

# Medicina Académica

## Ciencia, Docencia, Investigación

Publicación  
científica de acceso  
abierto, gratuita y sin  
fines de lucro.

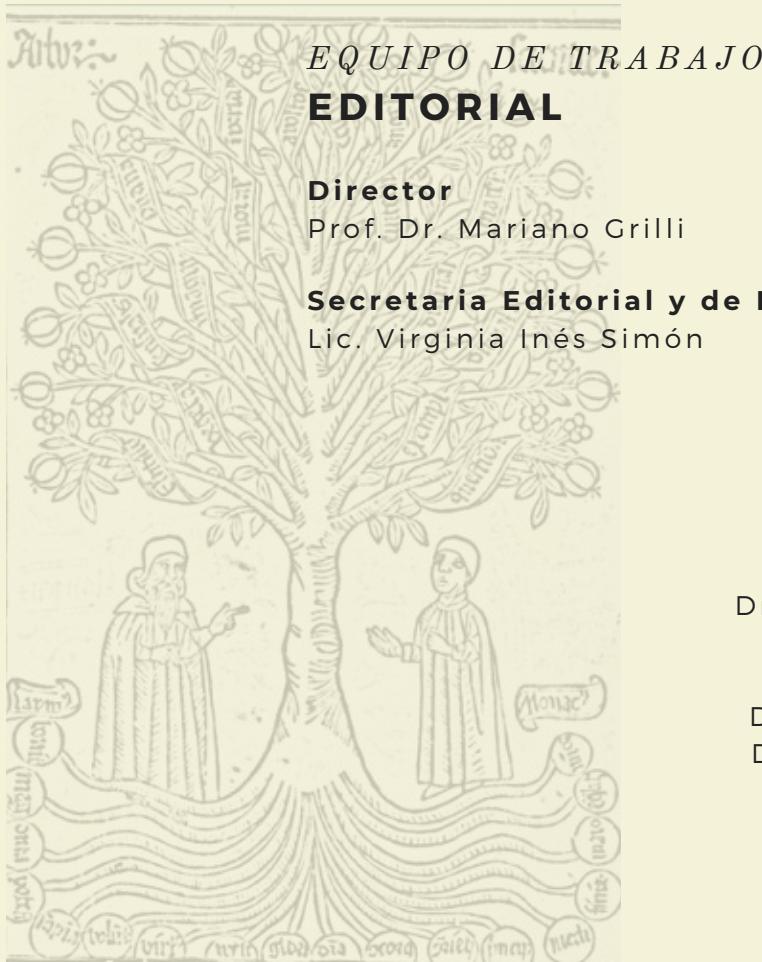
Licencia Creative  
Commons Atribución  
4.0 Internacional.  
Editada y publicada  
por el Centro  
Médico de Mar del  
Plata.



---

# Comité Editorial

---



## EQUIPO DE TRABAJO EDITORIAL

### Director

Prof. Dr. Mariano Grilli

### Secretaría Editorial y de Redacción

Lic. Virginia Inés Simón

## CONSEJO EDITORIAL

Dr. Gustavo Gimenez

Dr. Eduardo León

Dr. Mariano Grilli

Dr. Jorge Sarmiento

Dr. Gustavo Mendez

Dra. Mariela Acuña

Imagen en dominio público. Image from a 1505 edition of Arbre de ciència by Ramon Llull (1232?-1316). Printed in Barcelona. [\\*SC.L9695.482ab. Houghton Library, Harvard University](#).

ISSN 2953-5832

Centro Médico de Mar del Plata

San Luis 1978, Mar del Plata, CP 7600

2023. Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0) 



**Editorial**

- Hacia la sostenibilidad editorial  
*Gustavo Mendez*

**1-6**

**Artículos originales**

- Síndrome de Desregulación **7-37**  
Recompensa-Privación en Redes Sociales.  
*Oscar Rodriguez*

- Avances y Desafíos en la Detección de α-Sinucleína como Biomarcador en Sinucleinopatías: Una Revisión para Meta-Análisis. **38-52**  
*Alberto Peña*  
*Francisco Bordón Cueto*

- Prótesis de revisión oncológica en pseudoartrosis de fémur distal: A propósito de un caso. **53-63**  
*Leandro León*  
*Federico Arroquy.*

- Importancia de la histerectomía total en pacientes con endometriosis: rol de la traquelectomía tras histerectomía subtotal en el manejo del dolor pelviano crónico. **64-79**  
*Alejandro Martín González*  
*Natalia Soledad Crevatin*  
*Florencia Cremonte*  
*Maria del Milagro Tejerizo Fe*

**ÍNDICE**

# REVISTA MEDICINA ACADÉMICA

CIENCIA. DOCENCIA. INVESTIGACIÓN

ISSN 2953-5832  
Volumen 3, Número 2



Coriocarcinoma metastásico en abdomen agudo hemorrágico: reporte de caso y relevancia del seguimiento tras embarazo molar.

**80-90**

*Luisina Heredia*

*Beatriz Cantaluppi*

*Ricardo Rodriguez*

# ÍNDICE

## HACIA LA SOSTENIBILIDAD EDITORIAL

## TOWARDS EDITORIAL SUSTAINABILITY

GUSTAVO MARCELO MENDEZ<sup>1</sup>



### Resumen

Este es el sexto número de la Revista Medicina Académica. Ciencia. Docencia. Investigación. Hoy alcanzamos tres años ininterrumpidos de periodicidad editorial, un concepto que representa uno de los grandes desafíos en la cadena de supervivencia de las publicaciones científicas y un requisito indispensable en el sistema de indexación.

En este Volumen 3 número 2, que celebramos con entusiasmo en una fecha tan importante como resulta el 3 de diciembre, destacamos la publicación de los siguientes artículos:

- Síndrome de Desregulación Recompensa-privación en Redes Sociales
- Avances y Desafíos en la Detección de  $\alpha$ -Sinucleína como Biomarcador en Sinucleinopatías: Una Revisión para Meta-Análisis
- Prótesis de revisión oncológica en pseudoartrosis de fémur distal: A propósito de un caso
- Traquelectomía laparoscópica por dolor pelviano crónico tras histerectomía subtotal en endometriosis: serie de casos

<sup>1</sup> Presidente del Centro Médico de Mar del Plata. E-mail: [gmmendez19@hotmail.com](mailto:gmmendez19@hotmail.com)

- Coriocarcinoma metastásico en abdomen agudo hemorrágico: reporte de caso y relevancia del seguimiento tras embarazo molar.

Con cada número publicado confirmamos y reafirmamos la importancia que una revista científica tiene para nuestra institución y para la comunidad, no solo para promover el valor de la producción y el desarrollo en investigación local, sino además porque entendemos que el ejercicio editorial es vital para la actualización permanente de nuestra profesión, para aportar un espacio de calidad, libre, gratuito, abierto y con compromiso humano y ético editorial donde compartir conocimiento validado en forma accesible para todos es la premisa que nos rige en un contexto mundial en el que cada vez es más difícil encontrar revistas que no implementen sistemas de cobro por publicar, conocidos también como APC.

En este lapso de tiempo que consideramos bisagra para la supervivencia de una revista, hemos atravesado diferentes desafíos en pos de poder cumplir a lo largo del tiempo con una serie de requisitos para apuntar a distintos sistemas de indexación nacional e internacional. Cumpliendo la mayoría de los mismos y trabajando por seguir mejorando criterios que nos permitan calificar, uno de los desafíos más complejos que atravesamos es el del sistema de revisión por pares, no en la dinámica en sí misma sino en el interés suscito en realizar esta actividad que demanda de tiempo y compromiso en una selección acotada de profesionales que deben responder a un perfil especializado. Es por eso que hemos resuelto no solo sostener nuestro compromiso con la negativa a implementar un sistema APC, sino en trabajar para poder reconocer la actividad evaluatoria en sistema doble par ciego a través de una compensación económica y certificación de actividad para las y los evaluadores de la publicación. Pensamos criteriosamente que es necesario poder garantizar la sostenibilidad a largo plazo de la revista y nos comprometemos en que ello implique que se reconozca el trabajo de las personas que participan como una forma más de fomento hacia nuestros asociados principalmente, pero no de forma excluyente.

El sistema de revisión por pares en revistas científicas es un eslabón imprescindible en la cadena de calidad editorial científica. Los evaluadores o revisores garantizan la pertinencia, calidad y validez de las contribuciones recibidas. Ser revisor implica una responsabilidad, un compromiso,

quizás un desafío, y sin dudas una parte vital del proceso para garantizar la rigurosidad académica y confianza en la publicación. Pero, ¿por qué evaluar? Quizás por la necesidad ética de contribuir en el proceso, o porque es una experiencia que abre puertas al contacto con colegas, la visibilidad profesional y no menor, un antecedente único para distintas actividades académicas.

Nuestra Revista Medicina Académica brinda un reconocimiento certificado por la actividad evaluadora, que sirve para acreditar puntajes o validar procesos en diversos ámbitos, como pueden ser concursos de investigación y cargos docentes, certificaciones médicas, carrera de investigación, acreditación de proyectos, programas, postgrados o becas.

### ¿Qué desafíos nos quedan?

Aún nos encontramos trabajando para resolver la necesidad de identificadores persistentes para los artículos científicos. El DOI es el más conocido, pero reforzamos la idea y la intención de poder trabajar con herramientas de desarrollo y soberanía nacional, por lo cual en primera instancia estamos gestionando la implementación de ARK (Archival Resource Key), experiencia desarrollada en Argentina con soporte del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, la cual está basada en un identificador persistente que no tiene costo para los editores científicos. Como bien sostienen sus creadores, “la necesidad de desarrollar identificadores persistentes sin costo para los editores es aún más pertinente en el modelo de Acceso Abierto que no cobra APC (Article Processing Charge) a los autores” (Authier & Ferreyra, 2022)

Contar con Ustedes, en tanto autores, evaluadores y lectores, es imprescindible para que todo esto tenga sentido.

### Bibliografía

Authier, C. N., & Ferreyra, D. A. (2022, 03 10). Es necesario un identificador persistente además del DOI (Digital Object Identifier) para el sur global. Caicyt-CONICET. Retrieved noviembre 25, 2025, from <https://www.caicyt-conicet.gov.ar/comcient/ark%3A/16680081/rscchh>

# SÍNDROME DE DESREGULACIÓN RECOMPENSA-PRIVACIÓN EN REDES SOCIALES

# **REWARD-DEPRIVATION DYSREGULATION SYNDROME IN SOCIAL MEDIA USE (RDDS-SM)**

# OSCAR RODRÍGUEZ<sup>1</sup>



## RESUMEN

**Introducción:** El presente estudio aborda el impacto creciente del uso de redes sociales en el desarrollo neurocognitivo del adolescente y propone un nuevo constructo clínico: el Síndrome de Desregulación Recompensa-Privación en Redes Sociales (SDR-PR). Esta condición se conceptualiza como una forma específica de dependencia conductual impulsada por el refuerzo social intermitente y la desregulación de los sistemas de recompensa y control ejecutivo.

**Métodos:** Se realizó una revisión narrativa basada en estudios de neuroimagen, literatura psiquiátrica y hallazgos experimentales relacionados con el neurodesarrollo adolescente, el procesamiento de recompensas, el control ejecutivo y el comportamiento digital. Se integró evidencia proveniente de resonancia magnética funcional, estudios estructurales y marcos neuropsicológicos contemporáneos.

**Resultados:** La evidencia disponible indica alteraciones del sistema dopaminérgico mesolímbico, particularmente en el área tegmental ventral y el núcleo accumbens, acompañadas de hipofrontalidad funcional que compromete las redes ejecutivas. Asimismo, se describen disruptiones

<sup>1</sup> Docente en cátedra II de Anatomía en carrera de Nutrición, Facultad de Medicina, UBA. E-mail: [org.seis@gmail.com](mailto:org.seis@gmail.com)

en los sistemas de saliencia, mayor vulnerabilidad a la activación del eje de estrés y deterioro de la atención sostenida, la memoria de trabajo y la integración cognitiva. Estas alteraciones configuran un ciclo de hiperestimulación, privación percibida, ansiedad y comportamiento compulsivo de reconexión.

**Discusión:** El SDR-PR se diferencia de categorías existentes como el Trastorno por Uso de Internet (IAD) y el Trastorno por Juego en Línea (IGD) por su dependencia específica del refuerzo social, más que por el consumo de contenidos o la conducta lúdica en sí misma.

El modelo integra desregulación afectiva, sobrecarga cognitiva y desequilibrio fronto-estriatal dentro de un marco nosológico unificado.

**Conclusión:** El SDR-PR se propone como una condición neurocognitiva emergente con implicancias clínicas, educativas y psicosociales de relevancia. La identificación temprana y la intervención dirigida podrían reducir el riesgo de inestabilidad emocional, deterioro académico y patrones conductuales desadaptativos a largo plazo. Se requiere validación empírica futura para establecer criterios diagnósticos y biomarcadores específicos.

**Palabras clave:** Adolescencia; Redes sociales; Sistema de recompensa; Dopamina; Disfunción ejecutiva; Adicción conductual; Neurodesarrollo.

## ABSTRACT

**Introduction:** The present study addresses the growing impact of social media use on adolescent neurocognitive development and proposes a novel clinical construct: Reward-Deprivation Dysregulation Syndrome in Social Media (SDR-PR). This condition is conceptualized as a specific form of behavioral dependency driven by intermittent social reinforcement and the dysregulation of reward and executive systems.

**Methods:** A narrative review was conducted based on neuroimaging studies, psychiatric literature, and experimental findings related to adolescent neurodevelopment, reward processing, executive control, and digital behavior. Evidence from functional MRI, structural imaging, and neuropsychological frameworks was integrated.

**Results:** Available evidence indicates alteration of the mesolimbic dopaminergic system, particularly involving the ventral tegmental area and nucleus accumbens, accompanied by functional hypofrontality affecting executive control networks. Findings also demonstrate disruption of salience processing, increased vulnerability to stress-response activation, and deterioration of attention, working memory, and cognitive integration. These alterations configure a cycle of hyperstimulation, perceived deprivation, anxiety, and compulsive reconnection behavior.

**Discussion:** SDR-PR differs from existing categories such as Internet Addiction Disorder (IAD) and Internet Gaming Disorder (IGD) by its specific reliance on social reinforcement mechanisms rather than content consumption or gaming behavior alone. The model integrates affective dysregulation, cognitive overload, and fronto-striatal imbalance within a unified nosological framework.

**Conclusion:** SDR-PR is proposed as an emerging neurocognitive condition with significant clinical, educational, and psychosocial implications. Early identification and targeted intervention may reduce the risk of emotional instability, academic deterioration, and long-term maladaptive behavior patterns. Further empirical validation is required to establish diagnostic criteria and biomarkers.

**Keywords:** Adolescents; Social media; Reward system; Dopamine; Executive dysfunction; Behavioral addiction; Neurodevelopment.

**Fecha de recepción: 07/09/2025**

**Fecha de aceptación: 25/11/2025**

## 1. INTRODUCCIÓN Y FUNDAMENTACIÓN NEUROANATÓMICA

### 1.1. Contexto: El cerebro adolescente y la vulnerabilidad digital

En la última década, la penetración de las redes sociales ha transformado profundamente el paisaje cognitivo y emocional de los adolescentes. A diferencia de otras formas de estimulación tecnológica, estas plataformas proporcionan gratificación social inmediata, intermitente e

impredecible (likes, visualizaciones). Este patrón de refuerzo, por su aleatoriedad y componente social, resulta especialmente potente para el cerebro adolescente, el cual atraviesa una maduración asincrónica: el sistema límbico (búsqueda de recompensa) madura tempranamente, mientras que las áreas prefrontales (autorregulación) lo hacen tardíamente. Esta desincronización genera una ventana de vulnerabilidad ante la amplificación digital del refuerzo social.

En este contexto, las redes sociales introducen un escenario inédito: la amplificación digital del refuerzo social, con disponibilidad continua y acceso ubicuo a estímulos que disparan el circuito dopaminérgico. La combinación de estos factores contribuye a un entorno neurocognitivo paradójico: los adolescentes disponen de un sistema de recompensa altamente sensible a la retroalimentación digital, pero con un control ejecutivo insuficiente para modular su impacto.

Así, las redes sociales no solo condicionan los patrones de comportamiento, sino que también moldean de manera estructural y funcional el desarrollo cerebral, con consecuencias directas sobre la atención, la memoria de trabajo, la capacidad de concentración y la estabilidad emocional (Ding et al., 2023).

Desde esta perspectiva, resulta necesario proponer un marco nosológico que permita diferenciar el uso problemático de redes sociales de otras adicciones conductuales.

El Síndrome de Desregulación Recompensa-Privación (SDR-PR) se presenta como un constructo emergente para describir este fenómeno, integrando las alteraciones afectivas, conductuales y cognitivas que se derivan del ciclo patológico de hiperestimulación, privación y desregulación ejecutiva.

## 1.2. Aportes Neuroanatómicos: Bases biológicas del SDR-PR

Para comprender la naturaleza patológica de este síndrome, es necesario integrar mecanismos neuroanatómicos específicos que sustentan la desregulación, más allá de los modelos clásicos de adicción:

- Módulo “Saliencia Social–Anti-recompensa” (Habenula Lateral): La red de saliencia (ínsula anterior y cíngulo anterior) hiper-marca las notificaciones como eventos prioritarios. Cuando el refuerzo esperado no llega (ausencia de likes), la habénula lateral (LHb) codifica un "error de predicción negativo", generando un estado de disforia o "anti-recompensa" que precipita la reconexión compulsiva.

Predicción falsable: aumentos de señal BOLD en LHb ante “no-likes” o caída de feedback, acoplados a activaciones en hubs de la SN.

Implicación diagnóstica: Tareas de refuerzo social intermitente en fMRI deberían mostrar asimetría RPE (positive vs. negative) con potenciación del componente habenular en

SDR-PR frente a controles.

- Mecanismo de "Compuerta" Claustrum-Pulvinar: Se propone que el claustrum (integrador multimodal) y el pulvinar actúan como filtros de atención. En el SDR-PR, la señalización de novedad social fuerza la apertura de esta compuerta, degradando la estabilidad de la red ejecutiva y provocando la fragmentación del discurso interno.

Predicciones: (I) mayor acoplamiento funcional claustral-prefrontal dependiente de carga y (II) hiperconectividad pulvinar-parietal durante rachas de notificaciones.

Implicación diagnóstica: En MEG/rs-fMRI, el SDR-PR mostraría disrupción del gating pulvinar (p. ej., fallos en supresión de distractores) frente a bloques de “silencio social”.

- Homeostasis Social y Rebote Motivacional: La privación de feedback digital activa circuitos hipotalámicos y del rafe dorsal (serotonina/dopamina) que incrementan el craving de interacción. Esto induce ciclos de rebote conductual (hiper-búsqueda de contacto) tras la desconexión.
- Implicación diagnóstica: Marcadores de rebote conductual tras períodos breves de “apagón de notificaciones” (p. ej., aumento transitorio de conductas de chequeo) y correlatos en DRN/hipotálamo en neuroimagen.
- Micro-arousal del Locus Coeruleus (LC-NE):

La actividad fásica de noradrenalina facilita "micro-despertares" ante señales mínimas, sesgando la conducta hacia la gratificación inmediata y debilitando el control sostenido (DLPFC/OFC).

Predicción: mayor gammopatía orbitofrontal y respuestas fásicas LC con notificaciones, asociadas a elecciones impulsivas en tareas de delay discounting.

- Hubs socio-semánticos y valencia afectiva del feedback

Sugerimos que polo temporal y red semántica anterior modulados por la carga afectiva del feedback social (aprobación/rechazo) contribuyen a la valencia del episodio y, por tanto, al aprendizaje social de corto plazo que mantiene el ciclo de consulta.

Predicción: mayor sintonía del polo temporal para etiquetas afectivas breves (emojis/likes) en SDR-PR.

Neuro Células especializadas en saliencia social

La participación de neuronas de von Economo (VENs) en ínsula/fronto-ínsula y ACC —claves para la saliencia social— ofrece un sustrato celular para la hiper-sensibilidad social del SDR-PR.

Hipótesis: desajustes en microcircuitos con VENs podrían potenciar la detección de novedad social y la urgencia de respuesta.

## **2. PROPUESTA CONCEPTUAL DEL SÍNDROME DE DESREGULACIÓN RECOMPENSA-PRIVACIÓN (SDR-PR)**

El Síndrome de Desregulación Recompensa-Privación en Redes Sociales (SDR-PR) es propuesto como una entidad neurocognitiva emergente en población adolescente, caracterizada por una alteración funcional en los circuitos de recompensa, regulación emocional y control ejecutivo, inducida por la exposición crónica a estímulos sociales digitales intermitentes.

Se postula que el SDR-PR se estructura sobre tres dimensiones clínicas principales: afectiva, conductual y cognitiva, sostenidas por mecanismos neurobiológicos específicos.

### **2.1 Dimensión afectiva: disforia por privación digital**

Desde el punto de vista afectivo, los adolescentes con SDR-PR presentan una dependencia emocional marcada hacia la retroalimentación social digital. La interrupción o ausencia de estímulos tales como notificaciones, reacciones o mensajes se experimenta subjetivamente como un evento de privación relevante, capaz de inducir:

- ansiedad anticipatoria,
- irritabilidad,
- disforia,
- inestabilidad emocional,
- conductas reactivas.

