



Síndrome de Poland asociado al uso de misoprostol durante el embarazo

Luis Paulino Islas Domínguez,* Lino E Cardiel Marmolejo,*
Gabriela Hernández Ruiz,* Edgar Reynoso Argueta,* Carolina Luna Rojas**

RESUMEN

El síndrome de Poland se caracteriza por hipoplasia o aplasia del músculo pectoral mayor, con afectación variable de la mama del hemitórax derecho en 75% de los casos y también de la parte distal de la extremidad superior (sindactilia) ipsilateral. El síndrome tiene incidencia de 1/7,000 a 1/30,000 nacimientos, según se incluyan sólo las formas típicas o también las menores e incompletas. Es más frecuente en recién nacidos masculinos. Existen pocos artículos sobre el síndrome de Poland asociados con la administración de misoprostol durante el embarazo; la exposición *in útero* puede causar anomalías en el feto atribuidas a disrupción vascular, de aquí la importancia de reportar este caso.

Palabras clave: Recién nacido, Síndrome de Poland, misoprostol, malformaciones congénitas.

ABSTRACT

The Poland syndrome is characterized by a hypoplasia or aplasia pectoralis major muscle, with variable involvement of the breast right hemithorax, 75% of cases and also the distal part of the upper limb (syndactyly) ipsilateral. It is a syndrome with implications: 1/7,000 to 1/30,000 births, according to include only the typical forms or lower and incomplete. It is more common in male newborns. There are few reports of Poland syndrome secondary to the intake of misoprostol during pregnancy, exposure of this, in utero can cause abnormalities in the fetus attributed to vascular disruption, hence the importance of reporting this case given by the association.

Key words: Newborn, Poland syndrome, misoprostol, birth defects.

INTRODUCCIÓN

En 1841, Poland describió una malformación en caja torácica que actualmente lleva su nombre. Se caracteriza por hipoplasia y/o aplasia unilateral del músculo pectoral mayor, afectación variable de la glándula mamaria, piel y también de la parte distal de la extremidad superior, generalmente ipsilateral.¹ Es más frecuente en hombres que en mujeres, y el hemitórax derecho se encuentra afectado en 75% de los casos.² La incidencia registrada en la literatura es: 1/7,000 a 1/30,000 nacimientos, según se

incluyan sólo las formas típicas o también las menores e incompletas.²

Los músculos involucrados son: pectoral mayor, pectoral menor, serrato, y oblicuo externo, siendo el músculo pectoral mayor el más comúnmente afectado.¹

La piel en el área es hipoplásica con escaso tejido celular subcutáneo; las glándulas sudoríparas apocrinas pueden estar ausentes, lo mismo que el vello axilar. En cuanto a la glándula mamaria, es frecuente encontrar hipoplasia o amastia junto con la hipoplasia de la aréola mamaria y del pezón.³ En el hemitórax afectado se puede encontrar ausencia de las costillas o cartílagos costales anteriores, esternón y hemivértebras, la escápula puede estar pequeña. En la mano del lado afectado

* Servicio de Neonatología. Hospital General de México (HGM).

** Servicio de Neumología Pediátrica, HGM.

se pueden encontrar grados variables de sindactilia, asociada a braquidactilia e incluso oligodactilia, pueden faltar las falanges medias en dedos o existir una soldadura de las falanges distales y media, con acromicria global de la mano del lado afectado y anomalía del pulgar.^{4,5} En casos raros se presentan afectación bilateral.⁶ En casos severos, esta malformación musculoesquelética puede asociarse con hipoplasia pulmonar ipsilateral.¹ Otras alteraciones asociadas son estrabismo, epicantero, anomalías del oído externo y síndrome de Möbius.¹ Dada la variabilidad en las alteraciones óseas, musculares, de piel y anexos, se le ha denominado síndrome de Poland.⁷

El misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E1 aprobado, según las entidades reguladoras de medicamentos, para la prevención y el tratamiento de úlceras gástricas asociadas con el uso de antiinflamatorios no esteroideos, por su efecto antisecretor de ácidos gástricos.

