmente debido a la alta tasa de partos por vía alta.

El objetivo de esta revisión conocer los factores de riesgo, diagnósticos diferenciales y medidas de prevención que se deben tener en cuenta en el contexto de la fiebre puerperal.

DEFINICION

Se define la fiebre puerperal como una temperatura igual o superior a 38°C (100.4 °F) sostenida por 24 horas; o bien, fiebre recurrente durante el final del primer día y el final del décimo día después del parto o aborto.

La definición estricta de endometritis establece que es la presencia de cinco o

más neutrófilos por campo a 400X en la superficie del endometrio o bien de una célula plasmática a 120X en la capa basal del endometrio.

Debido a que el diagnostico usual de esta entidad se hace en forma clínica, en general no se necesita contar con una muestra de tejido para diagnosticarla.

PATOGENESIS

El mecanismo de contagio va a depender de la vía de parto, siendo la cesárea el principal factor de riesgo, aumentando la incidencia en un 25% comparado a un parto por vía vaginal.

En la vía alta se han asociado los siguientes factores de riesgo para a la formación de tejido necrótico y la proliferación bacteriana: Dehiscencia de la herida quirúrgica, necrosis de la sutura y presencia de hematomas .

En el caso de parto por vía vaginal, la principal fuente de contagio es la vía ascendente de microorganismo del tracto genitourinario con una sobreinfección concomitante (lo que se conoce como autoinfección). Aunque existen otros factores asociados como: El exceso de manipulación, la presencia de cuerpos extraños (como restos ovulares) y la realización de episiotomías.

FACTORES DE RIESGO

Sin duda alguna, la cesárea es la causa principal de endometritis en la actualidad.

Las tasas de endometritis después de una cesárea electiva son cercanas al 10% y en algunas fuentes se documenta hasta de 30% luego de una cesárea no electiva si no se emplea un antibiótico profiláctico. Otros factores de riesgo importantes se pueden

clasificar en factores generales como: anemia, desnutrición, obesidad, enfermedades crónicas y bajo nivel socioeconómico, presencia en meconio en el líquido amniótico, embarazo pos termino, parto pre termino, infección intraamniotica, vaginosis bacteriana, inmunosupresión y colonización por el estreptococo grupo B.

Asimismo se pueden clasificar en factores específicos durante embarazo, parto y cesárea los cuales se han reportado en la tabla 37-1.

Tabla 37-1. Factores de Riesgo específicos

Durante el embarazo	Durante el parto	Durante la cesarea
Control prenatal deficiente	Trabajo de parto prolongado	Técnica quirúrgica inadecuada
Aborto inducido en condiciones de riesgo a la salud	Exploraciones vaginales múltiples (más de 5 exploraciones)	Tiempo quirúrgico prolongado
Infecciones de vías urinarias	Corioamnionitis	Cesárea de urgencia
Infecciones cervicovaginales	Parto instrumentado (utilización de fórceps)	Pérdida hemática mayor de 1000 mL
Procedimientos invasivos de la cavidad uterina con fines diagnósticos y terapéutico	Desgarros cervicales y vaginoperineales mal reparados	RPM de más de 6 horas
Rotura prematura de membranas (RPM) de más de 6 horas	Revisión manual de la cavidad uterina	
Óbito fetal.	Pérdida hemática mayor de 500 mL.	

MICROBIOLOGIA

La endometritis es una infección poli microbiana en la que de manera habitual se encuentran agentes aerobios y anaerobios del tracto genital. Los microorganismos más frecuentes

Gram positivos como los estreptococos de los grupos A, B y D y Gram negativos facultativos como *E. coli*, *Klebsiella spp.* y *Proteus spp.*, en segundo lugar, agentes anaerobios, micoplasma, *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamidia trachomatis* la cual se ha asociado con forma de presentación hasta 6 semanas después del parto. Algunas bacterias como *Clostridium perfringens* pueden causar gangrena en casos aislados y la infección por estreptococos se caracteriza por fiebre elevada.