Este fenómeno presenta similitudes clínicas con los síndromes de abstinencia propios de las adicciones comportamentales, caracterizándose por una respuesta emocional desproporcionada ante la pérdida de refuerzo.

#### Bases neurobiológicas

A nivel neurobiológico, esta dimensión se asocia a la disrupción del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal con aumento en la secreción de cortisol, hiperreactividad amigdalina, participación de la habenula lateral en la codificación de error de predicción negativo, y desregulación del sistema dopaminérgico mesolímbico. Estos mecanismos contribuyen a la percepción de malestar emocional intenso ante la privación digital.

#### **2.2 Dimensión conductual: pérdida de control e impulsividad digital**

En el plano conductual, el SDR-PR se manifiesta por una disminución progresiva de la capacidad de autocontrol sobre el tiempo y la forma de uso de redes sociales.

Se observa:

- comportamiento compulsivo de chequeo,
- dificultad para interrumpir la conducta digital,
- interferencia funcional en ámbitos académicos, familiares y sociales,
- baja tolerancia a la demora.

Desde una perspectiva clínica, este patrón puede superponerse parcialmente con trastornos de tipo impulsivo o atencional, aunque se diferencia por su carácter adquirido y vinculado a un entorno digital específico.

### Bases neurofuncionales

Este eje se asocia con alteraciones funcionales del córtex prefrontal dorsolateral y orbitofrontal, regiones implicadas en inhibición conductual, toma de decisiones y regulación motivacional, así como disfunción de la red frontoparietal ejecutiva.

### **2.3 Dimensión cognitiva: deterioro del control ejecutivo y fragmentación del pensamiento**

Desde el punto de vista cognitivo, el SDR-PR se caracteriza por un deterioro progresivo de funciones ejecutivas superiores, producto de la sobrecarga atencional y del refuerzo intermitente.

Se identifican:

- déficit de atención sostenida,
- alteración de la memoria de trabajo,
- procesamiento superficial de la información,
- reducción de la capacidad de reflexión,
- empobrecimiento del razonamiento complejo.

Estas manifestaciones impactan negativamente sobre el rendimiento académico y el aprendizaje profundo.

### Correlato neurocognitivo

Estas alteraciones se vinculan a disfunción de la red ejecutiva central, desequilibrio entre la CEN y la red por defecto (DMN), e hipofrontalidad funcional progresiva.

### **2.4 Integración clínica**

Las tres dimensiones conforman un cuadro clínico interdependiente en el cual:

- la disforia por privación incrementa la impulsividad,
- la impulsividad refuerza la hiperconexión,
- la hiperconexión deteriora las funciones ejecutivas,
- El deterioro cognitivo incrementa la frustración y el uso evasivo.

Este circuito perpetúa la instalación del síndrome y explica su cronicidad funcional.

### **3. EVIDENCIA NEUROBIOLÓGICA DEL SDR-PR**

#### **3.1 Disrupción del sistema dopaminérgico y refuerzo social digital**

Las redes sociales activan de forma sistemática las vías dopaminérgicas mesolímbicas, en particular el circuito que conecta el área tegmental ventral (VTA) con el núcleo accumbens, estructuras centrales del sistema de recompensa.

La exposición repetida a estímulos sociales impredecibles genera adaptaciones neuronales comparables a las observadas en adicciones a sustancias, incluyendo fenómenos de tolerancia (necesidad de mayor estimulación para obtener el mismo efecto) y disforia por privación.

Estudios de neuroimagen funcional (fMRI) han demostrado que adolescentes con uso compulsivo de redes sociales presentan hiperreactividad del estriado ventral ante estímulos de aprobación social, junto con una hipoactivación concomitante del córtex prefrontal en tareas que requieren autorregulación o esfuerzo cognitivo sin gratificación inmediata (He et al., 2017; Turel et al., 2018).

Este patrón fronto-estriatal disfuncional fundamenta el pasaje de uso recreativo a uso compulsivo, y explica la creciente dependencia motivacional de la retroalimentación digital.

#### **3.2 Hipofrontalidad funcional y deterioro del control inhibitorio**

Una de las consecuencias neurales más relevantes del SDR-PR es la hipofrontalidad funcional, definida como la disminución de actividad metabólica y sináptica en regiones prefrontales implicadas en funciones ejecutivas.

Particularmente, el córtex prefrontal dorsolateral (dIPFC) —región crítica para la planificación, toma de decisiones, inhibición conductual y regulación emocional— muestra patrones de activación reducidos durante tareas de control cognitivo en adolescentes con uso problemático de redes.

Estudios estructurales han documentado además reducción de materia gris en estas regiones en usuarios adolescentes intensivos, lo cual compromete el desarrollo metacognitivo y las capacidades de autorregulación necesarias para el aprendizaje significativo (Yuan et al., 2011; Hong et al., 2013).

Este déficit prefrontal explica la disminución en la tolerancia al esfuerzo, la impulsividad conductual y la dificultad para sostener atención en tareas prolongadas.

### **3.3 Sobrecarga cognitiva, disfunción atencional y fatiga mental**

El consumo digital contemporáneo se caracteriza por múltiples fuentes de estimulación simultánea: notificaciones, desplazamiento continuo (“scroll infinito”) y multitarea digital. Este entorno genera una sobrecarga sostenida del sistema atencional.

La Red Ejecutiva Central (Central Executive Network, CEN), encargada de integrar procesos complejos, planificación y control ejecutivo, se ve sistemáticamente interrumpida, produciendo fatiga mental crónica y fragmentación cognitiva.

### **3.4 Fragmentación del discurso interno y deterioro de la integración funcional Definición clínica**

La fragmentación del discurso interno se define como la pérdida de coherencia y continuidad del flujo de pensamiento, con dificultad para sostener una narrativa interna estable.

En el SDR-PR, esta alteración compromete la capacidad de reflexión profunda, razonamiento lógico y autorregulación.

### Fundamentación neurobiológica

Esta disrupción se asocia a alteraciones en la Red de Modo Predeterminado (Default Mode Network, DMN), sistema responsable de:

- auto-referencialidad,
- memoria autobiográfica,
- proyección futura,
- elaboración interna del pensamiento.

La interferencia constante del entorno digital hiperestimulado impide la activación armoniosa de la DMN.

Estudios de EEG y estimulación intracraeal han identificado al lóbulo medial temporal como nodo esencial en la generación de pensamiento autogenerado. La evidencia integrativa señala también que el network frontoparietal de control regula la continuidad del discurso interno.

En trastornos psiquiátricos con cognición desorganizada (p. ej., esquizofrenia), la fragmentación del pensamiento se conceptualiza como disminución de conectividad funcional. En el SDR-PR, si bien no existe patología estructural grave, se describen microfragmentaciones funcionales comparables.

### **3.5 Deterioro en la jerarquización de la información Definición funcional**

La jerarquización cognitiva es la capacidad de organizar la información según niveles de relevancia y abstracción, base del razonamiento complejo y la planificación.

En el SDR-PR, este proceso se ve alterado, con predominio de procesamiento superficial y dificultad para priorizar información relevante.

### Fundamentación neurocientífica

Organización jerárquica del control cognitivo en el lóbulo frontal

Las áreas frontales, especialmente en la zona dorsolateral prefrontal (DLPFC), están organizadas de manera jerárquica en un eje rostro-caudal, permitiendo que los niveles más

anteriores gestionen formas más abstractas de control y planificación, mientras que áreas más posteriores se enfocan en acciones concretas y secuenciales. Esto es esencial para establecer prioridades y organizar información según su nivel de complejidad.

#### Procesamiento jerárquico en corteza prefrontal lateral (LPFC)

La LPFC está estructurada para integrar niveles abstractos y concretos de información, modulando el comportamiento según una jerarquía cognitiva. Esta dinámica permite definir objetivos, subobjetivos y planificar rutas de acción. En condiciones de sobrecarga de información o fragmentación atencional, esta capacidad puede colapsar, impidiendo priorizar y organizar datos eficientemente.

#### A-Red frontoparietal (CEN/FPN) y jerarquización funcional

La red frontoparietal —también conocida como Central Executive Network o Frontoparietal Network (FPN)— es clave para la atención sostenida, la resolución de problemas y la manipulación de información relevante. Cuando esta red se ve saturada por múltiples estímulos irrelevantes, su capacidad reguladora disminuye, comprometiendo la organización jerárquica de la información.

#### B-Integración asociativa y jerarquización en la corteza de asociación

Las áreas de asociación —tanto unimodales como multimodales— integran inputs sensoriales en niveles cada vez más abstractos, permitiendo construir significado ordenado y jerárquico. En un escenario de procesamiento digital fragmentado, esta integración falla, limitando el pensamiento estratégico y la priorización cognitiva.

#### C-Organización modular jerárquica de redes funcionales

El cerebro presenta una estructura modular-anidada: redes dentro de redes (módulos dentro de módulos), lo que facilita la especialización y la integración eficiente de información. Cuando este modularidad se desequilibra —por ejemplo, en condiciones de saturación emocional o atencional— se pierde capacidad para segmentar información según niveles, impidiendo la jerarquización cognitiva.

### 3.6 Baja tolerancia a la demora cognitiva Definición clínica

Se define como intolerancia al esfuerzo mental prolongado y preferencia patológica por gratificación inmediata.

En el SDR-PR se expresa como:

- urgencia de reapertura de redes,
- fatiga cognitiva precoz,
- Evitación de tareas complejas.

#### Fundamentación neurocientífica

##### Tolerancia a la demora y tareas de frustración (Delay Frustration Task, DeFT)

La baja tolerancia a la demora se ha medido mediante tareas experimentales como el Delay Frustration Task (DeFT), que induce retrasos imprevisibles al sujeto. Este tipo de tareas revela respuestas impulsivas o desadaptativas, especialmente en personas jóvenes, y se ha propuesto como endofenotipo neuropsicológico compartido en condiciones como el TDAH.

Discounting del retraso (Delay Discounting) y conectividad prefrontal

El delay discounting, o preferencia por recompensas inmediatas en lugar de mayores recompensas posteriores, se relaciona con la conectividad funcional del córtex prefrontal dorsolateral. Un estudio con resonancia funcional en reposo (fMRI) demuestra que individuos (niños, adolescentes y adultos) con mayor intolerancia a la demora presentan una conectividad más intensa entre esta región y la red de modo predeterminado (DMN), pero disminuida con redes encargadas del control atencional (dorsal y ventral).

Maduración asíncrona de sistemas emocionales y de control (Modelo de Sistemas Dual)

El modelo neuropsicológico conocido como dual systems model explica que en la adolescencia hay un desarrollo adelantado de regiones relacionadas con la recompensa (como el estriado ventral), mientras que los circuitos de control cognitivo (como partes del córtex prefrontal) maduran más lentamente. Esta asimetría promueve una disminución en la tolerancia a la demora y al esfuerzo prolongado.

### Control emocional y retraso: rol del córtex orbito frontal (OFC)

El OFC es clave en la regulación de la tolerancia a la espera y en la valoración de estímulos diferidos. Estudios indican que esta región modula la capacidad de esperar, regulando reacciones emocionales ante retrasos o falta de recompensa inmediata.

## **4. DINÁMICA PATOFISIOLÓGICA DEL SDR-PR: CICLO DE RECOMPENSA, PRIVACIÓN Y RETROALIMENTACIÓN NEGATIVA**

El SDR-PR puede conceptualizarse como un circuito patológico autorreforzante, caracterizado por una secuencia neuroconductual que progresa en forma de espiral descendente:

Exposición inicial → hiperactivación dopaminérgica → búsqueda compulsiva → privación percibida  
→ disforia → reconexión compulsiva.

Este modelo explica la cronicidad funcional del cuadro y su resistencia al control voluntario.

### **4.1 Fase inicial: exposición y sensibilización dopaminérgica**

En la adolescencia, la exposición inicial a las redes sociales ocurre dentro de un periodo de alta plasticidad cerebral y búsqueda intensa de pertenencia social. Cada notificación, mensaje o visualización representa un estímulo novedoso con alta carga motivacional.

El estriado ventral y el área tegmental ventral codifican estas señales como recompensas inmediatas, produciendo activación dopaminérgica similar a la observada ante reforzadores naturales (como comida o reconocimiento social presencial).

Ejemplo conductual: un “like” aislado es procesado por el sistema nervioso central como refuerzo primario, capaz de producir aprendizaje conductual duradero.

### **4.2 Consolidación del patrón adictivo: refuerzo intermitente e impulsividad**

La progresión hacia la compulsión se explica por el principio de refuerzo intermitente, uno de los patrones más potentes en psicología del aprendizaje.

Las redes sociales no garantizan recompensa constante. La variabilidad del resultado (a veces hay respuesta, a veces no) mantiene la activación anticipatoria del sistema de recompensa.

Desde el punto de vista neurofuncional, esto se traduce en:

- liberación dopaminérgica anticipatoria ante la expectativa de señal,
- refuerzo conductual previo al estímulo,
- instauración de conductas automáticas de chequeo.

Clínicamente se observa:

- impulsividad digital,
- escalada del tiempo de uso (tolerancia),
- incapacidad subjetiva de interrupción,
- necesidad creciente de interacción para obtener el mismo efecto emocional.

#### **4.3 Tipología de reforzadores digitales**

Los estímulos digitales difieren en carga emocional y potencia neurobiológica:

Notificación

Activa la red de saliencia, interrumpiendo cualquier proceso en curso.

Mensaje

Representa validación social personalizada, con alto impacto emocional.

Video breve

Proporciona estimulación audiovisual intensa, rápida y repetitiva.

Este conjunto de estímulos configura un entorno de hiperestimulación dopaminérgica.

#### **4.4 Placer inmediato e hiperactivación del sistema meso límbico**

El circuito meso límbico dopaminérgico es el principal responsable de la experiencia de placer y motivación. Sus nodos más relevantes son:

- Área tegmental ventral (VTA): origen de neuronas dopaminérgicas.
- Núcleo accumbens (NAc): centro de procesamiento del refuerzo, regula la sensación de placer.
- Amígdala e hipocampo: asocian la recompensa a contextos y emociones, facilitando la memoria de experiencias placenteras.
- Corteza prefrontal (CPF): participa en la toma de decisiones y el control inhibitorio, modulando si se busca o no la recompensa.

Este sistema genera:

1. Anticipación: el estímulo activa la red de saliencia, generando expectación.
2. Liberación dopaminérgica en el núcleo accumbens: se traduce en una sensación de placer rápido, intenso y fugaz.
3. Refuerzo conductual: el cerebro aprende a asociar ese estímulo con una gratificación inmediata y lo busca nuevamente.

Lo distintivo de las redes sociales es que los refuerzos son breves e impredecibles (refuerzo intermitente), lo que los hace más adictivos que recompensas constantes.

#### **4.5 Fase de privación: disforia y activación del sistema de estrés**

La ausencia o reducción del refuerzo esperado se procesa como pérdida social.

Neurobiológicamente se activa:

- eje hipotálamo-hipófiso-adrenal ( $\uparrow$  cortisol),
- amígdala (estado de alerta),
- habenula lateral (error de predicción negativo).

Clínicamente, esto se traduce en:

- ansiedad anticipatoria,
- inquietud,
- urgencia compulsiva por reconexión.

#### **4.6 Irritabilidad y conducta disfuncional**

La disforia por privación adopta expresión conductual:

- malhumor,
- baja tolerancia a la frustración,
- reacciones agresivas o oposicionales.

Este perfil es comparable a un síndrome abstinencial conductual leve.

La habenula lateral cumple un rol central en este proceso inhibiendo la liberación dopaminérgica, profundizando el estado disfórico.

#### **4.7 Conducta de escape y refuerzo negativo**

Para aliviar el malestar, el adolescente:

- chequea compulsivamente,
- consume estímulos digitales prolongadamente,
- migra entre plataformas.

Este mecanismo refuerza el ciclo patológico de retroalimentación negativa: a mayor privación, mayor ansiedad; y a mayor ansiedad, más compulsión por buscar alivio en el mismo entorno digital. La privación intermitente genera una dependencia emocional de la retroalimentación social, donde el estado anímico del adolescente queda secuestrado por la lógica de las notificaciones.

#### **4.8 Deterioro del control prefrontal y desinhibición**

El córtex prefrontal (CPF) —en especial sus áreas dorsolateral (dIPFC), orbito frontal (OFC) y ventromedial (vmPFC)— es la región cerebral encargada de:

- Regular impulsos y conductas automáticas.
- Planificar a largo plazo y anticipar consecuencias.
- Inhibir respuestas inadecuadas.
- Modular las emociones generadas en el sistema límbico (amígdala, hipocampo).

El uso compulsivo de redes sociales produce:

- Hipo frontalidad funcional: menor activación del dIPFC durante tareas de autorregulación y concentración.
- Reducción de materia gris: estudios de neuroimagen muestran un enlentecimiento en la maduración cortical en usuarios adolescentes intensivos.
- Desbalance límbico-prefrontal: la amígdala y el sistema de recompensa quedan hiperactivados, mientras que la capacidad inhibitoria del CPF se debilita.

Esto genera un desequilibrio jerárquico: las emociones dominan la conducta más que la reflexión consciente.

#### **4.9 Integración fisiopatológica**

El SDR-PR se torna autosustentable:

- la búsqueda de placer genera tolerancia,
- la tolerancia genera frustración,
- la frustración genera ansiedad,
- la ansiedad genera reconexión,
- la reconexión perpetúa el daño neurofuncional.

### **5. CONSECUENCIAS NEUROCONDUCTUALES DEL SDR-PR**

Desinhibición conductual y deterioro de la regulación emocional

#### **5.1 Desinhibición conductual de origen prefrontal**

Cuando el córtex prefrontal (CPF) no logra ejercer un control inhibitorio eficaz, se establece un patrón progresivo de desinhibición conductual que se expresa tanto en el entorno digital como en el contexto presencial.

Desde el punto de vista clínico, se observan:

- respuestas impulsivas inmediatas ante notificaciones,
- publicación de contenidos sin filtro reflexivo, frecuentemente con elevada carga emocional,
- conductas de riesgo en línea (exposición excesiva, sexting, participación en desafíos virales).

Este patrón no se limita al ámbito virtual. Suele acompañarse de conductas impulsivas presenciales, tales como discusiones familiares, actos opositoriales en el ámbito escolar y dificultad para regular reacciones emocionales cara a cara.

#### Correlato neurobiológico

La desinhibición se asocia a hipo frontalidad funcional, particularmente en:

- córtex prefrontal dorso lateral (dIPFC),
- región orbito frontal,
- conexiones fronto-límbicas.

La reducción de la modulación inhibitoria permite el predominio funcional del sistema límbico, facilitando respuestas automáticas impulsivas en detrimento del control voluntario.

## 5.2 Alteración de la regulación emocional y dependencia afectiva digital

El córtex prefrontal cumple un rol central en el reencuadre cognitivo de emociones, es decir, en la capacidad de reinterpretar estímulos emocionales con el fin de reducir su impacto subjetivo.

Cuando este mecanismo falla, se observa:

- hiperreactividad de la amígdala ante señales de rechazo social digital (por ejemplo, ausencia de "likes" o falta de respuesta),
- variabilidad afectiva marcada,
- incremento de la irritabilidad,
- baja tolerancia a la frustración.

A nivel funcional, esto conduce a la instauración de una dependencia emocional hacia las redes sociales, que comienzan a funcionar como reguladores afectivos externos. El adolescente deja de procesar emocionalmente por recursos internos y pasa a depender de estímulos digitales para modular su estado anímico.

Desde una perspectiva clínica, este fenómeno incrementa el riesgo de:

- trastornos de ansiedad,
- alteraciones del estado de ánimo,
- conductas evitativas,
- patrones de vinculación mediados exclusivamente por entornos digitales.

## 6. IMPLICANCIAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES DEL SDR-PR

El adolescente con SDR-PR queda progresivamente atrapado en un círculo vicioso caracterizado por la combinación de hiperactivación límbica (placer-ansiedad) e hipo frontalidad

funcional (déficit en control ejecutivo). Esta interacción genera una alteración sostenida del funcionamiento cognitivo, emocional y social.

### **6.1 Impacto sobre el funcionamiento ejecutivo**

La disrupción del sistema de recompensa y la disminución del control prefrontal repercuten directamente sobre las funciones ejecutivas superiores.

Clínicamente se observan:

Atención sostenida: incremento de la distractibilidad, dificultad para mantener la concentración en tareas prolongadas.

Memoria de trabajo: interferencia en la retención temporal de información necesaria para el razonamiento y la resolución de problemas.

Planificación y organización: reducción en la capacidad de anticipar pasos, estructurar tareas y sostener objetivos a mediano y largo plazo.

Flexibilidad cognitiva: dificultad para cambiar de tarea sin persistencia mental en estímulos digitales.

### **6.2 Consecuencias académicas funcionales**

El deterioro de las funciones ejecutivas impacta significativamente en el rendimiento escolar.

Se manifiesta como:

- reducción de la comprensión lectora,
- dificultades en el razonamiento matemático,
- bajo desempeño en actividades que requieren abstracción,
- descenso global del rendimiento académico.

La acumulación de dificultades cognitivas genera un desfasaje progresivo entre las exigencias escolares y las capacidades funcionales del adolescente.