Por ser una prostaglandina, además del efecto mencionado, produce contracción del músculo liso uterino y separación de las fibras de colágeno existentes en el cuello uterino, por lo que se puede utilizar en obstetricia para preinducir el trabajo de parto.⁸ Debido a estos efectos, en los países donde el aborto es ilegal, el misoprostol se emplea como abortivo. La dosis usada empíricamente por las pacientes o recetadas por farmaceutas, es usualmente dos tabletas orales y dos vaginales.

La exposición con misoprostol, durante el primer trimestre del embarazo con finalidad abortiva sin éxito, se asoció con las siguientes malformaciones: Síndrome de Möbius, defectos de la pared abdominal, artro-

griposis, defectos de las extremidades (como constricciones en anillo, pie equino varo), hidrocefalia, holoprocencefalia, disfunción de los pares craneales, extrofia de vejiga, entre otros.^{8,9}

El mecanismo etiológico para explicar este tipo de defecto, se lleva a cabo entre las semanas cuarta y octava de gestación.⁸

CASO CLÍNICO

Se trata de recién nacido de término, producto del primer embarazo de madre de 21 años de edad, padre de 21 años, ambos sanos sin toxicomanías y sin relación consanguínea. Se refiere la administración de dos tabletas de misoprostol por vía oral y otras dos por vía intravaginal en el segundo mes de gestación, con finalidades abortivas. Después del incidente, control prenatal regular. Presentó cervicovaginitis en el tercer trimestre del embarazo, por lo que recibió tratamiento local sin lograr la remisión. Recibió ácido fólico y fumarato ferroso.

Ingresa con trabajo de parto activo. Se obtiene producto único vivo por vía vaginal, con APGAR 7/9, Capurro de 37.5 semanas de edad gestacional, peso 2,500 g, talla 48 cm, perímetro cefálico 35 cm, perímetro torácico 29 cm, perímetro abdominal 27 cm, segmento superior 24 cm, longitud de pie 7 cm.

A la exploración física, cráneo normocéfalo, fontanela anterior y posterior normotensas, sutura sagital imbrincada, ojos simétricos, cejas simétricas escasas, puente nasal normal, nariz normal, labios delgados, cavidad oral y paladar íntegro, úvula central, esófago permeable, retrognatía, pabellones auriculares con adecuada implantación, conducto auditivo externo permeable. Cuello simétrico, sin alteraciones. Tórax asimétrico, excavado, a nivel superior y medio del hemitórax derecho, pectoral mayor hipoplásico, pezón palpable menor de 5 mm, aréola punteada no levantada, retracción evidente a la inspiración, clavículas simétricas, hemitórax izquierdo sin alteraciones (*Figura 1*), amplexión y amplexación disminuidas, vibraciones vocales presentes; percusión normal; se ausculta murmullo vesicular normal; abdomen globoso a expensas de panículo adiposo, sin visceromegalias, cordón umbilical con dos arterias y una vena, genitales externos femeninos, ano permeable. Miembro torácico derecho con implantación baja del pulgar derecho. Es ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), por dificultad respiratoria, aleteo nasal e importante retracción xifoidea, requiriendo manejo en fase I de ventilación con fracción



Figura 1. Nótese la excavación del hemitórax derecho.



Figura 2. Radiografía toracoabdominal en la que se observa restricción del pulmón derecho.

inspirada de oxígeno al 35% con saturaciones del 90-95%, radiografía toracoabdominal con restricción del pulmón derecho y con hiperclaridad de ambos campos pulmonares (*Figura 2*) sin desequilibrio acidobase. El cuadro respiratorio remite a los siete días de vida.

Se realizó interconsulta con los Servicios de Genética, Neumología Pediátrica y Cirugía Plástica. Se decidió por conducta conservadora y seguimiento en la Consulta Externa. El Servicio de Genética no solicitó toma de cariotipo por haber relación teratogénica con el misoprostol. El recién nacido fue egresado a su domicilio.