CUADRO CLINICO

La fiebre puerperal se puede manifestar de distintas maneras tanto como una forma localizada , una forma propagada e inclusive como un shock séptico .

La presentación clínica suele manifestarse durante la primera semana del posparto, sin embargo una considerable cantidad va a presentarse hasta 6 semanas posterior a este Vásquez et al., en su revisión de casos del Hospital Nacional Cayetano de Heredia en el 2013 reportaron como entre los síntomas más comunes el dolor a la movilización del cérvix, sangrado y la sensación febril como los síntomas más frecuentes; siendo esta ultima la más prevalente hasta en un 76% además de ser la primera en manifestarse .

Entre los signos más frecuentes las presencias de loquios fétidos estaban presentes en un 50% de las pacientes, así

también presentaron sensibilidad uterina, sangrado, secreción purulenta y subinvolucion uterina. En casos con estafilococos, pueden presentarse el síndrome de choque toxico debido a la presencia de toxinas, sin haber presentado uno solo de los anteriores signos o síntomas.

El diagnostico diferencial es con todas aquellas que provoquen fiebre en el posparto: mastitis, congestión mamaria, atelectasias por falta de una adecuada ventilación, infección de vías urinarias siendo la pielonefritis la más importante, trombosis venosa profunda, tromboflebitis pélvicas.

DIAGNOSTICO

En general, el diagnóstico es clínico, pero debido a que 15 a 20% de las veces se acompaña de bacteremia, es imprescindible establecer un diagnostico y método de estudio específico.

Toda paciente con fiebre en sus primeras 24 horas posparto y sin factores de riesgo como infección intraamniotica, por lo general solo suele vigilarse, ya que la fiebre puede deberse a la liberación de interleucinas y otros agentes pirógenos durante el parto o cesárea y. La fiebre que se presenta en las siguientes 24 horas debe estudiarse mediante protocolo. La fiebre debe ser mayor de 38°C tomada en dos terminaciones.

El estudio se debe complementar con los siguientes exámenes de laboratorio y gabinete: Cultivo de secreciones, hay quienes recomiendan realizar cultivos para descartar *Chlamydia* o gonorrea, aunque no se realizan de forma rutinaria y/o cultivo de endometrio. También se debe realizar hemoleucograma, hemocultivo, urocultivo y

examen general de orina, radiografía de tórax. Ultrasonografía pélvica, para descartar una retención de restos placentarios. Tomografía axial computarizada, o angiografía, en casos específicos, para descartar tromboflebitis pélvica o abscesos pélvicos.

PREVENCION

La profilaxis perioperatoria es sin duda la mejor medida para disminuir la tasa de aparición de infecciones postquirúrgicas en general, así como para disminuir la tasa de endometritis y sin esta la tasa de infección pélvica grave va a ser de hasta el 90%.

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) recomienda un agente de espectro estrecho(peñ cefazolina) capaz de alcanzar niveles terapéuticos contra los patógenos más comunes al momento de la exposición.La profilaxis se debe de administrad dentro de los 60 minutos de realizar la incisión de preferencia una cefalosporina de primera generación o ampicilina ,en caso de alergia a penicilina se puede administrar Clindamicina mas un aminoglicosido.

Si la paciente es portadora de S.Aureus meticilino resistente se puede considerar administrar vancomicina .Otra practica adecuada es la limpieza vaginal preoperatoria con povidona yodada o metronidazol en gel. En un meta-análisis con nivel de evidencia 1 en el que se evaluaron 86 estudios que involucraban 13000 pacientes, se encontró que el uso de antibióticos profilácticos disminuyo la

incidencia de fiebre de forma considerable (RR de 0.45, con un IC al 95% de 0.32-0.48), así como el riesgo de endometritis (RR de 0.38, con un IC al 95% de 0.39-0.51.