### **6.3 Frustración académica y deterioro de la autoestima**

Como consecuencia del bajo rendimiento, el adolescente desarrolla:

- sensación persistente de fracaso personal, aun cuando realiza esfuerzos objetivos,
- comparación negativa con pares más exitosos,
- incremento de la procrastinación como estrategia evitativa.

Este patrón culmina en una disminución progresiva de la autoestima académica y de la percepción de autoeficacia.

#### **6.4 Alteración del funcionamiento socioemocional**

A nivel emocional y social, el SDR-PR se asocia con:

- inestabilidad afectiva,
- aumento de conflictos interpersonales,
- dificultad para sostener vínculos saludables,
- dependencia emocional de la validación digital.

Las relaciones sociales se tornan más frágiles, superficiales o conflictivas, reflejando el empobrecimiento de la regulación emocional interna.

#### **6.5 Retroalimentación emocional negativa**

Este proceso cierra el ciclo patológico del SDR-PR:

Fracaso académico → baja autoestima y ansiedad Ansiedad y emociones negativas → escape digital Uso compulsivo → mayor disfunción cognitiva Nueva frustración → intensificación del uso de redes

El adolescente queda atrapado en una espiral de retroalimentación en la que el estímulo inicialmente placentero se convierte en el factor principal de deterioro emocional y cognitivo.

### **7. CONSECUENCIAS CLÍNICAS, EDUCATIVAS Y PSICOSOCIALES DEL SDR-PR**

El SDR-PR produce un impacto transversal que compromete de forma progresiva el bienestar psicológico, el desarrollo académico y la integración social del adolescente. Las consecuencias observadas no constituyen efectos aislados, sino manifestaciones interdependientes de una dinámica patológica común.

### **7.1 Consecuencias clínicas**

Desde el punto de vista médico, el SDR-PR se asocia con un incremento del riesgo de:

- trastornos del estado de ánimo, particularmente sintomatología depresiva,
- ansiedad social,
- manifestaciones compatibles con trastornos por déficit atencional.

Estas condiciones no deben ser interpretadas únicamente como comorbilidades independientes, sino como expresiones clínicas de una misma desregulación neurofuncional subyacente, centrada en los sistemas de recompensa, estrés y control ejecutivo.

### **7.2 Consecuencias educativas**

En el ámbito educativo, el impacto del SDR-PR se expresa a través de:

- desmotivación progresiva por el aprendizaje,
- descenso del rendimiento académico,
- abandono escolar temprano,
- ruptura del proyecto vital académico.

El deterioro de las funciones ejecutivas compromete la capacidad de sostener procesos de estudio prolongados, generando un desfasaje creciente entre las demandas pedagógicas y el rendimiento real del estudiante.

### **7.3 Consecuencias psicosociales**

A nivel social, el adolescente con SDR-PR suele presentar:

- aislamiento progresivo,
- disminución del contacto social presencial,
- refugio exclusivo en comunidades digitales que refuerzan el uso compulsivo.

Estas conductas limitan la adquisición de habilidades sociales presenciales y empobrecen la capacidad de establecer vínculos interpersonales saludables.

#### **7.4 Mecanismo de evasión emocional**

Cuando el adolescente experimenta ansiedad, frustración o disforia —derivadas tanto de la privación digital como del bajo rendimiento académico— recurre a las redes sociales como estrategia primaria de regulación emocional.

Esta evasión adopta distintas formas:

- Evasión del malestar interno: las notificaciones y contenidos funcionan como distractores emocionales inmediatos.
- Evasión del entorno académico o social: se reemplazan tareas complejas por gratificación digital rápida.
- Evasión afectiva: emociones como la tristeza, el aburrimiento o la soledad se atenúan transitoriamente mediante la interacción propia del entorno digital.

#### **7.5 Incremento progresivo del tiempo de uso**

Como consecuencia del proceso evasivo, se observa un aumento continuo del tiempo frente a pantallas, el cual:

- reduce aún más las oportunidades de regulación emocional offline,
- favorece la alteración del ritmo sueño-vigilia,
- empeora el estado de ánimo y la concentración,
- incrementa la percepción de dependencia subjetiva (“no puedo estar sin conectarme”).

#### **7.6 Refuerzo del ciclo patológico**

El incremento del consumo digital no resuelve el malestar emocional, sino que lo intensifica: más uso → mayor hiperactivación dopaminérgica

mayor hiperactivación → mayor disforia en la privación mayor disforia → mayor ansiedad e irritabilidad

mayor ansiedad → mayor evasión digital

Este proceso configura un patrón adictivo autorreforzado, en el cual cada intento de aliviar el malestar termina profundizando la desregulación.

## 7.7 Integración clínica

El SDR-PR instaura una dinámica autoperpetuante que compromete progresivamente:

- la autonomía personal,
- la capacidad reflexiva,
- la estabilidad emocional,
- el desarrollo académico,
- la integración social funcional.

El entorno que inicialmente proporciona gratificación termina constituyéndose en el principal factor de deterioro cognitivo-emocional.

## 8. CONSECUENCIAS CLÍNICAS, EDUCATIVAS Y SOCIOFAMILIARES DEL SDR-PR

El Síndrome de Desregulación Recompensa-Privación (SDR-PR) genera un impacto evolutivo progresivo que se manifiesta en los planos clínico, educativo y vincular, configurando un deterioro integral del funcionamiento adolescente.

### 8.1 Consecuencias clínicas

Desde la perspectiva médica, el SDR-PR se asocia con:

- incremento de síntomas de dependencia conductual,
- aparición de síndrome de abstinencia digital,
- mayor riesgo de comorbilidad con trastornos depresivos y de ansiedad.

Estos cuadros no deben interpretarse únicamente como patologías independientes, sino como expresiones clínicas concomitantes de una misma disfunción neuroconductual subyacente, centrada en el sistema de recompensa y los mecanismos de regulación emocional.

### 8.2 Consecuencias educativas

En el ámbito educativo, el impacto se traduce en:

- descenso progresivo del rendimiento académico,
- aumento del ausentismo,

- desvinculación del proyecto educativo personal.

Las alteraciones ejecutivas y motivacionales afectan la capacidad del adolescente para sostener esfuerzos cognitivos prolongados y planificar trayectorias académicas, favoreciendo la discontinuidad escolar.

### **8.3 Consecuencias socio familiares**

A nivel relacional, se observan:

- deterioro de los vínculos familiares,
- dificultades en la comunicación interpersonal,
- tendencia al aislamiento social fuera del entorno digital.

Esto conduce a una progresiva sustitución del contacto presencial por interacción mediada por pantallas, limitando el desarrollo de habilidades socioemocionales adaptativas.

## **9. DISCUSIÓN**

### **El SDR-PR como entidad nosológica diferencial**

Aunque el Trastorno por Uso de Internet (IAD) y el Trastorno por Juego en Línea (IGD) han sido propuestos como entidades clínicas, el SDR-PR incorpora dimensiones específicas de la interacción social-digital que no se encuentran plenamente contempladas en los criterios diagnósticos actuales.

A diferencia de otros trastornos por uso tecnológico, el SDR-PR se fundamenta en la especificidad del refuerzo social digital, con impacto directo sobre los sistemas emocionales, motivacionales y cognitivos del adolescente.

### **9.1 Intermitencia del refuerzo y modulación del estado afectivo**

Las plataformas sociales operan mediante refuerzo intermitente: algunas publicaciones reciben aprobación, otras no, sin un patrón predecible. Este tipo de refuerzo es uno de los más potentes en términos de condicionamiento conductual.

Desde el punto de vista neurobiológico, los “likes” activan el estriado ventral y el núcleo accumbens —regiones centrales del sistema de recompensa— con especial sensibilidad durante la adolescencia. La consecuencia es una sincronización del estado emocional con los flujos digitales de notificaciones:

- refuerzos positivos → euforia transitoria,
- ausencia de respuesta → disforia inmediata e hipervigilancia emocional.

Este mecanismo explica la oscilación afectiva rápida característica de los adolescentes con SDR-PR.

## **9.2 Placer social digital, aislamiento y disforia**

La validación social digital produce una gratificación inmediata, pero de corta duración. A diferencia del intercambio social cara a cara, la interacción digital:

- promueve comparación social constante,
- reduce el contacto emocional profundo,
- incrementa el consumo pasivo de contenidos.

Estudios de muestreo de experiencias indican que a mayor uso de plataformas sociales, peor bienestar emocional posterior y menor satisfacción vital sostenida, fenómeno que no se observa en el contacto presencial. Este patrón respalda la conceptualización del SDR-PR como una forma paradójica de vinculación caracterizada por placer efímero seguido de disforia, aislamiento emocional y mayor dependencia.

## **9.3 Privación afectiva y cognitiva sin mediación de sustancias**

A diferencia de las adicciones clásicas, el SDR-PR no involucra sustancias exógenas, sino patrones de interacción diseñados algorítmicamente para generar refuerzo intermitente.

El modelo I-PACE integra dimensiones de persona, afecto, cognición y ejecución, y postula que la repetición de recompensas digitales, combinada con vulnerabilidades emocionales y déficits de control ejecutivo, conduce a desequilibrios fronto-estriatales.

Meta-análisis y estudios de neuroimagen han documentado reducción de sustancia gris en regiones como:

- dIPFC,
- cíngulo anterior,

estructuras centrales para la regulación emocional, la metacognición y el aprendizaje autorregulado.

Este hallazgo refuerza la especificidad fisiopatológica del SDR-PR.

#### **9.4 Impacto en capacidades cognitivas profundas**

La exposición crónica a estímulos intermitentes y multitarea mediática se ha asociado con:

- deterioro del control atencional,
- mayor susceptibilidad a interferencias,
- déficit en cambio de tareas,
- disminución de la memoria de trabajo,
- reducción del procesamiento cognitivo profundo.

Este deterioro compromete:

- pensamiento crítico,
- meta cognición,
- aprendizaje autónomo.

Los recursos ejecutivos que deberían destinarse a procesos de reflexión, planificación y toma de decisiones son desviados hacia la gestión constante de interrupciones digitales y recompensas efímeras.

Este enfoque permite interpretar el SDR-PR no solo como una alteración conductual, sino como un trastorno que compromete estructuras cognitivas fundamentales del desarrollo intelectual.

#### **9.5 Justificación como categoría nosológica autónoma**

El conjunto de evidencia presentada permite postular al SDR-PR como una entidad clínica diferenciable, sustentada en:

- un patrón particular de refuerzo social,
- mecanismos neurobiológicos exclusivos,
- impacto cognitivo específico,
- expresión clínica propia.

La especificidad de su fisiopatología justifica su distinción respecto de otros trastornos por uso tecnológico.

## **10. CONCLUSIÓN**

El Síndrome de Desregulación Recompensa-Privación en Redes Sociales (SDR-PR) se configura como una condición neurocognitiva emergente, respaldada por evidencia neurobiológica, que impacta de forma significativa sobre el desarrollo emocional, cognitivo y social del adolescente.

La hiperactivación del sistema de recompensa, junto con la hipofrontalidad funcional, genera una vulnerabilidad sostenida en procesos fundamentales tales como:

- regulación de impulsos,
- construcción de conocimiento profundo,
- estabilidad emocional,
- integración social.

El SDR-PR no debe entenderse únicamente como un patrón conductual, sino como un trastorno funcional del desarrollo, con implicancias clínicas, educativas y sociales de alto impacto.

Su identificación temprana y abordaje sistemático representan una oportunidad estratégica para la prevención de deterioros académicos, trastornos afectivos y desadaptación social en la población adolescente.

## **11. LÍNEAS FUTURAS Y PROYECCIÓN NOSOLÓGICA**

La consolidación del SDR-PR como categoría clínica exige investigación longitudinal, validación empírica y construcción de criterios diagnósticos específicos.

### **11.1 Límites de las clasificaciones actuales (IAD / IGD)**

Las categorías diagnósticas vigentes, como el Trastorno por Uso de Internet (IAD) y el Trastorno por Juego en Línea (IGD), describen conductas problemáticas vinculadas al entorno digital, pero no abarcan adecuadamente las particularidades del ecosistema social-digital.

El uso de redes sociales introduce condiciones originales que modifican los circuitos de aprendizaje y regulación emocional:

- refuerzo social intermitente (likes, vistas),
- hiperexposición comparativa permanente,
- validación social digital como eje motivacional,
- diseño algorítmico orientado a maximizar permanencia.

Estas propiedades no están contempladas en las categorías clásicas de adicción conductual.

### **11.2 Especificidad del refuerzo social digital**

La evidencia demuestra que el estriado ventral y los circuitos de recompensa exhiben una sensibilidad particular al feedback social durante la adolescencia.

Los “likes” funcionan como reforzadores sociales artificiales, capaces de modular el estado afectivo y la conducta con rapidez y profundidad. Este mecanismo introduce una dimensión neurobiológica específica que diferencia al SDR-PR de otras formas de uso tecnológico problemático.

### **11.3 Privación afectivo-cognitiva sin sustancia**

A diferencia de las adicciones clásicas, el SDR-PR se desarrolla sin mediación química, siendo inducido por patrones de interacción.

El diseño algorítmico de plataformas sociales:

- optimiza el refuerzo intermitente,
- incrementa la expectativa,

- amplifica la disforia ante la ausencia de respuesta,
- refuerza la compulsión.

Esto genera un modelo de dependencia afectiva y cognitiva sin ingestión de sustancias, pero con impacto funcional comparable.

#### 11.4 Perspectiva de investigación futura

La validación nosológica del SDR-PR requiere:

- estudios longitudinales en población adolescente,
- desarrollo de instrumentos diagnósticos específicos,
- identificación de biomarcadores neurofuncionales,
- delimitación frente a IAD, IGD y TDAH,
- evaluación de estrategias preventivas y terapéuticas.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Yuan, K., Qin, W., Wang, G., Zeng, F., Zhao, L., Yang, X., Liu, P., Liu, J., Sun, J., & Tian, J. (2011). Microstructure abnormalities in adolescents with Internet Addiction Disorder. PLoS ONE, 6(6), e20708. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020708>
- Hong, S., Zalesky, A., Cocchi, L., Fornito, A., Choi, E. J., Kim, H. H., & Yi, S. H. (2013). Decreased functional brain connectivity in adolescents with Internet addiction. PLoS ONE, 8(2), e57831. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057831>
- Ding, K. (2023). The effects of digital addiction on brain function and structure of children and adolescents: A review. Healthcare, 12(1), 15. <https://doi.org/10.3390/healthcare12010015>
- Sherman, L. E., Payton, A. A., Hernandez, L. M., Greenfield, P. M., & Dapretto, M. (2016). The power of the like in adolescence: Effects of peer influence on neural and behavioral responses to social media. Psychological Science, 27(7), 1027–1035. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0956797616645673>
- Tomova, L., Wang, K. L., Thompson, T., Matthews, G., Takahashi, A., Tye, K., & Saxe, R. (2020). Acute social isolation evokes midbrain craving responses similar to hunger. Nature Neuroscience, 23, 1597–1605. <https://doi.org/10.1038/s41593-020-00742-z>

- Matthews, G. A., & Tye, K. M. (2019). Neural mechanisms of social homeostasis. *Trends in Cognitive Sciences*, 23(4), 285–304. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.01.002>
- He, Q., Turel, O., & Bechara, A. (2017). Brain anatomy alterations associated with social networking site addiction. *Scientific Reports*, 7, 45064. <https://doi.org/10.1038/srep45064>
- Turel, O., & He, Q. (2018). Delay discounting mediates the association between posterior insular cortex volume and social media addiction symptoms. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 18(4), 694–704. <https://doi.org/10.3758/s13415-018-0597-1>
- Yuan, K., Qin, W., Wang, G., Zeng, F., Zhao, L., Yang, X., ... von Deneen, K. M. (2011). Microstructure abnormalities in adolescents with Internet addiction disorder. *PLOS ONE*, 6(6), e20708. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020708>
- Saalmann, Y. B., Pinsky, M. A., Wang, L., Li, X., & Kastner, S. (2012). The pulvinar regulates information transmission between cortical areas based on attention demands. *Science*, 337(6095), 753–756. <https://doi.org/10.1126/science.1223082>

# AVANCES Y DESAFÍOS EN LA DETECCIÓN DE A- SINUCLEÍNA COMO BIOMARCADOR EN SINUCLEINOPATÍAS: UNA REVISIÓN PARA META-ANÁLISIS

# ADVANCES AND CHALLENGES IN THE DETECTION OF A-SYNUCLEIN AS A BIOMARKER IN SYNUCLEINOPATHIES: A REVIEW FOR META-ANALYSIS

ALBERTO PEÑA<sup>1</sup>  
FRANCISCO BORDÓN CUETO<sup>2</sup>



## RESUMEN

La  $\alpha$ -sinucleína ( $\alpha$ -Syn) se ha consolidado como un biomarcador clave en sinucleinopatías como la enfermedad de Parkinson, la demencia con cuerpos de Lewy y la atrofia multisistémica. Inicialmente estudiada por la disminución de  $\alpha$ -Syn total en líquido cefalorraquídeo, el campo avanzó hacia técnicas ultrasensibles como RT-QuIC y PMCA, capaces de detectar especies patológicas en fases prodrómicas. Estos ensayos incrementan la precisión diagnóstica y facilitan la estratificación de pacientes, mientras que matrices alternativas como sangre o lágrimas ofrecen enfoques menos invasivos. No obstante, la falta de estandarización y la variabilidad limitan su implementación clínica.

**Palabras clave:** alfa-sinucleína, cuerpos de Lewy, Parkinson, demencia con cuerpos de Lewy, biomarcador

<sup>1</sup> Autor de contacto. Doctor en Ciencias Farmacéuticas - Investigador y Docente - Cátedra Módulo Clínico Fisiopatológico I y II - Facultad de Ciencias Médicas Universidad Fasta. Código ORCID 0009-0003-9984-7788. E-mail: [alpena@ufasta.edu.ar](mailto:alpena@ufasta.edu.ar)

<sup>2</sup> Médico psiquiatra- Investigador y Docente - Catedra de Medicina, Persona y Comunidad I-Cátedra de Salud mental II y III-Facultad de Ciencias Médicas-Universidad Fasta. E-mail: [franzb@ufasta.edu.ar](mailto:franzb@ufasta.edu.ar)

## ABSTRACT

Alpha-synuclein ( $\alpha$ -Syn) has emerged as a key biomarker in synucleinopathies, including Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies, and multiple system atrophy. Initially investigated through decreased cerebrospinal fluid  $\alpha$ -Syn levels, research has advanced toward ultrasensitive assays such as RT-QuIC and PMCA, capable of detecting pathological species in prodromal stages. These approaches enhance diagnostic accuracy and enable patient stratification, while alternative matrices such as blood or tears provide less invasive options. However, methodological variability, lack of standardization, and interlaboratory differences currently limit clinical translation.  $\alpha$ -Syn thus holds strong diagnostic and prognostic potential, pending multicenter validation and protocol harmonization.

**Keywords:** alpha-synuclein, Lewy bodies, Parkinson's, dementia with Lewy bodies, biomarker

**Fecha de recepción: 15/10/2025**

**Fecha de aceptación: 25/11/2025**

## 1. INTRODUCCIÓN Y FUNDAMENTACIÓN NEUROANATÓMICA

En los últimos años, la  $\alpha$ -sinucleína ( $\alpha$ -Syn) se ha convertido en un biomarcador clave en el estudio de las sinucleinopatías, incluyendo la enfermedad de Parkinson (EP), la demencia con cuerpos de Lewy (DCL) y la atrofia de múltiples sistemas (AMS).

Gran parte de la investigación inicial se centró en la disminución de la  $\alpha$ -Syn total en el líquido cefalorraquídeo; sin embargo, a medida que el campo ha avanzado, las metodologías han evolucionado gradualmente a un nivel de alta sensibilidad. Ejemplos de ello son los ensayos de amplificación de semillas (RT-QuIC y PMCA) que son capaces de detectar especies patológicas en etapas prodrómicas.

Estos desarrollos no solo aumentaron la sensibilidad y especificidad diagnóstica, sino que también abrieron el camino para estratificar a los pacientes y elegir candidatos apropiados para intervenciones preventivas. El análisis de matrices alternativas como la sangre, las fracciones de eritrocitos o las lágrimas amplía el horizonte hacia métodos menos invasivos; sin embargo, persisten problemas técnicos.

Están surgiendo ensayos de amplificación de siembra proteopática (SAA) que deberían ser capaces de distinguir entre diferentes conformaciones. Esto sugiere un valor adicional para el diagnóstico diferencial y la terapia personalizada. Sin embargo, la diversidad entre laboratorios, la falta de estandarización metodológica y la variación en las poblaciones limitan severamente la transferencia inmediata a la clínica.

En tal contexto, la  $\alpha$ -Syn deberíaemerger como un biomarcador de tremendo potencial diagnóstico y pronóstico. Su establecimiento en la práctica médica dependerá de la validación multicéntrica y la armonización de protocolos a nivel internacional.