Se realizó tomografía computada de tórax y abdomen en fase simple, contrastada, y con reconstrucciones 3D observándose: Agenesia de pectoral mayor, hipoplasia de primera costilla derecha, fusiones costales derechas (hipoplasia del primer arco costal derecho y fusión del segundo con tercer arco, así como del cuarto y quinto arco costal, el resto de las estructuras óseas no mostraron evidencia de malformaciones), hipoplasia de pulmón derecho (el parénquima pulmonar del hemitórax derecho mostraba menor volumen que el del lado contralateral, observándose conservada la distribución vascular, en el calibre de la arteria pulmonar sin alteración), elevación del hemidiafragma derecho (*Figura 3*); no se registraron alteraciones en abdomen.

DISCUSIÓN

Esta anomalía congénita puede ser causada por una anomalía en la vascularización en el territorio de la subclavia y arterias vertebrales y/o de sus tributarias, originando disrupción en la circulación y provocando isquemia del área afectada que incluye las estructuras mesodérmicas desde la zona del pectoral a la parte distal de la extremidad superior, durante el desarrollo embrionario por un evento teratogénico (traumático, virus, fármacos).^{10,11} Durante la etapa embrionaria ha sido sugerida una interrupción del flujo sanguíneo de la arteria subclavia, en la sexta semana.

Algunas investigaciones han señalado que la exposición de algunos fármacos como misoprostol o ergotamina, entre la semana cuarta y octava de gestación, conducen a síndrome de Möbius y síndrome de Poland.¹ En este caso se considera que la administración de misoprostol fue al parecer el detonante de la alteración congénita ya descrita por el antecedente de que la madre se lo administró, con finalidad abortiva, por vía oral y vaginal durante el segundo mes de gestación, lo cual coincide con lo reportado en la literatura. Las anomalías en la vasculatura por el uso de misoprostol que se han reportado son arteria subclavia hipoplásica, ausencia de la arteria torácica

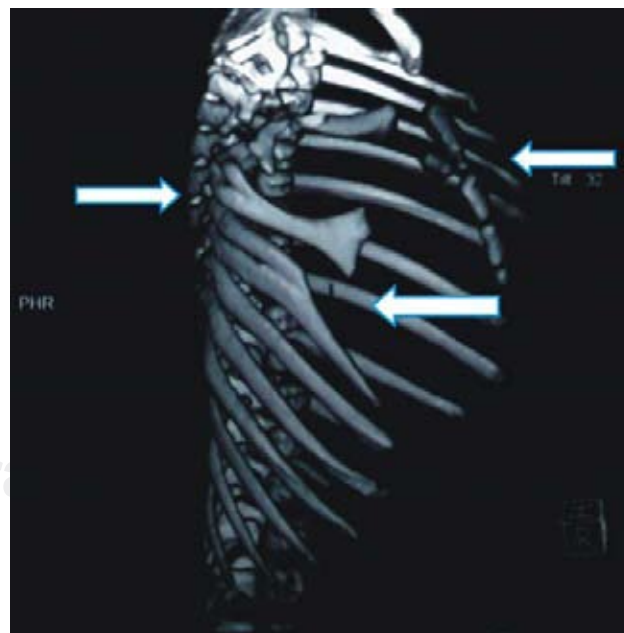


Figura 3. Vista lateral de hipoplasia del primer arco costal derecho y fusión del segundo con el tercer arco, así como del cuarto y quinto.

interna y arteria subclavia derecha aberrante secundaria a una anomalía del arco aórtico. Los efectos teratogénicos producen anomalías en la estructura vascular, lo cual ocasiona disminución del flujo sanguíneo o en el desarrollo del vaso sanguíneo, así como cambios en la anatomía y/o en la estructura.¹²

Existe un caso reportado en la literatura del síndrome de Poland atribuido a misoprostol, secundario a un proceso de disrupción vascular,¹² como en el presente caso. A nivel genético hay informes que admiten un carácter hereditario, de tipo autosómico dominante con penetración variable.^{1,2,13} En este paciente no se registraron ese tipo de antecedentes hereditarios.