TRATAMIENTO Y ELECCION DE ANTIBIOTICOS

El tratamiento que ha demostrado mayor efectividad es el de 900mg de clindamicina por vía intravenosa cada 8 horas más 1.5mg/kg de peso de gentamicina cada 8 horas. En el caso que exista persistencia de la fiebre, el esquema recomendado es agregar ampicilina a la clindamicina y la gentamicina puesto que la primera cubre enterococos que los otros dos medicamentos no cubren.

El uso de vancomicina para cubrir enterococos también es válido. Si a pesar del esquema de antibióticos la fiebre persiste, deben realizarse estudios de imagen como tomografía o sonografía. El tratamiento se extiende hasta que la paciente se encuentre 24 a 48 horas afebril.

Se ha establecido que no existe mayor beneficio en continuar con el tratamiento más allá de ese tiempo. En los casos de presencia de restos placentarios, se debe realizar un legrado o bien aspiración del mismo mediante legrado por aspiración. Si se llega a demostrar la presencia de algún absceso pélvico, se recomienda su drenaje guiado por ultrasonografía o por tomografía computarizada cuando son mayores a 5cm o bien si no existe respuesta a los antimicrobianos.

BIBLIOGRAFIA

- Bata glía et al 2006 Prevención y manejo de la infección Puerperal Peruana de Ginecología y Obstetricia pg 154-158.

- Fitzwater et al.2014 Prevention and management of cesarean wound infection *Obstet Gynecol Clin N Am* 41(2014) 671-689.
- S.Shakoor et al 2016 Diagnostic methods to determine microbiology of postpartum endometritis in South Asia: laboratory methods protocol used in the Postpartum Sepsis Study: a prospective cohort study *Reproductive Health* (2016) 13:15 DOI 10.1186/s12978-016-0121-4.
- Vasquez et al.agosto 2013Endometritis postparto:experiencia en hospital general *Revista Peruana de Ginecologia y Obstetriciapg*59-64.
- Williams *Obstetricia Cunningham, Leveno, Bloom, Spong, Dashe, Hoffman, Casey, Sheffield*. 24th edition. | McGraw-Hill 2014, Capítulo 3

Recepción: 30 Octubre de 2016

Aprobación:15 Noviembre de 2016

INSTRUCCIONES PARA PUBLICAR

La Revista Médica Sinergia, es una revista científica costarricense, con arbitraje, de periodicidad mensual. La cual nació para ser una puerta abierta a todas las personas involucradas en el área biocientífico con el fin de difundir sus manuscritos, ya sean trabajos originales, investigación, comunicación científica, reporte de casos, revisión bibliográfica. Las publicaciones deben cumplir con las normas y parámetros requeridos por el comité editorial.

Todos los trabajos deben ser de alto interés para la comunidad médica y para el área de la salud en general.

Las publicaciones serán presentadas bajo la estructura del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, cuya información se puede encontrar www.icmje.org. Las publicaciones que no mantengan esta estructura serán devueltas.

Instrucciones Generales

Página de título

Título: Debe de ser conciso, específico y sin abreviaturas, debe de ser redactado en español e inglés.

Autores: Debe de consignarse el nombre completo del autor(es), debe de estar alineado a la derecha.

Nombre de departamento o institución: Lugar donde el autor perteneció durante la elaboración del trabajo.

Descriptor: La publicación debe tener entre 3 a 5 palabras claves en español e inglés.

Título corto: La publicación pobra tener un título corto con un máximo de 50 caracteres.

Enumerar las páginas, cuadros y figuras.

Fuentes de ayuda: Persona o instituciones que brindaron ayuda durante la elaboración de la publicación.

Declaración de potenciales conflictos de interés: Los autores deben de llenar el formulario "ICMJE Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest" disponible en www.icmje.org.

Tipos de Publicaciones

I. Presentación de los artículos originales y de revisión

El autor en caso de ser necesario, deberá presentar todas las fuentes de información originales.