## METODOLOGÍA

Para el período entre 2015-2025, se realizó una búsqueda sistemática y narrativa en PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science y Google Scholar utilizando los siguientes términos: alfa-sinucleína,  $\alpha$ -syn, Parkinson, cuerpos de Lewy, atrofia de múltiples sistemas, demencia con cuerpos de Lewy, biomarcador, agregación, amplificación de semillas, RT-QuIC, PMCA, biopsia de piel, PET. Se dio prioridad a los estudios multicéntricos, ensayos clínicos, validaciones de biomarcadores, revisiones de alto impacto y consensos. Se excluyeron los preprints no revisados por pares.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Para este trabajo, se definieron criterios de inclusión con el fin de garantizar la relevancia y calidad de la evidencia revisada. También se incluyeron estudios clínicos y experimentales originales, estudios longitudinales, metaanálisis, revisiones sistemáticas y consensos internacionales publicados en revistas indexadas desde 2015-2025. Solo se incluyó literatura en inglés o español con un énfasis directo en  $\alpha$ -Syn como biomarcador para sinucleinopatías, con énfasis en EP, DCL y AMS.

Se dio preferencia a los estudios que utilizaron enfoques diagnósticos más avanzados (ensayos de amplificación de semillas, es decir, RT-QuIC, PMCA y derivados) o la investigación de la proteína en matrices biológicas relevantes (LCR, sangre, fracciones de eritrocitos u otros fluidos: lágrimas).

Y se excluyeron aquellos documentos que fueron publicados fuera del marco de tiempo definido, editoriales, cartas al editor, artículos de comentario y estudios sin revisión por pares. Se excluyeron los artículos que solo discutían brevemente  $\alpha$ -Syn, sin ninguna evaluación de esta proteína como biomarcador, así como aquellos que se concentraban en candidatos moleculares (es decir, tau o  $\beta$ -amiloide) sin un análisis específico de esta proteína. Asimismo, se descartaron aquellos en idiomas distintos al inglés o español, sin traducción y estudios de metodología dudosa, con pocos datos o con baja evidencia.

## **BIOLOGÍA Y PATOLOGÍA DE LA ALFA-SINUCLEÍNA**

La  $\alpha$ -Syn pertenece a una familia de proteínas llamada sinucleínas, ubicada en el citoplasma de las células eucariotas. Se ha encontrado que las funciones de esta familia están relacionadas con la regulación del metabolismo y la actividad de los neurotransmisores que ayudan a mantener la homeostasis sináptica. Hay tres isoformas de sinucleína,  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ , todas codificadas por diferentes genes: SNCA, SNCB y SNCG, respectivamente. SNCA es el gen de  $\alpha$ -Syn y es uno de los genes más antiguos y conservados, miembro de la familia de globinas alfa/beta. La  $\alpha$ -Syn,  $\beta$ -sinucleína ( $\beta$ -Syn) y  $\gamma$ -sinucleína ( $\gamma$ -Syn) son proteínas abundantemente expresadas en el sistema nervioso de los vertebrados.

La  $\alpha$ -Syn participa en la liberación de neurotransmisores al unirse y agregarse en vesículas sinápticas, y participando del ensamblaje del complejo SNARE. Las funciones de la  $\beta$ -Syn y la  $\gamma$ -Syn en las terminales presinápticas siguen siendo poco estudiadas.

La evidencia muestra que  $\beta$ -Syn y  $\gamma$ -Syn pueden influir en la unión de  $\alpha$ -Syn a las vesículas sinápticas y, por lo tanto, reducir su función fisiológica en las sinapsis neuronales (Carnazza KE, 2022).

La  $\alpha$ -Syn es un péptido de 140 aminoácidos que tiene tres dominios en condiciones fisiológicas que le permiten interactuar con la membrana lipídica y, por lo tanto, alterar las vías sinápticas y muchas otras funciones celulares. Las mutaciones en el gen SNCA cambian su

estructura química y función. La  $\alpha$ -Syn adopta una conformación de hélice alfa al unirse a las membranas lipídicas, participa en la regulación de la exocitosis de vesículas sinápticas, el mantenimiento de la reserva vesicular y la modulación de la neurotransmisión dopaminérgica (Cabin DE, 2002) (Burré J, 2015).

Pero, en condiciones patológicas, la  $\alpha$ -Syn experimenta cambios conformacionales que conducen a su agregación en estructuras insolubles, como oligómeros y fibrillas amiloides (Lashuel HA O. C., 2013).

Estas agregaciones anómalas constituyen el núcleo de los cuerpos de Lewy, hallazgos histopatológicos distintivos de la EP, la DCL y otras sinucleinopatías (Spillantini, 1997).

Mutaciones en el gen SNCA, duplicaciones o triplicaciones de este y la sobreexpresión proteica se vinculan con formas hereditarias de EP (Poggiolini I, 2022).

No obstante, los cambios en  $\alpha$ -Syn, especialmente en los casos en que está fosforilada y las ocurrencias de esta proteína como oligómeros, son un eje principal en la fisiopatología de las sinucleinopatías. Tales alteraciones ofrecen la promesa de biomarcadores potenciales y objetivos para la terapia.

## **BIOMARCADORES EN FLUIDOS PERIFÉRICOS Y TEJIDOS**

En la última década, la  $\alpha$ -Syn ha emergido como un biomarcador central en la investigación de las sinucleinopatías, particularmente en la EP, la DCL y la AMS.

Desde los estudios iniciales que reportaron concentraciones reducidas de  $\alpha$ -Syn total en líquido cefalorraquídeo (LCR) en pacientes con EP en comparación con controles sanos (Atik, 2016) (Eusebi, 2017), el campo ha evolucionado hacia tecnologías más sofisticadas capaces de detectar especies patológicas agregadas de la proteína.

## **ENSAYOS DE AMPLIFICACIÓN DE SEMILLAS (SAA: RT-QUIC/PMCA)**

Un avance trascendental en la última década ha sido el desarrollo de los ensayos de amplificación de semillas (SAA, por sus siglas en inglés Seed Amplification Assays), diseñados para detectar formas mal plegadas de  $\alpha$ -Syn con una precisión diagnóstica sobresaliente. Estas técnicas han mostrado una sensibilidad aproximada del 90–95% y una especificidad del 95–100% en la detección de DCL, consolidándose como herramientas altamente fiables en la investigación clínica.

Además, los SAA han demostrado utilidad en la diferenciación de la EP y la AMS, ya que esta última suele presentar resultados negativos o cinéticas de agregación claramente diferenciadas según el protocolo empleado (Fairfoul, 2016) (Groveman BR, 2018) (Rossi M C. N.-B., 2020) (Candelise, 2020) (Shahnawaz M. M., Discriminating  $\alpha$ -synuclein strains in Parkinson's disease and multiple system atrophy, 2020) (Mazzetti, 2022) (Russo MJ, 2021).

Una de las razones que explican esta capacidad discriminativa es la existencia de distintas "cepas" o conformadores de  $\alpha$ -Syn, caracterizados por propiedades estructurales y bioquímicas divergentes. Estos conformadores parecen estar vinculados a fenotipos clínicos específicos, como EP frente a AMS, lo que contribuiría a las variaciones en el tropismo tisular (sustancia negra en EP, oligodendrocitos en AMS) y en la cinética de los procesos de agregación.

En este contexto, estudios experimentales con Amplificación cíclica de proteínas mal plegadas (PMCA por sus siglas en inglés Protein Misfolding Cyclic Amplification) han demostrado que es posible discriminar entre EP y AMS en función de las propiedades de siembra de la  $\alpha$ -Syn, abriendo la posibilidad de utilizar dichos conformadores como biomarcadores de diagnóstico diferencial y como herramienta para la estratificación clínica (Shahnawaz M. M., 2020).

Los ensayos de amplificación de semillas proteopáticas, como la Conversión inducida por agitación en tiempo real (RT-QuIC por sus siglas en inglés Real-Time Quaking-Induced Conversion) y la PMCA, permiten detectar cantidades extremadamente pequeñas de proteínas mal plegadas que actúan como "semillas" capaces de inducir el mal plegamiento de proteínas normales de la misma especie (Fairfoul, 2016) (Shahnawaz M. T., 2017) (Groveman BR, 2018).

El desarrollo de estas metodologías ha permitido avanzar más allá de la confirmación diagnóstica en fases clínicas manifiestas, posibilitando la identificación de pacientes en estadios prodrómicos. En el trastorno de conducta del sueño REM aislado, un reconocido estado de riesgo para EP y DCL, la detección de semillas patológicas de  $\alpha$ -Syn en LCR mediante RT-QuIC precede en años a la conversión clínica (Iranzo A, 2021). De igual forma, en sujetos con deterioro cognitivo leve con rasgos de DCL, la prueba muestra un valor diagnóstico adicional frente a las evaluaciones convencionales (Rossi M B. S.-M., 2021).

Estos hallazgos sustentan el potencial de los SAA como herramienta de estratificación y selección de candidatos para ensayos clínicos preventivos. Estudios comparativos han evidenciado que, si bien múltiples plataformas o versiones del método de SAA ofrecen un alto rendimiento, no

son completamente intercambiables, debido a diferencias en sustratos, condiciones de reacción y criterios de lectura (Kang UJ, 2019) (Russo MJ, 2021) (Poggiolini I, 2022).

Esta variabilidad metodológica puede influir en las métricas de sensibilidad y especificidad, así como en los parámetros cinéticos derivados (tiempo de latencia, velocidad máxima de reacción, fluorescencia máxima), cuya cuantificación podría aportar información pronóstica. El uso de estos parámetros cuantitativos ha sido explorado como posible marcador de carga patológica y correlato de fenotipos clínicos, aunque su estandarización interlaboratorio sigue siendo un desafío (Poggiolini I, 2022) (Chen, 2024).

Más allá del diagnóstico, la  $\alpha$ -Syn ha mostrado asociaciones consistentes con la progresión clínica. Estudios longitudinales en EP temprana han demostrado que las concentraciones en LCR pueden predecir deterioro motor y cognitivo, reforzando su papel como biomarcador de estado y potencialmente de pronóstico (Mollenhauer, 2019).

De forma convergente, niveles elevados de  $\alpha$ -Syn plasmática se han correlacionado con un declive cognitivo acelerado en pacientes con EP (Lin CH, 2017). Estas observaciones sugieren que la  $\alpha$ -Syn, tanto en LCR como en matrices periféricas, podría integrarse en algoritmos multimodales capaces de combinar marcadores bioquímicos, neuroimagen y datos clínicos para la predicción de la evolución de la enfermedad.

En cuanto a matrices alternativas, se han estudiado sangre, fracciones eritrocitarias y fluidos no invasivos como las lágrimas. Aunque la sangre es un fluido de fácil acceso y presenta ventajas logísticas para la toma de muestras, su uso como matriz diagnóstica tiene limitaciones técnicas importantes, ya que los eritrocitos contienen de manera natural altas concentraciones de  $\alpha$ -Syn, y cualquier grado de hemólisis puede liberar esta proteína adicionalmente, alterando los resultados.

No obstante, revisiones y metaanálisis recientes han identificado que la  $\alpha$ -Syn eritrocitaria podría tener utilidad diagnóstica, especialmente si se controlan rigurosamente las variables preanalíticas (Yu Z, 2022).

Los ensayos de amplificación de semillas de  $\alpha$ -Syn aplicados a vesículas extracelulares neuronales (EV) derivadas de sangre han emergido como una prometedora estrategia diagnóstica para la EP. Estudios recientes han sugerido su capacidad para diferenciar la EP de controles sanos, detectar formas genéticas (PRKN), identificar fases prodrómicas y monitorizar la progresión de la enfermedad.

No obstante, en una publicación de Bernhardt et al., se presenta un análisis crítico que pone de manifiesto limitaciones metodológicas significativas, entre las que destacan la variabilidad en los protocolos de purificación de vesículas extracelulares, las diferencias en las fuentes y concentraciones de  $\alpha$ -sinucleína empleadas como sustrato, las condiciones experimentales heterogéneas aplicadas en los ensayos de amplificación de semillas y la ausencia de controles de calidad estandarizados. Asimismo, la falta de replicación técnica y biológica, junto con la omisión de comparaciones con biomarcadores de referencia, como la SAA en líquido cefalorraquídeo, limita la validez de los hallazgos. Aunque la consistencia observada en las curvas de fluorescencia de tioflavina T es notable, persisten dudas sobre la reproducibilidad y la especificidad de los resultados.

En consecuencia, los autores consideran que la implementación de este enfoque en investigación translacional y práctica clínica requiere protocolos rigurosamente estandarizados, validación frente a estándares diagnósticos reconocidos, y replicación en cohortes y laboratorios independientes. Confirmar la robustez de esta metodología podría representar un avance decisivo en el desarrollo de biomarcadores sanguíneos para sinucleinopatías. (Alexander Maximilian Bernhardt, 2024).

La detección de la actividad de siembra de  $\alpha$ -Syn en fluidos periféricos constituye un enfoque innovador para el diagnóstico de la EP. Los trabajos de Lambertsen et.al., sobre la detección de la actividad de siembra de  $\alpha$ -Syn en líquido lagrimal (LF), han mostrado concentraciones elevadas en pacientes con EP frente a controles, abriendo un nuevo frente de investigación en biomarcadores accesibles y no invasivos (Lambertsen, 2020).

Canaslan et. al., recientemente, evaluaron el potencial del LF como biofluído accesible mediante la aplicación del SAA. La cohorte de descubrimiento incluyó 11 pacientes con EP y 13 controles, mientras que la cohorte de validación estuvo compuesta por 9 pacientes con EP y 11 controles sin sinucleinopatías. El SAA mostró resultados positivos en más del 55% de los pacientes con EP, hallazgos que fueron replicados en la cohorte de validación, la cual incluyó además sujetos con enfermedades priónicas como controles negativos para patología de  $\alpha$ -Syn. La comparación directa entre LCR y LF en individuos coincidentes reveló perfiles de siembra consistentes entre ambos biofluidos (Sezgi Canaslan, 2025).

Estos resultados demuestran, por primera vez, la capacidad del SAA aplicado al líquido lagrimal para discriminar pacientes con EP frente a controles, mostrando la mayor actividad de siembra en el grupo con EP.

En conjunto, los hallazgos respaldan el potencial del LF como un biomarcador no invasivo, novedoso y clínicamente viable para la detección precoz y el seguimiento de la progresión de la EP asociada a patología de cuerpos de Lewy (Sezgi Canaslan, 2025).

Un área de particular interés reciente es la capacidad de los SAA para discriminar entre diferentes cepas conformacionales de  $\alpha$ -Syn, lo que podría reflejar mecanismos patogénicos específicos y relacionarse con fenotipos clínicos diferenciados. Por ejemplo, se han identificado perfiles de siembra distintos entre EP y AMS, lo que potencialmente facilitaría el diagnóstico diferencial y la individualización terapéutica (Shahnawaz, 2020) (Graves NJ, 2023). La variabilidad estructural de la  $\alpha$ -Syn sugiere que las diferencias clínicas observadas entre las distintas sinucleinopatías podrían estar relacionadas con características moleculares específicas.

No obstante, la implementación clínica generalizada de los biomarcadores de  $\alpha$ -Syn enfrenta retos significativos. Uno de ellos es la heterogeneidad intercentros, observada incluso en grandes cohortes multicéntricas como la "Iniciativa para los Marcadores de Progresión de la Enfermedad de Parkinson" (PPMI, por sus siglas en inglés Parkinson's Progression Markers Initiative), liderada por la Michael J. Fox Foundation, refleja la influencia de factores como las características de la población, la experiencia técnica y las diferencias en el procesamiento y almacenamiento de muestras (Siderowf, 2023).

En este sentido, revisiones de expertos y consensos internacionales han enfatizado la necesidad de protocolos estandarizados, controles de calidad interlaboratorio, materiales de referencia y prácticas de reporte uniformes para garantizar la reproducibilidad y la comparabilidad de resultados (Caughey, 2020)(Chen, 2024)(Lashuel HA, 2025).

## TERAPIAS DIRIGIDAS A $\alpha$ -Syn

Las estrategias terapéuticas dirigidas contra la agregación de  $\alpha$ -Syn han cobrado relevancia en los últimos años. El prasinezumab es un anticuerpo monoclonal humanizado diseñado para unirse a la  $\alpha$ -Syn agregada e inhibir la propagación intercelular de la  $\alpha$ -Syn patógena, protegiendo así

potencialmente a las neuronas y retardando la progresión de la EP (Vekrellis, 2012) (Alexander Maximilian Bernhardt M. N., 2024) (Jankovic J, 2018).

Pagano et.al., evaluaron el ensayo PASADENA fase II, doble ciego y controlado con placebo, sobre la seguridad y eficacia de prasinezumab, un anticuerpo anti- $\alpha$ -sinucleína, en pacientes con EP temprana.

Durante la fase doble ciego, los tratados con prasinezumab mostraron menor progresión motora (MDS-UPDRS Parte III) que los controles. Un análisis de extensión abierta con seguimiento a 4 años comparó participantes de PASADENA (inicio temprano, n = 177; inicio retardado, n = 94) con un brazo externo derivado de la Parkinson's Progression Markers Initiative (n = 303).

Ambos grupos tratados presentaron una disminución más lenta en las puntuaciones de MDS-UPDRS Parte III en estados OFF (-51% y -65%), ON (-94% y -118%) y Parte II (-48% y -40%) respecto al comparador externo.

Estos hallazgos sugieren que el efecto de prasinezumab en la ralentización de la progresión motora de la EP puede mantenerse a largo plazo, aunque requieren confirmación en estudios posteriores (PASADENA, ClinicalTrials.gov) (Pagano, 2024).

Alfaidi et al. presentaron una actualización sobre las estrategias terapéuticas dirigidas contra la  $\alpha$ -Syn, que incluyen ensayos basados en inmunoterapia mediante vacunas y anticuerpos monoclonales, así como la exploración del uso de chaperonas farmacológicas (Alfaidi M, 2024).

Estos estudios han mostrado resultados mixtos en términos de eficacia clínica (Schwarz et al., 2018) (Pagano G, 2021). La traslación de estos abordajes a la práctica clínica dependerá en gran medida de una adecuada estratificación biológica de los pacientes, empleando biomarcadores emergentes como la positividad en ensayos de SAA, la detección de  $\alpha$ -Syn fosforilada en biopsias cutáneas o la evaluación de la disfunción olfatoria (Shahnawaz M. M., 2020) (Mazzetti, 2022) (Iranzo A, 2021). Asimismo, el desarrollo y acceso a técnicas de imagen molecular, particularmente tomografía por emisión de positrones (PET) específica para  $\alpha$ -Syn, constituirá un factor crítico para optimizar la selección de candidatos y el monitoreo de la respuesta terapéutica en futuros ensayos clínicos (Surendranathan, 2020) (Korat S, 2021).

## CONCLUSIONES

La investigación reciente en torno a la  $\alpha$ -Syn como biomarcador de las sinucleinopatías refleja avances metodológicos de gran relevancia, particularmente gracias a la introducción de las técnicas de amplificación de semillas (RT-QuIC, PMCA).

Estas aproximaciones han permitido mejorar de manera sustancial la sensibilidad y especificidad diagnóstica, posibilitando la detección de la enfermedad en fases prodrómicas y ofreciendo, por primera vez, una ventana real hacia la medicina preventiva.

Asimismo, la exploración de matrices alternativas menos invasivas, junto con el potencial pronóstico de los ensayos longitudinales y la capacidad para discriminar entre distintas cepas conformacionales, posicionan a la  $\alpha$ -Syn como un candidato robusto para el diagnóstico, seguimiento y estratificación de pacientes. La existencia de iniciativas internacionales y grandes cohortes añade solidez y proyección global a estos hallazgos.

Sin embargo, persisten limitaciones importantes que condicionan su plena traslación a la práctica clínica. La heterogeneidad en los protocolos metodológicos y la falta de estandarización dificultan la reproducibilidad de los resultados, mientras que la validación en poblaciones clínicas diversas aún es insuficiente.

Los retos técnicos asociados a la detección de  $\alpha$ -Syn en fluidos periféricos, así como la evidencia aún preliminar en cuanto a su valor pronóstico y su utilidad en el diagnóstico diferencial, subrayan la necesidad de investigaciones más extensas y homogéneas.

A ello se suma la urgencia de armonizar criterios analíticos y clínicos entre centros de investigación, lo que permitirá consolidar los hallazgos y facilitar su integración en la práctica médica.

En síntesis, la  $\alpha$ -Syn se perfila como un biomarcador central con un enorme potencial para transformar el diagnóstico y manejo de las sinucleinopatías. No obstante, su implementación clínica dependerá de superar los desafíos metodológicos y de validación pendientes, lo cual requerirá un esfuerzo coordinado a nivel internacional.

Solo mediante la convergencia entre innovación tecnológica, estandarización de protocolos y validación multicéntrica será posible que este biomarcador evolucione de un hallazgo prometedor a una herramienta diagnóstica y pronóstica establecida en la práctica clínica.