El síndrome de Poland es una anomalía congénita que muestra diferentes malformaciones con variabilidad clínica. No es fácil hacer una clasificación por los diferentes rasgos clínicos; sin embargo, es posible clasificar varias malformaciones que afectan las extremidades superiores basada en la severidad.^{1,5}

Para realizar el diagnóstico de síndrome de Poland se requiere daño del músculo pectoral mayor combinado con una o más anomalías.

- Anomalías musculares:^{2,4,14,15}
 - Ausencia o hipoplasia del músculo pectoral menor.
 - Anomalías en el diafragma: hernia diafragmática, agenesia de diafragma.
 - Ausencia completa o en parte del músculo serrato y/o del oblicuo externo.
 - Anomalías en tórax:^{16,17}
 - Depresión costal: aplasia o malformación de segundo-cuarto o tercer-quinto cartílagos costales.
 - Asimetría esternal, usualmente depresión del lado afectado
 - Anomalías vertebrales: hemivértebra, fusión vertebral.
 - Asimetría en brazos, con malformaciones y agenesia de húmero, cúbito, radio y escápula
 - Anomalías en las manos (micromelia, braquidactilia, oligodactilia, sindactilia, ectromelia, etcétera).
 - Ausencia o hipoplasia del pezón (atelia) o involución de la glándula mamaria (amastia).
 - Alteraciones en piel y/o en tejido celular subcutáneo hipoplasia.
 - Ausencia de vello axilar.

Las anomalías encontradas fueron aplasia del pectoral, fusión costal e hipoplasia pulmonar, malfor-

maciones que no ponen en peligro la vida ni la función en este paciente, ya que no existen alteraciones en la mecánica ventilatoria. Los músculos principales de la respiración: diafragma, intercostales externos y accesorios de la inspiración (escaleno, esternocleidomastoideo), además de los músculos que realizan la espiración activa (recto abdominal, oblicuos externo e interno, transversos e intercostales internos) no se encuentran alterados en el paciente. Por esta razón, la dificultad respiratoria fue de tipo transitorio. Además, se corroboró clínicamente que la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardíaca y la saturación de oxígeno se mantuvieron en límites normales, por lo que hasta el momento no existe evidencia clínica de hipertensión pulmonar secundaria a hipoplasia pulmonar. Aunque posiblemente exista alteración estructural del parénquima pulmonar, no se justifica la realización de otros procedimientos de gabinete.

- Anomalías viscerales:^{1,3}
 - Alteraciones en la posición del corazón, dextrocardia.
 - Anormalidad en hígado y vías biliares.
 - Anomalías en colon e intestino delgado.
 - Agenesia renal, hipoplasia unilateral o bilateral.
- Anomalías en pelvis y vías urinarias (obstrucción, reflujo, bífido, duplicación), criptorquidia y hernia inguinal.
- Anomalías en sistema nervioso central:
 - Encefalocele, microcefalia
 - Anomalías en el hipotálamo y la hipófisis en la función o en la morfología.
- Anomalías sanguíneas/oncológicas: alteraciones plaquetarias, leucemias, linfomas, esferocitosis, leiomioma, neoplasia mamaria.^{1,3}
- Otros síndromes relacionados:¹
 - Síndrome Klippel-Fiel¹¹
 - Síndrome de Möbius¹¹
 - Síndrome de Adams-Oliver
 - Síndrome de Goldenhar
 - Síndrome Ulrico-Turner

El diagnóstico es usualmente clínico y, como se mencionó, debe existir hipoplasia del músculo pectoral mayor, así como de malformaciones de la extremidad superior ipsilateral, incluyendo mano. Es importante realizarse radiografía para la evaluación de las anomalías, en particular de tórax, miembro superior y mano, ultrasonido abdominal y tomografía de tórax. Estos estudios se practicaron en nuestro paciente