La publicación debe ir estructurada de la siguiente manera:

1. **Resumen:** 250 palabras máximo, con una descripción del trabajo, material, métodos utilización, resultados principales y conclusiones relevantes.
2. **Introducción:** Es el texto donde se plantan las hipótesis, y se contesta las preguntas como y porque de la publicación. Sin olvidar la mención del objetivo principal y secundario.
3. **Métodos:** Se mencionan los materiales utilizados, criterios de inclusión y exclusión, composición y característica de muestras estudiadas.
4. **Resultados:** los resultados deben de seguir una secuencia lógica y concordante, en el texto, cuadros, figuras y tablas.
5. **Discusión:** es un análisis de datos obtenidos de la investigación. Se expondrá si los resultados solventan las conclusiones. No se repite información mencionada en introducción ni resultados. Además, se valora si se cumplieron con los objetivos primarios y secundarios.
6. **Agradecimientos:** menciona persona o instituciones que brindaron ayuda durante la elaboración de la publicación.
7. **Referencia:** Insertadas consecutivamente con números arábigos en el cuerpo del texto y citadas con toda la información pertinente en el área de referencia. Se recomienda el sistema de revistas

médicas “www.icmje.org” o el formato APA. Una referencia bibliográfica que tiene menos de 6 autores, se mencionan a todos separados por una “coma”. Si la referencia bibliográfica tiene más de seis autores se menciona hasta el sexto autor y se agrega “et al”.

Ejemplos:

Revista:

Morales – Martínez F. ¿Que es la geriatría? Revista Gerontológica en Acción. Año1. No.1 marzo. Costa Rica, 1987: 31-36.

Libro:

Sánchez E. Guía Médica de San José. 1era. Ed. San José: Editorial Esculapio, 2016.

Capítulo de libro:

Sánchez E. Guía Medica el Tumi. En: Margarita Malpartida ed. Hipertensión Arterial. Lima. 2012: 8 – 16.

Cita electrónica:

Rojas A, Rosario, & Quezada L, Arnoldo. (2013). Relación entre dermatitis atópica y alergia alimentaria. Revista chilena de pediatría, 84(4), 438-450. Recuperado en 09 de junio de 2016, de http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062013000400012&lng=es&tlng=es. 10.4067/S0370-41062013000400012.

8. **Cuadros, figuras y tablas:** Tienen que ser explicativos, deben tener título y numeración consecutiva correspondiente. Deben de ser originales, en caso de ser de otra fuente, se debe adjuntar una carta por el autor o editorial autorizando su utilización para la publicación.

II. Revisiones

Las revisiones serán valorares por nuestro comité editorial, entidad editora (Sociedad de Médicos de América) y dos pares externos. Los artículos deben de ser interés medico científico. Máximo 4 paginas.

III. Opiniones

Informan temas de la actualidad en los avances científicos de la medicina. Máximo 2 paginas.

IV. Reporte de casos

La publicación debe estar estructurada de la siguiente forma:

1. Título
2. Resumen: máximo 250 palabras. En español e inglés.
3. Introducción: se debe contestar las preguntas: ¿porque se publica?, ¿que se publica? Mencionar objetivos primarios y secundarios.
4. Presentación del caso: se debe realizar una presentación cronológica de la enfermedad y de la evolución del paciente. Con posible diagnóstico, tratamiento y pronóstico.
5. Discusión: es un análisis de datos obtenidos de la investigación. Se expondrá si los resultados solventan las conclusiones. No se repite información mencionada en introducción ni resultados.

Máximo 5 paginas.

Presentación del manuscrito

La publicación será estructurada de la siguiente manera: página de título, resumen (español – inglés), introducción, cuerpo de la publicación, discusión, conclusiones, referencias bibliográficas.

Todos los trabajos deben de ser enviados en formato digital en Word para Windows®, en una columna, los títulos con letra Arial #14 - negrita, el contenido en Arial #11, con espacio 1,5. Con numeración de la página. Página tamaño carta. Los cuadros deben de ser realizadas en Word con letras Arial#11 y contener su título respectivo en Arial #11

Las figuras o dibujos deben de ir con su respectivo título en Arial #11.