## BIBLIOGRAFIA

- Alexander Maximilian Bernhardt, M. N. (2024).  $\alpha$ -Synuclein Seed Amplification Assays from Blood-Based Extracellular Vesicles in Parkinson's Disease: An Evaluation of the Evidence. *Movement Disorders*, 39(8), 1269-1271. [10.1002/mds.29923](https://doi.org/10.1002/mds.29923)
- Alfaidi M, B. R. (2024). An update on immune-based alpha-synuclein trials in Parkinson's disease. *J Neurol.*, 272(1), 1-9. [10.1007/s00415-024-12770-x](https://doi.org/10.1007/s00415-024-12770-x)
- Atik, A. S. (2016). Alpha-Synuclein as a Biomarker for Parkinson's Disease. *Brain Pathology*, 26(3), 410–418. [10.1111/bpa.12370](https://doi.org/10.1111/bpa.12370)
- Burré J, S. M. (2015). Definition of a molecular pathway mediating  $\alpha$ -synuclein neurotoxicity. *J Neurosci.*, 35(1), 5221-32. [10.1523/JNEUROSCI.4650-14.2015](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4650-14.2015)
- Cabin DE, S. K. (2002). Synaptic vesicle depletion correlates with attenuated synaptic responses to prolonged repetitive stimulation in mice lacking alpha-synuclein. *J Neurosci.*, 34(6), 971–82. [10.1523/JNEUROSCI.22-20-08797.2002](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.22-20-08797.2002)
- Candelise, N. B. (2020). Ultrasensitive RT-QuIC assay with high sensitivity and specificity for Lewy body-associated synucleinopathies. *Acta Neuropathologica*, 140(1), 49–62. [10.1007/s00401-020-02120-2](https://doi.org/10.1007/s00401-020-02120-2)
- Carnazza KE, K. L. (2022). Synaptic vesicle binding of  $\alpha$ -synuclein is modulated by  $\beta$ - and  $\gamma$ -synucleins. *Cell Rep.*, 39(2), 110675. [10.1016/j.celrep.2022.110675](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110675)
- Caughey, B. &. (2020). Proteopathic seed amplification assays for neurodegenerative disorders. *Clinics in Laboratory Medicine*, 40(2), 257–270. [10.1016/j.cll.2020.01.005](https://doi.org/10.1016/j.cll.2020.01.005)
- Chen, L. e. (2024).  $\alpha$ -Syn SAA para diagnóstico de sinucleinopatías: avance del campo. *Translational Neurodegeneration*, 13, 14. [10.1186/s40035-024-00449-2](https://doi.org/10.1186/s40035-024-00449-2)
- Eusebi, P. G. (2017). Diagnostic utility of cerebrospinal fluid  $\alpha$ -synuclein in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*, 32(10), 1389–1400. [10.1002/mds.27110](https://doi.org/10.1002/mds.27110)
- Fairfoul, G. M. (2016). Alpha-synuclein RT-QuIC in the CSF of patients with alpha-synucleinopathies. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 3(10), 812–818. [10.1002/acn3.338](https://doi.org/10.1002/acn3.338)

Graves NJ, G. Y. (2023).  $\alpha$ -Synuclein Strains and Their Relevance to Parkinson's Disease, Multiple System Atrophy, and Dementia with Lewy Bodies. *Int J Mol Sci.*, 24(15), 12134.

[10.3390/ijms241512134](https://doi.org/10.3390/ijms241512134)

Groveman BR, O. C. (2018). Rapid and ultra-sensitive quantitation of disease-associated  $\alpha$ -syn seeds by  $\alpha$ Syn RT-QuIC. *Acta Neuropathologica Communications*, 6(1), 7. [10.1186/s40478-018-0510-7](https://doi.org/10.1186/s40478-018-0510-7)

Iranzo A, F. G.-V. (2021). Detection of  $\alpha$ -synuclein in CSF by RT-QuIC in patients with isolated rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: a longitudinal observational study. *Lancet Neurol.*, 20(3), 203-212. [10.1016/S1474-4422\(20\)30449-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30449-X)

Jankovic J, G. I. (2018). Safety and Tolerability of Multiple Ascending Doses of PRX002/RG7935, an Anti- $\alpha$ -Synuclein Monoclonal Antibody, in Patients With Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.*, 75(10), 1206–1214.

[10.1001/jamaneurol.2018.1487](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.1487)

Kang UJ, B. A. (2019). Comparative study of cerebrospinal fluid  $\alpha$ -synuclein seeding aggregation assays for diagnosis of Parkinson's disease. *Mov Disord.*, 34(4), 536-544. [10.1002/mds.27646](https://doi.org/10.1002/mds.27646)

Korat S, B. N. (2021). Alpha-synuclein PET tracer development—an overview about current efforts. *Pharmaceuticals (Basel)*, 14(9), 2-47. [10.3390/ph14090847](https://doi.org/10.3390/ph14090847)

Lambertsen, K. L. (2020). Increased alpha-synuclein tear fluid levels in patients with Parkinson's disease. *Scientific Reports*, 10, 9503. [10.1038/s41598-020-65503-1](https://doi.org/10.1038/s41598-020-65503-1)

Lashuel HA, O. C. (2013). The many faces of  $\alpha$ -synuclein: from structure and toxicity to therapeutic target. *Nat Rev Neurosci.*, 14(1), 38-48. [10.1038/nrn3406](https://doi.org/10.1038/nrn3406)

Lashuel HA, S. D. (2025). Alpha-synuclein seed amplification assays: Data sharing, standardization needed for clinical use. *Sci Adv.*, 11(14), ead7195. [10.1126/sciadv.adt7195](https://doi.org/10.1126/sciadv.adt7195)

Lin CH, Y. S. (2017). Plasma  $\alpha$ -synuclein predicts cognitive decline in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 88(10), 818–824. [10.1136/jnnp-2016-314857](https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-314857)

azzetti, S. B. (2022). Alpha-synuclein oligomers in CSF of patients with synucleinopathies: Correlation with disease phenotype and progression. *Brain*, 145(2), 584–596. [10.1093/brain/awab466](https://doi.org/10.1093/brain/awab466)

Mollenhauer, B. &. (2019). CSF and blood biomarkers for Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 18(6), 573–586. [10.1016/S1474-4422\(19\)30024-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30024-9)

Pagano G, B. F.-C. (2021). A Phase II Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Prasinezumab in Early Parkinson's Disease (PASADENA): Rationale, Design, and Baseline Data. *Front Neurol.*, 12, 1-17. [10.3389/fneur.2021.705407](https://doi.org/10.3389/fneur.2021.705407)

Pagano, G. M. (2024). Sustained effect of prasinezumab on Parkinson's disease motor progression in the open-label extension of the PASADENA trial. *Nat Med*, 30, 3669–3675. [10.1038/s41591-024-03270-6](https://doi.org/10.1038/s41591-024-03270-6)

Poggiolini I, G. V.-T.-C.-D.-S.-L.-S. (2022). Diagnostic value of cerebrospinal fluid alpha-synuclein seed quantification in synucleinopathies. *Brain*, 145(2), 584-595. [10.1093/brain/awab431](https://doi.org/10.1093/brain/awab431)

Polymeropoulos MH, e. a. (1997). Mutation in the  $\alpha$ -Synuclein Gene Identified in Families with Parkinson's Disease. *Science*, 276(5321), 2045-2047.

Rossi M, B. S.-M. (2021). Diagnostic Value of the CSF  $\alpha$ -Synuclein Real-Time Quaking-Induced Conversion Assay at the Prodromal MCI Stage of Dementia With Lewy Bodies. *Neurology*, 97(9), e930-e940. [10.1212/WNL.0000000000012438](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000012438)

Rossi M, C. N.-B. (2020). Ultrasensitive RT-QuIC assay with high sensitivity and specificity for Lewy body-associated synucleinopathies. *Acta Neuropathol.*, 140(1), 49-62. [10.1007/s00401-020-02160-8](https://doi.org/10.1007/s00401-020-02160-8).

Russo MJ, O. C.-M.-G. (2021). High diagnostic performance of independent alpha-synuclein seed amplification assays for detection of early Parkinson's disease. *Acta Neuropathol Commun.*, 9(1), 179. [10.1186/s40478-021-01282-8](https://doi.org/10.1186/s40478-021-01282-8)

Sezgi Canaslan, M. S. (2025). Detection of alpha synuclein seeding activity in tear fluid in patients with Parkinson's disease. bioRxiv his article is a preprint and has not been certified by peer review, This article is a preprint and has not been certified by peer review, 1-17. [10.1101/2025.01.16.633314](https://doi.org/10.1101/2025.01.16.633314)

Shahnawaz, M. M. (2020). Discriminating  $\alpha$ -synuclein strains in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Nature*, 578 (7794), 273–277. [10.1038/s41586-020-1984](https://doi.org/10.1038/s41586-020-1984)

Shahnawaz, M. T. (2017). Development of a biochemical diagnosis of Parkinson disease by detection of alpha-synuclein misfolded aggregates in cerebrospinal fluid. *JAMA Neurology*, 74(2), 163–172. [10.1001/jamaneurol.2016.4547](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.4547)

- Siderowf, A. C.-M. (2023). Assessment of heterogeneity among participants in the Parkinson's Progression Markers Initiative cohort using  $\alpha$ -synuclein seed amplification: a cross-sectional study. *The Lancet. Neurology*, 22(5), 407–417. [10.1016/S1474-4422\(23\)00109-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00109-6)
- Spillantini, M. S. (1997).  $\alpha$ -sinucleína en cuerpos de Lewy. *Nature*, 388, 839–840. [10.1038/42166](https://doi.org/10.1038/42166)
- Surendranathan, A. K. (2020). Clinical diagnosis of Lewy body dementia. *BJPsych open*, 6(4), 1-8. [10.1192/bjo.2020.44](https://doi.org/10.1192/bjo.2020.44)
- Vekrellis, K. &. (2012). Targeting intracellular and extracellular alpha-synuclein as a therapeutic strategy in Parkinson's disease and other synucleinopathies. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 16(4), 421–432. [10.1517/14728222.2012.674111](https://doi.org/10.1517/14728222.2012.674111)
- Yu Z, L. G. (2022). Erythrocytic  $\alpha$ -Synuclein Species for Parkinson's Disease Diagnosis and the Correlations With Clinical Characteristics. *Front Aging Neurosci.*, 14(827493), 1-7. [10.3389/fnagi.2022.827493](https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.827493)

## PRÓTESIS DE REVISIÓN ONCOLÓGICA EN PSEUDOARTROSIS DE FÉMUR DISTAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

## ONCOLOGICAL REVISION PROSTHESIS IN DISTAL FEMORAL PSEUDOARTROSIS: A CASE REPORT

LEANDRO LEÓN<sup>1</sup>  
FEDERICO ARROQUY<sup>2</sup>



### RESUMEN

La evolución tecnológica en las prótesis ha permitido al cirujano ortopédico reemplazar desde una articulación hasta todo un miembro. Las prótesis especiales, no convencionales o megaprótesis, fueron diseñadas inicialmente como parte del tratamiento oncológico ante la pérdida de stock óseo. Sin embargo, las indicaciones han comenzado a expandirse en los últimos años a situaciones traumáticas, como el trauma agudo con severa pérdida de hueso, pacientes con pobre densidad mineral ósea, fracasos postraumáticos (biológicos o mecánicos), pseudoartrosis (séptica o aséptica), defectos óseos en revisiones protésicas, fracturas periprotésicas, etc. Debido a la baja frecuencia en la utilización de estos implantes y a la limitada literatura con esta resolución, presentamos el siguiente caso de un paciente con pseudoartrosis de osteosíntesis de fémur distal.

Nivel de evidencia: 3b

<sup>1</sup> Autor de contacto. Servicio de Ortopedia y Traumatología. Hospital Privado de Comunidad. Córdoba 4545 (B7602CBM). Mar del Plata. Buenos Aires. Argentina. E-mail: [lea\\_xeneize@hotmail.com](mailto:lea_xeneize@hotmail.com)

<sup>2</sup> Servicio de Ortopedia y Traumatología. Hospital Privado de Comunidad. Córdoba 4545 (B7602CBM). Mar del Plata. Buenos Aires. Argentina

**Palabras clave:** pseudoartrosis, prótesis de revisión, megaprótesis

## ABSTRACT

Technological advancements in prosthetics have enabled orthopedic surgeons to replace anything from a single joint to an entire limb. Special, non-conventional, or megaprosthetic prostheses were initially designed as part of cancer treatment for bone loss. However, in recent years, their indications have expanded to include traumatic situations, such as acute trauma with severe bone loss, patients with poor bone mineral density, post-traumatic failures (biological or mechanical), pseudoarthrosis (septic or aseptic), bone defects in prosthetic revisions, periprosthetic fractures, and others. Due to the infrequent use of these implants and the limited literature on this issue, we present the following case of a patient with pseudoarthrosis following osteosynthesis of the distal femur.

Level of evidence: 3b

**Keywords:** pseudoarthrosis, revision prosthesis, megaprosthesis

**Fecha de recepción: 15/10/2025**

**Fecha de aceptación: 25/11/2025**

## 1. INTRODUCCIÓN

La pseudoartrosis en fracturas de fémur distal ocurre primordialmente en pacientes con pobre calidad ósea o condiciones desfavorables propias de la fractura. La fijación interna y el reemplazo protésico son los métodos descriptos para su resolución. La endoprótesis de fémur distal (megaprótesis) ha demostrado ser una alternativa. Permite una rápida movilización con carga total de peso, corrige la inestabilidad, deformidad y osteoartritis inherente de la rodilla<sup>1</sup>. Inicialmente, ha tenido aplicación en ortopedia oncológica. En la actualidad, se indica en el trauma agudo con pérdida ósea severa; fallas de reosteosíntesis, pseudoartrosis complejas con defectos óseos de tamaño crítico; pérdida ósea importante en revisiones protésicas, fracturas periprotésicas con componente móvil y pobre stock óseo<sup>2</sup>.

La planificación preoperatoria incluirá valores de velocidad de eritrosedimentación (VSG), proteína C reactiva (PCR) y estudios complementarios (radiografías, tomografía, escanograma). Es fundamental indagar sobre el estado general de salud del paciente, hábitos (tabaco, alcohol, drogas), mecanismo lesional, tratamientos posteriores a la intervención inicial, examen de la piel (cicatrices), estado neurovascular, rango de movimiento (ROM), estabilidad de la rodilla.

La elección del tratamiento para pacientes con pseudoartrosis postraumática se basa en el sistema de score NUSS (Non-Union Scoring System)<sup>3</sup> (Tabla 1). Provee un score de 0 a 100 puntos e identifica 4 grupos con complejidad creciente. El puntaje total se multiplica por 2. Los puntajes de 0 a 25 se consideran simples, respondiendo bien a los tratamientos estándar; de 26 a 50 puntos, requerirán atención más especializada, posible de realizar un tratamiento reconstructivo; de 51 a 75 puntos, se utiliza injerto óseo autólogo o heterólogo junto a células mesenquimales, plasma rico en plaquetas o factores de crecimiento. Pero si el score final es > de 75, una artrodesis, amputación o un reemplazo articular no convencional estaría indicado.

Las pseudoartrosis sépticas postraumáticas son las más complejas, dada la pobre calidad de los tejidos, donde el hueso necrótico e infectado requiere una extensa resección<sup>3</sup>.

## 2. MATERIALES Y MÉTODOS

### Caso reporte

Paciente de sexo masculino, de 49 años, consulta por mínimas molestias en su rodilla derecha de 3 meses de evolución tras caída de 2,5 metros de altura trabajando como albañil. Antecedente a los 29 años de artrodesis tibiotalar y a los 44 años de osteosíntesis de fémur distal derecho con placa por medial y clavo endomedular de tibia ipsilateral. En las radiografías se observa pseudoartrosis con ruptura de la placa femoral y despiece en valgo del fragmento distal (Figura 1). Se encuentra además, una fistula sobre el tornillo de bloqueo distal del clavo de tibia. Se solicitan parámetros inflamatorios (VSG: 58 mm/1\*hora, PCR: 4,65 mg/dl), escanograma y se indica descarga axial con el uso de muletas.

El Score de NUUS da 68 puntos y, aunque no califica en el grupo 4 (>75 pts.), se decide por un reemplazo no convencional debido al déficit óseo extenso condilar en todo el plano coronal, dificultando la reconstrucción. Se plantea un tratamiento quirúrgico en tres etapas.

En una primera instancia se extrae el material de osteosíntesis, tomándose muestras para directo, cultivo y antibiograma, y se realiza toilette quirúrgica (Figura 2).

Los resultados de dichas muestras dan positivo para: 5/6 SAMS, 2/6 *M. morganii*, 1/6 PAE, 1/6 ECNMS, por lo que el paciente recibe tratamiento antibiótico (ATB) con piperazilina-tazobactam + vancomicina EV y luego ciprofloxacina + rifampicina VO (12 semanas).

Se solicita tomografía axial computada (Figura 3) y se planifican las 2 etapas restantes.

En un primer tiempo, tras un abordaje anterior recto sobre la rodilla se reseca la fibrosis, se abre cápsula y se toman nuevamente muestras para cultivos, encontrándose líquido, metalosis y severo daño condral y troclear femoral. Luego se realiza osteotomía al fémur distal, con liberación a medial y lateral, y elongación del miembro con distractor transarticular (Figura 4). Se coloca un espaciador de cemento con ATB y fijación con placa recta LC-LCP 4,5 mm (Figura 5).

Los cultivos tomados se informan 5/5 negativos; continúa con ciprofloxacina + rifampicina por 9 semanas y se programa la cirugía definitiva de reemplazo articular de rodilla no convencional (Figura 6). Luego de 6 semanas, se realiza el 2do tiempo.

#### *Técnica quirúrgica.*

Abordaje parapatelar interno sobre cicatriz previa. Se realiza osteotomía de la tuberosidad anterior de la tibia (TAT). Se retiran el espaciador y placa previos. Se realizan osteotomías en tibia proximal y fémur distal respectivamente. Luego se prueba la estabilidad de los componentes en flexo-extensión de manera satisfactoria por lo que se cementan los implantes definitivos en dos tiempos. Se repara la TAT con cerclaje de alambre. Se coloca drenaje hemosuctor subfascia y finalmente se cierra por planos.

### **3. RESULTADOS**

El paciente comienza la rehabilitación de la articulación con movilización desde el primer día. Se realizan ejercicios isométricos, haciendo hincapié en flexión y extensión de rodilla, junto con fortalecimiento del cuádriceps y tendones periotulianos.

Al 3er día se le otorga carga axial con ayuda de un andador para comenzar la deambulación. Se le enseñan ejercicios para el manejo normal intradomiciliario.

Se realizan curaciones diarias para el correcto manejo de la herida, que estuvo expuesta horas intraoperatoriamente, manejando el cuidado de las partes blandas además de la parte ósea.

Al 4to día postoperatorio se otorga el alta hospitalaria.

#### *Seguimiento postoperatorio*

1er mes, camina con ayuda de andador.

3er mes, camina con ayuda de bastón, sin dolor.

6to mes, logra una flexión de 120° y extensión de 5°.

## **4. DISCUSIÓN**

Las endoprótesis son el método de elección para la reconstrucción luego de las resecciones oncológicas. Los avances en los materiales y diseños permitieron expandir las indicaciones a enfermedades no neoplásicas. Su montaje intraoperatorio simple y rápido, y su estabilidad mecánica inmediata permiten una rehabilitación y una recuperación funcional tempranas. Sin embargo, la tasa de fallas es elevada, aunque distinta de la de las enfermedades oncológicas.<sup>9</sup>

La preservación del miembro en cirugía oncológica, es la premisa inicial y un gran desafío para el cirujano ortopedista. Las megaprótesis fueron ganando terreno en su uso durante las últimas tres décadas y es en la actualidad una de las principales opciones para la reconstrucción posterior a resecciones masivas de huesos largos

El uso de megaprótesis es un desafío. El abordaje de estos pacientes es complejo, debido a las cicatrices previas, la fibrosis y hasta la distorsión de los puntos de referencia estándar para determinar la alineación axial y rotacional<sup>2</sup>. Las desventajas del procedimiento incluyen el alto costo, la necesidad de resecar el lado opuesto de la articulación que puede ser normal, opciones de revisión limitadas y la dificultad en la reinserción del tendón rotuliano<sup>5</sup>.

El índice de infección de la endoprótesis informado en la literatura varía del 5% al 40%.<sup>7</sup>

Las infecciones peri protésicas representan una complicación catastrófica para la viabilidad del miembro, el cual puede finalizar con la amputación si no se trata de forma precoz y adecuada (ningún paciente de la serie fue amputado al momento de la redacción del manuscrito). Los factores de riesgo que predisponen a dicha complicación son: tiempos prolongados de cirugía, déficit

nutricionales, inmunocompromiso grave durante quimioterapia y radioterapia, mala calidad de partes blandas y otras comorbilidades como diabetes mellitus

Es importante en casos de fracturas de fémur distal con déficit óseo importante, fracturas periprotésicas, pseudoartrosis, séptica o aséptica, la calidad de vida y factores de riesgo propios del paciente, junto a su nivel de cumplimiento deben tenerse en cuenta a la hora de optar por este tipo de prótesis.<sup>8</sup>

## 5. CONCLUSIÓN

Las megaprótesis pueden suplantar la deficiencia ósea de cualquier grado, similar a la resección tumoral. Los escenarios no oncológicos y metastásicos se asocian a mayor complejidad y peores resultados. La inestabilidad articular y la infección protésica son una potencial complicación frecuente en este tipo de reconstrucciones.

Sin embargo, en nuestro caso generó una rodilla indolora y bien alineada, con un rango de movimiento funcional. Fue bien tolerada, permitiendo una deambulación y regreso a las actividades de la vida diaria temprana.