Dentro de las anomalías que pueden someterse a reconstrucción quirúrgica se encuentran las de la mano: la cirugía plástica se realiza hacia el año de vida en la mayoría de los casos, la cual requiere varios tiempos quirúrgicos hasta la edad escolar. A nivel de tórax se realiza transposición del músculo pectoral mayor, injertos autólogos de costillas, prótesis de silicona o similar. Las anomalías restantes relacionadas con el síndrome de Poland no requieren corrección.

Por otro lado, es importante considerar que el aspecto estético de esta malformación adquiere mayor relevancia en la etapa de la pubertad y adolescencia por las implicaciones psicoemocionales que desencadenan, por lo que es necesario no sólo el manejo de cirugía plástica, sino también en el Servicio de Psicología.

Se dará seguimiento ambulatorio en neonatología, neumología y genética a fin de mantener un control a mediano y largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jasonni V, Buluggiu A. Poland syndrome. Leadershipmedica.com E online Dal 2005; 1-7. http://www.leadershipmedica.com/sommari/2005/numero_01/medicina/jasonni/articolo_i...
2. Cruz M. Hipoplasia-agenesia del músculo pectoral con sindactilia (Poland). En: Cruz M, Bosch J. Atlas de síndromes pediátricos. Barcelona: Espaxs; 1998. p. 228-229.
3. Bradon JW, Endowed LW. Breast, Poland Syndrome. Editor, eMedicine; 2006; 1-7. <http://www.emedicine.com/plastic/TOPIC132.HTM>
4. Brown J, McDowell F. Syndactylism with absence of the pectoralis major. Surgery 1984; 7; 599-501.
5. Qattan M. Classification of hand anomalies in Poland's syndrome. Br J Surg 2001; 54; 132-136.
6. Karnak I, Tanyel F. Bilateral Poland anomaly; Am. J. Med. Genet; 1998; 75; 505-507.
7. David T, Saad MN. Dermatoglyphic diagnosis of the Poland anomaly in the absence of syndactyly. Hum Hered 1974; 24; 373-378.
8. Isaza C, Saldarriaga W. Uso inadecuado de misoprostol. ¿Un problema de salud pública? Colombia Médica; 2008; 39; 61-65.
9. Hajaj G, Marques D. Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. Lancet 1998; 351; 1624-1627.
10. Moore K. Sistema muscular. En: Moore K. Embriología clínica. México: Interamericana; 1989. p. 383-387.
11. Bouwes B, Weaver D. Subclavian artery supply disruption sequence: hypothesis of a vascular etiology for Poland, Klippel-Feil, and Möbius anomalies. Am J Med Genet. 1986; 23; 903-918.
12. Machado R, Travi G. Poland syndrome associated with an aberrant subclavian artery an vascular abnormalities of the retina in a child exposed to misoprostol during pregnancy. Birth Defects Res 2007; 79; 507-511.
13. Román J. Anomalía de Poland de carácter hereditario. Acta Pediátrica Esp 1994; 52; 428.
14. Jones KL. Atlas de malformaciones congénitas. México; Interamericana; 276-278.
15. Castilla E, Paz J. Pectoralis major muscle defect and Poland complex. Am J Med Genet 1979; 4; 263-269.
16. Fraser F, Ronen G. Pectoralis major defect and Poland sequence in second cousins: extension of the Poland sequence spectrum. Am J Med Genet 1989; 33; 468-470.
17. Boltet F. Síndrome de Poland con anomalía costal. Arch Pediatr 1982; 33; 367.

Correspondencia:

Dr. Luis Paulino Islas Domínguez
Hospital General de México
Dr. Balmis núm. 148
Col. Doctores
06720 México, D.F.
Tel: 29892000 ext. 1541
E-mail: lu-islas@hotmail.com