Además se deberá presentar los siguientes documentos adjuntos:

1. Información de contacto.

Yo “nombre del autor” soy autor responsable de la publicación “título de la publicación” declaro información de contacto: nombre completo, número de identificación, teléfono, correo electrónico, dirección. Además, autorizo que se me contacte por medio telefónico o correo electrónico para cualquier observación. Por ultimo me responsabilizo de mantener actualizada la información de contacto.

2. Responsabilidad del autor.

Yo “nombre del autor” soy autor responsable de la publicación “título de la publicación”, declaro haber trabajado en la elaboración de dicha publicación y asumo todas las responsabilidades de la información publicada. Además, declaro que facilitaré en caso de ser necesario todos los documentos originales que fueron requeridos para elaboración de la publicación.

3. Liberación de responsabilidad.

Yo “nombre del autor” soy autor responsable de la publicación “título de la publicación” libero de responsabilidad a la Revista Médica Sinergia y a la Entidad Editora de cualquier conflicto que pueda generar el artículo.

4. Conflictos de interés.

Yo “nombre del autor” soy autor responsable de la publicación “título de la publicación” declaro que la publicación no contiene conflictos de interés.

En caso de tener conflictos de interés se debe llenar “ICMJE Uniform Disclosure Form Potential Conflicts of Interest” disponible en www.icmje.org.

5. Principios científicos, éticos, morales.

Yo “nombre del autor” soy autor responsable de la publicación “título de la publicación” declaro que la publicación se apegó a los principios científicos, éticos y morales para la elaboración de la publicación.

6. Exigencia de originalidad.

Yo “nombre del autor” soy autor responsable de la publicación “título de la publicación” declaro que la publicación es un artículo original, cuyo contenido no ha sido publicado en otro medio. Además, declaro que los resultados y conclusiones no han sido manipulados para el beneficio de terceros.

Pasos para publicar:

1. Enviar un correo electrónico a la dirección electrónica revistamedicasinergia@gmail.com solicitando la disponibilidad tema para poder publicar.
2. Un coordinador de comunicará usted vía correo electrónico solicitando el artículo y los documentos adjuntos.
3. El coordinador le informará si su publicación ha cumplido con los requisitos mínimos para la publicación.
4. La publicación será enviada al comité asesor y entidad editora, quienes valorarán la calidad de la publicación. Luego la publicación será enviada al sistema de arbitraje externo, compuesto por un panel de expertos en el tema para la evaluación de la información. El sistema de arbitraje externo evaluará la publicación sin conocer el nombre del autor del artículo.
5. El coordinador se comunicará con usted informando si la publicación fue aceptada, observada (se debe realizar cambios) o rechazada. En caso de ser observada, el autor tiene 48 horas para realizar los cambios pertinentes.
6. Cuando la publicación sea aceptada el coordinador le enviara las pruebas de imprenta vía correo electrónico. En este paso NO se podrá realizar modificaciones en la publicación.

PUBLIQUE CON NOSOTROS



La publicación de un artículo científico, revisiones bibliográficas, etc. Contribuye al desarrollo de la sociedad y a que otros investigadores acorten sus tiempos de investigación.

Al publicar artículos se muestra la fortaleza en investigación

Por ello lo invitamos a publicar con nosotros

Contáctenos

Teléfono: 8668002

E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com

Indice

REVISIONES BIBLIOGRAFICAS

Enfermedad pélvica inflamatoria <i>Nohelia Zeledón Rojas</i>	3
Sarcomas uterinos <i>Andrés Zamora Volio</i>	10
Terapia de reemplazo hormonal en relación a la enfermedad de Alzheimer <i>Kenneth Bermúdez Salas</i>	15
Endometritis postparto <i>Gilbert Chaverri Guillen</i>	21
Instrucciones de publicación.....	26