[Tabla 1] Sistema de score NUSS (Non-Union Scoring System)

Sistema de Score de Pseudoartrosis

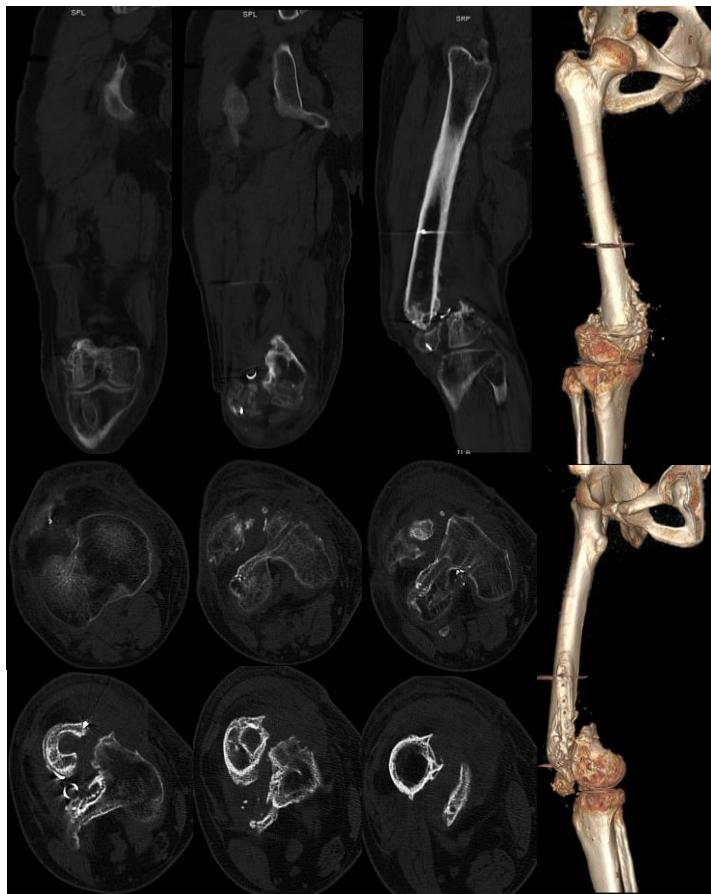
		Score	Máx. Score
<b>Hueso</b>			
Calidad del hueso	Buena	0	
	Moderada (ej.: levemente osteoporótico)	1	
	Mala (ej.: severa osteoporosis o pérdida ósea)	2	
	Muy mala (ej.: necrótica, avascular o séptica)	3	3
Lesión primaria – Expuesta o no expuesta	No expuesta	0	
	Expuesta Grado I	1	
	Expuesta Grado II – III A	3	
	Expuesta Grado III B - C	5	5
Número de cirugías previas en este mismo hueso	Ninguna	1	
	<2	2	
	<4	3	
	>4	4	4
Invasividad de cirugías previas	Mínimamente invasiva (ej.: percutánea, tornillos, clavijas, etc.)	0	
	Fijación interna intramedular (clavo endomedular)	1	
	Fijación interna extramedular (placas)	2	
	Cualquier osteosíntesis que requiera injerto óseo	3	3
Estabilidad de cirugía previa	Adecuada	0	
	Inadecuada	1	1
Clasificación de Weber y Cech	Hipertrófica	1	
	Oligotrófica	3	
	Atrófica	5	5
Alineamiento	Alineamiento anatómico	0	
	Alineamiento no anatómico	1	1
Defecto óseo - Gap	0,5 – 1 cm	2	
	1 – 3 cm	3	
	> 3 cm	5	5
<b>Partes blandas</b>			
Estado	Intacto	0	
	Cirugía previa sin incidentes, cicatrices menores.	2	
	Tratamiento previo de defectos de partes blandas (ej.: pérdida de piel, colgajo local, incisiones múltiples, síndrome compartimental).	3	
	Tratamiento complejo previo de defectos de partes blandas (ej.: colgajo libre)	4	
	Vascularidad deficiente: ausencia de pulsos distales, deficiente relleno capilar, insuficiencia venosa.	5	
	Presencia de lesión / defecto actual de la piel (ej.: úlcera, fistula, exposición ósea o de placas).	6	6
<b>El paciente</b>			
<b>Grado de ASA</b>	1 o 2	0	
	3 o 4	1	
<b>Diabetes</b>	No	0	
	Sí – bien controlada (HbA1 <10)	1	
	Sí – mal controlada (HbA1 >10)	2	2
<b>Laboratorio (FBC, ESR, CRP)</b>	FBC: WCC >12	1	
	ESR >20	1	
	CRP >20	1	3
<b>Estado de infección clínica</b>	Sin infección	0	
	Previamente infectado o con sospecha de infección	1	
	Séptico	4	4
<b>Drogas</b>	Esteroideos	1	
	AINES	1	2
<b>Fumador</b>	No	0	
	Sí	5	5



**Figura 1:** Radiografías de rodilla derecha de perfil y frente demostrando pseudoartrosis del fémur distal con fatiga del implante de osteosíntesis.



**Figura 2:** Radiografías de frente y perfil de rodilla y tibia demostrando la extracción del material de osteosíntesis.



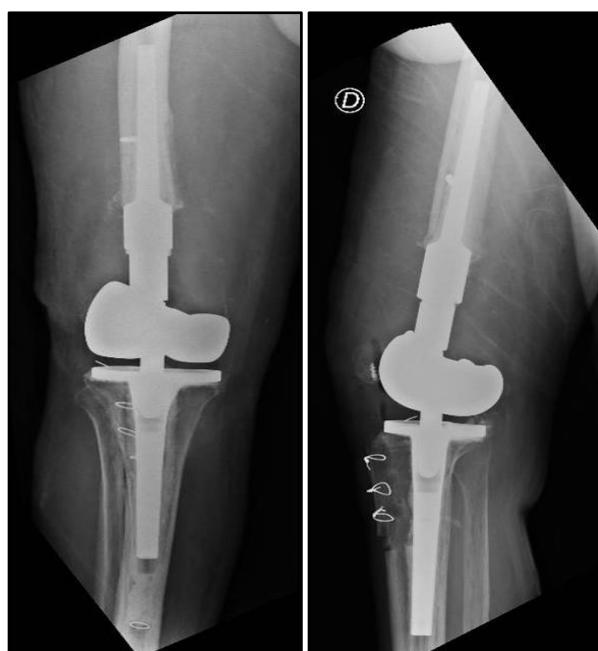
**Figura 3:** Tomografía computarizada en cortes coronal, sagital, axial y reconstrucción 3D.



**Figura 4:** Imágenes intra-operatorias donde se observa la osteotomía del fémur distal y elongación del miembro con distractor transarticular.



**Figura 5:** Rx de rodilla derecha F y P demostrando el uso del espaciador de cemento con ATB y la fijación del defecto óseo con placa recta LC-LCP 4,5 mm.



**Figura 6:** radiografías del postoperatorio inmediato de reemplazo articular de rodilla no convencional.

## 6. REFERENCIAS

1. Vaishya, R., Singh, AP., Hasija, R. Treatment of resistant nonunion of supracondylar fractures femur by megaprosthesis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2011) 19:1137–1140.
2. Calori GM., Colombo M., Malagoli E., Mazzola S., Bucci M., Mazza E. Megaprosthesis in post-traumatic and periprosthetic large bone defects: Issues to consider. *Injury*. 2014 Dec;45 Suppl 6:S105-10.
3. Calori GM, Phillips M, Jeetle S, Tagliabue L, Giannoudis PV. Classification of non-union: need for a new scoring system? *Injury* 2008;39(S2): S59–63.
4. Calori GM, Albisetti W, Agus A, Iori SL, Tagliabue L. Risk factors contributing to fracture non-unions. *Injury* 2007;38(S2):S11–8.
5. Jassim, S.S., McNamara, I., Hopgood, P. Distal femoral replacement in periprosthetic fracture around total knee arthroplasty. *Injury, Int. J. Care Injured* 45 (2014) 550-553.
6. Molenaers, B., Arnout, N., Bellemans, J. Complex total knee arthroplasty using resection prostheses at mid-term follow-up. *The knee* 19 (2012) 550-554
7. Biau D, Faure F, Katsahian S, Jeanrot C, Tomeno B, Anract P. Survival of total knee replacement with a megaprosthesis after bone tumor resection. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88:1285-93.
8. Pala E, Trovarelli G, Calabò T, Angelini A, Abati CN, Ruggieri P. Survival of modern knee tumor megaprostheses: failures, functional results, and a comparative statistical analysis. *Clin Orthop Relat Res* 2015; 473:891-9.
9. Jorge, F. D., Varaona, J. M., Prado , L., Tálamo , F., & Pérez Cortés, P. (2023). Uso de endoprótesis para el tratamiento de enfermedades no neoplásicas de la rodilla. *Revista De La Asociación Argentina De Ortopedia Y Traumatología*, 88(5), 466-477. <https://doi.org/10.15417/issn.1852-7434.2023.88.5.1678>

# IMPORTANCIA DE LA HISTERECTOMÍA TOTAL EN PACIENTES CON ENDOMETRIOSIS: ROL DE LA TRAQUELECTOMÍA TRAS HISTERECTOMÍA SUBTOTAL EN EL MANEJO DEL DOLOR PELVIANO CRÓNICO.

# **IMPORTANCE OF TOTAL HYSTERECTOMY IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS: THE ROLE OF TRACHELECTOMY AFTER SUBTOTAL HYSTERECTOMY IN THE MANAGEMENT OF CHRONIC PELVIC PAIN.**

ALEJANDRO MARTIN GONZALEZ<sup>1</sup>

## NATACHA SOLEDAD CREVATIN<sup>2</sup>

## **FLORENCIA CREMONTE<sup>3</sup>**

## MARIA DEL MILAGRO TEJERIZO FE<sup>4</sup>



## Resumen

La histerectomía es una alternativa terapéutica en pacientes con endometriosis refractarias al tratamiento médico y sin deseo reproductivo. Sin embargo, algunas persisten con dolor pélvico crónico, frecuentemente asociado al remanente cervical. En estos casos, la traquelectomía

<sup>1</sup> Instituto Gonzalez. Mail: [dralejandromgonzalez@gmail.com](mailto:dralejandromgonzalez@gmail.com). Doctor en Medicina. Cirugía Ginecológica de Alta complejidad; Neuropelviología; Ex Presidente Sociedad Argentina de Endometriosis; Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Cirugía Ginecológica.

<sup>2</sup> Instituto Gonzalez. Mail: [natachascrevatin@gmail.com](mailto:natachascrevatin@gmail.com). Tocoginecologa UBA; Ex Fellowship en Cirugía Ginecológica Mínimamente Invasiva de la Sociedad Argentina de Cirugía Ginecológica.

<sup>3</sup> Hospital Naval Dr. Pedro Mallo. Mail: [cremonte.florencia@gmail.com](mailto:cremonte.florencia@gmail.com). Tocoginecologa UBA; Fellowship en Cirugía Ginecológica Mínimamente Invasiva de la Sociedad Argentina de Cirugía Ginecológica.

<sup>4</sup> Hospital Eva Perón y Hospital Padilla de Tucumán. Mail: [mtejerizofe@hotmail.com](mailto:mtejerizofe@hotmail.com). Tocoginecologa UBA; Ex Fellowship en Cirugía Ginecológica Mínimamente Invasiva de la Sociedad Argentina de Cirugía Ginecológica; Cirugía Ginecológica de Alta complejidad.

laparoscópica surge como opción quirúrgica. Objetivo: Evaluar el dolor en pacientes con remanente cervical tras histerectomía subtotal y su evolución clínica posterior a traquelectomía laparoscópica. Materiales y métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en 8 pacientes intervenidas entre junio de 2021 y junio 2024 en Sanatorio Trinidad Mitre de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Se valoró el dolor mediante escala visual analógica (VAS) en el pre y postoperatorio, además de hallazgos intraoperatorios y complicaciones. Resultados: La edad media fue 36,7 años. El tiempo quirúrgico promedio: 172 minutos. Todos los informes anatomo-patológicos confirmaron endometriosis. Se registró una complicación intraoperatoria resuelta sin secuelas. Durante el seguimiento (12 meses), todas las pacientes mostraron mejoría clínica, con una reducción media del VAS >75%. No hubo complicaciones postoperatorias mayores, aunque una paciente presentó retención urinaria persistente. Discusión: Los hallazgos respaldan que el remanente cervical puede ser fuente de dolor persistente, atribuible a endometriosis residual y reinervación anómala. La traquelectomía laparoscópica demostró eficacia en esta cohorte, aunque el número limitado de casos y el diseño retrospectivo restringen la extrapolación de los resultados. Conclusión: La traquelectomía laparoscópica constituye una alternativa quirúrgica efectiva en pacientes con dolor pélvico crónico tras histerectomía subtotal por endometriosis. La adecuada selección de pacientes y la experiencia quirúrgica son claves para optimizar los resultados clínicos.

**Palabras clave:** Traquelectomía, Endometriosis, Dolor pélvico crónico, Histerectomía subtotal

## Abstract

Hysterectomy is a therapeutic alternative for patients with endometriosis who are refractory to medical treatment and have no reproductive desire. However, some women persist with chronic pelvic pain, often associated with the cervical remnant. In such cases, laparoscopic trachelectomy emerges as a surgical option. Objective: To evaluate pain in patients with a cervical remnant after subtotal hysterectomy and its clinical outcomes following laparoscopic trachelectomy. Materials and Methods: observational, descriptive, and retrospective study in 8 patients operated on between June 2021 and June 2024 in Sanatorio Trinidad Mitre de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Pain intensity was assessed using the visual analog scale (VAS) pre- and postoperatively, in addition to intraoperative

findings and complications. Results: The mean age was 36.7 years, with an average operative time of 172 minutes. All pathological reports confirmed endometriosis. One intraoperative complication was reported and resolved without sequelae. During a 12-month follow-up, all patients showed clinical improvement, with a mean postoperative VAS reduction greater than 75%. No major postoperative complications were reported, although one patient presented persistent urinary retention. Discussion: Findings support the cervical remnant as a potential source of persistent pain, likely due to residual endometriosis or abnormal reinnervation. Laparoscopic trachelectomy proved to be effective and safe in this cohort, although the small sample size and retrospective design limit the generalization of results. Conclusion: Laparoscopic trachelectomy is an effective surgical option for patients with chronic pelvic pain after subtotal hysterectomy for endometriosis. Proper patient selection and surgical expertise are essential to optimize outcomes.

**Keywords:** Trachelectomy, Endometriosis, Chronic pelvic pain, Subtotal hysterectomy

**Fecha de recepción: 06/10/20252**

**Fecha de aceptación: 25/11/2025**

## 1.- INTRODUCCIÓN

La endometriosis es una enfermedad benigna, crónica, inflamatoria, multifactorial y de carácter progresivo (1). Se define por la presencia de tejido ectópico compuesto por glándulas y estroma similares al endometrio funcional, localizado fuera de la cavidad uterina (2). La proliferación y el mantenimiento de este tejido ectópico dependen fundamentalmente de la actividad estrogénica, lo que la clasifica como una enfermedad estrógeno-dependiente. Si bien por sus características afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva, sus manifestaciones clínicas y sus secuelas pueden persistir incluso en mujeres postmenopáusicas.

Clínicamente, la endometriosis debe sospecharse ante la presencia de síntomas como dolor pélvico crónico, dismenorrea, dispareunia, disuria o infertilidad (3). El dolor pélvico crónico se define

como un dolor no cíclico localizado en la región pélvica, de al menos seis meses de duración, que puede estar asociado o no al ciclo menstrual, y que afecta la calidad de vida de las pacientes (1).

El enfoque terapéutico debe considerar a la endometriosis como una enfermedad de manejo crónico, priorizando el tratamiento médico continuo y evitando, siempre que sea posible, múltiples intervenciones quirúrgicas. El tratamiento de primera línea es el manejo hormonal, enfocado en suprimir la actividad ovárica y, en consecuencia, el estímulo estrogénico del tejido ectópico endometrial (4). En los últimos años se ha evidenciado un incremento en la incidencia de la enfermedad junto con una evolución significativa en los algoritmos diagnósticos y en las estrategias terapéuticas disponibles (5).

En los casos en que el tratamiento médico resulta ineficaz o no cumple con las expectativas clínicas y personales de la paciente, puede considerarse la histerectomía como una opción terapéutica válida en mujeres sin deseo reproductivo (6). El estudio de Shakiba et al. demostró que, a largo plazo, la histerectomía se asocia con una menor tasa de reintervenciones quirúrgicas en comparación con la cirugía conservadora (7). Sin embargo, dicho estudio no distingue entre histerectomía total y subtotal, por lo que no aporta evidencia concluyente sobre la efectividad comparativa entre ambas técnicas.

A pesar de que la histerectomía subtotal puede brindar alivio sintomático en muchas pacientes, algunas persisten con dolor pélvico crónico luego de la cirugía (8). La guía European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) recomienda que cuando se realice una histerectomía, se prefiera la histerectomía total (9). Esta recomendación se basa en el posible riesgo de endometriosis persistente y adenomiosis en el cuello uterino retenido y/o adyacente a él con la histerectomía subtotal. Esto se fundamenta en la posibilidad de que persista tejido endometrial activo en el cuello del útero, lo cual podría favorecer la recurrencia de síntomas (10). En estos casos, dicho tejido residual podría continuar respondiendo a estímulos hormonales y así producir dolor. Esta situación constituye potencialmente a la perpetuación de la enfermedad y al mantenimiento del dolor pélvano crónico incluso, tras la intervención quirúrgica.

Yunker et al. describieron un mecanismo fisiopatológico adicional, vinculado a una reinervación anómala del muñón cervical tras la histerectomía subtotal (11). En su estudio

histopatológico, observaron un aumento significativo en la densidad de fibras nerviosas en el remanente cervical de pacientes sometidas a traquelectomía por dolor pélvico en comparación con aquellas intervenidas por otras causas. Este hallazgo refuerza la importancia de seleccionar cuidadosamente la técnica quirúrgica, especialmente en pacientes con antecedentes de endometriosis o dolor pélvico crónico, indicando la histerectomía total para reducir el riesgo de persistencia del dolor.

Asimismo, se ha sugerido que la conservación de los ligamentos uterosacros durante la histerectomía puede contribuir a la persistencia del dolor por ser un sitio anatómico frecuente de asiento de lesiones de endometriosis. Esto se caracteriza por la infiltración de tejido endometrial en planos retroperitoneales y fibras nerviosas, lo cual puede generar un dolor pélvico severo y de difícil manejo. El segundo sitio de implantación de focos endometriósicos en frecuencia corresponde a los ligamentos uterosacros, precedidos únicamente por el ovario (12). En este sentido, la clasificación ENZIAN les asigna un rol central, ya que reconoce a los ligamentos uterosacros como una estructura clave en la endometriosis profunda, tanto por su frecuencia de afectación como por su relevancia clínica en la generación de dolor pélvico y compromiso funcional (13).

En este contexto, la evidencia sobre el papel de la traquelectomía laparoscópica como tratamiento del dolor persistente tras histerectomía subtotal por endometriosis es escasa, lo que motivó la realización del presente estudio.

## 2.- OBJETIVO

El objetivo del presente estudio es evaluar la sintomatología de pacientes con remanente cervical posterior a una histerectomía subtotal y la evolución clínica en aquellas sometidas a traquelectomía laparoscópica.

## 3.- MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio tiene un diseño observacional, descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron 8 pacientes sometidas a una traquelectomía laparoscópica como tratamiento de dolor pélvico persistente posterior a una histerectomía subtotal realizadas entre junio del 2021 y junio del 2024 en

el Sanatorio Trinidad Mitre de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Los criterios de inclusión contemplaron a pacientes con antecedente de histerectomía subtotal que presentaban dolor pélvico crónico. Todas las pacientes incluidas en la muestra presentaron citología cervical normal al momento de la evaluación. Se excluyeron del estudio aquellas con sospecha o diagnóstico confirmado de patología maligna, con el fin de mantener un perfil homogéneo y evitar sesgos asociados a enfermedades oncológicas.

Para lograr una caracterización más precisa de la anatomía pélvica y detectar posibles lesiones residuales o asociadas, se solicitó una resonancia magnética nuclear de abdomen y pelvis con contraste endovenoso. Asimismo, todas las pacientes recibieron tratamiento hormonal con dienogest 2 mg/día como parte del manejo terapéutico estandarizado. El seguimiento clínico postoperatorio fue de 12 meses. A todas las pacientes se les aplicó la Escala Visual Analógica (VAS) para la valoración subjetiva del dolor, tanto en el período preoperatorio como en el postoperatorio. Dicha escala es una herramienta validada y utilizada en el ámbito clínico para la medición del dolor. Consiste en una escala lineal de 10 cm donde la paciente marca el nivel de dolor percibido, comprendido entre "ausencia de dolor" (valor 0) y "máximo dolor imaginable" (valor 10). La reducción porcentual del dolor se calculó como:  $[(VAS \text{ preoperatorio} - VAS \text{ postoperatorio}) / VAS \text{ preoperatorio}] \times 100$ .

Todas las intervenciones quirúrgicas fueron realizadas por el mismo cirujano, especializado en cirugía mínimamente invasiva, junto a un equipo interdisciplinario. En todos los casos se realizó el abordaje con la misma técnica quirúrgica laparoscópica. Se utilizaron 4 vías, con la siguiente disposición: umbilical, hipogastrio y ambas fosas ilíacas, con la paciente en posición de Trendelenburg extremo, a 45°.

### **3.1.- Técnica quirúrgica**

Adhesiolisis con liberación completa de la pelvis hasta la pared pélviana bilateral,

Ureterolisis y descompresión de los nervios hipogástricos bilaterales,

Descenso vesical,

Acceso y disección del tabique rectovaginal,

Resección de fibrosis en ligamentos uterosacros,

Colpotomía con bisturí de tipo Hook,

Exéresis del remanente cervical por vía vaginal

Síntesis de la cúpula vaginal con sutura barbada.

En todos los procedimientos se empleó un movilizador vaginal.

Los datos técnicos del procedimiento, así como los resultados clínicos y las complicaciones intra o postoperatorias fueron registrados de forma sistemática en una base de datos.

#### **4.- RESULTADOS**

La edad media de las pacientes incluidas en el estudio fue de 36,7 años, con un rango etario comprendido entre 28 y 47 años. El Índice de masa corporal (IMC) es de 24,7 Kg/m<sup>2</sup> (18 a 35).

En relación con los antecedentes quirúrgicos, 5 de las 8 pacientes presentaban histerectomía subtotal realizada previamente por endometriosis, atribuida a dificultades técnicas intraoperatorias que impidieron la resección completa del cuello uterino. En las 3 pacientes restantes no se halló información precisa respecto de los motivos por los cuales no se llevó a cabo la remoción cervical. La mediana de tiempo transcurrido entre la histerectomía subtotal y la traquelectomía laparoscópica fue de 2 años. Los siguientes datos se presentaron en la Tabla 1.

La duración media del procedimiento quirúrgico fue de 172 minutos, con un rango entre 120 y 240 minutos. En los casos con mayor duración quirúrgica, se identificaron dificultades técnicas atribuibles a la presencia de adherencias extensas y tejido inflamatorio crónico que generaban un bloqueo pélvico. En un caso se realizó un shaving rectal por foco de endometriosis intestinal y en otro se identificó un nódulo vesical, realizándose su exéresis sin necesidad de cistorrafia posterior. Todas las pacientes conservaban al menos un ovario al momento de la traquelectomía y en una paciente se realizó una ooforectomía unilateral por la presencia de un endometrioma y tejido ovárico desvitalizado.

En cuanto a las complicaciones se registró una lesión vesical en una paciente, resuelta intraoperatoriamente sin secuelas. No se informaron complicaciones postoperatorias mayores. El tiempo de internación fue entre 24 y 72 horas. Una paciente continúa en seguimiento ambulatorio por retención urinaria persistente.

El examen anatomico-pathológico confirmó diagnóstico de endometriosis en el remanente cervical en todos los casos.

La sintomatología dolorosa fue evaluada mediante la escala visual analógica (VAS). Respecto al dolor: tres pacientes de ellas reportaron un VAS de 10, tres un VAS de 9 y dos de 8, con un VAS preoperatorio promedio de 9,12. Durante el seguimiento postoperatorio todas las pacientes informaron una mejoría significativa del dolor: cuatro pacientes refirieron un VAS de 0, una paciente VAS de 3, otra 4; otra 5 y otra VAS de 6. Los siguientes datos se presentaron en la Tabla 2. El VAS promedio postoperatorio fue de 2,25, representando una reducción superior al 75% del dolor basal.

**Tabla 1:** Características clínicas y quirúrgicas de las pacientes incluidas en el estudio.

<b>Características</b>	n=8 (100%)
<b>Edad, años, media</b>	36.7 (28 a 47)
<b>IMC kg/m<sup>2</sup></b>	24,7 (18 a 35)
<b>Cirugías previas</b>	
Cesárea	6 (75%)
Cirugías por endometriosis	6 (75%)
Enfermedad pélvica inflamatoria	1 (12,5%)

Alejandro Martin Gonzalez, Natacha Soledad Crevatin, Florencia Cremonte, Maria del Milagro Tejerizo Fe. Importancia de la histerectomía total en pacientes con endometriosis: rol de la traquelectomía tras histerectomía subtotal en el manejo del dolor pélvico crónico. p. 64-79.

Apendicectomía	1 (12,5%)
Miomectomía	1 (12,5%)
Colecistectomía	1 (12,5%)
Nefrectomía	1 (12,5%)
<b>Complicaciones intraoperatorias</b>	
Lesión vesical con cistorrafia posterior	1 (12,5%)
<b>Complicaciones posteriores</b>	
Retención urinaria persistente	1 (12,5%)

**Tabla 2:** Evolución del Dolor según escala VAS.

Pacientes	VAS preoperatorio	VAS postoperatorio
1	9	3
2	9	0
3	10	6
4	8	0
5	8	4
6	10	5

7	10	0
8	9	0

## 5.- DISCUSIÓN

Yunker et al. realizaron un estudio histopatológico en muestras de cérvix de 35 pacientes sometidas a traquelectomía posterior a histerectomía subtotal y demostraron que la presencia de endometriosis se asoció a una mayor densidad de inervación cervical (11). Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que la reinervación anómala del tejido cervical residual constituye un mecanismo fisiopatológico relevante en la persistencia del dolor tras una histerectomía subtotal. La explicación radica en qué las fibras nerviosas presentes en las lesiones endometrioscás incluyen aferentes sensitivas, así como fibras simpáticas y parasimpáticas. El desarrollo y persistencia de dichas lesiones requieren vascularización. En este contexto, los vasos sanguíneos implicados en la angiogénesis se encuentran inervados por fibras sensitivas y simpáticas (14). Esta interacción facilita la acción conjunta de factores angiogénicos y neurotróficos sobre vasos y nervios. De este modo, a medida que los vasos se ramifican y generan nuevas redes para nutrir las lesiones, las fibras nerviosas acompañantes también se extienden, promoviendo la infiltración nerviosa dentro de las mismas (14).

Este mecanismo se suma a otros propuestos, como la persistencia de tejido endometrial en el cérvix retenido o el compromiso de los ligamentos uterosacros. En nuestra serie, el diagnóstico histopatológico confirmó la presencia de endometriosis en todos los casos, lo que refuerza la importancia de realizar histerectomía total en este escenario. Además de los mecanismos periféricos, se ha planteado que la persistencia del dolor podría vincularse a fenómenos de sensibilización central secundaria a estímulos nociceptivos prolongados, como los generados por lesiones profundas de endometriosis (15). Esto explicaría por qué algunas pacientes continúan con dolor incluso tras la exéresis completa de lesiones visibles, lo que subraya la necesidad de un abordaje multidisciplinario del dolor crónico en este grupo de pacientes. En conjunto, estos hallazgos refuerzan que, en casos

de endometriosis, la cirugía de elección debería ser la histerectomía total, dado que la subtotal podría resultar insuficiente para lograr un control sintomático adecuado a largo plazo.

De manera concordante, Lieng et al. observaron que las pacientes sometidas a histerectomía abdominal como tratamiento del dolor pélvico crónico o de la endometriosis presentaban mayor probabilidad de desarrollar dolor persistente en el postoperatorio (16). En esta serie, se observó que las pacientes con endometriosis presentan resultados menos favorables después de la histerectomía subtotal laparoscópica. Aproximadamente la mitad de las pacientes que requirieron traquelectomía secundaria lo hicieron por persistencia de endometriosis y Okaro et al. reportaron que el 82 % de las pacientes que desarrollaron síntomas relacionados con el muñón cervical tras una histerectomía subtotal laparoscópica presentaban antecedentes de endometriosis (17). Estos datos explican por qué diversos autores han desaconsejado la histerectomía subtotal en presencia de endometriosis (16,18).

Con respecto a los factores de riesgo asociados a la persistencia de dolor tras histerectomía subtotal, Lieng et al. identificaron como principales la edad joven (< 40 años) y la presencia de endometriosis, hallazgos que coinciden con los resultados obtenidos en nuestra cohorte (19).

Feudele et al. introdujeron, en 2005, el concepto de “histerectomía radical modificada”, técnica adaptada a hallazgos anatómicos específicos en casos de endometriosis profunda, que incluye la resección de útero, anexos, parametros y tercio superior de vagina, cuando existe compromiso de epitelio vaginal. Con este abordaje, más extenso, observaron ausencia de recurrencia sintomática entre los 6 y 18 meses posteriores, lo que sugiere que un tratamiento más radical podría prevenir la persistencia de síntomas (20).

La traquelectomía laparoscópica, sin embargo, implica desafíos técnicos considerables relacionados tanto con la presencia de adherencias extensas como con la posibilidad de que el cérvix remanente constituya un sitio de enfermedad activa con potencial extensión hacia órganos adyacentes como uréter, vejiga y recto. Hilger et al., en 2005, destacan la necesidad de un abordaje quirúrgico minucioso, especialmente considerando que el uréter representa el sitio más frecuente de lesión (21).

Con respecto a las complicaciones, nuestra serie, se registró una única lesión vesical resuelta intraoperatoriamente y sin secuelas posteriores, lo que demuestra que, bajo la conducción de equipos experimentados, las complicaciones pueden ser abordadas con éxito. Este equilibrio entre riesgo y beneficio debe guiar la toma de decisiones en el tratamiento del dolor tras histerectomía subtotal.

Desde el punto de vista técnico, en nuestra experiencia la utilización sistemática de un movilizador vaginal resultó de gran utilidad, ya que facilitó la identificación anatómica del remanente cervical y permitió una disección más precisa. Esta maniobra merece ser considerada como estrategia recomendable en cirugías pélvicas complejas, especialmente en casos con compromiso de los espacios pararrectales o vesicovaginales.

Con respecto a la reducción promedio del VAS postoperatorio, en nuestra serie, superó el 75%, lo que representa un resultado clínicamente relevante y confirma la eficacia de la intervención. Incluso en los casos con VAS residual, como la paciente con un valor de 6, se evidenció mejoría respecto al nivel preoperatorio, lo que indica un beneficio parcial. En este último caso, no puede descartarse una etiología multifactorial o la presencia de sensibilización central establecida.

La literatura disponible indica que las pacientes sometidas a histerectomía subtotal laparoscópica deben ser cuidadosamente seleccionadas, especialmente con el fin de descartar la presencia de endometriosis (17).

En concordancia con los hallazgos del presente estudio, los antecedentes de endometriosis y las indicaciones quirúrgicas vinculadas al dolor pélvico podrían asociarse con una mayor probabilidad de traquelectomía futura. En este contexto, dichos factores deben considerarse al momento de planificar el abordaje quirúrgico, pudiendo justificar la elección de una histerectomía total en lugar de una supracervical (11). Asimismo, la realización de una anamnesis detallada y la adecuada valoración de los antecedentes clínicos son elementos esenciales para una correcta selección de la técnica quirúrgica y la prevención de procedimientos posteriores.

En conjunto, estos hallazgos refuerzan la evidencia sobre la eficacia de este procedimiento en el alivio sintomático de pacientes con dolor persistente tras histerectomía subtotal por endometriosis.

## 6.- CONCLUSIÓN

Como ginecólogos, es nuestra responsabilidad abordar de manera integral los síntomas de las pacientes y ofrecer un tratamiento individualizado, adecuado a su condición clínica. En el caso de la endometriosis, tanto la experiencia acumulada como la evidencia científica preliminar sugieren que, en situaciones seleccionadas, la histerectomía puede constituir una alternativa terapéutica válida y eficaz, especialmente cuando otras estrategias han fracasado en proporcionar alivio sintomático y mejorar la calidad de vida.

Cuando se opta por este abordaje, resulta fundamental remarcar la importancia de realizar una histerectomía total, incluyendo la resección del remanente cervical, dado que el torus uterino y los ligamentos uterosacros representan sitios anatómicos comúnmente afectados por implantes endometriósicos, por lo que su preservación podría favorecer la persistencia o recurrencia de síntomas.

En pacientes con antecedente de histerectomía subtotal que presentan dolor pélvico crónico persistente, la traquelectomía laparoscópica se plantea como una opción eficaz ya que disminuye el dolor postoperatorio en endometriosis. Aunque este procedimiento quirúrgico resulta técnicamente desafiante debido a la presencia de adherencias y bloqueos pélvicos secundarios a intervenciones quirúrgicas previas y/o a la progresión de la enfermedad, en centros especializados y con equipos quirúrgicos entrenados en cirugía pélvica compleja, este procedimiento podría realizarse con seguridad, sin un incremento significativo en los tiempos quirúrgicos, reduciendo así los riesgos perioperatorios y con potencial mejoría de los resultados a largo plazo.

Si bien la evidencia científica disponible hasta el momento es limitada y este estudio también se ve limitado por el pequeño número de pacientes, los hallazgos abren el camino a futuras investigaciones. Resulta prioritario fomentar el desarrollo de estudios multicéntricos, con mayor tamaño muestral y diseño aleatorizado, que permitan validar de manera más sólida la eficacia y seguridad de la histerectomía total como parte del abordaje quirúrgico integral de la endometriosis profunda.

Nuestro trabajo aporta evidencia clínica preliminar acerca de los beneficios de la traquelectomía laparoscópica en este escenario, posicionándola como una herramienta valiosa dentro del arsenal terapéutico para el manejo del dolor pélvico crónico asociado a endometriosis. La correcta selección de pacientes y su ejecución en manos expertas no solo permiten optimizar el control sintomático, sino que también consolidan a este procedimiento como una alternativa quirúrgica segura con impacto en la práctica clínica diaria y proyección hacia el futuro.

## 7.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

12. Audebert, A., Petousis, S., Margioula-Siarkou, C., Ravanos, K., Prapas, N., Prapas, Y. (2018). Anatomic distribution of endometriosis: A reappraisal based on series of 1101 patients. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 297(1), 175–185. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.09.001>
6. Alkatout, I., Mazidimoradi, A., Günther, V., Salehiniya, H., & Allahqoli, L. (2023). Total or subtotal hysterectomy for the treatment of endometriosis: A review. *Journal of Clinical Medicine*, 12(11), 3697. <https://doi.org/10.3390/jcm12113697>
15. Artacho-Cordón, F., Lorenzo Hernando, E., Pereira Sánchez, A., & Quintas-Marquès, L. (2023). Conceptos actuales en dolor y endometriosis: diagnóstico y manejo del dolor pélvico crónico. *Ginecología y Obstetricia de México*, 50(2), 100843. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2023.100843>
2. Chapron, C., Marcellin, L., Borghese, B., & Santulli, P. (2019). Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(11), 666–682. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0245-z>
10. Ewen, S. P., & Sutton, C. J. G. (1994). Initial experience with supracervical laparoscopic hysterectomy and removal of the cervical transformation zone. *AJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 101(3), 225–228; <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1994.tb13114.x>
9. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). (2022). ESHRE Endometriosis Guideline Development Group; Disponible en: <https://www.eshre.eu/guidelines>
21. Hilger WS, Pizarro AR, Magrina JF. (2005). Removal of the retained cervical stump. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 193, 2117–2121. [doi: 10.1016/j.ajog.2005.07.015](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.07.015)
18. Jenkins, T. R. (2004). Laparoscopic supracervical hysterectomy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 191(6), 1875–1884; <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.06.096>

Alejandro Martin Gonzalez, Natacha Soledad Crevatin, Florencia Cremonte, Maria del Milagro Tejerizo Fe. Importancia de la histerectomía total en pacientes con endometriosis: rol de la traquelectomía tras histerectomía subtotal en el manejo del dolor pélvico crónico. p. 64-79.

8. Jofré, F., Aznarez, R., Dionisi, H., Etchepareborda, J., Fusaro, L., Gonzalez, A., Jofré, M., & Singla, J. (2019). Actualización de Consenso de Endometriosis. FASGO: Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia; Disponible en: [Actualizacion de Consenso Endometriosis 2019.pdf](#)
13. Lee, S. Y., Koo, Y. J., & Lee, D. H. (2021). Classification of endometriosis. Yeungnam University Journal of Medicine, 38(1), 10–18. <https://doi.org/10.12701/yujm.2020.00444>
16. Lieng, M., Qvigstad, E., Istrø, O., Langebrekke, A., & Ballard, K. (2008). Long-term outcomes following laparoscopic supracervical hysterectomy. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 115(13), 1605–1610; <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.01854.x>
3. Mechsner S. (2016). Endometriosis: An often unrecognized pain disorder. Schmerz, 30(5), 477–490. [doi: 10.1007/s00482-016-0154-1](https://doi.org/10.1007/s00482-016-0154-1).
20. Nezhat, C. H., Nezhat, F., Roemisch, M., Seidman, D. S. & Nezhat C (1996). Laparoscopic trachelectomy for persistent pelvic pain and endometriosis after supracervical hysterectomy. Fertility and Sterility, 66(6), 925–928; [https://doi.org/10.1016/s1074-3804\(05\)80097-0](https://doi.org/10.1016/s1074-3804(05)80097-0)
17. Okaro, E. O., Jones, K. D., & Sutton, C. (2001). Long term outcome following laparoscopic supracervical hysterectomy. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 108(10), 1017–1020; <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2001.00252.x>
5. Petraglia, F., Vannuccini, S., Santulli, P., Marcellin, L., & Chapron, C. (2024). Una actualización para el manejo de la endometriosis: Una declaración de posición. Journal of Endometriosis and Uterine Disorders, 6, 100062. <https://doi.org/10.1016/j.jeud.2024.100062>
1. Rolla, E. (2019). Endometriosis: Advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. F1000Research, 8, F1000 Faculty Rev-529. <https://doi.org/10.12688/f1000research.14817.1>
7. Shakiba, K., Bena, J. F., McGill, K. M., Minger, J., & Falcone, T. (2008). Surgical treatment of endometriosis: A 7-year follow-up on the requirement for further surgery. Obstetrics & Gynecology, 111(6), 1285–1292. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181758ec6>
14. Stratton, P., & Berkley, K. J. (2011). Chronic pelvic pain and endometriosis: Translational evidence of the relationship and implications. Human Reproduction Update, 17(3), 327–346. [DOI:10.1093/humupd/dmq050](https://doi.org/10.1093/humupd/dmq050)

Alejandro Martin Gonzalez, Natacha Soledad Crevatin, Florencia Cremonte, Maria del Milagro Tejerizo Fe. Importancia de la histerectomía total en pacientes con endometriosis: rol de la traquelectomía tras histerectomía subtotal en el manejo del dolor pélvico crónico. p. 64-79.

19. Tsafrir, Z., Aoun, J., Papalekas, E., Taylor, A., Schiff, L., Theoharis, E., & Eisenstein, D. (2015). Risk factors for trachelectomy following supracervical hysterectomy. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 22(6), 961–966. <https://doi.org/10.1111/aogs.13099>

4. Vannuccini, S., Clemenza, S., Rossi, M., et al. (2022). Tratamientos hormonales para la endometriosis: El trasfondo endocrino. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 23, 333–355. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09666-w>

11. Yunker, A., Curlin, H., & Banet, N. (2014). Does the uterine cervix become abnormally reinnervated after subtotal hysterectomy and what is the association with future trachelectomy? *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 21(1), 120–125. [DOI: 10.1016/j.jmig.2014.10.010](https://doi.org/10.1016/j.jmig.2014.10.010)

# CORIOCARCINOMA METASTÁSICO EN ABDOMEN AGUDO HEMORRÁGICO: REPORTE DE CASO Y RELEVANCIA DEL SEGUIMIENTO TRAS EMBARAZO MOLAR

# METASTATIC CHORIOCARCINOMA PRESENTING AS HEMORRHAGIC ACUTE ABDOMEN: CASE REPORT AND IMPORTANCE OF FOLLOW-UP AFTER MOLAR PREGNANCY

**HEREDIA LUISINA** <sup>1</sup>  
**CANTALUPPI BEATRIZ ALCIRA** <sup>2</sup>  
**RODRIGUEZ RICARDO** <sup>3</sup>



## RESUMEN

## Introducción

El coriocarcinoma, incluido en el grupo de neoplasia trofoblástica gestacional (NTG), es un tumor maligno del epitelio trofoblástico. La presentación clínica es variable. El tratamiento de la NTG depende del score de riesgo, pudiendo incluir quimioterapia con metotrexato y actinomicina D para los de bajo riesgo, y etopósido, metotrexato, actinomicina D, ciclofosfamida y vincristina (EMA/CO) para los de alto riesgo. El seguimiento se realiza con dosaje de Subunidad  $\beta$  HCG (BHCG).

## Presentación del Caso

Una paciente de 29 años se presenta con antecedente de embarazo molar hace 6 años se presenta con dolor abdominal tipo cólico, distensión abdominal y náuseas. La ecografía transvaginal reveló abundante cantidad de líquido en cavidad abdominal y fondo de saco de Douglas y el laboratorio hematocrito 21%, hemoglobina 7,1 mg/dl y BHCG positiva. Se realizó histerectomía de urgencia. La biopsia del tumor confirmó un coriocarcinoma y los estudios de extensión metástasis pulmonares, hepáticas y esplénicas. Se inició tratamiento quimioterápico con esquema de inducción y luego EMA/CO.

Luisina Heredia, Beatriz Cantaluppi, Ricardo Rodriguez. Coriocarcinoma metastásico en abdomen agudo hemorrágico: reporte de caso y relevancia del seguimiento tras embarazo molar. p. 80-90.

<sup>1</sup> Servicio de Ginecología, Clínica Pueyrredón Mar del Plata. E-mail: [luisinaheredia213@gmail.com](mailto:luisinaheredia213@gmail.com)

<sup>2</sup> Servicio de Ginecología, Clínica Pueyrredón Mar del Plata. E-mail: [cantaluppi@clinicapueyrredon.com](mailto:cantaluppi@clinicapueyrredon.com)

<sup>3</sup> Servicio de Oncología, Clínica Pueyrredón Mar del Plata. E-mail: [ricodri@copetel.com.ar](mailto:ricodri@copetel.com.ar)

## Discusión

El coriocarcinoma es un tumor maligno asociado a antecedente de embarazo molar. El caso presentado resalta la importancia del seguimiento y la consejería en estas pacientes, incluyendo controles adecuados, planificación de nuevos embarazos y detección precoz mediante ecografía temprana. Un asesoramiento apropiado habría prevenido la suspensión de anticonceptivos sin control y favorecido la consulta temprana por síntomas respiratorios.

## Conclusión

El caso resalta la importancia del seguimiento en pacientes con antecedente de embarazo molar. La paciente respondió completamente al tratamiento y continúa libre de recurrencia tras 8 meses de control.

**Palabras clave:** coriocarcinoma - seguimiento - quimioterapia

## **ABSTRACT**

### Introduction

Choriocarcinoma, included in the gestational trophoblastic neoplasia (GTN) group, is a malignant tumor of the trophoblastic epithelium. The clinical presentation is variable. Treatment for GTN depends on the risk score and may include chemotherapy with methotrexate and actinomycin D for low-risk patients, and etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, and vincristine (EMA/CO) for high-risk patients. Follow-up is performed with  $\beta$ -subunit hCG (BHCG) dosing.

### Case Presentation

A 29-year-old patient with a history of molar pregnancy 6 years prior presented with cramping abdominal pain, abdominal distension, and nausea. Transvaginal ultrasound revealed abundant fluid in the abdominal cavity and pouch of Douglas, and laboratory results revealed a hematocrit of 21%, hemoglobin of 7.1 mg/dL, and a positive BHCG. An emergency hysterectomy was performed. A tumor

Luisina Heredia, Beatriz Cantaluppi, Ricardo Rodriguez. Coriocarcinoma metastásico en abdomen agudo hemorrágico: reporte de caso y relevancia del seguimiento tras embarazo molar. p. 80-90.

biopsy confirmed choriocarcinoma, and studies revealed metastatic spread to the lung, liver, and spleen. Chemotherapy was initiated with an induction regimen followed by EMA/CO.

### Discussion

Choriocarcinoma is a malignant tumor associated with a history of molar pregnancy. The case presented highlights the importance of follow-up and counseling for these patients, including adequate monitoring, planning for new pregnancies, and early detection through ultrasound. Appropriate counseling would have prevented uncontrolled discontinuation of contraceptives and facilitated early consultation for respiratory symptoms.

### Conclusion

This case highlights the importance of follow-up in patients with a history of molar pregnancy. The patient responded completely to treatment and remains recurrence-free after 8 months of follow-up.

**Keywords:** choriocarcinoma - follow up - chemotherapy

**Fecha de recepción: 16/4/2025**

**Fecha de aceptación: 27/05/2025**

## INTRODUCCIÓN

El coriocarcinoma es un tumor maligno del epitelio trofoblástico, forma parte del grupo de patologías englobadas en la neoplasia trofoblástica gestacional, la incidencia reportada en Europa y América del Norte es de 1 en 40000 embarazos y aumenta significativamente (3 a 9/40000) en el Sudeste asiático y Japón<sup>1</sup>. La mayoría se presentan luego de un embarazo molar, ectópico o aborto espontáneo.

En cuanto a sus características anatopatológicas se presenta con invasión de músculo y vasos uterinos con columnas y láminas de tejido trofoblástico, y se caracteriza por presentar diseminación a distancia hacia pulmones, vagina, encéfalo, hígado, pelvis, bazo, intestinos y riñones.<sup>2</sup>

Respecto a la presentación clínica esta puede ser variable, en aquellos casos en los que se presenta luego de embarazo molar lo hace en forma de sangrado irregular, útero aumentado de tamaño y aumento del volumen ovárico. En otros casos puede presentarse como metástasis hemorrágicas así como síntomas neurológicos o pulmonares.

La metodología diagnóstica incluye el dosaje de Subunidad  $\beta$  HCG (BHCG), y debe estudiarse mediante historia clínica completa, examen físico, ecografía TV con doppler, TC de abdomen, tórax y pelvis, laboratorio con hemograma con conteo de plaquetas y estudio de función hepática, renal y tiroidea.<sup>3</sup>

El tratamiento de la NTG dependerá del estadío FIGO y del score de riesgo (bajo, alto o ultra alto riesgo)<sup>4</sup>, se basa primeramente en terapia sistémica que será con metotrexato y actinomicina D en aquellos de bajo riesgo (score <7), y en los de alto riesgo se inicia con esquema EMA/CO (etopósido, metotrexato, actinomicina D, ciclofosfamida y vincristina). Se debe considerar en pacientes con múltiples metástasis al diagnóstico la quimioterapia (QT) de inducción a bajas dosis con etopósido y cisplatino. El tratamiento quirúrgico con histerectomía se reserva para aquellas pacientes con enfermedad de bajo riesgo sin deseos de fertilidad con el objetivo de disminuir el número de ciclos de QT requeridos, para las que tienen enfermedad quimiorresistente confinada al útero o en casos de hemorragia con requerimiento transfusional; además se puede realizar cirugía para resección de metástasis pulmonares con resistencia a QT y también craneotomía en metástasis cerebrales con hemorragia intracraneal y aumento de presión intracraneal.<sup>3,5</sup>

El seguimiento se debe realizar con dosaje seriado de BHCG <sup>4</sup> y se realiza un PET-TC al finalizar la QT.<sup>3</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 29 años sin antecedentes familiares, con antecedente personal de embarazo molar (mola completa) hace 6 años tratada con legrado uterino evacuador, metotrexato y leucovorina y con última BHCG negativa hace 18 meses según refiere, dicho tratamiento fue instaurado en otra institución sin recuperación de más datos respecto a este antecedente y su seguimiento, se desconoce si recibió en ese momento consejería sobre anticoncepción, asimismo la paciente refería utilización de anticonceptivos orales hasta 8 meses antes de la consulta en guardia,

los cuales suspendió por sus propios medios. Se presenta en nuestra institución con dolor abdominal tipo cólico localizado en epigastrio, de 15 días de evolución, que aumentó de intensidad en las 12 horas previas a la consulta, acompañándose de distensión abdominal y náuseas. El examen físico reveló palidez mucocutánea, abdomen distendido, blando, depresible, doloroso de forma generalizada, sin defensa y con leve reacción peritoneal.

Se realizó ecografía TV que informó: Útero en AVF de 60 x 39 x 20 mm. Cuello con bandas de líquido. Anexos impresionan sin imágenes patológicas. Abundante cantidad de líquido en cavidad abdominal y fondo de saco de Douglas. Se solicitó laboratorio que presentaba hemograma alterado con hematocrito 21% y hemoglobina 7,1 mg/dl, asociado a subunidad BHCG >1000 mU/ml, decidiéndose la realización de una laparoscopía exploradora e inicio de protocolo de transfusión sanguínea. En la misma se encuentra cavidad abdominal con abundante contenido hemático con coágulos, en pelvis útero AVF de 7 cm aprox, rosa-pálido, liso, con formación heterogénea de 1x1 cm aprox, en cuerno izquierdo, con solución de continuidad en su superficie presentando sangrado activo, con impresión diagnóstica de embarazo ectópico cornual se decide realizar histerectomía de urgencia.

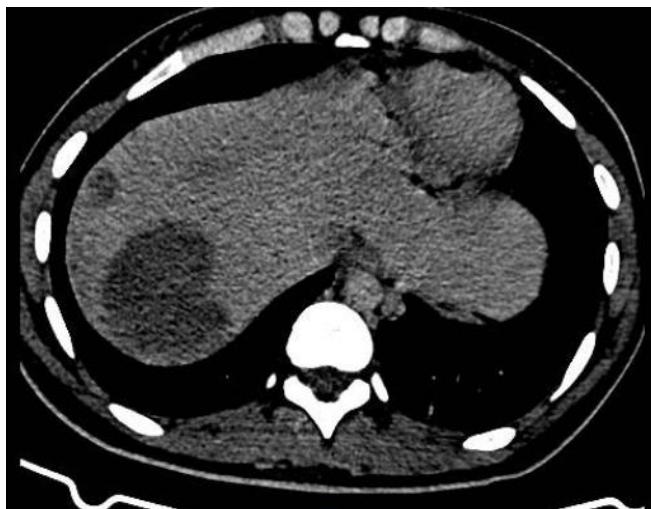
Finalizando la cirugía se recupera un valor final de subunidad BHCG de 258932,6 mU/ml. Se repite laboratorio control al día siguiente con subunidad BHCG que se mostraba en descenso con un valor de 216128 mU/ml, y luego 48hs posteriores se vuelve a solicitar encontrándose un valor de 390226 mU/ml.

Debido a este hallazgo, con sospecha de enfermedad trofoblástica gestacional maligna se decide solicitar estudios de extensión TC tórax(Imagen 1), abdomen y pelvis(Imagen 2) en los cuales se evidencian múltiples lesiones focales en ambos campos pulmonares, destacándose por su tamaño, aquella ubicada en región anterior del campo pulmonar derecho, comprometiendo lóbulo medio y lóbulo superior, de 25mm. Sugieren valorar secundarismo. El hígado presenta múltiples lesiones focales heterogéneas, con realce con el contraste endovenoso, la mayor a nivel del segmento VII, de 60mm, vinculables a secundarismo en primer término. Bazo de tamaño conservado, con lesión de semejantes características a las descritas en hígado, de 42mm, asimismo sugerente de secundarismo. Útero ausente en relación a los cambios descritos. Se observan aparentes

engrosamientos nodulares a nivel del lecho quirúrgico, que realzan tras la administración de contraste EV y sugieren la presencia de implantes.



**Imagen 1.** TC tórax al diagnóstico

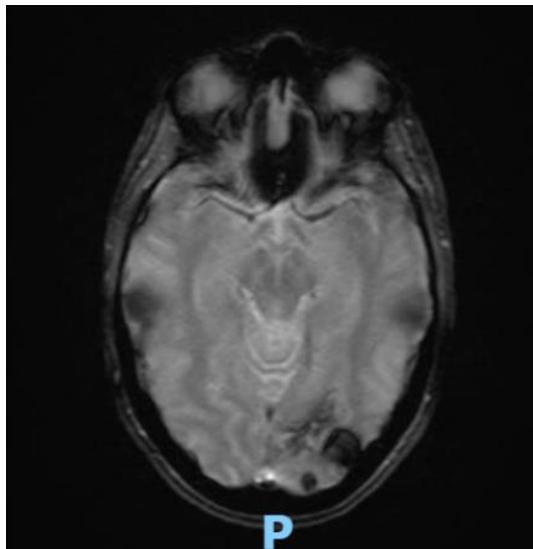


**Imagen 2.** TC abdomen (corte a nivel superior) al diagnóstico

Se recibe el informe de la anatomía patológica que describe en útero tumor de 4,8cm de tipo histológico coriocarcinoma con invasión linfovascular presente.

Posteriormente se solicita interconsulta al Servicio de Oncología y se realiza RMN de cerebro (Imagen 3) descartándose secundarismo en este órgano (se informó área de aspecto secuelar con

depósitos de hemosiderina en secuencia de gradiente a nivel de la corteza occipital izquierda. La misma no presenta áreas de restricción o realces tras la administración de contraste ev.)



### Imagen 3. RMN de cerebro al diagnóstico

Una vez realizado el diagnóstico se reinterroga a la paciente, encontrando al interrogatorio dirigido que había presentado síntomas respiratorios (tos con hemoptisis) 5 meses previos a la consulta, por lo que concurrió a un servicio de urgencias y realizó tratamiento con antibiótico (ATB). Debido a la persistencia de sus síntomas durante 1 mes luego del tratamiento ATB, se había solicitado TC de tórax que evidenciaba imágenes nodulares con mínimo vidrio esmerilado adyacente (signo del halo) en ambos campos pulmonares, la mayor de 2,5 x 2,4 cm en segmento medial del lóbulo medio, a valorar con antecedentes y clínica y si bien son de aspecto infeccioso y/o inflamatorio se sugiere su control post tratamiento. La paciente había realizado un control posterior en el cual no le solicitaron TC control debido a mejoría de los síntomas, según refiere.

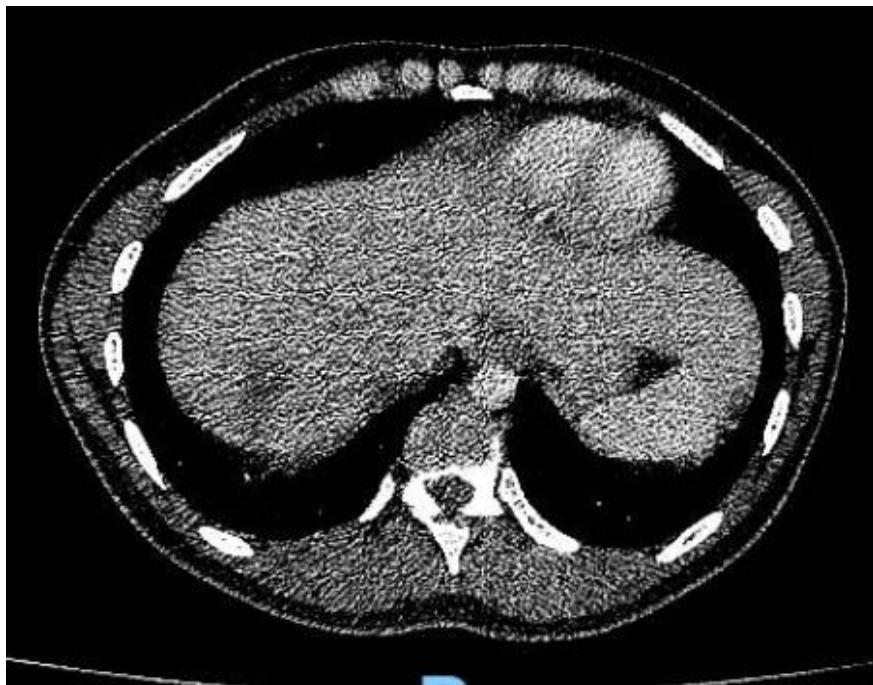
En cuanto a la estratificación de riesgo es debido a la presencia de extensas metástasis, y de acuerdo a lo recomendado por la bibliografía en estos casos <sup>1</sup>, que se inicia de forma inmediata con tratamiento quimioterápico de inducción con cisplatino + etopósido: 2 ciclos semanales (día 1 y 2) y luego se inicia esquema EMA-CO (día 1, 2 y 8 cada 2 semanas).

Al mes de iniciado el tratamiento se realiza primer control con subunidad BHCG con un resultado de 202 mU/ml y al finalizar el mismo se encuentra un resultado de 3 mU/ml, una vez

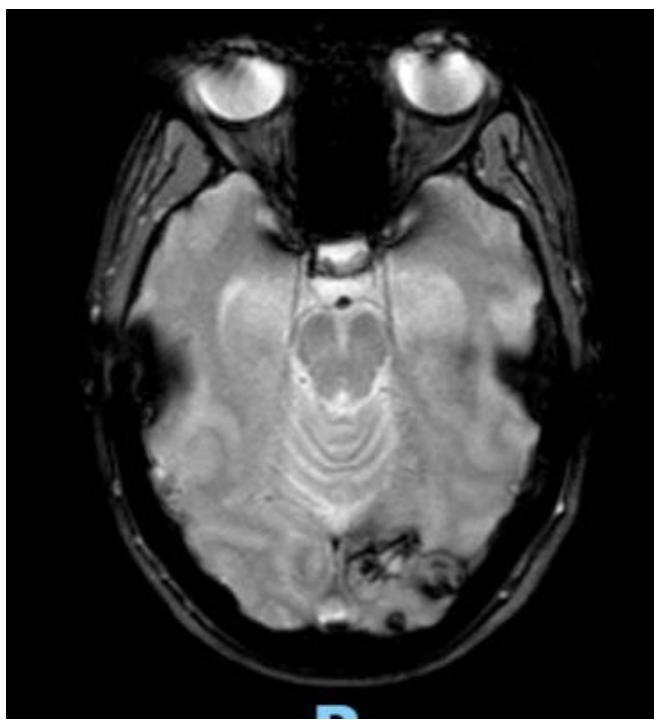
alcanzado este valor se realiza el mantenimiento con mismo esquema quimioterápico durante 1 mes, y se repite el dosaje de BHCG con un valor de 1 mU/ml. Además se solicitaron nuevos estudios por imágenes en base a las recomendaciones: TC tórax(Imagen 4), abdomen y pelvis(Imagen 5), y RMN de cerebro(Imagen 6) (no pudiéndose solicitar PET-TC debido a falta de cobertura por la obra social), en los mismos se encontró marcada disminución de tamaño de las imágenes nodulares en ambos campos pulmonares, imágenes focales hepáticas hipovasculares, correspondientes a imágenes secuelares e hipodensidad subcapsular esplénica de aspecto isquémico secuelar. En la RMN se informa alteración de la señal temporo-occipital izquierda de aspecto secuelar, probablemente en relación a restos de hemosiderina.



**Imagen 4.** TC tórax post-tto



**Imagen 5.** TC abdomen (corte a nivel superior) post-tto



**Imagen 6.** RMN de cerebro post-tto.

En cuanto al seguimiento se realizó con dosajes de BHCG de acuerdo a lo recomendado en las guías de referencia <sup>4</sup>, se solicitaron BHCG semanales durante el primer mes, con valores de 2 mU/ml, 2 mU/ml, 3 mU/ml y 4 mU/ml, luego se redujo la frecuencia de dosajes, realizándose 2 en el segundo mes, con valores de 4 mU/ml y 1 mU/ml, en el mes de marzo y abril se registraron valores de 2 mU/ml, 1 mU/ml, los últimos controles presentaron un resultado de 1 mU/ml en el mes de junio y de 2 mU/ml en el mes de agosto del corriente año. El total de los dosajes mencionados desde la consulta de la paciente hasta el último control descrito se realizaron en el mismo laboratorio de nuestra institución mediante el método de electroquimioluminiscencia. Se planea continuar con el seguimiento con BHCG mensual hasta 18 meses posteriores desde la normalización de este valor.

## DISCUSIÓN

El coriocarcinoma es un tumor maligno que requiere un tratamiento agresivo y multidisciplinario. La paciente que presentamos en este caso tenía antecedentes de embarazo molar tratado con legrado uterino evacuador y quimioterapia, lo que aumentó su riesgo de desarrollar coriocarcinoma, de acuerdo a lo descrito en la literatura el antecedente de embarazo molar es un factor que aumenta entre 10 a 20 veces (0.6%–2% vs. 0,1% en población general) el riesgo de tener otro embarazo de este tipo, y dependiendo el tipo de mola el riesgo posterior de desarrollar una neoplasia trofoblástica gestacional, que es del 15-20% para la mola completa y del 0,5-1% para la parcial.<sup>1,4</sup> Esto destaca la importancia de realizar seguimiento y consejería en este grupo de pacientes, respecto a los controles a realizar y la forma de abordar un nuevo embarazo. Un asesoramiento adecuado hubiera preventido la suspensión sin seguimiento médico de los anticonceptivos orales en nuestra paciente, pudiendo indicar realizar una ecografía temprana en caso de embarazo para la detección precoz de esta patología <sup>4</sup> y hubiera alertado a la paciente por los síntomas respiratorios presentados 5 meses antes del diagnóstico, es por esto que se debe realizar un énfasis en el acompañamiento de estas pacientes.

## CONCLUSIÓN

El caso destaca la importancia de la vigilancia y el seguimiento en pacientes con antecedentes de embarazo molar. La paciente presentada en este caso tuvo una respuesta completa al tratamiento y se encuentra sin recurrencias hasta los 8 meses de seguimiento.

## REFERENCIAS

- 
- <sup>1</sup> Ngan, Hextan Y. S., et al. «Diagnosis and Management of Gestational Trophoblastic Disease: 2021 Update». International Journal of Gynecology & Obstetrics, vol. 155, n.o S1, octubre de 2021, pp. 86-93. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1002/ijgo.13877>
  - <sup>2</sup> Tratamiento de la enfermedad trofoblástica de la gestación (PDQ®)–Versión para profesionales de salud. (2024, August 29). National Cancer Institute. Retrieved September 18, 2025, from <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/trofoblastico-gestacion/pro/tratamiento-etg-pdq>
  - <sup>3</sup> Gestational Trophoblastic Neoplasia - Guidelines Detail. (n.d.). NCCN. Retrieved September 18, 2025, from <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1489>
  - <sup>4</sup> CONSENSO FASGO “ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL”. (n.d.). fasgo. Retrieved September 18, 2025, from [https://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/CONSENSO\\_FASGO\\_ETG.pdf](https://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/CONSENSO_FASGO_ETG.pdf)
  - <sup>5</sup> Goldstein, D. P., & Berkowitz, R. S. (2023). Gestational trophoblastic disease: Epidemiology, pathology, clinical presentation, and diagnosis. En J. E. Aronson (Ed.), UpToDate. Wolters Kluwer.